7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

July 06-08, 2023

Ordu, Türkiye

EDITOR

Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI

ISBN: 978-625-7720-92-2

WEB: www.ispecongress.org/saglik

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

July 06-08, 2023

Ordu, Türkiye

THE PROCEEDINGS BOOK

EDITOR

Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI

All rights of this book belong to ISPEC. Without permission can't be duplicate or copied.
Authors are responsible both ethically and juridically
ISPEC Publications – 2023 ©
Issued: 30.07.2023
ISBN: 978-625-7720-92-2

Bu Kitabın Tüm Hakları ISPEC Yayınevi'ne aittir.
Yazarlar etik ve hukuki olarak eserlerden sorumludurlar.
ISPEC Yayınevi – 2023 ©
Yayın Tarihi: 30.07.2023
ISBN: 978-625-7720-92-2

CONFERENCE ID

CONFERENCE TITLE

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

DATE and PLACE

July 06-08, 2023 / Ordu – TÜRKİYE

ORGANIZATION

ISPEC INSTITUTE
Ordu University

HONORARY PRESIDENT OF THE CONGRESS

Prof. Dr. Ali AKDOĞAN

CHAIRMAN OF CONGRESS

Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI

ORGANISING COMMITTEE

Prof. Dr. Niyazi TAŞÇI

COORDINATOR

Gönül EDEŞLER
Neslihan BALCI

NUMBER of ACCEPTED PAPERS - 595
NUMBER of REJECTED PAPERS - 33

PARTICIPANTS COUNTRY

Türkiye (290), Albania (3), Algeria (19), ABD (1), Australia (2), Belarus (1), Benin (2), Brazil (4), Bulgaria (4), China (1), Georgia (25), Germany (7), Greece (1), India (61), Indonesia (3), Iran (15), Iraq (1), Israel (1), Italy (2), Kosovo (9), Malaysia (5), Morocco (19), México (1), Nigeria (36), Pakistan (28), Palestine (2), Philippines (1), Poland (1), Portugal (3), Romania (6), Russia (14), Sarajevo (1), Saudi Arabia (2), Serbia (3), Spain (1), Sri Lanka (1), Tunisia (5), Ukraine (7), United Kingdom (1), USA (1), Uzbekistan (1), Vietnam (5)

ORGANIZING BOARD

Prof. Dr. Ahmet KAYA

Prof. Dr. Dilek KARAKUŞ

Prof. Dr. Hakan KORKMAZ

Prof. Dr. Saime ŞAHİNÖZ

Prof. Dr. Tülin BAYRAK

Assoc. Prof. Dr. Abdullah Alper ŞAHİN

Assoc. Prof. Dr. Ali ASLAN

Assoc. Prof. Dr. Ali AYGÜN

Assoc. Prof. Dr. Ali YILMAZ

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Kerem ÇALGIN

Assoc. Prof. Dr. Mürüvvet AKÇAY ÇELİK

Assoc. Prof. Dr. Ömer KARAMAN

Assoc. Prof. Dr. Seda KESKİN

Assoc. Prof. Dr. Ülkü KARAMAN

Assoc. Prof. Dr. Yasemin KAYA

Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI

Assist. Prof. Dr. Aybegüm KALYONCU AYÇENK

Assist. Prof. Dr. Ceren YAPAR GÜMÜŞ

Assist. Prof. Dr. Çağrı DOĞAN

Assist. Prof. Dr. Deniz DENİZ ÖZTURAN

Assist. Prof. Dr. Fatma ETGÜ

Assist. Prof. Dr. Gonca GÜLBAY

Assist. Prof. Dr. Hatice HANCI

Assist. Prof. Dr. İlker COŞKUN

Assist. Prof. Dr. Mevlüt KELEŞ

Assist. Prof. Dr. Muhammet DEĞERMENCİ

Assist. Prof. Dr. Tuba GÜL

Assist. Prof. Dr. Selen KARAOĞLANOĞLU

SCIENCE AND ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Ayşe Canan YAZICI GÜVERCİN- Izmir Tinaztepe University
Prof. Dr. Cemil ÇOLAK- Inonu University
Prof. Dr. Erdal AĞAR- Giresun University
Prof. Dr. Handan ANKARALI- Istanbul Medeniyet University
Prof. Dr. Havva ERDEM- Ordu University
Prof. Dr. Hüseyin ŞAHİN- Giresun University
Prof. Dr. Nilay TAŞ- Ordu University
Prof. Dr. Orhan BAŞ- Samsun University
Prof. Dr. Serpil ŞENER - Inonu University
Prof. Dr. Sıddık KESKİN- Van Yüzüncü Yıl University
Assoc. Prof. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Ahmet KARATAŞ- Ondokuz Mayıs University
Assoc. Prof. Dr. Aslıhan UZUN- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Atakan SAVRUN- University of Health Sciences
Assoc. Prof. Dr. Deha Denizhan KESKİN- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Emine YURDAKUL ERTÜRK- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Erdal BENLİ- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Hilal ALTAŞ- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Kaptanıderya TAYFUR- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Fatih KARAKUŞ- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Mustafa YENERÇAĞ- Samsun Universtiy
Assoc. Prof. Dr. Osman BEKTAŞ- Ordu University
Assoc. Prof. Dr. Pınar Naile ÖĞÜTEN- Samsun University
Assoc. Prof. Dr. Sercan ERGÜN- Ondokuz Mayıs University
Assoc. Prof. Dr. Şahin DİREKEL - Giresun University
Assist. Prof. Dr. Adem TOKPINAR- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Bestegül ÇORUH AKYOL- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Celali KURT- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Didem ODABAŞI- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Derya ÇIRAKOĞLU- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Elif DOĞAN- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Emine Serap YILMAZ- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Güven AKÇAY- Hitit University
Assist. Prof. Dr. Halil YILMAZ- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Hatice HANCI- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Mehmet GÜZELİPEK- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Muhammet ÖZBİLEN- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Mücahit SEÇME- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Nesrin ÇAĞLAYAN DUMAN- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Onur YALÇIN- Ordu University

Assist. Prof. Dr. Semih TAN- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Sibel TÜREDİ- Harran University
Assist. Prof. Dr. Swaroopa Rani Gurram- Mahavidhyapeetha College of Pharmacy
Assist. Prof. Dr. Türkan Mutlu YAR- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Yağmur GÜNDÜZ- Ordu University
Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI- Ordu University
Dr. Ali IKRAM- Government College University Faisalabad
Dr. Almaz AHMEDOV- Bakü State University
Dr. Anatoliy LOGINOV - Ukraine Shevchenko Lugan National University
Dr. Ayslu B. SARSEKENOVA- Orleu National Development Institute
Dr. BOUKHATEM Mohamed Nadjib- Université Saad Dahlab Blida
Dr. Cholpon TOKTOSUNOVA- Rasulbekov Kyrgiz Economy University
Dr. Eze Ozoemena Emmanuel- University of Nigeria
Dr. Feda REHIMOV- Bakü State University
Dr. George RUDIC- Montreal Pedagogy Institute
Dr. Gülsen ŞENER- Başakşehir Çam and Sakura City Hospital
Dr. Kenes JUSUPOV- M. Tinisbaev Kazakh Vehicle Academy
Dr. Khan Nadezhda- E.A. Buketov Karaganda State University
Dr. Maha Hamdan ALANAZI- Riyad King Abdulaziz Technology Institute
Dr. Maira ESIMBOLOVA- Kazakhistan Narkhoz University
Dr. Maria LEONTIK- Macedonia Ishtib Gotse Delchev University
Dr. Maryam FARASAT- Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences
Dr. Mavlyanov ABDIGAPPAR- Kyrgiz Elaralık University
Dr. Meixia HUOU- Capital Normal University
Dr. Nazile Abdullazadeh- Azərbaycan Dövlət Pedaqoji University
Dr. Rovshan ALİYEV - Bakü State University
Dr. Zubera Naseem

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

July 06-08, 2023

Ordu, Türkiye

CONFERENCE PROGRAM

Meeting ID: 893 0634 6339
Passcode: 060708

https://us02web.zoom.us/j/89306346339?pwd=cXpFMlRLZGdPM0ZiQWVNakpSdGhoQT09

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
(THE PROCEEDINGS BOOK)
https:// www.ispecongress.org/saglik

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to make a meeting online, login via **https://zoom.us/join** site, enter ID instead of "Meeting ID
- or Personal Link Name" and solidify the session.
- The presentation will take a **maximum of 15 minutes** (including questions and answers).
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- Speakers must be connected to the session **10 minutes before** the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- During the session, your camera should be turned on at least %70 of session period
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

Before you login to Zoom please indicate your name surname and hall number,
exp. Hall-1, Yeliz KAŞKO ARICI

ÖNEMLİ, DİKKATLE OKUYUNUZ LÜTFEN

- Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildiriler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- Sunumlar için **en fazla 15 dakika** (soru ve cevaplar dahil) süre ayrılmıştır.
- Online sunum yapabilmek için **https://zoom.us/join** sitesi üzerinden giriş yaparak "Meeting ID or Personal Link Name" yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- Uygulama tablet, telefon ve PC'lerde çalışıyor.
- Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden **10 dk öncesinde** oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

TEKNİK BİLGİLER

- Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

Zoom'a giriş yaparken önce lütfen adınızı, soyadınızı ve SALON numaranızı yazınız
Örnek: Salon-1, Yeliz KAŞKO ARICI

Participant Countries: 41 countries

Türkiye (291), Albania (3), Algeria (19), ABD (1), Australia (2), Belarus (1), Benin (2), Brazil (4), Bulgaria (4), China (1), Georgia (25), Germany (7), Greece (1), India (61), Indonesia (3), Iran (15), Iraq (1), Israel (1), Italy (2), Kosovo (9), Malaysia (5), Morocco (19), México (1), Nigeria (36), Pakistan (28), Palestine (2), Philippines (1), Poland (1), Portugal (3), Romania (6), Russia (14), Sarajevo (1), Saudi Arabia (2), Serbia (3), Spain (1), Sri Lanka (1), Tunisia (5), Ukraine (7), United Kingdom (1), USA (1), Uzbekistan (1), Vietnam (5)

Opening Speech

Date: 06.07.2023
Ankara Time: 10.30-11.30

Ordu University, Faculty of Medicine
Morphology Building Conference Hall, Ordu, Turkiye

Asst. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI
Ordu University
CHAIRMAN CONGRESS

Prof. Dr. Niyazi TAŞÇI
Dean of the Faculty of Medicine, Ordu University
CHAIRMAN OF THE CONGRESS ORGANIZING COMMITTEE

Prof. Dr. Ali AKDOĞAN
Rector of Ordu University
HONORARY CHAIRMAN OF THE CONGRESS

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $11^{30} : 12^{30}$	ORDU UNIVESITY Morphology Building Conference Hall

SPECIAL SESSION
CHAIRS: PROF. DR. SIDDIK KESKİN

SPEAKER(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Prof. Dr. Sıddık KESKİN	*Van Yüzüncü Yıl University*	WHAT IS STATISTICAL SIGNIFICANCE VERSUS CLINICAL SIGNIFICANCE?
Assoc. Prof. Dr. Ahmet KARATAŞ	*Ondokuz Mayıs University*	ACUTE KIDNEY DISEASE
Assoc. Prof. Dr. Ülkü KARAMAN	*Ordu University*	DIAGNOSIS AND PROTECTION METHODS IN HIDATIC CYST
Asst. Prof. Dr. Fatma ETGÜ	*Ordu University*	WHY DO WE HAVE DIFFICULTY IN TREATING SCABIES?

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $13^{30} : 14^{30}$	ORDU UNIVESITY Morphology Building Conference Hall

PANEL 1: PATHOLOGICAL APPROACH TO COMMUNITY CANCERS (PROSTATE, BREAST, LUNG, UTERINE CERVIX, COLORECTAL-STOMACH, MELANOM)
CHAIRS: PROF. DR. HAVVA ERDEM

SPEAKER(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Prof. Dr. Havva ERDEM	*Ordu University*	PATHOLOGICAL APPROACH IN THE LIGHT OF GENERAL INFORMATION
Asst. Prof. Dr. Özge KAYA KORKMAZ	*Ordu University*	PATHOLOGICAL APPROACH TO CANCER SCREENING PROGRAMS AND THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS
Assoc. Prof. Dr. Mürüvvet AKÇAY ÇELİK	*Ordu University*	THE IMPORTANCE OF PATHOLOGY IN SURGICAL APPROACH AND FROZEN PROCESS

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $14^{45} : 15^{45}$	ORDU UNIVESITY Morphology Building Conference Hall

PANEL 2: MEN'S HEALTH
CHAIRS: ASSOC. PROF. DR. ERDAL BENLİ

SPEAKER(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Assoc. Prof. Dr. Erdal Benli	*Ordu University*	SCREENING PROGRAMS IN PROSTATE CANCER
Assoc. Prof. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU	*Ordu University*	WHEN MAN SEX ENDS: ERECTILE DYSFUNCTION TREATMENT
Asst. Prof. Dr. Mevlüt KELEŞ	*Ordu University*	CIRCUMCISION FROM THE PAST TO THE PRESENT
Asst. Prof. Dr. Ahmet YÜCE	*Ordu University*	APPROACH TO RENAL MASSES

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $16^{00} : 16^{45}$	ORDU UNIVESITY Morphology Building Conference Hall

PANEL 3: FEVER AND ASSOCIATED DISEASES IN CHILDREN
ASSOC. PROF. DR. EMİNE YURDAKUL ERTURK

SPEAKER(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Assoc. Prof. Dr. Emine YURDAKUL ERTURK	*Ordu University*	FEVER IN CHILDHOOD
Assoc. Prof. Dr. Taner KASAR	*Ordu University*	KAWASAKI DISEASE
Asst. Prof. Dr. Ceren YAPAR GÜMÜŞ	*Ordu University*	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDHOOD
Asst. Prof. Dr. Ecem İpek ALTINOK	*Ordu University*	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time

$17^{00} : 17^{45}$

ORDU UNIVESITY
Morphology Building
Conference Hall

PANEL 4: NEW CONCEPTS IN SURGERY: ERAS PROTOCOLS
CHAIR: PROF. DR. NİLAY TAŞ

SPEAKER(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Asst. Prof. Dr. İlker COŞKUN	*Ordu University*	ERAS PHILOSOPHY
Asst. Prof. Dr. Zübeyir CEBECİ	*Ordu University*	PERIOPERATIF ERAS
Prof. Dr. Nilay TAŞ	*Ordu University*	ERAS RESULTS: WHAT THEY GAIN US

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $15^{45} : 17^{45}$	ORDU UNIVESITY S-1 / H-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Erman ESNAFOĞLU
Asst. Prof. Dr. Deniz Deniz ÖZTURAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Emine BAYBABA Çağla YİĞİTBAŞ	*Ordu University* *Giresun Universty*	APPROACH TO THE RIGHTS OF CHILDREN: WHO SAYS WHAT?
Emine BAYBABA Çağla YİĞİTBAŞ	*Ordu University* *Giresun Universty*	EMOTIONAL REFLECTIONS OF BEING A CHILD IN THE HOSPITAL: EXAMPLES OF THE CHILD ITSELF, THE PARENT OF THE CAREER, AND THE HEALTH PERSONNEL
Erman ESNAFOĞLU	*Ordu University*	INVESTIGATION OF PLASMA STRONG ANTIOXIDANT URIC ACID LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DEPRESSION
Deniz DENİZ ÖZTURAN Asst. Prof. Dr. Fatma YILDIRIM ETGU Kader ESER	*Ordu University*	ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS
Sema ZABCI Semra KOCABIYIK	*Middle East Technical University*	IMPORTANCE OF GLUTAMIC ACID RESIDUES FOR THE CHAPERONE FUNCTION AND STRUCTURE OF THE SMALL HEAT SHOCK PROTEIN Tpv sHSP14.3
Nesrin ÇAĞLAYAN DUMAN Dilan UZUNKAYA Demet Efşan SAYGI Mert KOCA	*Ordu University*	EVALUATION OF BOXED WARNINGS IN THE PRESCRIPTION INFORMATION OF MONOCLONAL ANTIBODY DRUGS
Ülkü GÜRLEN Vedat SAĞLAM	*Sinop University* *Ondokuz Mayıs University*	ESTIMATED AND EFFECTS OF MARMARA REGION EARTHQUAKE DATA WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS ANALYSIS

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $15^{45} : 17^{45}$	ORDU UNIVESITY S-1 / H-2

HEADS OF SESSION:
Prof. Dr. Tülin BAYRAK
Assoc. Prof. Dr. Ali ASLAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Hatice HANCI Engin YENİLMEZ Selim DEMİR Mehmet YILDIRIM Öznur GEDİKLİ Haydar KAYA Ersan ODACI	*Ordu University* *Karadeniz Technical University* *Health Sciences University*	THE EFFECT ON RAT PERIPHERAL NERVE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF A 900-MHZ ELECTROMAGNETIC FIELD APPLIED IN THE PRENATAL PERIOD
Selma CIRRIK Elif DOGAN Ali ASLAN Niyazi TASCI	*Ordu University*	THE EFFECT OF APREPITANT AND SUBSTANCE P ON PENICILLIN-INDUCED EPILEPTIFORM ACTIVITY IN RATS
Semih TAN Murat Serkant ÜNAL Cemre Zeynep HARMAN	*Ordu University* *Pamukkale University*	DOES THE RESTRUCTURING OF THE CORPUS LUTEUM LAYER IN THE OVARY PROVIDE US WITH NEW CLUES ABOUT POSTNATAL OOGENESIS?
Gökçe GÜRBÜZ ELGÜN Ülkü ÖZBEY Elif Seren TANRIVERDİ Önder AKSU Bariş OTLU Gökben ÖZBEY	*Munzur University* *Malatya Training and Research Hospital* *Inonu University* *Firat University*	IDENTIFICATION OF YERSINIA RUCKER INFECTION IN RAINBOW TROUT IN TUNCELİ WITH MALDI-TOF MS
Çilem SEVGÜL TÜTMEZ Ülkü ÖZBEY Elif Seren TANRIVERDİ Önder AKSU Bariş OTLU Gökben ÖZBEY	*Munzur University* *Malatya Training and Research Hospital* *Inonu University* *Firat University*	IDENTIFICATION OF AEROMONAS SPECIES IN TROUT IN TUNCELİ PROVINCE BY MALDI-TOF MS METHOD
Aylin ODA	*Ordu University*	RELATIONSHIP OF HDL AND SERUM AMILOID A
Tülin BAYRAK Duygu KADIOĞLU Gülsen ŞENER Esra Deniz KAHVECİ Zeynep BAYRAM Ahmet BAYRAK	*Ordu University*	EVALUATION OF PLASMA SESTRIN 2 AND TRB 3 LEVELS IN OBESE AND NORMAL WEIGHT INDIVIDUALS
Zeynep KELEŞOĞLU	*Sinop University*	CHARGE TRANSFER STUDY OF OMEPRAZOL MOLECULE WITH DNA BASES BY ECT METHOD AND THEORETICAL CHEMICAL ACTIVITY CALCULATIONS
Muhammet ÖZBİLEN	*Ordu University*	THE PLACE OF RETICULOCYTIC FRACTIONS IN SECONDARY THROMBOCYTOSIS DUE TO IRON DEFICIENCY ANEMIA

06.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time $15^{45} : 17^{45}$	ORDU UNIVESITY S-1 / H-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Arzu ALTUNÇEKİÇ YILDIRIM
Asst. Prof. Dr. Hacer Özlem KALAYCI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
İlker COŞKUN	*Ordu University*	CAN WE ACCELERATE RECOVERY AFTER SURGERY? ON THE BASIC CONCEPTS AND IMPLEMENTATION OF ERAS PROTOCOLS A COLLECTION
İsmail ELMALI İlker COŞKUN	*Ordu University*	A CASE OF SEROTONIN SYNDROME WHOSE DIAGNOSIS WAS SHADOWED DUE TO A HISTORY OF EPILEPSY
Yavuz ÖZER Haluk ÇOKUĞRAŞ	*Istanbul University-Cerrahpasa*	REVISITING THE HYGIENE THEORY; INFECTIONS VERSUS ATOPY
Sevgi KULAKLI	*Giresun University*	EVALUATION OF SKIN DISEASES IN CHILDREN: A ONE-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE
Türkan Mutlu YAR	*Ordu University*	CURRENT DIAGNOSTIC METHODS OF TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION
Hasan GÜL Yusuf Serdar AKTÜRK	*Ondokuz Mayıs University*	THE EFFECT OF HEALTH LACKERS SYNDROME AND FEAR OF MISSING IMPROVEMENTS ON INTENTION TO LEAVE
Bestegül ÇORUH AKYOL	*Ordu University*	TRANSITION TO SUPPLEMENTARY FOOD AND CHILD NUTRITION
Muhammet DEĞERMENCİ	*Ordu University*	IMPERATIVE TERMS OF MEDICAL TERMINOLOGY "EPONYM TERMS" AND THEIR USE IN THE NERVOUS SYSTEM

07.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time
09^{30} : 11^{45}

ORDU UNIVESITY
Morphology Building
Conference Hall

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Seda KESKİN
Dr. Burcu ÖZATA

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Seda KESKİN	*Ordu University*	MENAPAUSE, SYMPTOMS AND CURRENT TREATMENT OPTIONS
Deha Denizhan KESKIN	*Ordu University*	INFERTILITY
Turan Kaan KARAKAYA Deha Denizhan KESKİN	*Gölköy Devlet Hastanesi* *Ordu University*	EVALUATION OF THE MATERNAL AND NEONATAL EFFECTS OF DIFFERENT SURGICAL TECHNIQUES APPLIED IN ELECTIVE CESAREAN SECTIONS
Okay ALPTEKİN Seda KESKİN	*Ordu University*	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH PREECLAMPSIA IN ORDU UNIVERSITY MEDICAL FACULTY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL BETWEEN 2015-2022
Begüm Naz MEYDAN Seda KESKİN	*Ordu University*	COMPARISON OF EXTERNAL GENITAL MEASUREMENT, GENITAL PERCEPTION, SEXUAL FUNCTION AND PSYCHOSOCIAL STATUS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME
Nevin KARAKUS Selim GULUCU Mesut ÖNAL	*Tokat Gaziosmanpasa University* *Ondokuz Mayis University*	ASSOCIATION OF COL1A1 GENE POLYMORPHISM WITH CERVICAL INSUFFICIENCY
Burcu ÖZATA	*Ordu University Training and Research Hospital*	A RARE CASE: AGGRESSIVE UTERINE ANGIOMIXOMA
Ahmet YÜCE Ahmet Anıl ACET Erdal BENLI Abdullah ÇIRAKOĞLU İbrahim YAZICI İsmail NALBANT	*Ordu University Lokman Hekim Etlik Hospital*	CASE OF PRIAPISM DUE TO DRUG USE THAT CAN NOT BE PROVIDED DETUMESANS
Ahmet Anıl ACET Erdal BENLI Abdullah ÇIRAKOĞLU Mevlüt KELEŞ Nurullah KADIM Fatih SEVGI	*Ordu University*	MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN CASE OF NECROTIZING FASCIITIS: CASE REPORT

07.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time
09^{30} : 11^{45}

ORDU UNIVESITY
S-1 / H-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Çağrı AKALIN
Assist. Prof. Dr. Fatma ETGÜ
Dr. Müge SÖNMEZ

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Özge KAYA KORKMAZ Havva ERDEM Mürüvvet AKÇAY ÇELİK Fadime Gül SALMAN Büşra ERŞAN ERDEM Yeliz KASKO ARICI	*Ordu University*	DISTRIBUTION OF MACROPHAGES AND PLASMA CELLS IN ODONTOGENIC CYSTS
Mürüvvet AKÇAY ÇELİK	*Ordu University*	WHAT MAY COME TO MIND ABOUT OVARIAN TUMOR? CASE REPORT
Mürüvvet AKÇAY ÇELİK	*Ordu University*	COMBINATION OF COLON AND SMALL INTESTINE ADENOCARCINOMA; CASE REPORT
Adem YAŞAR Hayriye CANIK YAŞAR Fatma Zeynep ÖZEN	*Amasya University*	BLADDER TUMOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP RESULTS IN OUR HOSPITAL
Selen KARAOĞLANOĞLU Müge SÖNMEZ Ahmet Burak GÜRPINAR	*Ordu University* *Ordu State Hospital*	CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUNG CANCER: THE FIRST DATABASE OF ORDU PROVINCE
Büşra ŞAHİN	*Ordu University*	A RARE CASE: PLACENTAL SITE TUMOR
Gülşah AYDIN Zeynep TUNCBILEK Serdar DURDAGI Mine YURTSEVER	*Ordu University* *Istanbul Technical University* *Bahçeşehir University*	A DE NOVO DRUG DESIGN STUDY TO IDENTIFY NOVEL MDM2 INHIBITORS AS ANTICANCER MOLECULE HITS
Malaz Mohamed Alzain AHMED Gülay SEZER	*Erciyes University*	SYNERGISTIC EFFECT OF THE CISPLATIN AND MINOSCYCLIN COMBINATION ON ESTROGEN POSITIVE BREAST CANCER CELL LINE
Çağrı AKALIN	*Ordu University Training and Research Hospital*	LAPAROSCOPIC APPROACH TO RARE DE GARENGOT HERNIA

07.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time 09^{30} : 11^{45}	ORDU UNIVESITY S-1 / H-2

HEADS OF SESSION:
Asst. Prof. Dr. Özlem ÖZDEMİR
Dr. Mervegül KAYA

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Mervegül KAYA Özgür ENGİNYURT Dursun TÜZÜN Özerhan ÖZER	*Ordu University* *Ordu Provincial Health Department*	EVALUATION OF DAILY LIFE ACTIVITIES OF PATIENTS WHO RECEIVE HOME HEALTH SERVICE
Mervegül KAYA Oktay GÜLCÜ Ahmet KAYA	*Ordu University* *Ministry of Health Erzurum Regional Training and Research Hospital*	EFFECT OF ATRIAL FIBRILATION ON ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT AND INHOSPITAL MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS
Feyza OSANMAZ Bestegül ÇORUH AKYOL Özgür ENGİNYURT	*Ordu University*	CASE DETECTED AT PERIODIC HEALTH EXAMINATION: TARLOV CYST
Mervegül KAYA	*Ordu University*	NUTRITION IN ADOLESCENT AND ADULT PERIOD
Melike KARABULUT ÖZER	*Ordu State Hospital*	APPROACH TO PRESSURE ULCERS
Ali AYGÜN	*Ordu University*	THE STAGES OF DISASTER MANAGEMENT IN TURKEY
Ahmet PAYAS Sabri BATIN	*Amasya University Kayseri City Education and Training Hospital*	THE IDEAL RATIO OF THE OS NAVICULARE: AN ANATOMICAL STUDY
Ecem Ipek ALTINOK Emine YURDAKUL ERTURK Ceren YAPAR GÜMÜŞ	*Ordu University*	BENIGN ACUTE CHILDHOOD MYOSITIS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF 14 PATIENTS
Ceren YAPAR GÜMÜŞ Feyza Mediha YILDIZ	*Ordu University*	INVESTIGATION OF FACTORS BY PCR METHOD IN HOSPITALIZED PATIENTS BY ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS
Emine YURDAKUL ERTÜRK Gökhan ALTINEL Görkem NASUHBEYOĞLU Taner KASAR	*Ordu University*	EVALUATION OF KAWASAKI PATIENTS DIAGNOSED DURING THE COVID-19 PANDEMIC

07.07.2023 (FACE TO FACE)

Ankara Time 09^{30} : 11^{45}	ORDU UNIVESITY S-1 / H-3

HEAD OF SESSION:
Prof. Dr. Tülin BAYRAK
Asst. Prof. Dr. Elif DOĞAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Eda GÖDEKMERDAN	*Ordu State Hospital*	SUPRACELIAC AORTIC CLAMPING DURING REPAIR OF RUPTURED INFRARENAL ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS
Ayşe ÇİÇEK	*Ordu State Hospital*	MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE VEIN THROMBOSIS
Sadık Ahmet SÜNBÜL	*Ordu State Hospital*	TRANSAORTIC IMPLANTATION OF THE INTRAAORTIC BALLOON CATHETER IN AORTOILIAC OCCLUSIVE DISEASE
Fatma BEŞİROĞLU ÇETİN Bekir YUKCU Merve Maze AYDEMİR Hilmi Furkan ARSLAN	*Giresun Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital* *Şırnak State Hospital*	RHYTHM HOLTER FINDINGS IN CHILDREN WITH FLASH, CHEST PAIN AND SYNCOP
Emine Serap YILMAZ	*Ordu University*	RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SUSPICIOUS NODULES OR MASS LESIONS IN THE LUNGS
Özlem ÖZDEMİR	*Ordu University*	THE EFFECT OF ISOLATED HIGH TSH LEVEL ON LIPID PARAMETERS AND LIPID-RELATED RATIOS IN HEALTHY INDIVIDUALS
Kubilay İŞSEVER Sevinç HAKYEMEZ	*Giresun University*	A CASE OF IATROGENIC HYPERCALCEMIA PRESENTED FOLLOWING THYROIDECTOMY
Aykut ÖZTURAN Kubilay İŞSEVER	*Giresun University*	A CASE OF COEXISTENCE OF TINEA INCOGNITO AND HYPERCALCEMIA WITH PRESENTING SARCOIDOSIS/TUBERCULOSIS
Ersin KULOĞLU	*Giresun University*	ACUTE RENAL FAILURE PRESENTING WITH LIPID STORAGE MYOPATHY CASE
Yasir İLYAS	*Trabzon Fatih State Hospital*	ANESTHESIA MANAGEMENT OF RARE AND MORTAL CASE; WILLIAMS-BEUREN SYNDROME

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
10^{00} : 12^{00}

Session-1
Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Ebru CANAKCI
Asst. Prof. Dr. Anıl KILINÇ

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ebru CANAKCI Anıl KILINC	*Ordu University*	PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA IN POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT
Ebru CANAKCI Anıl KILINC	*Ordu University*	PAIN MANAGEMENT IN A PATIENT WITH SACRAL CHORDOMA USING TUNNELED EPIDURAL CATHETER: A CASE REPORT
Ali ALTINBAŞ	*Giresun University*	POSTOPERATIVE NEGATIVE PRESSURE PULMONARY EDEMA DUE TO LARYNGOSPASM
Selma FIŞ TOPALOĞLU	*University of Health Sciences*	USAGE OF ISOPRENALINE IN THE TREATMENT OF ARRHYTHMIA
Hakan ABANOZ	*Ordu Devlet Hastanesi*	PATIENT MANAGEMENT WITH MOBITZ TYPE II BLOCK IN THE INTRAOPERATIVE PERIOD
Birgül TAŞDELEN	*Gümüşhane University*	DOES DIGITAL MEDIA LITERACY MAKE A DIFFERENCE TO OVERCOME FAKE NEWS IN HEALTH?
Mesut Can TÜRKOĞLU Kübra SEZEN	*İstanbul Beykent University*	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POSTGRADUATE THESIS WRITTEN ON OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN THE HEALTH SECTOR
Rahman AYDIN İlyas Kays İMAMOĞLU	*Bitlis Eren University* *Bayburt University*	THE RELATIONSHIP BETWEEN HEALTH TOURISM AND ECONOMIC GROWTH: THE CASE OF TÜRKİYE

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-2

HEADS OF SESSION:
Prof. Dr. Nilay TAŞ
Asst. Prof. Dr. Melih ÜRKMEZ
Dr. Saadet YILMAZ

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ali Özgül SALTALI	*Konya Numune Hospital*	ANESTHESIA MANAGEMENT IN GAUCHER'S DISEASE: A CASE REPORT
Ömür İLBAN İsmail Senih AKSU İlker COŞKUN Nilay TAŞ	*Ordu University*	NOSOCOMIAL TRICHOSPORON ASAHII INFECTION IN A PATIENT WITH CARDIAC SURGERY
Zübeyir CEBECİ Enes AKDENİZ Nilay TAŞ Anıl KILINÇ Şükran İÇÖZ Ahmet YÜCE Nurullah KADİM	*Ordu University*	PERIOPERATIVE SERIOUS ANAPHLAXIA; CASE REPORT
Nilay TAŞ Zübeyir CEBECİ Kaptanıderya TAYFUR Melih ÜRKMEZ Şüheda AKARSU Hilal ÇELİK	*Ordu University*	ERAS PROTOCOLS FOR CARDIAC SURGERY; THE ROLE OF THE SURGEON AND ANESTHETISTS
Fatih ÇİÇEK Faruk Gazi CERANOĞLU Ahmet MERT Selim ÇINAROĞLU	*Niğde Ömer Halisdemir University*	EVALUATION OF ACL VOLUME ACCORDING TO AGE AND GENDER IN HEALTHY TURKISH POPULATION
Işıl YIĞITBAŞI Mehmet ÇELIK Bilge AVCI Buket YILMAZ BÜLBÜL Nuray CAN Ali Cem YEKDEŞ Burak ANDAÇ Sibel GÜLDIKEN	*Trakya University*	ASSOCIATION OF NUCB2 PROTEIN AND PAPILLARY THYROID CARCINOMA
Saadet YILMAZ Ülkü KARAMAN Yasemin KAYA	*Sinop Gerze State Hospital* *Ordu University*	COMPARISON OF SOCIODEMOGRAPHIC FEATURES, CHRONIC DISEASES AND SYMPTOMS ACCORDING TO THE PRESENCE OF H.PYLORI
Arzu AYRALER Ahmet Cumhur DÜLGER	*Giresun University*	GASTROHISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF INDIVIDUALS WITH PENICILLIN ALLERGY; CROSS-SECTIONAL

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-3

HEAD OF SESSION: Dr. Hilario Martines-Arano

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Serbülent KILIÇ	*Kastamonu University*	AN ELDERLY NEAR-HANGING SUICIDE: CASE REPORT
Augustine Chinedu Ihim Joy Uwaoma Ukegbu Christian Ejike Onah Emmanuel Ikechukwu Nwobodo	*Nnamdi Azikiwe University*	ORIGINAL RESEARCH SERUM LEVEL OF INTERLEUKIN-5 IS ELEVATED AMONG AMONGST BEER DRINKERS IN NNEWI, ANAMBRA STATE
Seracchiani Marco Maurilio D'Angelo Alessio Zanza, DDS Rodolfo Reda, DDS Chiara Bramucci Dario Di Nardo, DDS Luca Testarelli, DDS	*Sapienza University of Rome*	THE INNOVATION IN THE ENDODONTIC TREATMENT: ORE PROTOCOL AND BIOCERAMIC SEALER
Hilario Martines-Arano María del Rocío Aparicio-Méndez Agustín Hernández-Rendón Alinne Michelle Sánchez-Tomay	*Benemérita Universidad Autónoma de Puebla*	DYNAMIC STUDY OF PLASMONIC NANOPARTICLES SUSPENDED IN BLOOD PLASMA
S. Bhuvaneswari Hemavathy M. Senekha N.K. Udaya Prakash	*Bharathi Women's College*	THE FUNGAL DIVERSITY OF EAR CANAL
Aswathy K Cherian E. Poovammal	*SRM Institute of Science and Technology*	EARLY ALZHEIMER'S DISEASE DETECTION USING HYBRID DEEP LEARNING NETWORK WITH METAHEURISTIC OPTIMIZATION
Zareen Zohara .Z Abdul Jaffar Azad Ajeeth Rehman Z. Faizal Khan	*Hemalatha Hospital*	THE ATTITUDE OF MEDICAL STUDENTS TOWARDS CADAVERIC DISSECTION-A CROSS-SECTIONAL STUDY
Bilal Harris1, Fatema Aliasger Rampurawala1, Jenab Hojefa Badodiyawala1	*David Tvildiani Medical University*	EXPLORING INGUINAL HERNIA AND ADVANCING SURGICAL INTERVENTIONS FOR ITS EFFECTIVE REPAIR: NARRATIVE REVIEW
Moshe Porat	*Technion*	ON EARLY DETECTION OF SKIN CANCER USING TELEMEDICINE
Maura-Gabriela Felea Dragos Munteanu Petre-Augustin Crivoi	*University of Iasi*	CPET: EXERCISE ECONOMY COMPARED WITH VO2MAX
Joysha Mohan Abel Stanes	*Panimalar Medical College*	ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER - A STUDY ON THE CURRENT DIAGNOSIS AND TREATMENT AVAILABLE

06.07.2023 (Online)

Ankara Time $10^{00} : 12^{00}$	Session-1 Hall-4

HEAD OF SESSION: Kamal Kouhi

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Süreyya Yiğit	*New Vision University*	COVID-19: IMPACT ON PUBLIC HEALTH AND HIGHER EDUCATION
Kothai G Poovammal E Deepa V	*KPR Institute of Engineering and Technology*	STATISTICAL ANALYSIS OF EPILEPSY DURING PREGNANCY WITH PREDICTEDMEDICATION
Ayeni, Ayobami Gabriel	---	FUZZY CLUSTER MEANS (FUZZY-CM) MODEL FOR CLASSIFYING LIVER DISORDER
Calista Chinwe Ezeodo Obetta	*University of Nigeria*	HEALTH IMPLICATIONS OF WORK-RELATED STRESS ON POLITICAL SCIENCE EDUCATORS IN NIGERIAN UNIVERSITIES
Jamiu R. Olasina Ojo J. Adaramola	*Covenant University*	IMPLEMENTATION AND CONSTRUCTION OF A HEALTH STATUS CHECKER AND MONITORING SYSTEM
Kamal Kouhi jamal karamravan	*University of Tabriz*	RELIGIOSITY, HEALTH AND SOCIAL HAPPINESS
Abdullah Sethar	*UNIVERSITY OF READING*	SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF DOCOTOR OF PHILOSOPHY (PH.D) 2012.
Pokkuluri Kiran Sree	*Shri Vishnu Engineering College for Women*	DEEP LEARNING IN HEALTH INFORMATICS
C.Vijai Sridevi J Mr.M.Elayaraja	*Institute of Science and Technology*	HEALTH EFFECTS OF CLIMATE CHANGE: AN OVERVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS
EL BOUZIDI Asmae MAROUANE Saadia RHIHIL Abdallah	*Hassan II University Casablanca*	CHALLENGES AND GOVERNANCE OF HOSPITAL INFORMATION SYSTEMS: IMPLICATIONS FOR CARE COORDINATION
Laura DIACONU Cristian C. POPESCU Mihai-Bogdan PETRISOR	*University of Iasi*	HOW CAN ROMANIAN HEALTH SYSTEM BETTER PREPARE FOR A FUTURE PANDEMIC? LESSONS LEARNED FROM MANAGING THE COVID-19 CRISIS
C.Vijai M.S.R.Mariyappan Mr.M.Elayaraja	*Institute of Science and Technology*	A STUDY ON CONSUMERS PERCEPTION TOWARDS ORGANIC PRODUCTS

06.07.2023 (Online)

Ankara Time $10^{00} : 12^{00}$	Session-1 Hall-5

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. R.Devi

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
K.Snega R. Jothi Lakshmi R.Srinivasan S. Kalavanan Sherlin Sheba	*Bharath Institute of Higher Education*	EVALUATION AND FORMULATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT
A.SREESIVASAKTHI R.Devi R.Srinivasan E.SAM DAVID	*Bharath Institute of Higher Education*	FORMULATION AND EVALUATION OF TRADITIONAL MEDICINE BASED HERBAL LOZENGES, JELLIES AND DISPERSIBLE TABLETS
S.Sheron Kevin S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	INVESTIGATING THE ANTIMICROBIAL, IMMUNOMODULATORY, AND WOUND HEALING EFFECTS OF PANCHAGAVYA
R. Saravanan	*Bharath Institute of Higher Education*	EDIBLE BANANA VACCINE AGAINST CHOLERA
Mina Miroslavova Pencheva Neshka Atanasova Manchorova-Veleva Georgi Milenov Rusinov	*Medical University of Plovdiv*	APELIN LEVELS, INFLAMMATION INFO AFTER A VIRAL INFECTION
Mina Miroslavova Pencheva Georgi Milenov Rusinov David Roberto Baruh	*Medical University of Plovdiv*	THE IDENTIFICATION OF ACE2, CTSL, ANGII AND TNF-A AS BIOMARKERS AFTER VACCINATION
Y. H. Chennai S. Belaidi S. Boudergua	*University of Biskra*	2DQSAR STUDY USING GAUSSIAN PROCESS APPLIED FOR A FLAVONOIDS AS POTENTIAL ANTIOXIDANTS AND GOLBRAIKH AND TROPSHA'S VALIDATION
Balasubramani G L Rinky Rajput Manish Gupta Pradeep Dahiya Jitendra K Thakur Rakesh Bhatnagar Abhinav Grover	*Jawaharlal Nehru University*	STRUCTURE-BASED DRUG REPURPOSING TO INHIBIT THE DNA GYRASE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
C.E.Okorie D.O. Ogwumu A. Abdulkareem	*Federal University*	MODELLING THE RE-GENERATION OF BETA CELLS IN AUTOIMMUNE DIABETES
AYUSHI SINGH NALINESH SINGH	*Galgotias University*	PRESERVING INNOVATION AND ACCESS: THE CRUCIAL ROLE OF IPR IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY
Nguyen Ba Trung	*The University of Da Nang*	EVALUATING THE BURNED WOUND HEALING EFFECT OF AgNP-CHITOSAN-CURCUMIN HYDROGEL IN MICE

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
10^{00} : 12^{00}

Session-1
Hall-6

HEAD OF SESSION: Prof. Dr.R.Srinivasan

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
A. ASHWINI R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	A SHORT REVIEW ON HEAT TRANSFER ENHANCEMENT OF NANOFLUIDS
R. Jothi Lakshmi	*Bharath Institute of Higher Education*	A SHORT REVIEW OF HERBAL COSMETICS USED FOR ACNE VULGARIS
R. Selvakumar R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan K.Pushparaj	*Bharath Institute of Higher Education*	PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND BIOACTIVE COMPONENTS OF JERUSALEM THORN (PARKINSONIA ACULEATA) WITH POTENTIAL ANTIDIABETIC EFFECTS
H. Surya Narayanan S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	EVALUATING THE EFFICACY OF MARINE OIL EXTRACT SUPPLEMENTATION IN THE MANAGEMENT OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS"
R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan S. Kalavanan	*Bharath Institute of Higher Education*	A REVIEW OF NANOPARTICLE-MEDIATED DELIVERY OF PHYTOCHEMICALS FOR ENHANCED MEDICINAL PLANT FUNCTION
Lakshmi R.Srinivasan R.Devi S.G. Raman	*Bharath Institute of Higher Education*	COMPARATIVE ANALYSIS OF HERBAL DRUG NANOPARTICLES WITH TRADITIONAL HERBAL MEDICINES-REVIEW
K. Pushparaj Lakshmi R.Devi R.Srinivasan R.Selvakumar	*Bharath Institute of Higher Education*	HERBAL WEIGHT LOSS THERAPY: A NATURAL APPROACH TO SUSTAINABLE WEIGHT MANAGEMENT
J.Yeshwanth S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	NANO BIOSENSORS FOR MONITORING AND DIAGNOSING MEDICINAL PLANTS- REVIEW
Shazeed Aziz S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	MARINE ENZYMES AS KEY INGREDIENTS IN NATURAL COSMECEUTICALS: SOURCES, BIOPROSPECTING, AND APPLICATION
Sherlin sheba R. Jothi Lakshmi R.Srinivasan Snega.K	*Bharath Institute of Higher Education*	LIMITATIONS AND CHALLENGES OF REPURPOSING DRUGS FOR COVID-19
Ravi Kumar S Saravanan R. Srinivasan R	*Bharath Institute of Higher Education*	WOUND HEALING ACTIVITY OF HERBAL OINTMENT CONTAINING LEAF AND ROOT EXTRACT OF ACHYRANTHES ASPERA LINN.

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Erman ESNAFOĞLU
Asst. Prof. Dr. Sümeyya Deniz AYBEK

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Hatice KARABUGA YAKAR Sıdıka OĞUZ Ferda KARAKAŞ Hatice TEKIN Nurullah ÖNER Simay GÜRSOY Şennur ARSLAN Yağmur KELEŞ Yasemin BALKAN	*Marmara University*	THE DIFFICULTIES THE CAREGIVERS OF CANCER PATIENTS EXPERIENCE IN THE COVID-19 PANDEMIC
Hatice KARABUGA YAKAR Sıdıka OGUZ Nana WALDREUS	*Marmara University*	RELIABILITY AND VALIDITY OF TURKISH VERSION OF THE THIRST DISTRESS SCALE FOR PATIENTS WITH HEART FAILURE
Dilek ÇILER Sevil GÜLER	*Yeşilhisar State Hospital* *Erciyes University*	EVALUATION OF THE COMPLIANCE OF NURSES WORKING IN THE COVID-19 PANDEMIC SERVICES WITH THE INSULATION MEASURES
Saadet ERZINCANLI Funda ÇETINKAYA	*Aksaray University*	EXAMINATION OF PATIENTS' SATISFACTION LEVELS WITH NURSING CARE
Ela YILMAZ COSKUN Assist. Prof. Aysel ÖZSABAN Sengül UZEN CURA	*Tekirdağ Namık Kemal University* *Karadeniz Technical University* *Çanakkale Onsekiz Mart University*	AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSES' COMPLIANCE WITH MEDICATION ADMINISTRATION PRINCIPLES AND PATIENT SAFETY ATTITUDES
Sevil GÜLER Dilek ÇILER	*Erciyes University* *Yeşilhisar State Hospital*	USE OF VIRTUAL REALITY GLASSES IN PAIN AND ANXIETY MANAGEMENT
Firdevs TEK GÖKÇER Nuriye PEKCAN	*Üsküdar University*	INVESTIGATION OF THE ATTITUDES OF 45-55 YEARS OLD WOMEN DURING THE PERIOD OF MENOPAUSE AND THE SYMPTOMS OF MENOPAUSE
Veysel TAHİROĞLU	*Şırnak University*	EVALUATION OF GLUCOSE, AST, ALT, UREA AND ALBUMIN PARAMETERS ACCORDING TO GENDER IN CHILDREN APPLYING WITH PROTEIN AND ENERGY DEFICIENCY: A SAMPLE OF ŞIRNAK PROVINCE
Tülay YILDIRIM ÜŞENMEZ Esra ANUŞ TOPDEMİR	*Dicle University*	THE EFFECT OF STATE ANXIETY LEVEL ON COMFORT IN PATIENTS WITH CHEST TUBE

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-2

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Yasemin KAYA
Assoc. Prof. Dr. İdris Buğra ÇERİK

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Mahi BALCI Büşra AKSOY Merva AYDEMİR AKKAYA Süleyman AKKAYA	*Kırıkkale University* *SBU*	CRANIORACHISCHISIS TOTALIS: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW
Tuğçe ANTEPLİOĞLU Sevgi Betül KAYABAŞI	*Kırıkkale University*	EVALUATION OF SPONTANEOUS SKIN LESIONS IN LABORATORY MICE
Gizem TEOMAN	*Karadeniz Technical University*	PD-L1 EXPRESSION IN NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMAS
Ferda KESKİN ÇİMEN Orhan ÇİMEN	*Erzincan Binali Yıldırım University*	BLACK BOX IN ACUTE APPENDICITIS; EVALUATION OF PATHOLOGY RESULTS OF PATIENTS WHO MADE APENDECTOMY IN ERZİNCAN REGION
Esra ÇOBANKENT AYTEKİN Havva Serap TORU	*Konya Numune Hospital* *Akdeniz University*	PULMONARY MALFORMATIONS AND ASSOCIATED EXTRAPULMONARY ANOMALIES IN FETAL AUTOPSIES
Esma ÇINAR İlkay ÇINAR	*Giresun University*	A RARE CASE: SARCOMATOID CARCINOMA LOCALIZED IN THE SMALL INTESTINE
İdris Buğra ÇERIK Ahmet KAYA Yasemin KAYA	*Ordu University*	THE RELATIONSHIP OF CHA2DS2-VASC SCORE AND IN HOSPITAL MORTALITY, TOTAL MORTALITY, AND RECURRENT HOSPITALIZATION IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH THE DIAGNOSIS OF COVID 19
Samet DINÇ	*Afyonkarahisar State Hospital*	SUBDURAL HEMORRHAGE OCCURING AFTER SPINAL ANESTHESIA: 2 CASE REPORTS

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
12^{30} : 14^{30}	Hall-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Taner KASAR
Asst. Prof. Dr. Mevlüt KELEŞ

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Doğukan MUTLU	*Pamukkale University*	AN INVESTIGATION ON THE IN VITRO WOUND HEALING ACTIVITY AND CYTOTOXICITY OF O-COUMARIC ACID ON HUMAN HEPATOMA CELLS
Zekeriya DUZGUN Funda DEMIRTAS KORKMAZ	*Giresun University*	LOMITAPIDE AS A POTENTIAL ESTROGEN RECEPTOR INHIBITOR: A COMPUTATIONAL DRUG REPURPOSING STUDY
Mustafa KOÇAK Nevin KARAKUS Merve CATAK	*Tokat Gaziosmanpasa University*	INVESTIGATION OF THE EXPRESSION LEVELS OF MIR375 AND MIR451A GENES IN SUBACUTE THYROIDITIS
Mustafa KOÇAK	*Tokat Gaziosmanpasa University*	THE RELATIONSHIP OF COVID-19 WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND APOE GENE E4 ALLELLE
Oğuz ULUSOY Neslihan HEKİM Sercan ERGÜN Sezgin GÜNEŞ Ramazan AŞCI	*Ondokuz Mayis University*	ASSESSMENT OF SEMINAL OXIDATIVE DAMAGE IN NORMOZOOSPERMIC INFERTILE MALES
Merve BAŞAR Müge Gülcihan ÖNAL Armağan AKKUŞ Canan ŞEHIT KARA Fahri BAYRAM	*Erciyes University*	THE IMPORTANCE OF EPIGENETIC REGULATION IN OBESITY CLASSIFICATION
Özlem CESUR GÜNAY	*Karabuk University*	EFFECT OF SYNAPIC ACID ON INVASION-RELATED GENE EXPRESSIONS IN ENDOMETRIAL CANCER ISHIKAWA CELLS
Okan ÖZBAKIR Özcan ÖNER	*Igdir University*	HEALTH AND SAFETY RISKS OF CEMENT INDUSTRY WORKERS AND RISK ANALYSIS METHODS

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-4

HEAD OF SESSION: S.Kalaivanan

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
R. Devi	*Bharath Institute of Higher Education*	APPLICATIONS OF DESIGN EXPERT SOFTWARE IN PHARMACEUTICAL FORMULATION
R.Jothi Lakshmi R.Srinivasan R.Devi S.Kalaivanan	*Bharath Institute of Higher Education*	FORMULATION AND EVALUATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT
R.Devi Sriram. R R.Srinivasan Elavarasi.E Parthasarathi.V Mohamed Ashik Ali.M	*Bharath Institute of Higher Education*	NANOTECHNOLOGY IN MEDICAL APPLICATIONS: STATE-OF-THE-ART IN MATERIALS AND DEVICE
R.Srinivasan Vasu raja. B Vamsi Krishnan. R Triveen Kumar.S	*Bharath Institute of Higher Education*	POLYMERIC NANOPARTICLES USED IN THE TREATMENT OF CANCER
DIANA.L R.Devi R.Srinivasan Anduluri SOWJANYA	*Bharath Institute of Higher Education*	A SHORT REVIEW OF THE DISEASE OF HERPES ZOSTER OTICUS
Shanur RAHMAN R.Devi R.Srinivasan Rampravesh KUMAR	*Bharath Institute of Higher Education*	A REVIEW ON THE ROLE OF NANOSTRUCTURES IN DRUG DELIVERY SYSTEM
Monica.M R. Saravanan Shadhika.R R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	POLYMERS IN PHARMACEUTICAL DRUG DELIVERY SYSTEM
PARTHASARATHI.V Assoc. R.Devi R.Srinivasan ASWIN.A VENGADESHWARAN.S	*Bharath Institute of Higher Education*	A SHORT REVIEW OF THE SILVER NANOPARTICLES-EMBEDDED NANOGELS FOR INFECTION
G. RUPA R.Devi R.Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	APPLICATION OF PRONIOSOMES IN CANCER THERAPY
Shadhika.R R. Srinivasan Monica.M R. Saravanan	*Bharath Institute of Higher Education*	BAEL (AEGLE MARMELOS L. CORRÊA), A MEDICINAL TREE WITH A HUGE ECONOMIC POTENTIAL
R. Jothi Lakshmi R. Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	HERBAL FORMULATIONS FOR DIABETES: DISCUSS THE DEVELOPMENT AND EVALUATION OF HERBAL FORMULATIONS OR COMBINATIONS SPECIFICALLY DESIGNED FOR DIABETES MANAGEMENT, CONSIDERING FACTORS SUCH AS SYNERGISTIC EFFECTS, DOSAGE, AND STANDARDIZATION

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
$12^{30} : 14^{30}$	Hall-5

HEAD OF SESSION: Asma Seemi Malik

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Umaira Israr Huma Rasheed Muhammad Usman Hafiz Awais Nawaz Syed Muneeb Anjum	*University of Veterinary and Animal Sciences*	PRICES, AVAILABILITY, AND AFFORDABILITY STUDY OF ESSENTIAL ANTIVIRAL MEDICINES IN LAHORE, PAKISTAN USING WHO/HAI METHODOLOGY
Kim San Tang Wesley Zhi Chung See Rakesh Naidu	*Monash University Malaysia*	PROTECTIVE ROLE OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES AGAINST PARAQUAT-INDUCED CELL DEATH IN SH-SY5Y CELLS
Fahad Asim	*Hajvery University*	EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS
Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	*National college of business*	FACTORS AFFECTING MEDICATION ADHERENCE AMONG ULCERATIVE COLITIS PATIENTS IN LAHORE, PAKISTAN
Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	*National college of business*	ENHANCING MEDICATION ADHERENCE FOR OPTIMAL MANAGEMENT OF ULCERATIVE COLITIS: INSIGHTS FROM LAHORE, PAKISTAN
Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	*National college of business*	PERIOD STAIN: A SYMBOL OF HUMILIATION
Aman Upaganlawar	*SNJBs SSDJ College*	NATURAL PRODUCTS AND BIOACTIVE COMPONENTS IN THE MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN DIFFERENT ANIMAL MODELS
Mah-ru-nisa Atif Saleha Sadeeqa Fahad Asim Umaira Israr	*Hajvery University*	KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES REGARDING ANTIBIOTICS USE AMONG PARENTS FOR THEIR CHILDREN
Mah-ru-nisa Atif Hira Siddique Sibgha Ameen Anum Arshad	*Hajvery University*	THE SPECTRUM OF GSD IN PAKISTANI CHILDREN DUE TO COUSION MARRIAGE PRESENTING AT TERTIARY CARE CENTERS
Gupta Swati Sanjaykuma Rishabha Malviya	*Galgotias University*	ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE APPLICATIONS
Rishav Sharma Rishabha Malviya	*Galgotias University*	BREAST CANCER DIAGNOSIS USING A COMPUTATIONAL MODEL

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-6

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Lily Petriashvili

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ngo Thi Hong Linh	*Danang University*	PRACTICING SOFT SKILLS FOR MEDICAL STUDENTS IN ENGLISH SPEAKING LESSONS AT DANANG UNIVERSITY OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHARMACY
Huseyin ISTANBULLU Ismail Ozturk	*Izmir Katip Celebi University*	DESIGN, SYNTHESIS and IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SECONDARY AMINE SUBSTITUTED CONDENSED TRIAZOLE DERIVATIVES
Lily Petriashvili Tamar Lominadze Manana Magradze	*Georgian Technical University*	THE POTENTIAL FOR ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE
Neli Nikuradze Nana Gorgaslidze Nino Nemsitsveridze Tea Zarqua Mariam Baduashvili	*Tbilisi State Medical University*	INNOVATIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET
Nana Dugashvili Ana Tughushi Ketevan Kakabadze Nino Ghvedashvili Natia Kvizhinadze	*Tbilisi State Medical University*	MARKETING PLAN OF DIFLUCAN
Nana Gorgaslidze Tamar Korinteli Aliosha Bakuridze	*Tbilisi State Medical University*	FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF ETHOSOMAL GEL FROM PAPAIN
OGUIDI Babatundé Eugène	*Université d'Abomey-Calavi*	IMPACTS DE LA SUSPENSION DE LA VENTE INFORMELLE DES MEDICAMENTS DANS L'ARRONDISSEMENT DE GODOMEY (COMMUNE D'ABOMEY-CALAVI)
Nhut Quang Nguyen	*Can Tho University*	EDUCATING ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS USING MICRO PYTHON PROGRAMMING AND BLOCK-BASED PROGRAMMING TO DESIGN ROBOTIC ARMS FOR MEDICATION DELIVERY AND HEALTHCARE IN ISOLATION AREAS.
Marvel Reuben Suwitono Doli Situmeang Titin Sulastri	*Universitas Advent Indonesia*	RUMEX OPTUSIFOLIUS AS A POTENTIAL PLANT IN FIGHTING SARS-COV-2 VIRUS – A MOLECULAR DOCKING STUDY
Nino Kazanadze Syed Amaan Ali	*Tbilisi State Medical University*	A CASE OF CERULEAN CATARACT

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Asena KELES SAHIN
Asst. Prof. Dr. Ecem Ipek ALTINOK
Asst. Prof. Dr. Onur YALCIN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Tunç TUNÇER	*Zonguldak Bülent Ecevit University*	EVALUATION OF EFFECTS OF INHALED CORTICOSTEROID (BUDESONIDE) ON CYCSTATIN C, ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME, ALPHA -1-ANTITYRIPSIN, INTERLEUKIN–8 AND CLINIC STATUS IN MILD ASTHMATIC CHILDREN
Abdullah Eren YİĞİTOĞLU Fatih Mehmet KIŞLAL	*Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Research Hospital*	THE EFFECT OF PHOTOTHERAPY APPLIED IN NEONATAL JAUNDICE ON MONOCYTE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN RATIO
Aybegum KALYONCU AYCENK Onur YALCIN	*Ordu University*	PREOPERATIVE VERSUS POSTOPERATIVE COMPARISION OF LEUCOCYTE AND CRP VALUES IN THE LAPAROSCOPIC AND OPEN APPENDECTOMIES, IN CHILDREN
Sena YİĞİTOĞLU Eda ÖZAYDIN	*Hematology - Oncology Education and Research Hospital*	COMPARISON OF CASES WITH SIMPLE AND COMPLEX FEBRILE CONVULSIONS IN TERMS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AND VITAMIN D DEFICIENCY
Aslihan UZUN Asena KELES SAHIN	*Ordu University*	INCIDENTALLY DIAGNOSED AXENFELD - RIEGER SYNDROME DURING STRABISMOLOGICAL EVALUATION
Ecem Ipek ALTINOK Aslihan UZUN	Ordu University	IDIOPATHIC ORBITAL MYOSITIS IN A PEDIATRIC PATIENT
Mustafa DURAN Mehmet Barış ÜÇER	*Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital*	DEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT OF AN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL WITH OCULAR COMPLAINTS
Sevgi ÇIRAKLI	*Ordu University*	EVALUATION OF ABSENCE EPILEPSY PATIENTS

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-2

HEADS OF SESSION:
Asst. Prof. Dr. Muhammet DEĞERMENCİ
Asst. Prof.Dr. Türkan Mutlu YAR

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Burcu KAMAŞAK	*Kırşehir Ahi Evran University*	THE EFFECT OF LOWER EXTREMITY ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS ON VERTICAL JUMP HEIGHT
Rukiye Sumeyye BAKICI Necati Emre SAHIN Seyma TOY Zulal ONER	*Karabuk University* *Izmir Bakircay University*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HAND ANTHROPOMETRICS AND HAND TYPES IN DIFFERENT SOMATOTYPES OF HEALTHY YOUNG INDIVIDUALS
Adem TOKPINAR	*Ordu University*	EPONYME TERMS RELATED TO THE CIRCULATION SYSTEM
Adem TOKPINAR Selen YILMAZ Halil YILMAZ Muhammet DEĞERMENCİ	*Ordu University*	INVESTIGATION OF THE OPINIONS OF THE FIRST-YEAR STUDENTS OF DENTISTRY WHO GO TO ONLINE EDUCATION ON ANATOMY EDUCATION AFTER THE KAHRAMANMARAŞ EARTHQUAKE
Rabia HAŞİMOĞLU KABLAN M. Tuğrul YILMAZ Duygu AKIN SAYGIN Ganime Dilek EMLİK	*Necmettin Erbakan University*	MORPOMETRIC ANALYSIS OF ARTERIA VERTEBRALIS WITH MULTIDEDECTOR COMPUTERIZED TOMOGRAPHY
Begüm İNCEDEMİR ÜNDEY Ayfer METİN TELLİOĞLU Elif AYDIN Yasemin DURUM POLAT	*Aydın Adnan Menderes University*	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MORPHOLOGICAL MEASUREMENTS OF THE KNEE AND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURIES ALONG WITH MENISCUS INJURIES
Hatice GÜLER Halil YILMAZ	*Erciyes University* *Ordu University*	CAN THE LIMITATION OF CADAVERS IN ANATOMY EDUCATION BE RESOLVED BY LEGAL REGULATIONS?
Özkan GÖRGÜLÜ Tufan ULCAY Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR Elif ÇÖMLEKÇİ Ruken ÖNCÜ	*Ahi Evran University*	EVALUATION OF THE TURKISH SOCIETY'S KNOWLEDGE AND ATTITUDES ON BODY DONATION
Özkan GÖRGÜLÜ Tufan ULCAY Berat YAĞMUR Emre UĞUZ	*Ahi Evran University*	INVESTIGATION OF EMOTIONAL REACTIONS AND OPINIONS OF MEDICAL FACULTY STUDENTS REGARDING THE USE OF CADAVER IN ANATOMY EDUCATION
Gökçe BAĞCI UZUN İlyas UÇAR	*Malatya Turgut Özal University* *Erciyes University*	INVESTIGATION OF THE 2D-4D FINGER LENGTH RATIO OF STUDENTS READING AT THE FACULTY OF MEDICINE
Malik ERGİN Rabia ALBAYRAK DELİALİOĞLU Yasin ALTAY Özgür KOŞKAN	*Isparta University of Applied Sciences* *Ankara university* *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE STUDIES DETERMINED BY THE MONTE CARLO SIMULATION TECHNIQUE OF THE POWER OF THE TEST

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-3

HEADS OF SESSION:
Prof. Dr. Sıddık KESKİN
Asst. Prof. Dr. Gözdem KAYKI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Handan HAKYEMEZ TOPTAN	*Van Training and Research Hospital*	CLINICAL ASSOCIATION OF CMV INFECTION WITH HIRSCHSPRUNG DISEASE
Hamide ARSLAN TARUS Rüveyda ÖLMEZ YALAZI Nurdan DEMIRCI	*Marmara University* *Çanakkale Onsekiz Mart University*	SEXUAL AND REPRODUCTIVE HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENTS
Cuma TAŞIN Tuğba KARAKAŞ	*Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	FETAL WEIGHT ESTIMATION BY FUNDUS - PUBIS MEASUREMENT AND ULTRASONOGRAPHY
Ayşegül KAPLAN Kübra AKBAŞ Elif Nur ÇELIK Elif GÖRKEM EFE Hafize DAĞ TÜZMEN	*KTO Karatay University*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP QUALITY OF POSTPARTUM WOMEN AND THE ROLE OF MOTHERHOOD
Serpil ABALI ÇETİN Öykü BATI	*Izmir Bakircay University*	GENITAL AESTHETICS ON INSTAGRAM: CONTENT ANALYSIS OF POSTS
Sibel PEKSOY KAYA Dilek ULUDAŞDEMİR	*Ankara Yıldırım Beyazıt University*	EVALUATION OF BREASTFEEDING SPACES IN THE PUBLIC PLACE WITH A MOTHER'S PERSPECTIVE: A CASE REPORT
Ebru TUĞRUL Esra SARI	*Van Yüzüncü Yıl University*	COLOSTRUM: RICH CONTENT AND BENEFITS
Elif KETEN EDİS	*Amasya University*	A QUALITATIVE RESEARCH ON TOPICS RESEARCHED AND WAYS OF OBTAINING INFORMATION BY HIGH-RISK PREGNANT WOMEN
Berna AKSOY Ayşe ÇUVADAR	*University of Trakya* *Karabuk University*	RELATIONSHIP BETWEEN DIGITAL ADDICTION LEVEL AND LIFE SATISFACTION IN NURSING AND MIDWIFERY STUDENTS
Gözdem KAYKI Şule YIĞIT	*Hacettepe University*	THE ROLE OF LUNG ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF NEWBORN WITH RESPIRATORY DIFFICULTY

06.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-4

HEAD OF SESSION: Yassmine Mourajid

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Yassmine Mourajid Fassi Fihri Chaimaa Mohamed Chahboune Abderraouf Hilali	*Hassan First University of Settat*	CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND PSYCHOMETRIC VALIDATION OF THE BSAQ « BOARD SELF ASSESSMENT QUESTIONNAIRE » SCALE
Adhi Riza AULIA	*UIN K.H. Abdurrahman Wahid Pekalongan*	THE IMPORTANCE OF PAYING ATTENTION TO PHYSICAL AND MENTAL WELL-BEING / PENTINGNYA MEMPERHATIKAN KESEJAHTERAAN TUBUH DAN PIKIRAN
Areeba Hasan Felcia Reji	*Tbilisi State Medical University*	POST-OPERATIVE WOUND CARE IN PATIENTS WITH HIDRADENITIS
Alexandrov V.S.	*Kazan National Research Technical University*	APPLICATION OF THE NOISE ANALYSIS METHOD TO THE ASSESSMENT OF THE OPERABILITY OF MEDICAL EQUIPMENT
S M Aqil Burney Maryam Younus		WEATHER IMPACT ON COVID-19 TRANSMISSION USING TIME SERIES MODELS IN PAKISTAN AND SELECTED ASIAN COUNTRIES
Ismail Olaniyi MURAINA Akinyemi Edward AIYEGBUSI Olayemi Muyideen ADESANYA	*Lagos State University of Education*	TECHNOLOGY ABUSE AS THE MAJOR CAUSE OF HEALTH RISKS AMONGST YOUNG POPULATION
A. Trigui M. Ben Hmida B. Trabelsi M. Kassis J. Damak	*CHU*	EVALUATION OF HYGIENE PRACTICES AND INFECTION PREVENTION AT A UNIVERSITY HOSPITAL
A. Trigui M. Ben Hmida M. Baklouti M. Kassis J. Damak	*CHU*	EVALUATION OF THE QUALITY OF PREVENTION AND CONTROL OF ENVIRONMENTAL RISKS AT A UNIVERSITY HOSPITAL
S Singaravelan A Mary Sathya	*PSR Engineering College*	SPECIES IDENTIFICATION USING DNA BARCODE SEQUENCE THROUGH SUPERVISED LEARNING METHODS
Rima SAAD BOUZID Hachani KHADRAOUI Ghania BELAALOUI	*Nature and Life Sciences*	INITIAL FINDINGS IN BREAST CANCER RESEARCH IN EASTERN ALGERIA

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
15^{00} : 17^{00}	Hall-5

HEAD OF SESSION: Moses Adeolu AGOI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Vorobyov Alexander Egorovich Madaminov Abdulaziz Sodikovich Suleimanov Adam Magamedovich	*Fergana Medical Institute of Public Health*	SMART MEDICAL INSOLE
Hanaba Svitlana	*National Academy of the State Border Service of Ukraine*	FAITH AS A RESOURCE FOR THE DEVELOPMENT OF STRESS RESISTANCE
Moses Adeolu AGOI Oluwanifemi Opeyemi AGOI Oluwadamilola Peace AGOI	*Lagos State University*	EXPLORING THE EFFICACY OF GSM-BASED PATIENT MONITORING SYSTEM: A CONTEXTUAL REVIEW
Halyna Pavlyshyn Olha Panchenko Kateryna Kozak	*I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*	HUMORAL IMMUNITY AGAINST TETANUS AND THE COURSE OF COVID-19 IN SHCOOL-AGED CHILDREN
Olga Podpalova Valentyna Kurovska Ihor Ohdanskyi	*Taras Shevchenko National University*	STRESS AS A FACTOR IN WORSENING SYMPTOMS IN COVID-19
Tânia Rodrigues	*Research Center for Health Technologies and Services*	CONTRIBUTIONS OF A REHABILITATION NURSING PROGRAM IN THE SELF-CARE OF WOMEN UNDERGOING BREAST CANCER SURGERY
Emina Karahmet Sher MPharm	*Nottingham Trent University*	THE IMMUNE RESPONSE OF THE BODY AGAINST COVID-19 AND SIMILARITIES WITH OTHER INFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE DISEASES
Kaberi PRAMANIK Isha SAMAL	*Banasthali Vidyapith University*	GLOBAL IMPACT OF THE PANDEMIC ON ENGINEERING AND TECHNOLOGY
Saba Sepahvand Mohammad Hossein Ramshet Fatemeh Rajabi	*University of Isfahan*	SPATIAL IDENTITY AND ITS IMPACT ON MENTAL IMAGE RECONSTRUCTIONS
Dineshen Chuckravanen R Flower	*Walden University* *Walden University*	POSSIBILITY OF EXPLOITING HUMAN VOICE AS A MODE TO DEPICT HEALTH ISSUE

06.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-6

HEAD OF SESSION: HOUNDJI Pamphile

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Abdul-Rahman Balogun Muhammed-Shittu	*International Islamic University Malaysia*	ENDOWMENT CONCEPT AS THE SUPPLY OF MEDICAL CARE: AN EXPLORATORY STUDY ON SUSTAINABILITY OF HEALTH INSURANCE AT HIGHER INSTITUTIONS
Kalsoom Yasin Saleem Abbas	*Riphah International University*	MENTAL HEALTH PROBLEMS AMONG TEACHERS WORKING IN SPECIAL AND GENERAL EDUCATION SCHOOL SYSTEMS
HOUNDJI Pamphile ZIME LAFIA Issihako HOUESSOU Akoèwanou Pierre	*Université d'Abomey-Calavi*	LIFESTYLE AND HEALTH OF THE POPULATIONS OF THE 9th DISTRICT OF COTONOU BENIN
Hajredin Kuçi Kastriote Vlahna	*University of Pristina"Hasan Prishtina*	THE IMPORTANCE AND SCOPE OF THE LAW FOR THE HEALTH INSPECTORATE IN KOSOVO
Kastriote Vlahna C. Argona Kuçi	*University of Pristina"Hasan Prishtina*	RESPONSIBILITIES AND AUTHORIZATIONS OF HEALTH INSPECTORS
Kastriote Vlahna Dafina Vlahna	*University of Pristina"Hasan Prishtina*	EXERCISE OF THE WORK OF THE HEALTH INSPECTOR ACCORDING TO THE LAW IN KOSOVO
Liliana Lavniczak Borba	*University of the West of Santa Catarina*	THE MIGRATORY PROCESS AND THE IMPLICATIONS ON THE HEALTH OF THE REFUGE APPLICANT
Maurilio D'Angelo Marco Seracchiani, Rodolfo Reda Alessio Zanza Dario Di Nardo Luca Testarelli	*Sapienza University of Rome*	HOW BIOCERAMIC SEALERS REACT TO DIFFERENT TECHNIQUE OF USE
Boussak Hassina Louci Seiad Linda Demim Soraya Hammadou Souaad	*University hamed Bougara*	EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time $10^{00} : 12^{00}$	Session-1 Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Diler US ALTAY
Dr. Sema ZABCI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Diler US ALTAY	*Ordu University*	THE RELATIONSHIP LITTLE TREASURE CHESTS EXOSOMES AND IRISIN
Mihrican KAÇAR Elif Ulug Aylin Açıkgöz Pınar	*Erzincan Binali Yıldırım University* *Hacettepe University*	THE EFFECTS OF ORTHOREXIA NERVOSA TENDENCY ON NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT USE: EXAMPLE OF NUTRITION AND DIETETICS DEPARTMENT
Seda ÇAKMAK KAVSARA Hasan Kaan KAVSARA	*Maltepe University* *Yeditepe University*	INVESTIGATION OF EATING HABITS AND LIFESTYLE CHANGES DURING COVID-19 PANDEMIC THROUGH MEDITERRANEAN DIET ADHERENCE
Mine MUMCU Hasan Kaan KAVSARA	*Yeditepe University*	CURRENT DIETARY APPROACHES IN ULCERATIVE COLITIS AND ITS RELATIONSHIP WITH WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH
Nilüfer ÖZKAN Öznur CEHAN	*Ordu University* *Erciyes University*	DOES DIET'S INFLAMMATORY POTENTIAL AFFECT SLEEP QUALITY?
Duygu MATARACI DEĞİRMENCİ	*Ordu University*	EFFECTS OF DIET ON MICROBIOTA
Nur ALDAKİ Zeynep CAFEROĞLU AKIN	*Erciyes University*	THE EFFECT OF MATERNAL CAFETERIA DIET AND OMEGA-3 SUPPLEMENTATION ON SOME GENE EXPRESSIONS IN ADULTHOOD

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-2

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Ömer KARAMAN
Asst. Prof. Dr. Muhammet ÖZBİLEN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Melahat Sedanur MACİT-ÇELEBİ	*Ondokuz Mayıs University*	EVALUATION OF SLEEP QUALITY AND NIGHT EATING HABITS IN YOUNG ADULTS
SİBEL AYDIN ÜLKÜ ÖZBEY	*Munzur University*	ANALYSIS OF BORON CONTENT IN AGRICULTURAL PRODUCTS AND ENDEMIC PLANTS CONSUMED IN TUNCELİ AND ELAZIG REGION
Emine KOÇYİĞİT	*Ordu University*	NUTRIGENOMIC APPROACHES TO MANAGING TYPE 2 DIABETES
Osman BOZKURT	*Erzurum Technical University*	EFFECTS OF COENZYME Q10 ON HEALTH
Asena ERYILMAZ Armağan A. YÜRÜK Nalan Hakime NOĞAY	*Erciyes University* *Bursa Uludağ University*	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DİET AND DEPRESSION, ANXIETY, STRESS IN ADULTS
Nazife YILMAZ Mihrican KAÇAR	*Erzincan Binali Yıldırım University*	BASIC FEATURES OF HOLISTIC NUTRITION AND ITS RELATIONSHIP WITH DISEASES
Didem SAVAŞ Meftun AKGÜN	*Uskudar University*	EVALUATION OF ADHERENCE TO DIABETES TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAD AN ISCHEMIC STROKE

07.07.2023 (Online)

Ankara Time $10^{00} : 12^{00}$	Session-1 Hall-3

HEADS OF SESSION:
Asst. Prof. Dr. Muhammet SEVİNDİK

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Gizem GÜLDEN Meryem KARAAZİZ	*Near East University*	REVIEW AND CASE REPORT ON CONVERSION DISORDER
Havva KAÇAN Funda GÜMÜŞ	*Kastamunu University* *Dicle University*	MENTAL PROBLEMS IN PREGNANCY AND PSYCHIATRIC NURSING APPROACHES
Remziye CAN Fatma Deniz SAYINER	*Mustafa Kemal Atatürk Vocational and Technical Anatolian High School* *Eskisehir Osmangazi University*	EVALUATION OF DEPRESSION AND FATIGUE LEVELS OF WOMEN IN POSTPARTUMPERIOD
Selda KARAVELI ÇAKIR Sabri Okan DEMIRYÜREK Semanur ÇELIK DEMIRYÜREK	*Kastamonu University*	THE EFFECT OF PREOPERATIVE ANXIETY LEVEL ON POSTOPERATIVE SLEEP QUALITY AND COMFORT LEVEL
Canan EFE Sibel ÖRSEL Kadir ÖZDEL	*University of Health Sciences*	EVALUATION OF DYSFUNCTIONAL ATTITUDES and BELIEFS in ANXIETY DISORDERS
Hanife KOCAKAYA	*Kırıkkale University*	EXAMINATION OF ALEXITHYMIA AND IMPULSIVITY LEVELS IN DRIVERS WHOSE LICENSES HAVE BEEN CANCELED DUE TO DRUNK DRIVING
Melisa RAMAZAN Mine ERGELEN	*Erenköy Mental and Neurological Diseases Training and Research Hospital*	THE RELATIONSHIP OF INTERNET ADDICTION WITH ALEXITHYMIA AND LONELINESS IN UNIVERSITY STUDENTS
Ömer KARAMAN	*Ordu University*	FREQUENCY OF DEPRESSION IN ADOLESCENTS, CAUSES AND RECOMMENDATIONS
Cengiz CENGISIZ Sevgi NEHIR	*Manisa Psychiatry Hospital* *Manisa Celal Bayar University*	PROTECTION OF THE FAMILY NO. 6284 AND HEALTH MEASURE APPLICATIONS OF THE LAW ON THE PREVENTION OF VIOLENCE AGAINST WOMEN: EXAMPLE OF PSYCHIATRY HOSPITAL

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
10^{00} : 12^{00}

Session-1
Hall-4

HEAD OF SESSION: Lect. Thi-Hoang-Anh TRAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ma. Donika Sylejmani Ma.Arbnora Aliu Skender Demaku Bahrije Dobra	*University of Prishtina*	THE CURRENT STATE OF SMOKING IN KOSOVO AND IT'S EFFECTS
Favour C. Uroko	*University of Nigeria Nsukka*	THE HEALTH IMPLICATION OF ENVIRONMENTAL POLLUTION IN THE NIGER DELTA REGION OF NIGERIA: INTERVENTIONS IN PSALM 8:6-8
Nguyen Huu Thinh Mai Thi Thuy	*Danang Sport University*	ASSESSING THE CURRENT STATUS OF MEN'S FUTSAL FOOTBALL TRAINING MOVEMENT IN HAI CHAU DISTRICT, DA NANG CITY, VIETNAM
Juliana M. Vieira Carla Sousa Ana F. Vinha	*Fernando Pessoa University*	ACACIA DEALBATA L.: AN INVASIVE PLANT WITH BENEFICIAL BIOLOGICAL FUNCTIONALITIES IN THE AREA OF HEALTH
Thi-Hoang-Anh TRAN	*Can-Tho University*	EXPLORING THE DRIVERS OF TOURIST SATISFACTION AND LOYALTY IN WELLNESS TOURISM IN POST-COVID-19 PARIS
Janaína Reckziegel Cássia Lissani de Deus	*Universidade do Oeste de Santa Catarina*	PREGNANCY BY SUBSTITUTION UNDER THE RISK OF POSSIBLE REMOVAL OF THE HUMAN BEING
Pavlo LYKHOVYD	*Institute of Climate-Smart Agriculture of NAAS*	META-ANALYSIS OF SAFFRON EFFICACY IN TREATMENT OF SOME MENTAL DISORDERS
Moussa CHERGUI Mohamed TITAOUINE Djalel eddine GHERISSI	*University of Mohamed Kheider*	CHALLENGES OF CAMEL FARMING UNDER CLIMATIC AND SOCIO-ECONOMIC CHANGES IN EL OUED ALGERIAN ARID REGION
Lhoucine Naanaai Abdellah El Aissouq Hicham Zaitan Fouad Khalil	*Sidi Mohamed Ben Abdellah University*	QSAR STUDY, MOLECULAR DOCKING AND ADMET STUDIES OF A SERIES OF 2-ACETYLPHENOL-RIVASTIGMINE DERIVATIVES AGAINST MONOAMINE OXIDASE A (MAO-A) INHIBITORS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-5

HEAD OF SESSION: Alaa Sabeeh Shanshool

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Arfat Munaf Bhore Divya Sunilkumar Vasanthapriya Jeevanandam Zahraa Khan Mohammad Naga Harika Korrapati	*Tbilisi State Medical University*	ISOTRETINOIN: COMPLICATIONS, ASSOCIATED DEPRESSION AND ALTERNATIVES
Janethree Ganehiarachchi Sheeda Jabeen Naga Harika Korrapati Muskan Joshi Manodhiya Hansini Perera	*Tbilisi State Medical University*	MEDICAL NEWSLETTERS: A BRIDGE INTO THE WORLD OF RESEARCH?
Niveditha Selvakumar Anamika Anil Kumar Naga Harika Korrapati Vikram Satish Lakshman Rohit Vassan Krishna Sarviaya	*Tbilisi State Medical University*	PROMOTING HAIR GROWTH IN WOMEN: THE IMPORTANCE OF NUTRITION AND LIFESTYLE FACTORS
Sudeep Edpuganti Naga Harika Korrapati Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Shifna Latheef Jui Gaikwad Rhea Potdar	*Tbilisi State Medical University*	THE NOT SO SWEET SIDE OF MANGO: MANGO ALLERGY
Sakina Naga Harika korrapati Nikhat Kousar Ahmed	*Tbilisi State Medical University*	THE EFFECT OF ELECTRONIC CIGARETTE COMPONENTS ON FEMALE FERTILITY AND ASSOCIATED PRENATAL PERIOD
Arpita Meher Naga Harika Korapati Prasamsa Preman Divya Menon Abizer Zaveri	*Tbilisi State Medical University*	BULLOUS MASTOCYTOSIS
Hiba Fathimathul Harshiba Nabeel Muhammad Rafi Hamad Ahmad, Salwa Asif Naga Harika korrapati	*Tbilisi State Medical University*	BREAKING OUT BEYOND THE FACE: A CLOSER LOOK AT TRUNCAL ACNE
Rowyna Reji Koshy Binu Thomas Maliyil Janadi Ashinshani Karawita Naga Harika Korrapati Khizra Zaheer	*Tbilisi State Medical University*	LIPSTICK WOES: INVESTIGATING ADVERSE REACTIONS FOR SAFER COSMETICS
Alexander Plakida Sergey Gushcha Iryna Zabolotna Tetyana Bezverhnyuk	*Ukrainian Research Institute*	PHYSIOTHERAPY REHABILITATION OF SERVICEMEN WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY
Alaa Sabeeh Shanshool V. V. Tuchin	*Saratov State University*	EXPERIMENTAL STUDY ON IMPROVING THE PENETRATION DEPTH FOR LASER THERAPY DURING OPTICAL CLEARING OF HEAD TISSUES
Arben Lloja Elmas Shaqiri Ilir Deçolli Gentian Vyshka Bledar Xhemali	*Institute of Legal Medicine*	ANATOMIC AND HISTOLOGICAL CARDIAC CHANGES IN COVID- RELATED DEATHS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
10^{00} : 12^{00}

Session-1
Hall-6

HEAD OF SESSION: Swarupa Rani gurram

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Burak ULAS Altan Atakan OZCAN	*Cukurova University*	PROGNOSTIC INVESTIGATION AND EVALUATION OF SYSTEMIC AND THYROID OPHTHALMOPATHY FINDINGS IN THYROID PATIENTS
Reyhaneh Farghadani Rakesh Naidu	*Monash University Malaysia*	CURCUMIN: A MULTIFUNCTIONAL APPROACH TO TARGETING TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER
Kleanthis E. Nizamis Vassilios Kalliakmanis Nikos Koutsoupias Petros Panagiotopoulos	*Aristotle University*	PHYSICAL / ORGANIC PROBLEMS IN PARENTS OF CHILDREN WITH CANCER
Manuela Netto Carlos Nelson Elias Guilherme Monteiro Torelly Silvio Castelo Branco De Luca	*Instituto Militar de Engenharia*	THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE
Zagane Mohammed El Sallah Moulgada Abdelmadjid Cherfi Mohamed Benouis Ali	*University of Tiaret University of SidiBel Abbes*	FINITE ELEMENT ANALYSIS OF MECHANICAL BEHAVIOR IN VARIOUS HIP FEMORAL STEM DESIGNS
Nurhidayatullaili Muhd Julkapli Lina Adnan Al-Ani	*Universiti Malaya*	GREEN STRATEGY ON COLON CANCER TREATMENT BY GRAPHENE-GOLD-CURCUMIN NANOCOMPOSITES ANTIOXIDANTS
Swarupa Rani gurram Mohammed Afzal Azam	*Vikas College of Pharmaceutical Sciences*	DESIGN, SYNTHESIS AND MOLECULAR DYNAMICS STUDIES OF SOME NEWER BENZOTHIAZOLE CONTAINING ARYL AND ALKARYL HYDRAZIDES
Said EL RHABORI Samir CHTITA Fouad KHALIL	*Sidi Mohamed Ben Abdellah University*	DISCOVERY AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NOVEL BREAST CANCER INHIBITORS USING RATIONAL DRUG DESIGN METHODS
Mandeep Kaur Abdul Mannan Laskar	*Post Graduate Institute*	DETECTION OF CARBAPENEM RESISTANCE ENTEROBACTERIACEAE IN A IN TERTIARY CARE HOSPITAL IN INDIA
Anshul Jain	*Jagran lakecity University*	DESIGN AND OPTIMIZATION OF CHEMICAL PROCESSES USING AI-DRIVEN ALGORITHMS FOR GREEN CHEMISTRY APPLICATIONS
Yassine EL ALLOUCHE Said EL RHABORI Hicham ZAITAN Fouad KHALIL	*Sidi Mohamed Ben Abdellah University*	EXPLORING THE POTENTIAL OF 3,5-DISUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES AS PIM1 KINASE INHIBITORS : IN SILICO ANALYSIS AND DESIGN OF NOVEL COMPOUNDS FOR HEMATOLOGICAL CANCER TREATMENT

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-1

HEAD OF SESSION:
Asst. Prof. Dr. Zübeyir CEBECİ
Asst. Prof. Dr. Bestegül ÇORUH AKYOL

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ali GUBUZ Canan DEMIR BARUTCU	*Burdur Mehmet Akif Ersoy University*	FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF WORK LIFE IN EMERGENCY HEALTHCARE WORKERS
Münire TEMEL Filiz DILEK	*Tekirdağ Namık Kemal University*	SLEEP QUALITY AND PERCEPTION OF HAPPINESS IN ELDERLY INDIVIDUALS
Mehmet Sait DEĞER	*Hittite University*	INVESTIGATION OF COVID-19 DEATHS IN TURKEY
Funda TOSUN GÜLEROĞLU Sevcan ÖZGENÇ	*Yozgat Bozok University*	THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY STATUS AND INFANT FEEDING ATTITUDES OF WOMEN
Zehra KARGIN Nebahat ELER	*Zonguldak Bülent Ecevit University*	INVETIGATION OF BIOMOTOR AND ANTHROPOMETRİC PARAMETERS IN ELITE CYCLISTS
Ece ZAİM Hümeyra YILMAZ Rıza ÇITIL	*Tokat Gaziosmanpasa University*	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POST-GRADUATE THESES RELATED TO CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER
Gizem ATAR Vilda PURUTÇUOĞLU	*Middle East Technical University*	STATISTICAL ANALYSES OF GERIATRIC DATA TAKEN FROM TAYA NATIONAL SURVEY
Ayşenur USLU Abdülkadir AYDIN Erkut ETÇIOĞLU Muhammet Raşit AYDIN Yavuz Selim OĞUR	*Sakarya Training and Research Hospital*	RESIDENT DOCTORS' SATISFACTION LEVEL WITH THE WHITE REFORM
Fethi BARLIK Hamdullah SEÇKİN İsmet MEYDAN Selahattin AYDEMİR Abdurrahman EKİCİ5 Hasan YILMAZ	*Van Yüzüncü Yıl University*	THE EFFECT OF SİLVER NANOPARTICULATE CENTAURY EXTRACT ON THE GROWTH OF Blastocystis spp.
Çağrı Safa BUYURGAN	*Mersin University*	WERNICKE-KORSAKOFF SYNDROME DUE TO CHRONIC ALCOHOLISM: A CASE REPORT

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-2

HEADS OF SESSION:

Assoc. Prof. Dr. Ali YILMAZ

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Sefa ELDEMİR Kader ELDEMİR	*Sivas Cumhuriyet University* *Ordu University*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THORACIC HYPERKYPHOSIS ANGLE AND BALANCE AND WALKING PERFORMANCE IN THE ELDERLY: PRELIMINARY STUDY
Kader AKKAYA Ömer ŞEVGİN Burak BUĞDAY	*Üsküdar University* *Inonu University*	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LONG-TERM SMART PHONE USE ON MUSCLE SKELETON PAIN AND UPPER EXTREMITY FUNCTIONALITY IN YOUNG ADULTS
Öznur UZUN	*Ankara Bilkent City Hospital*	RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC BACK PAIN
Evrim GÖZ	*Tarsus University*	ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN COPD: A REVIEW ON DISEASE DETECTION BY MACHINE LEARNING TECHNIQUE
Alper TUĞRAL Murat AKYOL	*Izmir Bakircay University*	HANDGRIP STRENGTH AND CARDIORESPIRATORY FITNESS OF PATIENTS WITH STOMACH CANCER WHO WILL UNDERGO NEOADJUVANT SYSTEMIC FLOT CHEMOTHERAPY: PRELIMINARY RESULTS
Senay ÇEREZCI Duygu Hazal SARAK	*University of Health Science*	EVALUATION OF THE PLANTAR PRESSURE AND BALANCE PARAMETERS IN HEALTHY ADULTS
Meryem BÜKE Erdoğan KAVLAK Serbay ŞEKERÖZ	*Van Yüzüncü Yıl University* *Pamukkale University*	RESULTS OF NEURODEVELOPMENTAL THERAPY (BOBATH CONCEPT) IN TRISOMY 9P SYNDROME: A CASE REPORT
Serbay ŞEKERÖZ Emine ASLAN TELCİ Meryem BÜKE Nuray AKKAYA	*Van Yüzüncü Yıl University* *Pamukkale University*	COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF MULLIGAN MOBILIZATION TECHNIQUE AND CERVICAL STABILIZATION TRAINING IN PATIENTS WITH CHRONIC NECK PAIN: A SINGLE-BLINDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
Haydar SEKMEN	*University of Health Sciences*	SPONTANEOUS REGRESSION OF LUMBAR DISC HERNIATIONS
Kadir GEM	*Alasehir State Hospital*	MACRODYSTROPHY LIPOMATOSA; A RARE CAUSE OF LOCAL GIGANTISM

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
$12^{30} : 14^{30}$	Hall-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU
Asst. Prof. Dr. Semih TAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Azibe YILDIZ Cemre Zeynep HARMAN Aslı TAŞLIDERE	*Inonu University* *Ordu University*	PROTECTIVE EFFECTS OF DEXPANTHENOL ON CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED CARDIOTOXICITY IN WİSTAR ALBINO RATS: A HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY
Uğur ÜNAL Esra BALCIOĞLU Zeynep Burçin GÖNEN Pınar BİLGİCİ Gülce YILDIZ	*Erciyes University*	SPERMATOGENESIS AFTER ADIPOSE MESENCHYMAL CELL TISSUE TRANSFER AND VITAMIN D INJECTION IN AZOOSPERMIC RATS
Kıymet Kübra TÜFEKCİ	*Kastamonu University*	BIOLOGICAL EFFECTS OF THE ELECTROMAGNETIC FIELD
Hasan Serdar MUTLU Seyhun SOLAKOĞLU	*Giresun University* *İstanbul University*	INVESTIGATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF MOMORDICA CHARANTIA IN EXPERIMENTAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASE MODELS BY HISTOLOGICAL METHODS
İsmail TÜRKOĞLU Mürşide Ayşe DEMİREL Tuncay Veysel PEKER Müşerref Şeyma CEYHAN Suna ÖMEROĞLU	*Giresun University* *Gazi University*	INVESTIGATION OF EFFECT OF QUERCETIN ON STRUCTURAL AND VASCULAR CHANGES IN EXPERIMENTAL OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME MODEL
Ayla İZMİTLİ Birkan YAKAN	*Erciyes University*	DETERMINATION OF HEAT SHOCK PROTEIN 70 (HSP70) LOCALIZATION IN THE SEMEN OF INDIVIDUALS DIAGNOSED WITH OLIGOZOOSPERMIA
Zuleyha ERISGIN Omer HIZLI Guven YILDIRIM Cengiz SIVRIKAYA Ahmet BURCIN SARISOY Yonca COLUK Kursat Murat OZCAN	*Giresun University* *Balikesir University* *Giresun University* *Giresun Ilhan Ozdemir Research Hospital* *Mehmet Akif Ersoy State Hospital*	EFFICIENCY OF USING HYALURONIC ACID MATRIX IN DORSAL AUGMENTATION RHINOPLASTY
Nurhan AKARAS Fatih Mehmet KANDEMIR	*Aksaray University*	THE EFFECT OF RUTIN ON COLISTIN INDUCED SPLEEN TOXICITY IN RATS: HISTOPATHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL APPROACH
Musa TATAR	*Kastamonu University*	EFFECT OF VITAMIN-E USE ON TESTICULAR TISSUE DAMAGE

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
12^{30} : 14^{30}	Hall-4

HEAD OF SESSION: K.R.Padma

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Mustafa Ali MAQBOL Hasan SOLMAZ	*Karabük University*	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LUGOL SOLUTION AGAINST MICROORGANISMS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS
Ilnura Ibragimovna Fayzullina Ilya Nikolaevich Medvedev	*Biotech University*	BLOOD PARAMETERS IN COWS AT THE END OF PREGNANCY
Maya Dmitrievna Shumova Ilya Nikolaevich Medvedev	*Russian State Social University*	ACTIVITY OF PLATELETS IN THE BLOOD OF FIFTEEN-MONTHLY WEANING HEIFERS UNDER CONDITIONS OF TIED HOUSING
Elena Sergeevna Tkacheva	*Vologda State Dairy Farming Academy*	HEMATOLOGICAL FEATURES OF SOWS KEEPED IN THE CONDITIONS OF CENTRAL RUSSIA
Nadezhda Viktorovna Vorobyeva	*South-West state University*	PLATELET ACTIVITY IN DUTCH CALVES
Svetlana Yurievna Zavalishina	*Russian State Social University*	PLATELET ACTIVITY IN CALVES AT THE BEGINNING OF EARLY ONTOGENESIS
Zeeshan Asghar	*National University of Technology*	MECHANICAL CRAWLING OF SWIMMING ORGANISM THROUGH NON-NEWTONIAN LIQUID
K.R.Padma K.R.Don P.Josthna B. Kishori R. Usha	*Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University*	EVALUATION OF THE ANTICANCER ACTIVITIES OF POLYCYCLIC CAGE-LIKE HETEROCYCLIC HYBRIDS VERSUS HCT-116 AND MCF-7 IN-VITRO CELL LINES
K.R.Padma K.R.Don	*Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University*	DENTISTRY 4.0'S ROLE IN COVID 19: TELEMEDICINE AND ONLINE EDUCATION
Ioana – Miruna BALMUS Alin CIOBICA Radu LEFTER Lucian GORGAN	*Alexandru Ioan Cuza University of Iasi*	PERSPECTIVES ON THE BEHAVIOURAL AND MOLECULAR EFFECTS OF STRESS EXPOSURE IN ZEBRAFISH ANIMAL MODELS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
12^{30} : 14^{30}	Hall-5

HEAD OF SESSION: Assist. Prof. S. Santhana BHARATHI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
S. Santhana BHARATHI M. VIGNESH Rajan L Fradlin SINGH D. REETHA	*Annamalai University*	ISOLATION, CHARACTERIZATION AND EFFICACY OF NOVEL PLANT GROWTH PROMOTING ENDOPHYTIC BACTERIA FOUND IN THE RHIZOPHORA MANGLE IN PICHAVARAM MANGROVE FOREST
Ahmad Imam Idris Fatima Mohammed Musa	*Kaduna State University*	OCCURRENCE OF ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA SPECIES IN THE URINE OF URINARY TRACT INFECTION PATIENTS ATTENDING BARAU DIKKO TEACHING HOPITAL, KADUNA
Adedayo, Majekodunmi RACHEAL Sauban, Funmilayo MUIBAT	*Kwara State University*	ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS FROM STREET VENDED FOOD SOLD IN MALETE, KWARA STATE, NIGERIA
Ajiboye, A. E. Magaji, N.B. Adedayo, M.R. Olawoyin, R. A.	*Kwara State University*	PRODUCTION OF GLUCOSE FROM BANANA PEEL USING ASPERGILLUS FLAVUS AND ASPERGILLUS ORYZAE ATCC 17891 IN SUBMERGED FERMENTATION
K.R.Padma K.R.Don P.Josthna	*Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University*	DECODING ACUTE MYOCARDITIS IN COVID-19 PATIENTS: A MACHINE LEARNING APPROACH TO PREDICTIVE MODELLING THROUGH BLOOD INDICES AND BIOMARKER ANALYSIS
Younes Bennacer Mounia Guergouri	*Université des Frères Mentouri*	NEW FLUOROANTHENE-BASED COMPOUND AND ITS APPLICATION IN OLEDS
Şevket Özdemir	*Muğla Sıtkı Koçman University*	MANY WAYS OF APPEARING: THE REPRESENTATION OF STUTTERING IN TURKISH NATIONAL CORPUS
Korhan Arun Abdullah Çalışkan Irfan Akkoç	*Tekirdağ Namik Kemal University* *Toros University* *Izmir Economy University*	ROLE OF STRESS IN THE DIGITAL WORLD BETWEEN INNOVATION AND SELF-EFFICACY IN ORGANIZATIONS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-6

HEAD OF SESSION: Rohilda M. Mallari

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Seracchiani Marco Maurilio D'Angelo Alessio Zanza Rodolfo Reda Rosemary Abbagnale Chiara Seracchiani Dario Di Nardo Luca Testarelli	*Sapienza University*	THE ENDODONTIC TREATMENT AND THE RELEVANCE OF ROTARY: FROM A SCIENTIFIC POINT OF VIEW TO A INNOVATIVE CLINICAL PROTOCOL
Suela Hoxha Fatime Hoxha Xheneta Hoxha	*University of Prishtina*	AWARENESS OF ORAL HYGIENE IN 6-YEARS-OLD CHILDREN
Merjem Huskić Fatima Muhamedagić	*University of Bihac*	KOMPARATIVNA ANALIZA UTICAJA ORALNOG ZDRAVLJA NA EMOCIJE KOD LJUDI STARIJE UZRASNE DOBI
Mojdeh Hashemi Ali Peymani Saeed Esmaeili Mahani	*Rafsanjan University of Medical Sciences*	ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE ON SYNOVIAL CELL NUMBERS OF TEMOROMANDIBULAR JOINT IN ADULT MALE RATS
Ubale Ibrahim Jamilu Lawal Ajiya	*Federal University Dutsin-Ma*	KNOWLEDGE AND PRACTICE OF ORAL HYGIENE AMONG PUBLIC SENIOR SECONDARY SCHOOLS STUDENTS IN BICHI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA
Paola Saro	*Fan S. Noli" Korçë University*	PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES IN TERMINAL ILLNESSES IN THE KORCA REGION
Rohilda M. Mallari	*Holy Angel University*	KNOWLEDGE, ATTITUDE OF CONCERN AND PRACTICES OF NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION EMPLOYEES TOWARDS COVID-19 PREVENTION
Ali A. Al-fahham I Hayder Neamah Hassan	*University of Kufa*	CD74 LEVELS IN NORMAL AND MALIGNANT BREAST TISSUES: AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY
Aiman Siddiqui Afshan Siddique Sadia GhausiaBaig Abeer Sajid Mehtab mehboob	*University of Karachi*	EFFECT OF CAFFEINE CONSUMPTION ON THE SLEEP QUALITY AMONG UNDERGRADUATE STUDENTS – CROSS SECTIONAL STUDY

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof.Dr. Barış HEKİMOĞLU
Asst. Prof. Dr. Deniz Deniz ÖZTURAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
İsmet ÇELEBİ İskender GÜN	*Gazi University* *Erciyes University*	THE EFFECT OF THE EDUCATIONAL PROGRAM ON RATIONAL ANTIBIOTIC USE ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDE LEVELS OF HEALTH TECHNICIAN STUDENTS
Kemal TORPUŞ Galip USTA Yalçın KANBAY Sevil ÇINAR ÖZBAY	*Artvin Coruh University* *Trabzon University*	THE TURKISH ADAPTATION OF THE FEAR OF EARTHQUAKE SCALE
Ali Cankut TATLIPARMAK	*Uskudar University*	TREMOR ARTIFACT MASQUERADING AS VENTRICULAR TACHYCARDIA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN PARKINSON'S DISEASE
Ümmü ÖKSÜ Osmancan GÜNEŞ Mikail KUŞDOĞAN Ali Kemal ERENLER	*Hitit University*	A RARE PRESENTATION OF DIFFUSE AXONAL INJURY FOLLOWING TRAUMA: SPEECH DISORDER
Adem KÖKSAL	*Ordu University*	WHICH VASOPRESSOR SHOULD I PREFER IN THE EMERGENCY DEPARTMENT?
Halil Oktay USLUER Akif YARKAÇ	*Mersin University*	A RARE CASE: TRAUMA-RELATED AORTIC DISSECTION
Akif YARKAÇ Halil Oktay USLUER	*Mersin University*	POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME IN A PATIENT WITH EPILEPTIC SEIZURE
Merve AĞAÇKIRAN İlter AĞAÇKIRAN	*Corum Erol Olcok Training and Research Hospital* *Hitit University*	IS THE DIZZINESS CAUSED BY A CEREBELLAR INFARCTION OR A PULMONARY EMBOLISM? OR BOTH?
Osmancan GÜNEŞ İlter AĞAÇKIRAN Ali Kemal ERENLER Merve AĞAÇKIRAN	*Hitit University* *Corum Erol Olcok Training and Research Hospital*	POST-COVID COMPLICATION: PNEUMOMEDIAASTINIUM AND CONSOLIDATED SUB-CUTANEOUS EMPHYSEMA
Sümeyye GÜNGÖR Tuba KARABEY	*Gaziosmanpasa University*	VIOLENCE AND MANAGEMENT IN EMERGENCY SERVICES

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-2

HEADS OF SESSION:
Prof. Dr. Havva ERDEM
Dr. Ersin ÖZER

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Emine AFŞIN Hamdi AFŞIN	*Abant Izzet Baysal University*	CLINICAL RESULTS OF HIGH PROBABILITY VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM
Adem DIRICAN Yasemin KAYA Ahmet KAYA	*MedicalPark Hospital* *Ordu University*	THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATE AND INTUBATION AND INTENSIVE CARE UNITE ADMISSION IN COVID-19 PATIENTS IN HOSPITAL
Mihrican YEŞILDAĞ Faysal DUKSAL	*Konya Meram State Hospital* *Beyhekim Education and Research Hospital*	THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND HOSPITAL STAY DURATION IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA
Perihan VARIM	*Sakarya University*	THE FREQUENCY OF IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADVANCED STAGE HEART FAILURE
Musa ÇİFTÇİ Meftun AKGÜN	*Siyami Ersek Thoracic Heart and Vascular Surgery Training and Research Hospital* *Üsküdar University*	DETERMINATION OF PHLEBITIS DEVELOPMENT STATUS AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS TREATED IN ARRHYTHMIA CLINIC
Onur DOYURGAN	*S.B.Ü.*	EARLY RESULTS OF REPAIR OF TOTAL PULMONARY VENOUS RETURN ANOMALY
Ersin ÖZER	*Ordu State Hospital*	OUR SURGICAL EXPERIENCE IN UPPER EXTREMITY FISTULA ANEURYSMS
Ali YILMAZ	*Ordu University*	A RARE CAUSE OF EPIDURAL HEMATOMA DUE TO MINOR TRAUMA; OSTEOGENESIS IMPERFECTA
Dursun TUZUN	*Ordu Provincial Health Directorate*	PNEUMOCEPHALIS AFTER ENDONAZAL TRANSSPHENOIDAL PİTUİTARY SURGERY; A RARE COMPLICATION

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Ali AYGÜN
Asst. Prof. Dr. Bestegül ÇORUH AKYOL

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Soner TELLİ Merve ÇAYIR YILMAZ	*Amasya University*	THE EFFECT OF EXPOSURE TO VIOLENCE ON EMERGENCY SERVICE PERSONNEL'S INTENTION TO QUIT
Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Hatice KARABUĞA YAKAR Eyüp ERDEM Zeynep KEBAP Enes GÜLER	*Marmara University*	DETERMINING THE BELIEFS ABOUT SELF-MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE
Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Hatice KARABUĞA YAKAR Ömer Faruk SEMO Yücel ÇALIŞKAN İrem COŞGUN Cengiz Baran CENGIZ Uğur ÇAKI	*Marmara University*	DETERMINING THE METHODS USED TO COPE WITH STRESS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
Kemal GÖRGÜLÜ Gülyeter ERDOĞAN YÜCE	*Aksaray University*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SELF-EFFECTIVENESS AND QUALITY OF LIFE IN INDIVIDUALS WITH MULTIMORBIDITY: A SECTIONAL STUDY
Şahin TEMEL Recep Civan YÜKSEL	*Erciyes University*	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS FOLLOWED IN INTENSIVE CARE UNIT WITH KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROWTH IN BLOOD CULTURE
Ceren TUNÇ Tülay BÜLBÜL Ayşe Işın GÜRPINAR	*Erciyes University* *Kayseri State Hospital*	THE EFFECT OF VIRTUAL REALITY GLASSES APPLICATION ON SLEEP QUALITY, ANXIETY AND VITAL FINDINGS IN INTENSIVE CARE PATIENTS WITH COPD
Melike ÇELIK Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Merve SEVIM Hüsne BÜYÜKÖKSÜZ Zeynep Sude KARAALIOĞLU	*Marmara University*	SLEEP QUALITY OF PATIENTS IN CORONARY INTENSIVE CARE UNITS
Cansu POLAT DÜNYA Melike ÇELİK Selda ÇELİK	*Istanbul University* *Marmara University* *University of Health Sciences*	THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO CHRONIC DISEASE AND MEDICATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC DISEASE AND THE FREQUENCY OF EMERGENCY SERVICE APPLICATIONS AND QUALITY OF LIFE
Mesut AKGÜL Emel DİKİCİ Nuran TOSUN	*Hasan Kalyoncu University*	THE ROLE OF SOCIAL SUPPORT IN PATIENTS REQUESTING HEMODIALYSIS

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-4

HEAD OF SESSION: Fatma CHERGUI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Christian Chijioke Amah Ikechukwu Jacob Okoro Obiora Celestine Ugwu Ursula Chidimma Obelenwa	*University of Nigeria*	THE ANTI-DIABETIC POTENTIAL OF CRATEROSIPHON SCANDENS LEAVES ON ALTERED HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS
Onyia, Obumneme Maduka Ogugua, Victor Nwadiogbu	*University of Nigeria*	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECT OF IRVINGIA WOMBOLU LEAVES FRACTIONS ON FORMALIN INDUCED INFLAMMATION IN ALBINO RATS
Fatma CHERGUI Adel MOKHTAR Soumia ABDELKRIM Mohammed HACHEMAOUI Bouhadjar BOUKOUSSA	*University Oran1 Ahmed Ben Bella*	BIOCOMPOSITE HYDROGEL BEADS: FABRICATION, RELEASE KINETICS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY
Fatma CHERGUI Adel MOKHTAR Soumia ABDELKRIM Mohammed HACHEMAOUI Bouhadjar BOUKOUSSA	*University Oran1 Ahmed Ben Bella*	REMOVAL OF CRYSTAL VIOLET DYE USING A THREE-DIMENSIONAL NETWORK DATE PITS POWDER/SODIUM ALGINATE HYDROGEL BEADS: EXPERIMENTAL OPTIMIZATION AND DFT CALCULATION
Ibrahim Babangida Abubakar Isah Musa Fakai Maryam Ibrahim Tukur	*Kebbi State University*	IN VITRO JAUNDICE AMELIORATIVE POTENTIAL OF SOME SELECTED PLANTS
Karima ALAOUI Zouheir CHAFIK Ez-zahra KHARMACH	*Université Mohamed Premier*	PESTS, DISEASES AND CONTROLS OF POTATOES: OVERVIEW AND PERSPECTIVES
Sampath S. N. T. I. Jayasinghe J. M. S. Attanayake A.P. Karunaratne V.	*University of Peradeniya*	A COMPOUND MIXTURE FORMULATED FROM A TRADITIONAL POLYHERBAL MIXTURE EXERTING A SYNERGISTIC ANTIDIABETIC ACTIVITY
Meriem Khedraoui Oussama Abchir Imane Yamari Hassan Nour Abdelkbir Errougui Samir Chtita	*Hassan II University of Casablanca*	THE DISCOVERY OF A NEW DRUG FOR ALZHEIMER'S DISEASE
Maurilio D'Angelo Marco Seracchiani Rodolfo Reda Alessio Zanza Dario Di Nardo Luca Testarelli	*Sapienza University of Rome*	SINGLE CONE TECHNIQUE OR THERMOMECHANICAL CONDENSATION FOR BIOCERAMIC SEALERS: A SEM EVALUATION
Karima ALAOUI Zouheir CHAFIK Ez-zahra KHARMACH	*Université Mohamed Premier*	ELABORATION OF A BIOLOGICAL CONTROL BY LACTOBACILLUS AGAINST POTATO LATE BLIGHT (Phytophthora infestans)

07.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-5

HEAD OF SESSION: Damilola Alex Omoboyowa

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Johnson Oshiobugie Momoh	*University of Science and Tehnology*	EFFECT OF AVA II POLYMORPHISM IN LDL RECEPTOR GENE IN NORMALIPIDEMIC INDIVIDUALS
Humaira Naheed Muhammad Kamran	*Thal University Bhakkar*	STUDY OF DEGREE-BASED TOPOLOGICAL INDICES USING M-POLYNOMIAL FOR JAHANGIR GRAPH
Maira Hafeez Urva Hanif	*Thal University Bhakkar Pakistan*	PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION OF NON-KEKULEAN BENZENOID HYDROCARBON VIA M-POLYNOMIAL USING TOPOLOGICAL DESCRIPTOR
Damilola Alex Omoboyowa	*Adekunle Ajasin University*	DECIPHERING PHOSPHODIESTERASE-5 INHIBITORS FROM AFRAMEMUM MELEGUETA: COMPUTATIONAL MODELS AGAINST ERECTILE DYSFUNCTION
Ifeoma Juliet Opara Ukoha Pius Oziri Aziz Hassan Rosiyah Yahya Nurshafiza Shahabudin Faridah Sonsudin Obasi Nnamdi Lawrence Ekere Nwachukwu	*Federal University Wukari*	IN-DOOR DIRECT AIR CAPTURE FOR GREENHOUSE GASES USING NOVEL HYBRID BIOCHAR-BASED COMPOSITE BEADS
Kubra Sevgin Pelin Erguven	*Health Sciences University*	SIRT1 OVEREXPRESSION BY MELATONIN AND RESVERATROL COMBINED TREATMENT ATTENUATES PREMATURE OVARIAN FAILURE IN RAT BY INHIBITING THE γH2A.X PHOSPHORYLATION
Nataliia MARYENKO Oleksandr STEPANENKO		FRACTAL ANALYSIS OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES: A QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BRAIN AGING IN MEN AND WOMEN
Nisrine Nouj Naima Hafid Noureddine El Alem Ingrid Buciscanu Amane Jada Igor Cretescu	*IBN ZOHR University*	BIOSORPTION OF AQUEOUS DYES USING SOLID FISH WASTE

07.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-6

HEAD OF SESSION: Younesse EL-OUAZZANI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Lulzim Millaku Gresa Gjakja Resmije Imeri Millaku	*University of Prishtina*	CYTOGENETIC EFFECTS OF RADIATION IN MERISTEMATIC CELLS OF ALLIUM CEPA ROOT
Resmije Imeri Endrit Kullaj Edmond Duhani Lulzim Millaku	*University of Prishtina*	HEAVY METAL ACCUMULATION IN APPLE TISSUES GROWN IN INDUSTRIAL AREA SOILS
Major Gheorghe GIURGIU Prof dr med Manole COJOCARU	*Titu Maiorescu University*	THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS
Mina TODOROVA Yulian TUMBARSKI Nadezhda PETKOVA Ivan IVANOV Velichka YANAKIEVA Stoyanka NIKOLOVA Emiliya CHERNEVA	*University of Plovdiv Paisii Hilendarski*	CHARACTERIZATION, ANTIOXIDANT POTENTIAL, AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ORNAMENTAL SHRUB PRUNUS LAUROCERASUS FRUIT
Miglena MILUSHEVA Marinela IVANOVA Mina TODOROVA Yulian TUMBARSKI Stoyanka NIKOLOVA	*University of Plovdiv Paisii Hilendarski*	SYNTHESIS, IN SILICO, AND IN VITRO EVALUATION OF NEW ANTHRANILIC ACID HYBRID WITH 2-(3-CHLOROPHENYL)ETHYLAMINE AND ITS DIAMIDES
Abderrahim DIANE Taoufiq SAFFAJ Bouchaib IHSSANE Reda RABIE Abdennacer El MRABET	*University Sidi Mohamed Ben Abdellah*	PREDICTING THE EFFICACY OF NOVEL SHIKONIN DERIVATIVES AGAINST COLON CANCER USING QSAR MODELING
Younesse EL-OUAZZANI Fouad MSANDA Khalil CHERIFI	*Laboratory of Microbial Biotechnology*	INVESTIGATING THERAPEUTIC BENEFITS OF MEDICINAL PLANTS IN TRADITIONAL DIABETES TREATMENTS IN THE OUARZAZATE REGION, MOROCCO
Samreen saba	*DPT*	TEMPOROMANDIBULAR DISORDER AND ITS ASSOCIATION WITH NECK PAIN AND NECK FUNCTIONS AMONG MEDICAL STUDENTS
Shinta Dewi Fitri Mukarromah	*UIN KH ABDURRAHMAN WAHID PEKALONGAN*	ANALYSIS OF THE BENEFITS OF PURWACENG AS A MEDICINAL PLANT
Djellouli Amir Berredjem Yamina Hattab Zhour Guesmia Hadjer Mokhtar Mhenni Azri Naima	*University of Soukahras*	THE STUDY OF THE PHENOLIC COMPOUNDS AND THEIR INSECTICIDAL EFFICACY IN TWO SAHARAN PLANTS IN BISKRA ALGERIA
KHAMKHOUM SAMIRA BOUKHALFA HASSINA HAFIDA MENACER SALIM BAYOU Bilal ZAGHOUANI AMEUR	*Universityof Mohamed Khaider Biskra*	Desert olive growing! a different way to switch between sustainability and very high yield production

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-1

HEAD OF SESSION:
Prof. Dr. Serpil ÜNVER SARAYDIN
Assoc. Prof. Dr. Pınar Naile ÖĞÜTEN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Zeynep Deniz ŞAHİN İNAN Fatmanur OCAKÇI	*Sivas Cumhuriyet University*	EVALUATION OF NEURODEGENERATION OCCURRING IN BRAIN TISSUE OF FEMALE AND MALE RATS IN AN EXPERIMENTAL PARKINSON MODEL WITH ROTENONE IN TERMS OF MMP-2 AND MMP-9 IMMUNOLOCALISATION
Sibel TÜREDİ Göktan KUŞPINAR	*Harran University*	EFFECTS OF QUERCETIN AGAINST CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED SPLEEN AND THYMUS DAMAGE in RATS: A HISTOPATHOLOGICAL APPROACH
Aziz Serhat BAYKARA	*University of Health Sciences*	THE EFFECTS OF ACUTE DEHYDRATION ON SOLITARY KIDNEY AFTER CHRONIC PARTIAL URETERAL OBSTRUCTION
Mehmet Hanifi YALÇIN	*Firat University*	SKIN IS AN IMPORTANT SOURCE OF NEUROGRANIN: WHAT MIGHT BE THE ROLE OF NEUROGRANIN IN THE SKIN?
Tahir İGİT Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ Mehmet Hafit BAYİR	*Van Yüzüncü Yıl University*	CORNU AMMONIS STRUCTURE AND CELLS IN THE HIPPOCAMPUS
Sümeyye AKSOY Nurhan KULOĞLU Birkan YAKAN	*Erciyes University* *Nigde Omer Halisdemir University*	INVESTIGATION OF MYRICETIN'S EFFECT ON CISPLATIN-INDUCED LIVER HEPATOTOXICITY
Serpil ÜNVER SARAYDIN	*Sivas Cumhuriyet University*	HISTOPATOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL GLAND IN A EXPERIMENTAL HYPERTHROIDIA MODEL
Berna ÖZDENOĞLU KUTLU Serpil ÜNVER SARAYDIN Özlem DELİBAŞ	*Sivas Cumhuriyet University*	EFFECT OF DIABETES ON UTERUS COLLAGEN FIBER DISTRIBUTION
Özlem DELİBAŞ Serpil ÜNVER SARAYDIN Berna ÖZDENOĞLU KUTLU	*Sivas Cumhuriyet University*	HISTOLOGICAL ASSESSMENT OF THE SKIN IN PCOS: AN ANİMAL STUDY
Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ Fikret ALTINDAĞ Tahir İGİT	*Van Yüzüncü Yıl University*	THE ROLE OF GSK-3 BETA IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
$10^{00} : 12^{00}$	Hall-2

HEADS OF SESSION:
Asst. Prof. Dr. Evren ŞAVLI
Asst. Prof. Dr. Ahmet Burak GÜRPINAR

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Dilara ÜLGER ÖZBEK Deniz BAKIR	*Sivas Cumhuriyet University*	THE INHIBITORY IMPACT OF LITHIUM SALT, WHICH IS UTILIZED IN PSYCHOPHARMACOLOGY, ON THE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ENZYME
Kübra Nur KÖYÜSTÜ Gülsen ŞENER	*Başakşehir Çam and Sakura City Hospital*	HEMOGLOBIN, VITAMIN B12, FOLIC ASID, FERRITIN AND VITAMIN D LEVELS IN PREGNANTS IN THE FIRST TRIMESTER
Duygu ERYAVUZ ONMAZ Sedat ABUSOGLU Ali UNLU Abdulkadir BASTURK Mehmet DAGLI Metin BAGCI Oguzhan TOK Gulsum ABUSOGLU	*Selcuk University*	MEASUREMENT OF IMATINIB LEVELS IN VARIOUS BIOLOGICAL LIQUIDS: COMPARISON OF SERUM AND PLASMA LEVELS
Muzaffer KATAR Osman DEMIR	*Tokat Gaziosmanpaşa University*	COMPARISON OF GEM PREMIER 5000 DEVICE AND RADIOMETER ABL 800 FLEX BLOOD GAS ANALYZERS
Muzaffer KATAR Osman DEMIR	*Tokat Gaziosmanpaşa University*	COMPARISON OF IMMUNTURBIDIMETRIC HEMOGLOBIN RESULTS WITH HEMOGLOBIN MEASURED IN WHOLE BLOOD COUNT
Tülin BAYRAK Ayhan SET Nurtaç ÖZER Ahmet BAYRAK	*Ordu University*	DETERMINATION OF SERUM MYELOPEROXIDASE AND PROLIDASE ACTIVITY LEVEL IN CORONARY ARTERY DISEASE
Arzu GEZER Elif ÇADIRCI	*Atatürk University*	CUPROPTOZİS AND THE MECHANISM OF CUPROPTOZİS
Büşra KABUKÇU Cansu Özge TÜRK Muhammed Fatih DOĞAN	*Pamukkale University*	EVALUATION OF MEDICATION AND SUPPLEMENTARY FOOD USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN MEDICAL FACULTY STUDENTS
Evren ŞAVLI	*Ordu University*	CRITERIA/LISTS OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS IN THE ELDERLY:TIME CRITERIA

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Erdal BENLİ
Asst. Prof. Dr. Sümeyya Deniz AYBEK
Asst. Prof. Dr. Hatice HANCI

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Sema MISIR Serap OZER YAMAN Osman AKIDAN Ceylan HEPOKUR	*Sivas Cumhuriyet University* *Karadeniz Technical University* *Mengücek Gazi Education and Research Hospital*	ROLE OF Hsa_circ_0075001/ Hsa-miR-607/MCL1 AXIS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA BASED ON BIOINFORMATICS APPROACH
Halil KOYU Serdar DEMIR	*Izmir Katip Celebi University* *Ege University*	CHOLINESTERASE and TYROSINASE INHIBITORY POTENTIAL of MICROWAVE EXTRACTED Raphanus sativus L. 'Red Meat' RADIX
Mevlüt KELEŞ Ahmet YÜCE Erdal BENLİ Abdullah ÇIRAKOĞLU Fatih SEVGİ	*Ordu University*	THE SECRET OF RESISTANT INFECTION IN PATIENTS WITH RADICAL CYSTOPRSTATECTOMY AND ILEAL DIVERSION
Alpaslan YÜKSEL, Ali TEKIN Yusuf ŞENOĞLU Dursun BABA	*Duzce University* *Acıbadem University*	INVESTIGATION OF THE TWO-TOP TEST IN MEN WITH SERUM PROSTAT-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) LEVEL BETWEEN 2.5-10 ng/ml, AND THE RELATIONSHIP WITH THE PRESENCE OF PROSTATE BIOPSY AND ASYMPTOMATIC PROSTATE INFLAMMATORY
Erkan DURAR	*Iğdır Üniversitesi*	MENTAL PROBLEMS RESULTING FROM TRAUMA, PSYCHOLOGICAL FIRST AID AND THE ROLES OF HEALTHCARE PROFESSIONALS
Mehmet UÇAR Metin YILDIZ Necmettin ÇİFTCİ Rukuye AYLAZ	*Muş Alparslan University* *Sakarya University* *Inonu University*	THE EFFECT OF CRYPTOCURRENCY TRADİNG ON QUALİTY OF LİFE, SLEEP AND STRESS LEVELS İN ACADEMİCİANS
Murat Ali CICEKLER Halis OGUZ Orhan CORUM	*Kadinhani Refik Saime Koyuncu Public Hospital* *Selcuk University* *Mustafa Kemal University*	EFFECT OF SALBUTAMOL ON THE DISPOSITION KINETICS OF LEVOFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN RATS
Teslime ERDOGAN Halis OGUZ Orhan CORUM	*Ministry of National Education* *Selcuk University* *Mustafa Kemal University*	EFFECT OF DEXKETOPROFEN ON THE DISPOSITION KINETICS OF MOXIFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN MALE AND FEMALE RATS
Güllü AYDIN-YAĞCIOĞLU Handan ÇULAL-KILIÇ	*University of Health Sciences* *Isparta University*	LOW BACK PAIN AND RELATED FACTORS AMONG FARMERS WITH HIGH ERGONOMIC RISK FACTORS: A PILOT STUDY
Mücahit SEÇME Arzu KASKA	*Ordu University* *Pamukkale University*	HYDROETHANOLIC EXTRACTS OF TEUCRIUM SANDRASICUM AND NEPETA ITALICA SUBSP.CADMEA MEDICINAL PLANTS REGULATE APOPTOSIS AND CELL CYCLE RELATED GENE AND LONG NON-CODING RNA EXPRESSIONS IN MDA-MB-231 BREAST CANCER CELLS
Fatma Selen ALA ÇITLAK	*Çarşamba State Hospital*	A CASE OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS WITH DELAYED DIAGNOSIS

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-4

HEAD OF SESSION: Astha Sharma

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	ALCOHOL CONSUMPTION: A DESTRUCTIVE BREAKDOWN OF HUMAN BRAIN
Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	FOOD LITERACY: A NEED IN MODERN CULTURE
Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	IMPACT OF AIR POLLUTION ON HUMAN RESPIRATORY SYSTEM
Meenakshi Chug Anukriti Rani Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	HEALTH BENEFITS AND NUTRITIONAL VALUES OF DRIED FRUITS
Rashmi Singh Muskan Mishra Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LEMON PEEL AGAINST FOOD SPILLAGE MICROBES' ASPERGILLUS NIGER
Kritika Dwivedi Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	PRODUCTION OF COOKIES BY COMBINING SWEET POTATO, COMPOSITE FLOUR, AND TASTE ENHANCEMENT WITH CARDAMON
Meenakshi Chug Anukriti Rani Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	IMPACT OF MILK ADULTERATION ON HUMAN HEALTH
Astha Sharma Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	FASTING STIMULATES STEM CELL REGENERATION AND AIDS IN RESTORATION OF WEAKENED IMMUNE SYSTEM
Kritika Dwivedi Mahendra Kumar Savita	*Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute*	EVALUATION AND FORMULATION OF CASEIN PROTEIN POWDER FOR THE ENHANCEMENT OF FERTILITY AND IMMUNITY
Hassane ABD-DADA Said BOUDA Abdelmajid HADDIOUI	*Sultan Moulay Slimane University*	USE OF MOLECULAR AND MORPHOMETRIC MARKERS FOR MANAGEMENT OF GENETIC RESOURCES OF A MEDICINAL PLANT (EUPHORBIA RESINIFERA O. BERG) IN MOROCCO
Fethi Boudahri	*University of Tlemcen*	INTEGRATED APPROACH PERMITS TO MINIMIZE CO2 EMISSIONS OF THE REAL AGRI-FOODS SUPPLY CHAIN WITH INTO ACCOUNT HUMAN HEALTH

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-5

HEAD OF SESSION: Hooman Rahmati-Holasoo

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
GHERISSI Djalel Eddine CHERGUI Moussa CHIKHA Maria EULMI Hadjer TITAOUINE Mohamed	*University of Souk Ahras*	PREVALENCE AND PATHOLOGICAL DESCRIPTION OF THE GENITAL INFECTIOUS DISEASES IN FEMALE DROMEDARY CAMELS FROM SOUTHERN ALGERIA
G. Kalaignazhal K. Devadharshini J.M. Kamali A. Vanmathi M.V.Silpa V. Sejian	*Rajiv Gandhi Institute*	PRECISION LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS TO SUSTAIN PRODUCTION
Vanmathi A. Kalaignazhal G. Kamali J. M. Devadharshini K. Silpa M.V. Sejian V.	*Rajiv Gandhi Institute*	CLIMATE CHANGE AND LIVESTOCK DISEASE OCCURRENCE
K. Devadharshini G. Kalaignazhal A. Vanmathi J.M. Kamali M.V.Silpa V. Sejian	*Rajiv Gandhi Institute*	INTEGRATED LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS FOR ENSURING ANIMAL PROTEIN AND FOOD SECURITY
Saiqa Andleeb Sundas Nasreen Shaukat Ali	*University of Azad Jammu and Kashmir*	BIOLOGICAL APPLICATIONS OF PROBIOTICS IN AQUACULTURE AND FISH FARMING INDUSTRIES
Hooman Rahmati-Holasoo	*University of Tehran*	CLINICAL STUDY OF SAPROLEGNIOSIS IN ORNAMENTAL KOI CARP (CYPRINUS CARPIO): DIAGNOSIS AND TREATMENT
Hooman Rahmati-Holasoo Sara Shokrpoor Niyousha Torjani	*University of Tehran*	HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF SEPTICEMIA DUE TO AEROMONAS HYDROPHILA IN MONO ANGEL (MONODACTYLUS SEBAE)
Sara Shokrpoor Niyousha Torjani Hooman Rahmati-Holasoo Hosseinali Ebrahimzadeh Mousavi	*University of Tehran*	SURGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF FIBROMA IN TWO GOLDFISH (CARASSIUS AURATUS)

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-1
10^{00} : 12^{00}	Hall-6

HEAD OF SESSION: Aiswarya Suresh

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Rizkiya Fathima Sirajudeen Binu Thomas Maliyil Laya Chadalawada Rohit Parab Ruchi Sanjaykumar Lanjewar Naga Harika Korrapati	*Tbilisi State Medical University*	DEVELOPMENT OF CHERRY ANGIOMAS DUE TO COVID – 19
Aiswarya Suresh Jumana Kanchwala Naga Harika Korrapati Yash Sailesh Kumar Mariam Mamisashvilli	*Tbilisi State Medical University*	SKEETER SYNDROME
Nadia Rahman Momo Ronit Kumar Tomar Varsha Wadhe Devansh Tyagi Alexis Tressa Babu Naga Harika Korrapati	*Tbilisi State Medical University*	WHAT THERAPIES ARE MORE SUCCESSFUL IN TREATING VITILIGO?
Angel Sara Thangamuni Sivashree Kumaran Naga Harika korrapati Joseph Sherish Sahayaraj	*Tbilisi State Medical University*	ADVANCES IN DERMATOLOGY AND BEYOND: THE VERSATILITY OF SKIN STEM CELLS
Naga Harika Korrapati Rabab Hunaid Abbas Gayathri Pramil Menon Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Yusra Fathima	*Tbilisi State Medical University*	THE ERA OF OZEMPIC
Salwa Asif Soumiya Nadar Naga Harika Korrapati Abdallah AlSaafeen Jihad Dannawi Shrishti Nambiar	*Tbilisi State Medical University*	EFFECTIVENESS OF SMARTWATCHES AMONG DIFFERENT SKIN TONES
Arpita Meher Alina Safi Atroba Zaheer Naga Harika Korrapati Nupura Ajesh	*Tbilisi State Medical University*	HAIR LOSS - A GROWING PROBLEM AMONG MEDICAL STUDENTS
Riya Mary Richard Atroba Zaheer Balamurali Krishna M. V. Zainab Saleh Naga Harika Korrapati	*Tbilisi State Medical University*	INFERTILITY AMONG HEALTHCARE PROFESSIONALS
Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Adithya Thilakan Madhavan Naga Harika Korrapati	*Tbilisi State Medical University*	SHOULD WE TRUST OUR SUNSCREEN WITH CAUTION?

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-1

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Fatih ÇAKICI
Asst. Prof. Dr. İlker COŞKUN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Hümeyra YILMAZ Rıza ÇITIL	*Tokat Gaziosmanpasa University*	EVALUATION OF DEFENSIVE MEDICINE PRACTICES IN PHYSICIANS WORKING IN TOKAT PROVINCE CENTER
Batuhan KULELİ	*Eskisehir Osmangazi University*	CAUSES OF OPEN CLOSURE AND DIFFERENT TREATMENT TECHNIQUES
Batuhan KULELİ	*Eskisehir Osmangazi University*	EFFECT OF RECURRENCE OF MANDIBULAR THIRD MOTORS AFTER ORTHODONTIC TREATMENT
Büşra HACISALİHOĞLU Hasan İLHAN Ülkü KARAMAN Varol ÇANAKÇI	*Ordu University*	EDTA@CARBON NANODOT COATED SILVER NANOPARTICLES EVALUATION OF ANTIBACTERIAL EFFECT AGAINST A. ACTINOMYCETEMCOMMITANS, P. INTERMEDIA PERIODONTOPATOGENS AND S. MUTANS, S. SALIVARIUS: AN IN VITRO STUDY
Leyla Kardelen DÖĞÜŞCÜ Ebru USLU CENDER	*Giresun Oral and Dental Health Center* *Samsun Oral and Dental Health Hospital*	EFFECT OF RESIN THICKNESS ON MICROHARDNESS OF BULK FILL COMPOSITE RESINS
Niler OZDEMIR AKKUS Makbule Heval SAHAN	*Atasehir Dental Hospital* *Ege University*	EFFECT OF MOUTHRINSES ON COLOR CHANGE OF SOFT LINING MATERIALS
Seca MUTLU Fatih ÇAKICI	*Ordu University*	THE PREVALENCE OF DENS INVAGINATUS IN TURKISH POPULATION
Mert ÜNAL Elif Bahar ÇAKICI	*Ordu University*	THE PREVALENCE OF DILACERATION IN TURKISH POPULATION

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
$12^{30} : 14^{30}$	Hall-2

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Çağrı AKALIN
Asst. Prof. Dr. Rahime ŞAHİN TURAN

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ali ASLAN	*Ordu University*	IS TINNITUS CAUSED BY IRON DEFICIENCY ANEMIA?
Sermin ALGUL	*Van Yuzuncu Yil University*	EVALUATING THE RESPONSE OF GHRELIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS PLUS MAJOR DEPRESSIVE DISORDER
Batuhan GEBOLOĞLU Leyla AYDIN Erhan KIZILTAN	*Ankara Yildirim Beyazit University* *Baskent University*	EXAMINATION OF VISUAL-AUDIOUS REACTION TIMES ACCORDING TO THE AUTISM LEVELS OF CHILDREN WITH AUTISM
Ayşegül SARIAYDIN Ali ASLAN	*Ordu University*	EXPERIMENTAL EPILEPSY MODELS AND THEIR IMPORTANCE
Betül YAZĞAN	*Kastamonu University*	EFFECT OF GALLIC ACID ON PTZ-INDUCED NEUROTOXICITY IN SH-SY5Y HUMAN NEUROBLASTOMA CELL LINE
Feyza DOĞAN Ali ASLAN	*Ordu University*	PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF BILIRUBIN
Rahime ŞAHIN TURAN	*Ordu University*	MANAGEMENT OF CRUSH SYNDROME IN THE EMERGENCY DEPARTMENT
Mehmet ALBAYRAK Rukiye KIZILIRMAK Turhan ARAN	*Karadeniz Technical University*	PRENATAL DIAGNOSIS OF MEDIASTINAL CYSTS
Ayşe Feyda NURSAL Sacide PEHLİVAN	*Hitit University* *Istanbul University*	THE ROLE OF MICRO-RNAs IN BIPOLAR DISORDER
Ayşe Feyda NURSAL Sacide PEHLİVAN	*Hitit University* *Istanbul University*	THE ROLE OF INFLAMMATION IN SCHIZOPHRENIA
Didem SARIMEHMET Yakup Kadri SARIMEHMET Bahar CANDAŞ ALTINBAŞ Cüneyt ARDIÇ	*Karadeniz Technical University* *Recep Tayyip Erdogan University*	COVID-19 VACCINE HESITATION: A CHALLENGE IN COPING WITH THE PANDEMIC

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-3

HEADS OF SESSION:
Assoc. Prof. Dr. Celali KURT
Asst. Prof. Dr. Hatun ÖZTÜRK ÇERİK

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Efdal OKTAY GÜLTEKİN	*Toros University*	EPIDEMIOLOGY OF ESCHERICHIA COLI BACTEREMIA: SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW
Mustafa ŞENGÜL Sedef Zeliha ÖNER	*Pamukkale University*	EVALUATION OF THE PIGMENTATION OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS IN THE AGAR OF KERP MERSIN (LAGERSTROMIA INDICA)
Ahmet ŞAHIN	*Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital*	EVALUATION OF HEPATITIS B, C AND HIV INFECTIONS IN DRUG ADDICTIVES
Saniye KÜÇÜKAKIN YAKA Ahmet ÇALIŞKAN Çağrı ERGİN	*Pamukkale University*	EVALUATION OF PAMUKKALE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY HOSPITAL TUBERCULOSIS LABORATORY DATA IN 2022
Mustafa SAĞLAM Tekin KARSLIGİL	*Gaziantep University*	REACTIVATION OF PARVOVIRUS B19 IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNITIES
Hatun ÖZTÜRK ÇERIK Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM Celali KURT	*Ordu University*	ARE WE AWARE OF THE HIV/AIDS PANDEMIC? EXPERIENCES OF HIV-INFECTED PATIENTS AT ORDU UNIVERSITY
Celali KURT Hatun ÖZTÜRK ÇERIK Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM	*Ordu University*	WILL HEPATITIS C BECOME A HISTORY?
Emel AKBABA Deniz KARATAŞ	*Kirikkale University* *Manisa Celal Bayar University*	IN SILICO STUDIES OF EMODIN TARGETING C-MET, FGFR1 AND FGFR3 IN THE MANAGEMENT OF BLADDER CANCER
Melike DEMİR ÇALTEKİN	*Ordu University*	ABNORMAL UTERINE BLEEDING
Hacer Özlem KALAYCI Mustafa Kerem ÇALGIN	*Ordu University*	EVALUATION OF URINE CULTURE RESULTS IN PATIENTS PRESENTING TO AN EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL EMERGENCY DEPARTMENT

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-2
$12^{30} : 14^{30}$	Hall-4

HEAD OF SESSION: Nkechi Onah

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Dorina Minxuri Silva Bino	*Logos University College*	IRON AND VITAMIN D STATUS IN WOMEN WITH CHRONIC HASHIMOTO'S THYROIDITIS
Ionut Marcel Cobec Anca-Elena Eftenoiu Vlad Bogdan Varzaru Diana-Maria Anastasiu-Popov Roxana Popescu Andreas Rempen	*University Hospital of Ulm*	MALE AND FEMALE BREAST CANCER STILL A CHALLENGE
Ionut Marcel Cobec Andreas Rempen	*University Hospital of Ulm*	RARE MULLERIAN DUCT ANOMALY AS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE LOWER ABDOMINAL PAIN
Ionut Marcel Cobec Andreas Rempen	*University Hospital of Ulm*	OBSTETRICAL OUTCOME AFTER EXTERNAL CEPHALIC VERSION AT BREECH PRESENTATION
Ionut Marcel Cobec Vlad Bogdan Varzaru Roxana Popescu Andreas Rempen	*University Hospital of Ulm*	A STUDY OF THE PECULIARITIES IN THE BREAST CANCER "REDIVIVUS"
Nkechi Onah Favour C. Uroko Onah Solumkenechukwu Ifeoma	*University of Nigeria*	SOCIO-CULTURAL DETERMINANTS OF ANTENATAL CARE BOYCOTT AND VACCINE HESITANCY AMONG MUSLIM WOMEN IN NORTHERN NIGERIA
Rimsha Asif Aneeqa Aqdas	*HAJVERY UNIVERISTY*	FREQUENCY OF PLANTAR FASCIITIS AMONG PREGNANT WOMEN
Nikë Krasniqi Diellëza Zaimi Resmije Imeri Lulzim Millaku	*University of Prishtina*	MORPHOLOGICAL CHANGES IN ERYTHROCYTES (ACANTHOCYTES) OF PEOPLE WITH DIABETES (DIABETES MELLITUS)

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-5

HEAD OF SESSION: Nehakumari N. Gohil

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
MARYAM ERUM GHAFFAR	*HAJVERY UNIVERISTY*	PREVALENCE OF UPPER BACK PAIN AMONG PREGNANT FEMALES
MINAHIL ASHRAF ANEEQA AQDAS	---	PHASE 1 CARDIAC REHABILITATION PRACTICES AMONG PHYSIOTHERAPISTS FOLLOWING CAGB PATIENTS IN LAHORE
E. G. Kontareva M.V. Pustovalova S. V. Leonov Y. B. Merkher	*Moscow Institute*	ENCAPSULATION OF NANOPARTICLES BY SUBPOPULATIONS OF BREAST CANCER CELL LINES
Bafi Uddin Hina Vaish	*Chhatrapati Shahu Ji Maharaj University*	EVALUATION OF SPIROMETRY PARAMETERS IN PATIENTS OF NONSPECIFIC LOW BACK PAIN: EXPLORING THE GENDER DIFFERENCES
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Yosra Mejdoub Afef Feki Rim Akrout Sofien Baklouti	*Habib Bourguiba university hospital*	QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Mariem Ben Hmida Ahmed Trigui Mondher Kassis Jamel Damak	*Habib Bourguiba university hospital*	INVESTIGATION OF AN EPIDEMIC OF CARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN AN INTENSIVE CARE UNIT
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Yosra Mejdoub Afef Feki Rim Akrout Sofien Baklouti	*Habib Bourguiba university hospital*	EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN FATIGUE AND SLEEP QUALITY AMONG ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS
Nehakumari N. Gohil	*University of Baroda*	A REVIEW ON MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS OF VARIOUS COUMARIN DERVATIVES AND THEIR BIOLOGICAL IMPORTANCE
Ben Ali Anis Chouikh Atef Haddad Larbi Ben Ali Rayan	*university echahid hamma lakhdar*	ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF CITRULLUS COLOCYNTHIS IN MANAGING VARIOUS MICROORGANISM SPECIES
Eqbal Radwan Kamel Jebreen	*Islamic University of Gaza*	AWARENESS LEVEL REGARDING ORGAN DONATION AMONG MEDICAL AND HEALTH SCIENCES STUDENTS IN PALESTINE

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-6

HEAD OF SESSION: Zeeshan Asghar

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Leila KEBAL Abdelhak ROUIBI	*University of Mostaganem*	ANTIDIABETIC PROPERTIES OF JUGLANS REGIA L. LEAVES EXTRACT IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS
Dieware, G. K. Ikpi, F. E.	*School of Applied Sciences*	EFFECTS OF MONKEY SUGARCANE (COSTUS AFER) LEAF AND STEM EXTRACTS ON RINGWORM (TINEA CAPITIS)
Khammar farida Handel Naoual Djouimaa Sarah	*University of Souk Ahras, Laboratory of IRESF*	STUDY ON THE REDUCTION OF THE IMPACT OF AN INDUSTRIAL PRODUCTION LINE ON ENVIRONMENTAL POLLUTION
Sabina Khanam	*Yobe State University*	CHOLERA PREVALENCE AMONG CHILDREN AND ADULT ATTENDING YOBE STATE SPECIALIST HOSPITAL DAMATURU, NIGERIA
Uthman Abdulgafar Ishola Sabi'u Shitu Tonidunni I. Obafunmi Nabeela Bello Umar	*College of Science and Technology*	EVALUATIVE STUDIES OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CURCUMA LONGA METHANOL EXTRACT AGAINST SELECTED CLINICAL ISOLATES
N.K. Udaya Prakash B. Chandrasekhar Reddy V. Keerthivasan S. Bhuvaneswari	*Vels Institute of Science*	MYCOLOGICAL QUALITY OF INDOOR AIR IN A HOSPITAL PREMISE IN VIKARABAD, INDIA
Zeeshan Asghar	*Prince Sultan University*	BUILDING A BETTER GLIDING ORGANISM: A NUMERICAL FRAME WORK
Akamu Jude Ewunkem	*Winston Salem State University*	ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF REISHI MUSHROOM
Sadia Khalil Wajid Arshad Abbasi	*University of Azad Jammu & Kashmir*	IN SILICO IDENTIFICATION OF PROTEINS POTENTIALLY INVOLVED IN ALZHEIMER'S USING PRIMARY STRUCTURES

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
12^{30} : 14^{30}

Session-2
Hall-7

HEAD OF SESSION: Iroghama Iyobosa Asoro

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Jenifer Alat Stephen Mirkhamidova Sevara Mirmakhmudovna	*Tashkent Medical Academy*	EFFECTIVENESS OF NEW DIABETIC DRUG - SEMAGLUTIDE
Ait Hamou Ouhesseine Rabab Alami Lamiae Berkani Mohamed	*Sultan Moulay Slimane University*	VALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY IN VEGETABLE OILS
Busari M. B Yusuf R. S Hamzah R. U. Abubakar A. N. Kolawole M. L. Badmus M. D.	*Federal University of Technology*	EFFECTS OF METHANOL EXTRACT OF TAMINALIA CATAPPA LEAF ON LEAD ACETATE-INDUCED LIVER AND KIDNEY TOXICITY IN WISTAR RATS
MEFTAH Sara MERGHACHE Salima	*University of Tlemcen*	DEVELOPMENT OF TWO BIOMATERIALS BASED ON SNAIL SHELL AND HAZELNUT SHELL CHIMICAL MODIFIED FOR ELIMINATION DYE TEXTILE
Iroghama Iyobosa Asoro	*University of Lagos*	NEUROMODULATORY EFFECTS OF p-CHLOROPHENYLALANINE METHYL ESTER ON 5-HYDROXYLTRYPTAMINE IN WISTAR RATS
MERZOUKI MOHAMMED BOUAMMALI Boufelja Allal CHALLIOUI Allal	*Mohammed I University*	FLAVONE DERIVATIVES AS POTENTIAL INHIBITORS OF SARS-COV-2 RDRP PROTEIN THROUGH COMPUTATIONAL STUDIES
Moulouda El Mouftaria Fatima Zahra Mahjoubia Fouzia Kzaiberb Wafa Terouzib Gomaa A. M. Alic Said Souhassoua Abdelkhalek Oussamaa	*Sultan Moulay Slimane University* *Al-Azhar University*	STUDY OF OLEASTER OIL'S FALSIFICATION BY ATR-FTIR AND CHEMOMETRICS TOOLS
Moulouda EL MOUFTARI Fatima Zahra MAHJOUBI Fouzia KZAIBER Abdelkhalek OUSSAMA	*Sultan Moulay Slimane University* *Al-Azhar University*	METHODOLOGICAL AND CHRONOLOGICAL EVOLUTION OF OLIVE OIL QUALITY CONTROL BY ANLYTICAL METHODS: REVIEW
El Mouftari Moulouda Houmani Safa Kzaiber Fouzia Boutoial Khalid Souhasou Said Mahjoubi Fatima Zahra Oussama Abdelkhalek	*Sultan Moulay Slimane University* *Al-Azhar University*	THE USE OF DIGITAL FTIR-CHEMOMETRICS APPROACH FOR THE DETECTION OF ADULTERATION OF BLACK CUMIN OIL

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-1

HEADS OF SESSION:
Prof. Dr. Hasan Serdar IŞIK
Dr. Didem EROL

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Sidem GÜL Hilal Nida CEDİMAĞAR Zişan Nur KILIÇ Ahmet TÜFEKÇİ	*Recep Tayyip ERDOĞAN University*	TERATOGENIC EFFECT OF ANTIEPLEPTIC DRUGS IN EPILEPTIC PREGNANCY
Halis Emre ÇIFTÇI Adem KURTULUŞ	*Ankara Yildirim Beyazit University* *Duzce University*	COMPARISON OF HORMONE AND PATHOLOGY RESULTS OF PITUITARY MASSES
Mahmut Sami ÇOLAK Sima CEBECIK ÇAKIR Halil KUL Pınar ÖZIŞIK	*Ankara Bilkent City hospital*	ETIOLOGY OF PATIENTS WITH NEWBORN INTRAVENTRICULAR BLEEDING
Zeynep GENCE ÖZ Serdar CENGIZ	*Ankara Yildirim Beyazit University*	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS DIAGNOSED INTRACRANIAL CAVERNOMA
Betül DİLER DURGUT Emine TEKIN	*Giresun University*	EVALUATION OF CLINICAL FINDINGS OF PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1
Faruk TONGA Sinan BAHADIR	*Amasya University*	INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AFTER TREATMENT OF SUPERIOR SAGITTAL SINUS THROMBOSIS WITH ANTICOAGULANTS IN A PATIENT WITH SARS-CoV-2: A CASE REPORT
Didem EROL	*Ordu University*	RARE ADULT ONSET ACUTE NECROTIZING ENCEPHALOPATHY: A CASE REPORT
İbrahim ÇALTEKIN	*Ordu University*	MAJOR BLEEDING AND COAGULOPATHY AFTER TRAUMA
Derya ÇAKIR Esra BALCIOĞLU Pınar BİLGİCİ Gülce YILDIZ	*Erciyes University*	PROTECTIVE AND THERAPEUTIC EFFECT OF HESPERIDIN AGAINST CADMIUM İNDUCED TESTICULAR DAMAGE

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-2

HEAD OF SESSION: Olena A. Lykholat

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Aiman Waheed Syed Meesam Raza Nabeeha Fatima Menahil Farooq	*Institute of Human Nutrition and Dietetics*	FUNCTIONAL FOOD FOR CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND TREATMENT
Sadaf Munir Gilani Kinza Atiqa Noor Huma Masood	*Gulab Devi Educational Complex*	OSTEOPOROSIS AND ITS TREATMENT WITH TURMERIC
Maham Tariq	*Gulab Devi Educational Complex*	OBESITY AND ITS TREATMENT WITH CHIA SEED
Olena A. Lykholat Tetyana Y. Lykholat Maksim O. Kvitko	*University of Customs and Finance*	EXPOSITION OF ALIMENTARY EXOESTROGENS AS A POTENTIAL PREDICTOR OF NEOPLASM
Jose A. R. Cembranos Irene Fernandez-Marcos	*Universidad Complutense de Madrid and IPARCOS*	HEALTHY NUTRITION AS A TOOL FOR EDUCATIVE INNOVATION
S. Hemalatha V. Velvizhi, R. Devi R. Srinivasan	*Bharath Institute of Higher Education*	A REVIEW OF NANOFLUIDS AND THEIR APPLICATION
Shanu A.M Mbochi. A.L.C. Nyem P Labbo Z.	*Institute of Health Sciences and Technology*	THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE MALNUTRITION AMONG UNDER-FIVE CHILDREN ATTENDING CMAM CENTER, ZARIA LOCAL GOVERNMENT AREA, KADUNA STATE, NIGERIA

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-3

HEAD OF SESSION: Saima Abbas

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Nur Farah Fahtiah Adzru Natalia Jaikoh Alexander Noah Fletcher Albert Nur Afiqa Amani Muhd Safwan Sajani Amman Hidayat	*Keningau Vocational College*	NATURE WALK: FINDING HARMONY WITH MOTHER EARTH THROUGH INTERACTION WITH OUR SURROUNDINGS
Lubna Shakir Rukhsar Ashraf Muhammad Tanveer Muhammad Fahad	*Hajvery Univerirty*	A CROSS-SECTIONAL STUDY TO ESTIMATE THE IMPACT OF SOCIAL MEDIA ON PHYSICAL AND MENTAL HEALTH BEHAVIOR OF UNDERGRADUATE IN LAHORE
Hafsa Khan Faisal Nawaz Hira Abbas Beenish Mubeen		SEXUAL ABUSE, EGO RESILIENCE AND LIFE SATISFACTION AMONG YOUNG ADULTS
Saima Abbas Motasem Mirza	*University of Cyberjaya*	PARTICULAR CONNECTIONS BETWEEN ASPECTS OF YOUNG PEOPLE'S ANXIETY SYMPTOMATOLOGY AND CONDITIONED COGNITIVE AND PHYSIOLOGICAL THREAT REACTIONS
Kikelomo Oluwayemisi ADEDOTUN Moruf Adebayo ABIDOGUN Malik Adekunle MUMUNI	*Lagos State University of Education*	THE SIGNIFICANCE OF EMPATHY IN THE COUNSELLING PROCESS ON CLIENTS
Veselin Medenica Lidija Ivanovic	*College of Social Work*	OCCUPATIONAL THERAPY FOR CHILDREN WITH SPECIFIC LEARNING DISABILITIES: ENHANCING FUNCTION AND ACADEMIC SUCCESS
Farnaz Malekifard Hadis Allahyari Saba Seyed khalilollahi	*Urmia University*	PHYTOCHEMICAL CONTROL OF POULTRY COCCIDIOSIS
Sara Shokrpoor Niyousha Torjani Reza Khoshvaghti	*University of Tehran*	MACROSCOPICAL AND MICROSCOPICAL FINDINGS OF THYMOMA IN A CAT

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-4

HEAD OF SESSION: Igor V. Pantic

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ramin Aslani Ebrahim Molaee-Aghaee Gholamreza Jahed khaniki Amin Abbasi Sama Sepordeh Fatemeh Ghavidel	*Tehran University*	MEAT ALTERNATIVES: A NOVEL APPROACH TO DIMINISH ADVERSE IMPACTS OF RED MEAT ON HUMAN HEALTH
Igor V. Pantic Jovana D. Paunovic	*University of Belgrade*	FRACTAL FEATURES OF CELL NUCLEI AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODELS IN CONTEMPORARY PHYSIOLOGY RESEARCH
Adeniyi Olarewaju Adeleye Adamu Aisha Cheku Mohammed Bello Yerima	*Federal University Sokoto State University*	BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF INDOOR AIR QUALITY OF THREE PRIVATE HOSPITALS IN DUTSE URBAN, JIGAWA STATE NIGERIA
Solomon Matthias GAMDE Akinpelu MORONKEJI Frederick O AKINBO	*Bingham University Karu*	EXPLORING THE PROTECTIVE EFFECTS OF VITAMIN C AND D AGAINST PHOSPHINE-INDUCED KIDNEY DAMAGE
Artiom V. Kopytich Maria V. Rakitskaya Vladimir P. Vdovichenko	*Grodno State Medical University*	STUDY OF THE ANTI-ARITHMIC ACTIVITY OF CORYDALIS CAVA L.
Ahmad Ullah HUMZA Abdul HAMEED Sadia Ghousia BAIG Afshan SIDDIQ Jibran Bin YOUSUF	*National Institute of Cardiovascular*	POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH ANTICOAGULANTS AMONG POST-OPERATIVE PATIENTS AT A TERTIARY CARE INSTITUTE IN PAKISTAN: A COMPREHENSIVE ANALYSIS
Enis Veseli Argjira Veseli	*University of Pristina*	ASSESSMENT OF THE CONNECTION BETWEEN PERIODONTICS AND PROSTHODONTICS
Amir hossein khoshakhlagh Saeed yazdanirad	*Kashan University*	THE EFFECT OF CLIMATIC CHANGES ON CANCER AND NON-CANCER RISK OF EXPOSURE WITH BTEX IN THE WORKERS OF AN OIL REFINERY COMPLEX
Amir Mohammad Jafari Sama Sepordeh Amin Abbasi Ramin Aslani	*Tabriz University*	CAN FOOD MATRICES BE DELIBERATED AS POSSIBLE CARRIERS FOR COVID-19?
Alan Reed LIBERT	*University of Newcastle*	HEALTHY PURSUITS: AN ANALYSIS OF A MEDICAL EDUCATIONAL GAME FROM THE 1980S

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-5

HEAD OF SESSION: Fouzia Benoudjit

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
H. BOUSSAK L. LOUCIF SEIAD S. DEMIM S. HAMMADOU	*University M'hamed Bougara*	EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS
PATRYCJA WIDŁAK PAULINA KLIMKIEWICZ MARZENA MALARA MONIKA LOPUSZANSKA-DAWID	*Józef Pilsudski University*	PHYSICAL ACTIVITY OF STUDENTS OF SELECTED POLISH UNIVERSITIES IN THE FIRST YEAR OF THE SARS-COV-2 PANDEMIC
Fouzia Benoudjit Sarra Deraï Hasna Elamrani	*M'hamed Bougara university*	QUALITY EVALUATION OF TOPICAL MASSAGE GEL BASED ON MINT ESSENTIAL OIL
Sabi'u Shitu Maimuna Attahiru Hauwa Umar	*College of Science and Technology*	ISOLATION AND IDENTIFICATION OF BACTERIA COMMONLY CONTAMINATING FERMENTED PAP IN KADUNA METROPOLIS, KADUNA STATE, NIGERIA
Shaghayegh Babaei Arezoo Alimohammadi Zahra Reshadat Paria Miri Zahra Rezapour	*Islamic Azad University*	A CRITICAL REVIEW OF VARIOUS METHODS OF MITIGATION ACRYLAMIDE IN BREAD
Dur E Maknoon Razia Tabish Faheem	*Jilin University*	CURRENT ADVANCES IN IMMUNOTHERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA
Eqbal Radwan Etimad Alattar	*Islamic University of Gaza*	Faculty of medical and health sciences students' attitudes towards E-learning courses and distance education
Maryam Ehsan, Wafa Majeed, Muhammad Saad Tariq, Muhammad Ali	*University of Agriculture*	The Impact of Rohifolin on the Modulation of Glucose and Inflammatory Markers in streptozotocin-induced diabetic Rats

08.07.2023 (Online)

Ankara Time
15^{00} : 17^{00}

Session-3
Hall-6

HEAD OF SESSION: Ljiljana Simonović Grujić

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Sh. Ariafar E. Asadipour M. Mahmoudi	*Shahid Bahonar University of Kerman*	PRIORITIZING MAXILLOFACIAL SURGERIES DURING THE OUTBREAK OF PULMONARY EPIDEMICS
LAGRINI Ismail TBATOU Taoufik BENCHEIKH Mohamed Ibrahim Maouhoubi	*Hassan II University of Casablanca*	ADVANCEMENTS IN HIGH-PRECISION RADIOTHERAPY: ENHANCING EFFICACY AND QUALITY OF CANCER TREATMENT PLANS
Manuela Netto Carlos Nelson Elias Guilherme Monteiro Torelly Silvio Castelo Branco De Luca	*Instituto Militar de Engenharia*	THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE
S. J. ZOSU T. O. AYOADE I. O. MURAINA	*Lagos State University*	MODELING OPTIMUM HEALTHCARE FOR INDUSTRIAL WORKERS: A COST-EFFECTIVE APPROACH FOR IMPROVING HEALTH OUTCOMES AND WORKPLACE PRODUCTIVITY
Seyedeh Maryam Mirsharifi Ramin Aslani Atefe Rezaei Zahra Reshadat	*Isfahan University of Medical Sciences*	EFFECTS OF ALMOND GUM/ POLYVINYL ALCOHOL/CHITOSAN COMPOSITE FILMS COMPRISING THYME ESSENTIAL OIL NANOEMULSION ON SAFETY AND SHELF-LIFE OF CHICKEN BREAST FILLETS
Ljiljana Simonović Grujić	---	PARENTS' REACTIONS TO REACTIVE AND SPONTANEOUS AGGRESSIVENESS IN ADOLESCENTS
Rabiu Musa Isah Hassan Yusif Ahmad Akinade Muhammed Olatunji Zahrau Ibrahim Kako Badria Mahmoud Abdulsalam	*Murtala Muhammad Specialist Hospital*	ASSESSMENT OF HAEMATOCRIT LEVEL AMONG HEMIPLEGIC STROKE SURVIVORS
Fatemeh Zahmatkesh Aria Babakhani	*Universityof Guilan*	FUCOIDAN-BASED NANOMATERIALS AND THEIR BIOMEDICAL FUNCTIONS
Auwal Kabir Garba Uba Zainab Jamilu Abdulsalam	*Jigawa State Polytechnic*	DETERMINATION OF MINERALS CONTENT OF LEAF, FRUIT, AND STEM BARK OF ADANSONIA DIGITATA
Oladimeji,O.A Oyejide O.T	*Federal Polytechnic*	KNOWLEDGE, PERCEPTION OF HEALTH CARE PRACTITIONAL ON STATISTICAL ANALYSIS AND ITS PERCEIVED EFFECT ON PATIENT CARE EVALUATION IN UNIOSUN TEACHING HOSPITAL, OSOGBO, NIGERIA
Karl Eimuhi Gabriel Arainru Agharese Efe-Aigbovo	*Ambrose Alli University*	SERUM UREA AND CREATININE ALTERATIONS FOLLOWING A 10-WEEK CALISTHENIC-CIRCUIT TRAINING (CCT) AMONG UNIVERSITY OF BENIN STUDENT ATHLETES

08.07.2023 (Online)

Ankara Time	Session-3
$15^{00} : 17^{00}$	Hall-7

HEAD OF SESSION: Svetlana Yurievna Zavalishina

AUTHOR(S)	ORGANISATION	TOPIC TITLE
Ilnura Ibragimovna Fayzullina	*Biotech University*	HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF STELLED COWS
Maya Dmitrievna Shumova	*Russian State Social University*	PLATELET FUNCTIONS IN TIED HEIFERS
Elena Sergeevna Tkacheva	*Vologda State Dairy Farming Academy*	SOME BLOOD PARAMETERS IN SOWS
Nadezhda Viktorovna Vorobyeva	*South-West state University*	STATE OF PLATELET FUNCTIONS IN CALVES OF HIGH-MAILITY BREED
Svetlana Yurievna Zavalishina	*Russian State Social University*	PLATELET PARAMETERS IN CALVES
Musa. Fatima .M Umar, Fatima Jummai Ahmed, M	*Kaduna State University*	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF Adansonia digitata LEAF AND STEM AGAINST SOME CLINICAL ISOLATES OF Escherichia coli AND Staphylococcus aureus.
Love O. John Comfort O. Aiki-Raji Olusegun A. Fagbohun	*University of Ibadan*	MOLECULAR ANALYSIS OF FELINE PARVOVIRUSBOF THE FULL-LENGTH VP2 GENE IN CATS IN OYO, NIGERIA
Nuno BAPTISTA Anna BOECHAT	*European University*	AN ANALYSIS OF SOCIAL CAPITAL IN ONLINE FORUMS IN WHICH USERS ARE SUBJECT TO TREATMENT UNCERTAINTY
Ahmad Muhammad Sani. Kamal Danazumi Mustapha Abdullah Samson Manasseh Jatau Bognet Obed	*Kaduna State University*	STUDY ON THE GREEN SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES FROM AFRICAN MAHOGANY STEM BARK (Khaya ivorensis), Madachi, AND ITS ANTIBACTERIA ACTIVITY

PHOTO GALLERY

HOŞ GELDİNİZ
WELCOME
TIP FAKÜLTESİ
ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
ISPEC 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
ORDU ÜNİVERSİTESİ

WELCOME
TIP FAKÜLTESİ
ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
ISPEC 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
ORDU ÜNİVERSİTESİ

HOŞ GELDİNİZ
WELCOME
TIP FAKÜLTESİ
ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
ISPEC 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
ORDU ÜNİVERSİTESİ

Ordu Üniversitesi

HOŞ GELDİNİZ
WELCOME
TIP FAKÜLTESİ
ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
ISPEC 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

ORDU ÜNİVERSİTESİ

ISPEC INSTITUTE
ORDU UNIVERSITESİ
WHAT IS STATISTICAL SIGNIFICANCE VERSUS CLINICAL SIGNIFICANCE?
KLİNİK ÖNEMLİLİĞE (ANLAMLILIĞA) KARŞI ÖNEMLİLİK (ANLAMLILIK) NEDİR?
Prof. Dr. Siddik KESKİN
7 th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023
Ordu, Türkiye

ORDU

ORDU ÜNİVERSİTESİ

KDIGO Consensus Guidelines for AKI
AKI Stage
Stage 1
Stage 2
Stage 3
ORDU
ORDU ÜNİVER

ECHINOCOCCUS TÜRLERİ
Echinococcus granulosus
Echinococcus multilocularis (alveolaris)
Echinococcus oligarthus
Echinococcus vogeli

SKABİYEZ (UYUZ)
ORDU

Kolorektal ve mide kanserinde genel bilgiler
Kolorektal kanserler;
Sıklık olarak üçüncü sırada mortalite açısından ikinci sıradadır.
Şikayetlere bakıldığında ısrar eden gis şikayetlerinde endoskopi, kolonoskopi düşünülmelidir.
ORDU
Yeni Nesil Üniversite

ORDU ÜNİVERSİTESİ

TEŞEKKÜRLER...
ORDU ÜNİVERSİTESİ

Epidemiyoloji
PCa erkeklerde teşhis edilen en sık 2. kanser, yeni tanı alan kanserlerin %15-20'ni oluşturur.
Otopsi çalışmaları, PCa prevalansı
< 30 y için % 5
Her dekad için risk 1.7 kat artar
> 79 y için %59
ORDU ÜNİV

ED Tedavisi
• Aç karnına alınmalı (Tadalafil etkilenmez)
• Yaklaşık 1 saat içinde etkisi görülmeye başlar
• Tansiyon ilaçlarıyla aynı anda alınmamalı
• Hasta cinsel aktivite girişiminde bulunmalı
ORDU ÜNİVERS

ORDU
Yeni Nesil Universite

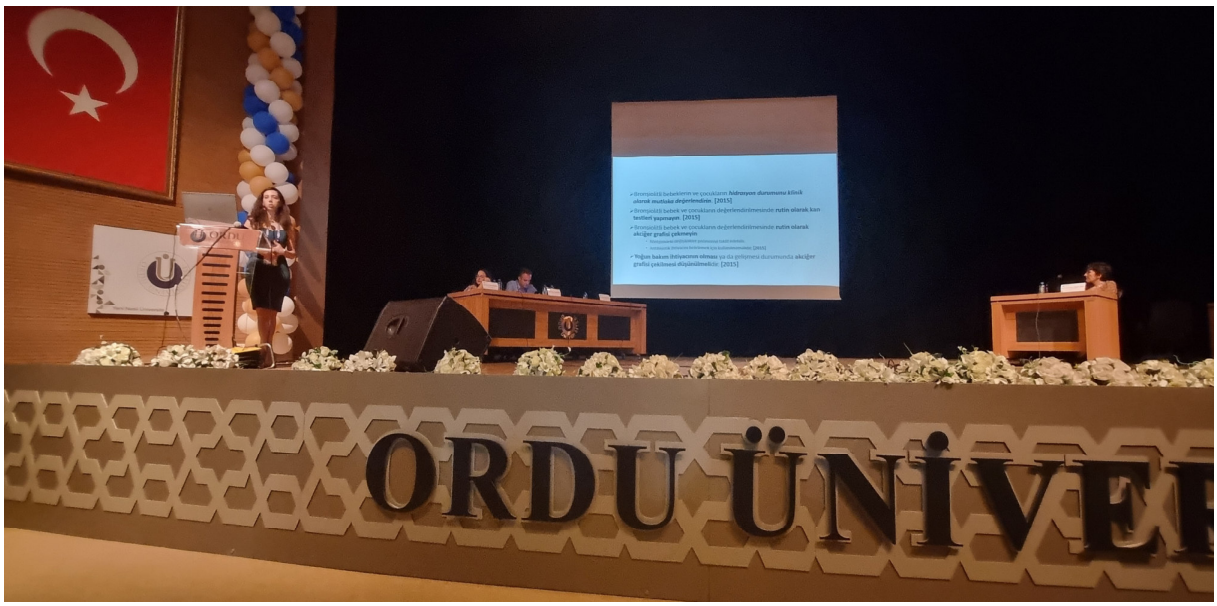
ORDU
Yeni Nesil Universite

ORDU
Yeni Nesil Universite

ORDU
Yeni Nesil Universite

Etyopatogenez
Etyolojik bir ajan saptanamamıştır.
Riketsiya, streptokoklar, retrovirüsler ve Coronaviruslar suçlanmış.
Mevsimsel değişkenliği ve epidemilerinin olması nedeniyle bir enfeksiyon ajanı olabilir.
Monosit , makrofaj, CD4+ T hücreleri ve B lenfosit aktivasyonu.
Ig'ler ve sitokinler (IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa) artar
ORDU ÜNİVE

ORDU ÜNİVERSİ


ORDU ÜNİVE

ORDU
ÜNİVERSİTESİ

ORDU
ÜNİVERSİTESİ

KAWASAKİ

ORDU
ÜNİVERSİTESİ

ERAS STRATEJİSİ
ORDU ÜNİVERSİ

ORDU
ORDU UNIVERSITESI

ORDU

Preoperatif Optimizasyon
(prehabilitasyon)

Türkiye'de nasıl başladı?
ERAS Society başkanı Olle Ljungqvist, ERAS ile ilgili konuşma yaptı
TARK
Ulusal kongrelerde tartışıldı (KEPAN 2015, TARK 2015)
4. Dünya ERAS Kongresi, 2016 (Lizbon), Türkiye için ERAS uygulama programları başlatıldı
ERAS Türkiye Derneği faaliyete geçti (15 Mart 2017)
(http://www.eras.org.tr)
ERAS®
Türkiye Derneği
ORDU ÜNİV

TEŞEKKÜRLER...

GİRİŞ VE AMAÇ
ORDU ÜNİVE

Yeni Nesil Üniversite

Yeni Nesil Üniversite

Dinlediğiniz için teşekkürler
Covid salgınında yitirdiğimiz sağlık şehitlerimize saygıyla

Dinlediğiniz için teşekkürler
Sağlıkta şiddet sona ersin...

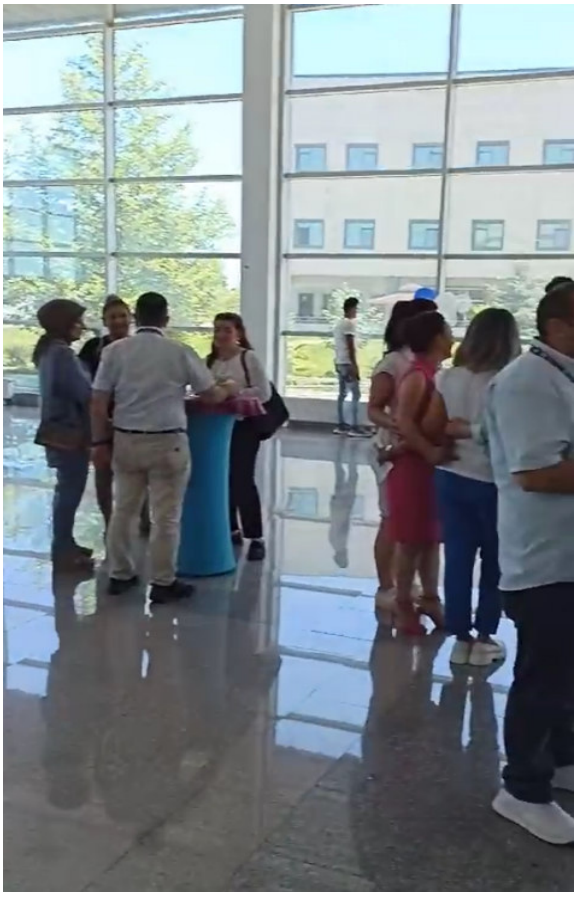
ORDU
Yeni Nesil Üniversite

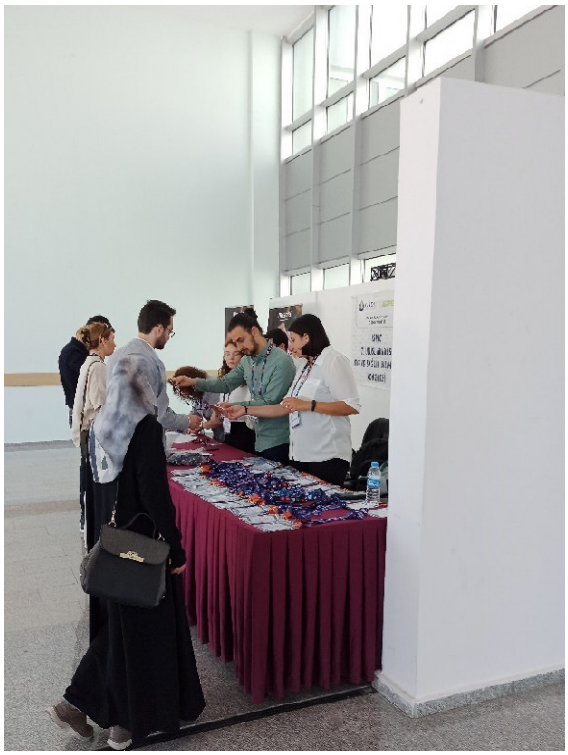
ORDU
Yeni Nesil Üniversite

ORDU

ORDU
Yeni Nesil Üniversite
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU, TÜRKİYE
ISPEC
7. ULUSLARARASI
TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ
KONGRESİ

HOŞ GELDİNİZ
WELCOME
TIP FAKÜLTESİ
ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ





ORDU
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU, TÜRKİYE

Mustela
Mustela
Stelatopia +
Atopiye eğilimli ciltler için
etkili ve doğal bakım
ORDU
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU, TÜRKİYE

HOŞ GELDİNİZ

TUNCAY SONEL
ORDU VALİSİ

ISPEC

ORDU
ANTİKANSER MOLEKÜL HİTLERİ OLARAK
YENİ MDM2 İNHİBİTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ İÇİN DE NOVO İLAÇ TASARIMI
YAKLAŞIMLARININ UYGULANMASI
Dr. Öğr. Üyesi Gülşah AYDIN

ISPECI
IMPERATIVE MEDICAL TERMS OF TERMINOLOGY: "EPONYM TERMS" AND THEIR USE IN THE NERVOUS SYSTEM

7th INTERNATIONAL CONGRESS ON
MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
July 6-8, 2023
Ordu University, Turkiye
in person and online participation
ADOLESAN VE ERİŞKİN DÖNEMDE
BESLENME

7th INTERNATIONAL CONGRESS ON
MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
July 6-8, 2023
Ordu University, Turkiye
in person and online participation
ADOLESAN VE ERİŞKİN DÖNEMDE
BESLENME

ADOLESAN VE ERİŞKİN DÖNEMDE
BESLENME

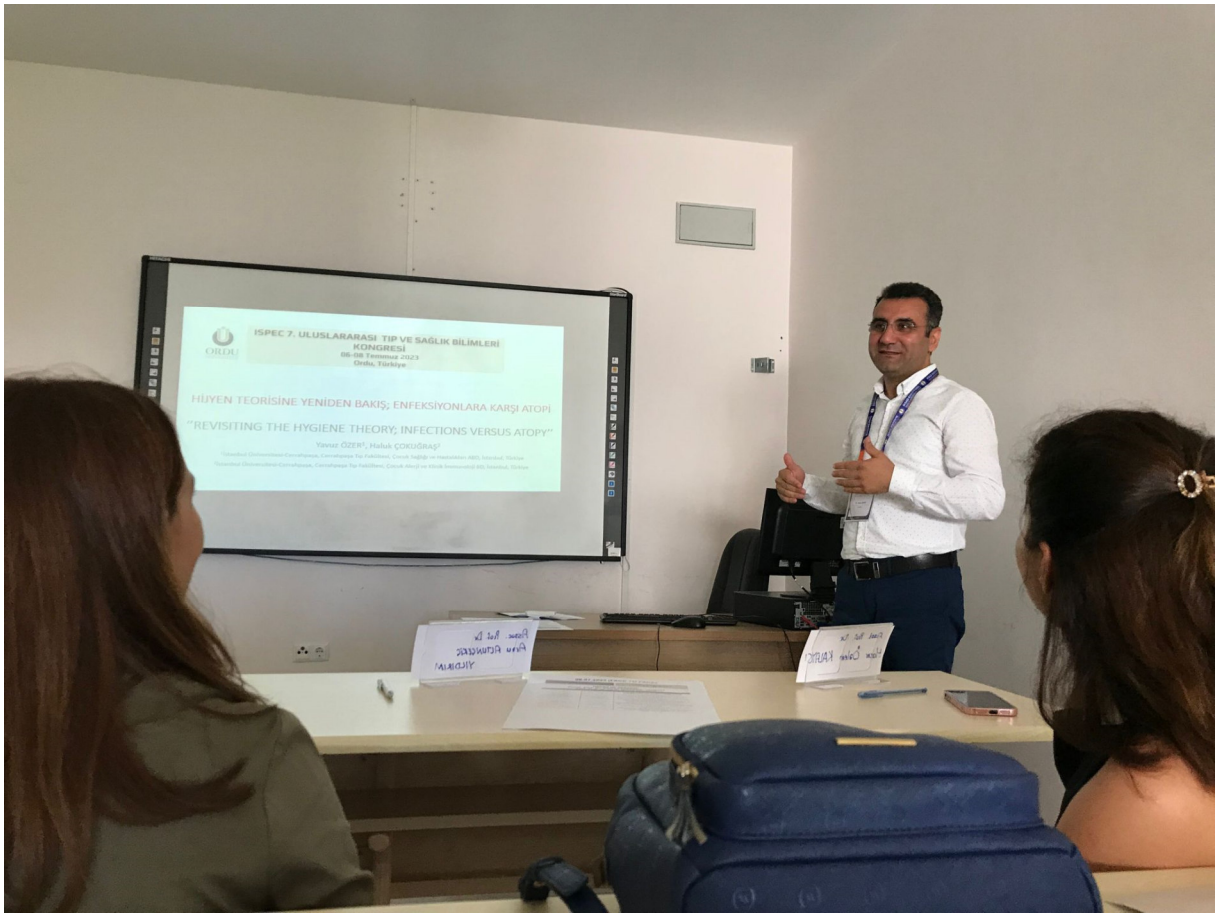
Holter sonucu (normal:1 sve:2 ves:3 svt:4 vt:5 av blok:6 wpw:7 uzun qt:8 dal blo
st-t değişikliği:11 pacemaker ritm:12)
200 yanıt
-19 (%9,5)
-27 (%13,5)
-0 (%0)
-0 (%0)
-4 (%2)

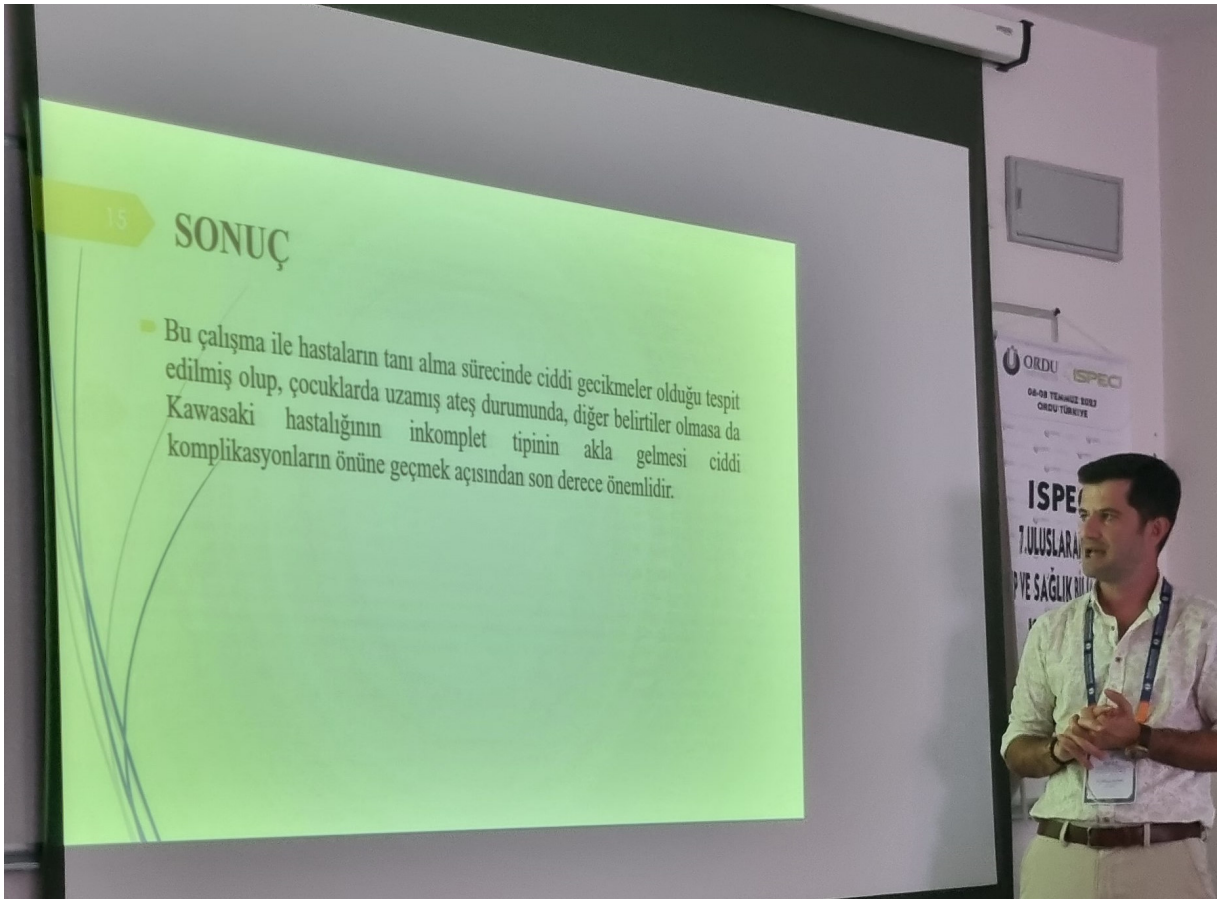
CERTIFICATE

ISPEC

ORDU
ÜNİVERSİTESİ
ISPEC
INSTITUTE
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU, TÜRKİYE
ISPEC
7. ULUSLARA
VE SAĞLIK B
ERİ
KONGRES

ORDU
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU TÜRKİYE
ISPEC


ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
08-08 Temmuz 2023
Ordu, Türkiye
HİJYEN TEORİSİNE YENİDEN BAKIŞ; ENFEKSİYONLARA KARŞI ATOPİ
"REVISITING THE HYGIENE THEORY; INFECTIONS VERSUS ATOPY"


15
SONUÇ
Bu çalışma ile hastaların tanı alma sürecinde ciddi gecikmeler olduğu tespit edilmiş olup, çocuklarda uzamış ateş durumunda, diğer belirtiler olmasa da Kawasaki hastalığının inkomplet tipinin akla gelmesi ciddi komplikasyonların önüne geçmek açısından son derece önemlidir.
ORDU

ORDU
ANTİKANSER MOLEKÜL HİTLERİ OLARAK
YENİ MDM2 İNHİBİTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ İÇİN DE NOVO İLAÇ TASARIMI
CERTIFICATE

Sonuç
Son yıllarda pek çok prospektif randomize çalışma, derleme ve meta-analiz ERAS'ın perioperatif iyileşmeye olumlu katkılarıyla ilgili sonuçlar yayınlamıştır
Bunlar hepsinde ortak sonuç, elektif büyük ameliyatlarda ERAS protokolleri uygulandığında hastanede kalış süresinin kısaldığı ve komplikasyonların %40-50 azaldığıdır
Önerilerin bazılarının uygulanmasıyla değil tamamı ya da tama yakınının uygulanmasıyla postoperatif iyileşmeye olan katkılar ortaya çıkmaktadır
Protokollere uyumun sonuçlar üzerine doğrudan etkisi vardır
Uyum %70'in üzerine çıktığında mortalite %42 azalmaktadır
Olumlu sonuçlara ve iyi niyetli çabalara rağmen sürecin önünde halen birtakım zorluklar vardır
Geleneksel uygulamalardan ve alışkanlıklardan vazgeçememek, multidisipliner bir ekibin parçası olarak çalışamamak, radikal sayılabilecek yeni uygulamalara uyumsuzluk, idari ve altyapıyla ilgili eksiklikler aşılması gereken sorunlardır

ISPEC
ISPEC ULUSLARARASI VE ULUSAL KONGRELER
ORDU
EK GIDAYA GEÇİŞ VE ÇOCUKTA BESLENME
TRANSITION TO SUPPLEMENTARY FOOD AND CHILD NUTRITION
Assist Prof Dr Bestegül ÇORUH AKYOL
Ordu University, Faculty of Medicine, Family Medicine Department
Ordu, Türkiye
July, 06-08, 2023

CERTIFICATE

CERTIFICATE

CERTIFICATE

CERTIFICATE
06.07.2023 (FACE TO FACE)

CERTIFICATE

CERTIFICATE

CERTIFICATE
CERTIFICATE

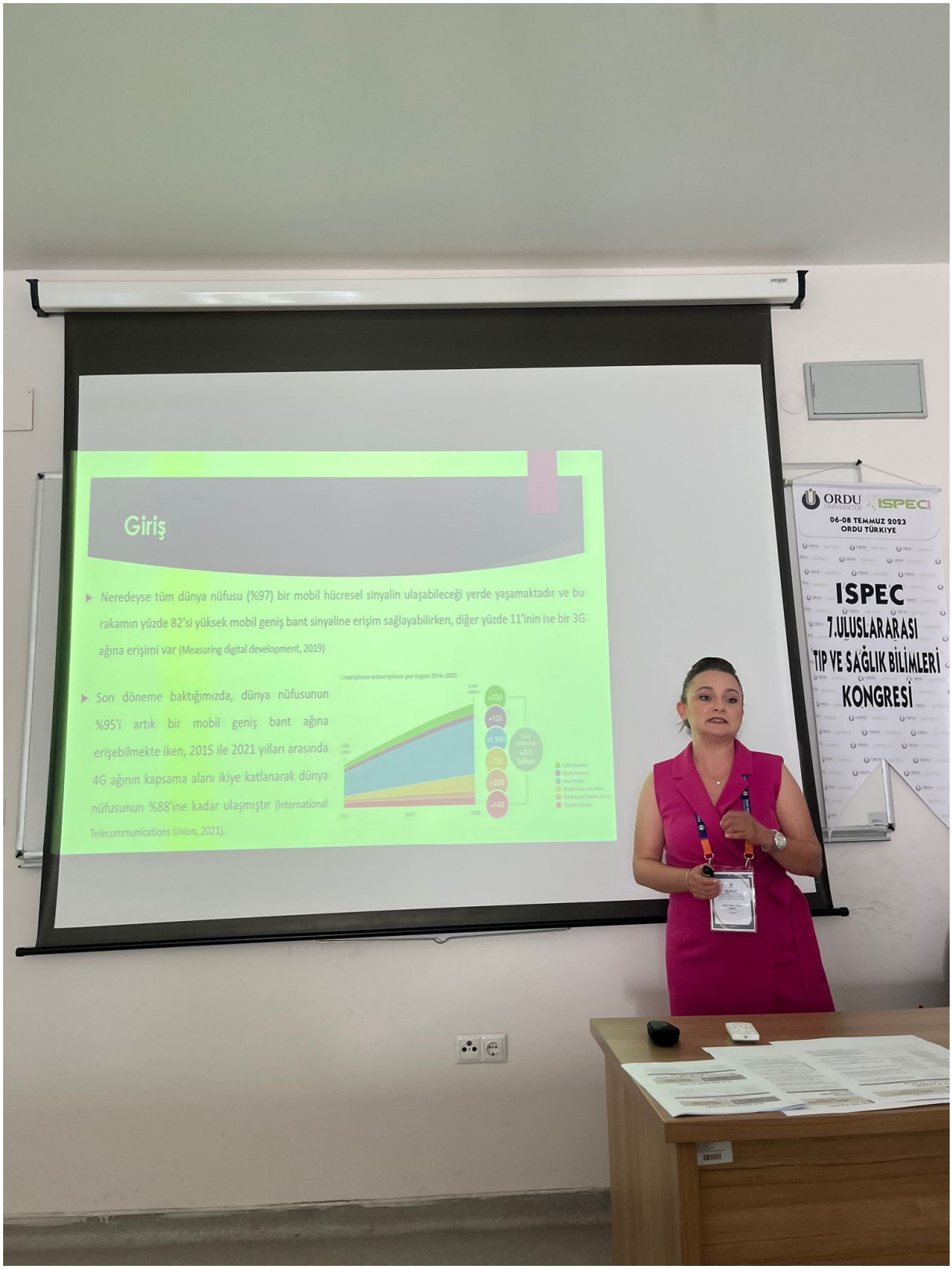
Sonuç
CERTIFICATE
Muhammet ÖZBİLEN

SON
• Sonuç olarak bu çalışmamızda elde etti
boya göre fazla kilo ve artmış yağ kütle
serbest radikallerin artışına sebep
moleküllerin düzeylerinin düşük olma
açtığı hastalıkların altında yatan te
antioksidan düzeyleri oluşturabilir.
• TRB3 düzeyleri ile ilişki yapılan diğer ç
stresi ve obezite arasında ilişki
çalışmamızda obezite ve endoplazmi
bulunamadı, bunun nedeninin ise çalış
olması olmuş olduğunu düşünüyoruz.
konunun araştırılmasını önermekteyiz.
CERTIFICATE
Zeynep BAYRAM

CERTIFICATE
Çilem SEVGÜL TÜTMEZ

1. GİRİŞ
OVARYUM ENDOKRİN VE EKZOKRİN FONKSİYONLARA SAHİP BİR ORGANDIR.
TEK KATLI YASSI EPİTELDEN KÜBİK EPİTELE KADAR DEĞİŞİKLİK GÖSTEREN BİR EPİTEL İLE ÖRTÜLÜ OLUP BAZAL MEMBRANIN ALTINE
KLİNİKA ALBUGİNEA DENİLEN AVASKÜLER SIKI BAĞ DOKUSU
BULUNMAKTADIR.
KORTEKS VE MEDULLADAN OLUSAN OVARYUMDA YAPISAL BİRİMİ OLAN FOLİKÜLLER KORTEKS TABAKASININ STROMASINDA YERLEŞMİŞLERDİR.
PUBERTEDEN SONRA PRİMORDİYAL FOLİKÜLLER SEÇİLEREK BÜYÜMEYE BAŞLARLAR.
HER SİKLUSTA PRİMORDİYAL 6-12 FOLİKÜL GELİŞMEYE BAŞLAR VE SADECE BİRİ OLGUN FOLİKÜL OLARAK GELİŞİMİNİ SÜRDÜRÜRKEN DİĞERLERİ ATREZİYE UĞRAR.
Oositin salgıladığı parakrin büyüme faktörleri (GDF9 ve BMP15) ile folikulogenezin regulasyonu

ORDU
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU TÜRKİYE
CERTIFICATE
Assist. Prof. Dr. Semih TAN


Giriş
Neredeyse tüm dünya nüfusu (%97) bir mobil hücresel sinyalin ulaşabileceği yerde yaşamaktadır ve bu rakamın yüzde 82'si yüksek mobil geniş bant sinyaline erişim sağlayabilirken, diğer yüzde 11'inin ise bir 3G ağına erişimi var (Measuring digital development, 2019)
Son döneme baktığımızda, dünya nüfusunun %95'i artık bir mobil geniş bant ağına erişebilmekte iken, 2015 ile 2021 yılları arasında 4G ağının kapsama alanı ikiye katlanarak dünya nüfusunun %88'ine kadar ulaşmıştır (International Telecommunications Union, 2021).
ORDU
ISPEC
06-08 TEMMUZ 2023
ORDU TÜRKİYE
ISPEC
7.ULUSLARARASI
TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ
KONGRESİ

ORDU
CERTIFICATE
OF PARTICIPATION
Asst. Prof. Hatice HANCI

1 GİRİŞ
ISPEC
KONGRESİ

DEKÜBİT
ÜLSERLERİNE
YAKLAŞIM
UZM. DR. MELİKE KARABULUT ÖZER
AİLE HEKİMİ UZMANI
ISPEC
KONGRESİ

• En sık influenza virus enfeksiyonu ile ilişkili.
• Tipik laboratuar bulgusu serum krearin fosfokinaz (CK) yükseldiğidir. CK ilk 2–5 gün içinde belirgin yüksek olup, daha sonra düşmeye başlar. Çoğunlukla bir hafta içinde semptomlar ve laboratuvar bulguları düzelme gösterir.
ORDU
ISPEC
ISPEC
7.ULUSLARARASI

7th INTERNATIONAL CONGRESS ON
MEDICAL AND HEALTH SCIENCES
July 6-8, 2023
Ordu University, Türkiye
in person and online participation
EVDE SAĞLIK HİZMETİ ALAN HASTALARIN
GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ
Mervegül Kaya[1], Özgür Enginyurt, Dursun Tüzün, Özerhan Özer
1:Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği
ISPEC

ISPEC
CERTIFICATE
CERTIFICATE
CERTIFICATE

CERTIFICATE

CERTIFICATE

CERTIFICATE
CERTIFICATE

CERTIFICATE
CERTIFICATE

CERTIFICATE
CERTIFICATE

TEŞEKKÜRLER...
CERTIFICATE

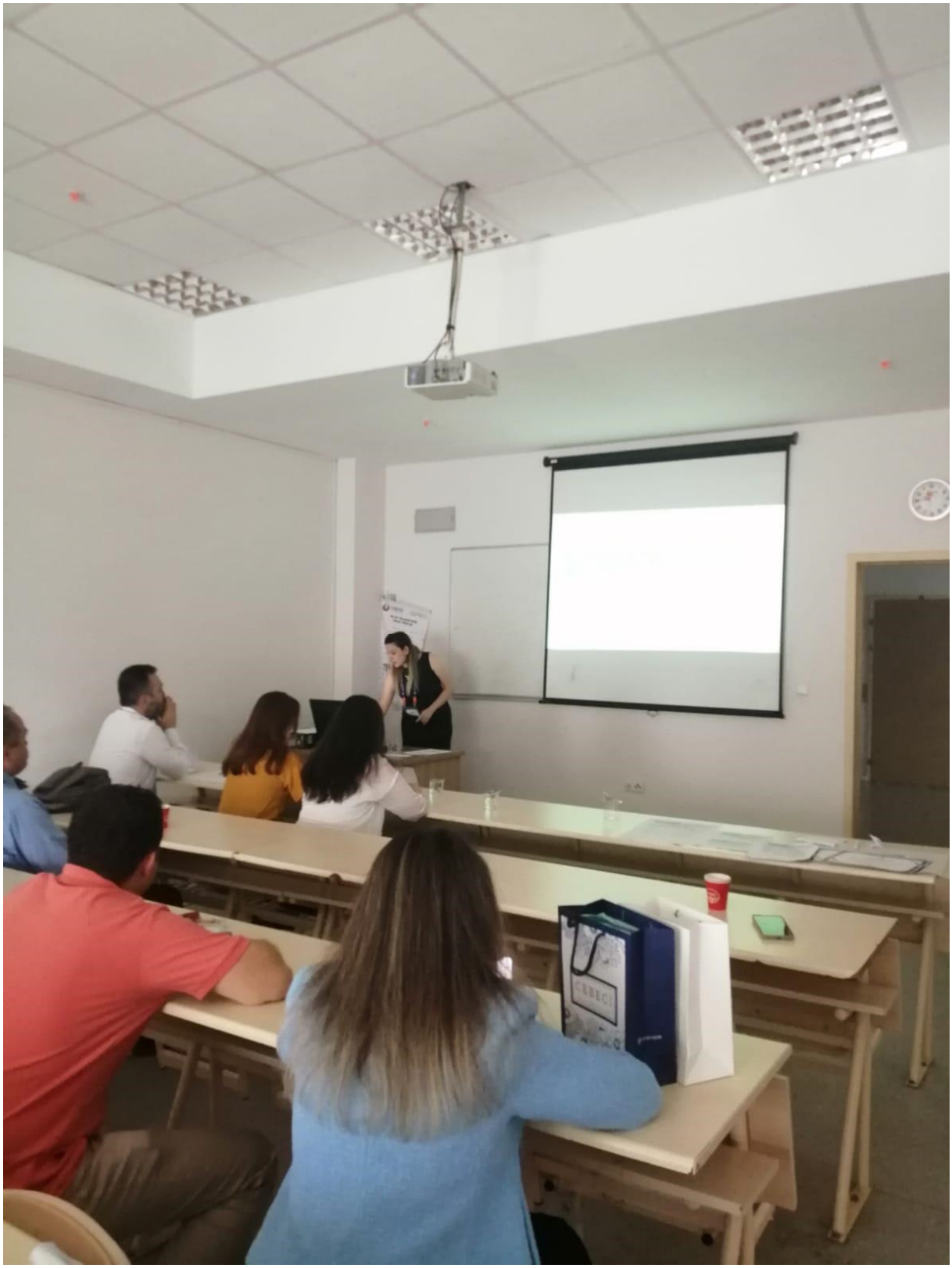
TEŞEKKÜR EDERİM....
ISPEC

CERTIFICATE
CERTIFICATE
CERTIFICATE

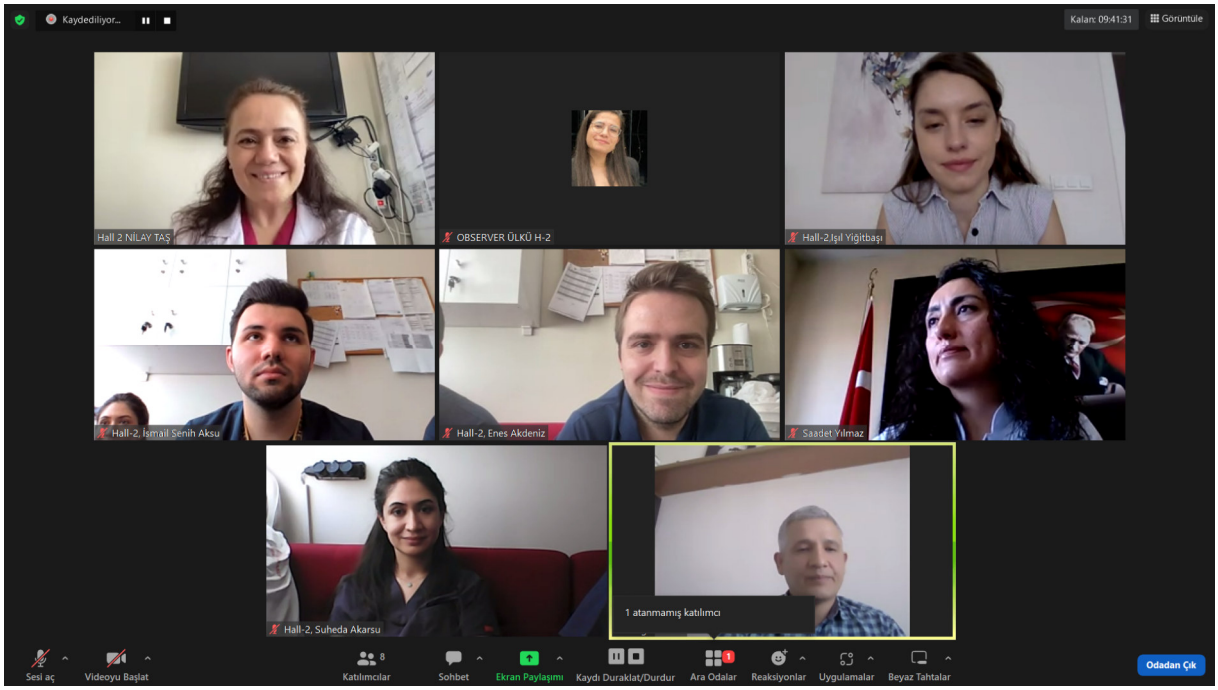
CERTIFICATE
CERTIFICATE

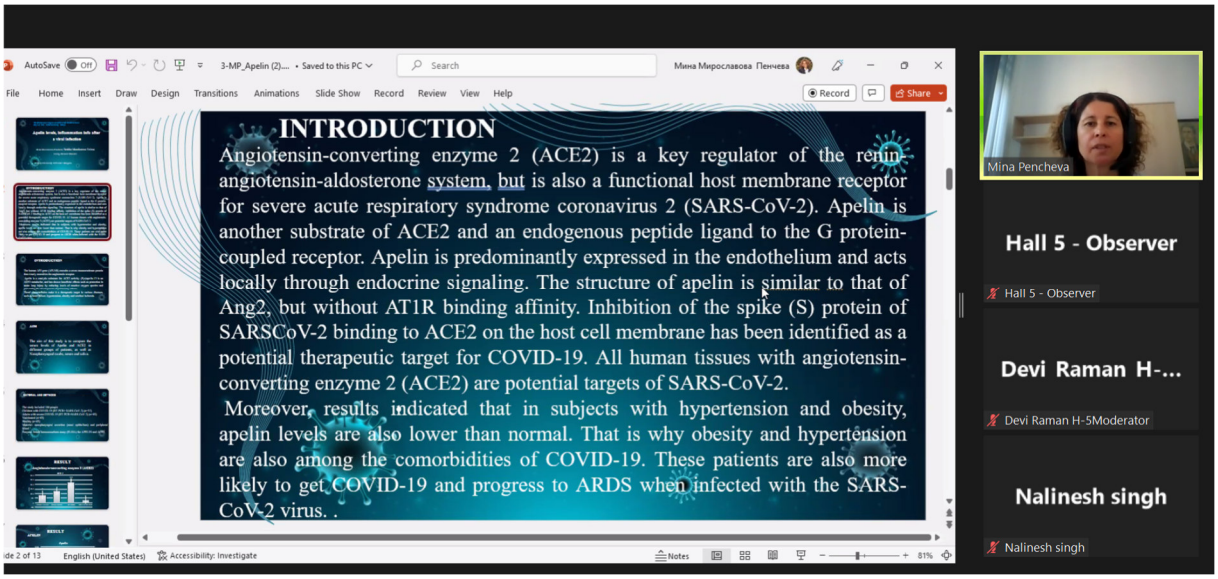
CERTIFICATE

VAKA SUNUMU

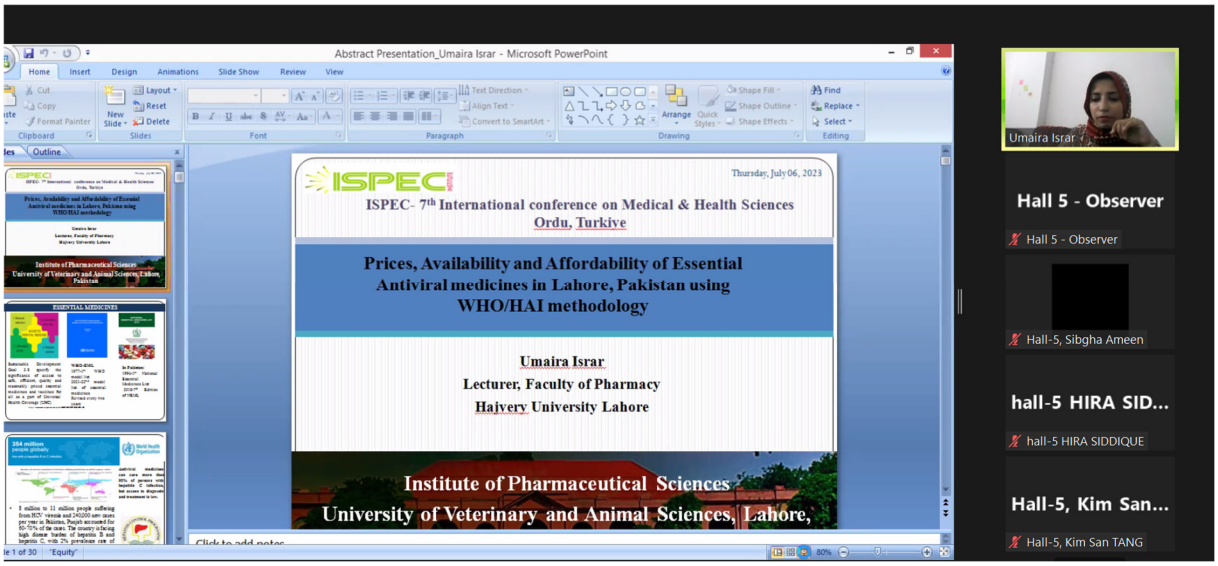


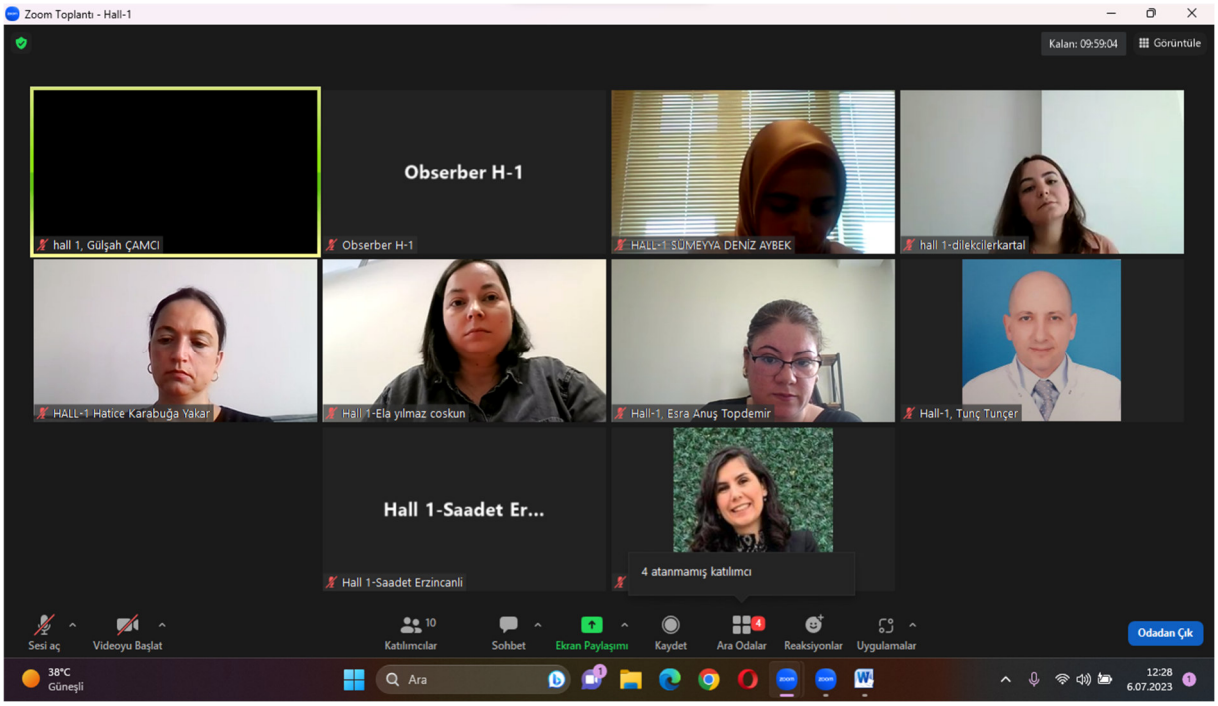
CERTIFICATE
CERTIFICATE
CERTIFICATE

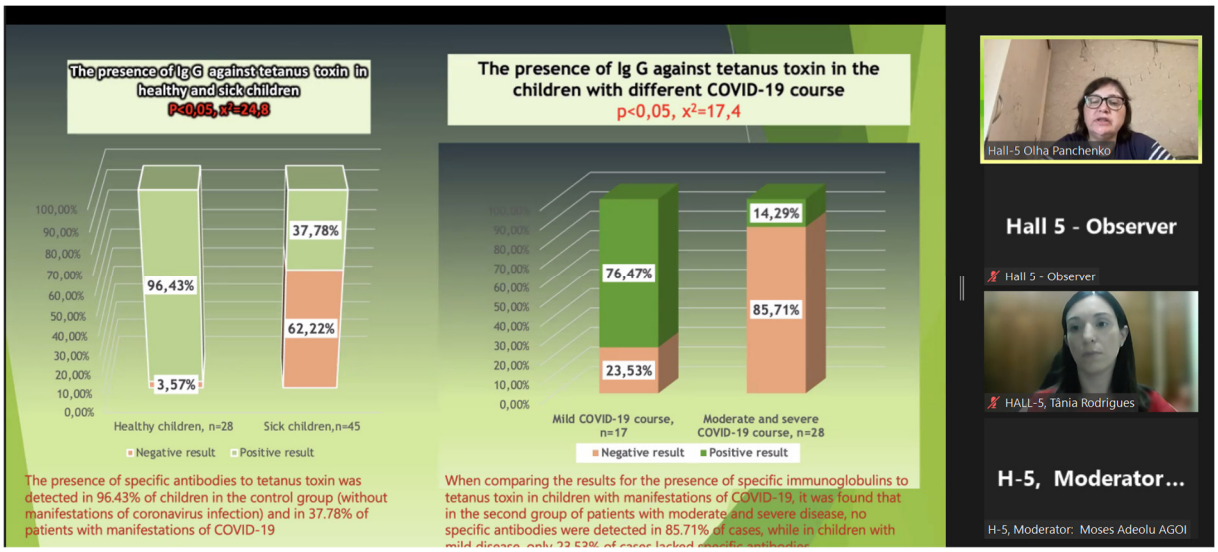

Kaydediliyor...
Kalan: 09:41:31
Görüntüle
Hall 2 NİLAY TAŞ
OBSERVER ÜLKÜ H-2
Hall-2,Işıl Yiğitbaşı
Hall-2, İsmail Senih Aksu
Hall-2, Enes Akdeniz
Saadet Yılmaz
Hall-2, Suheda Akarsu
1 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydı Duraklat/Durdur
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Odadan Çık

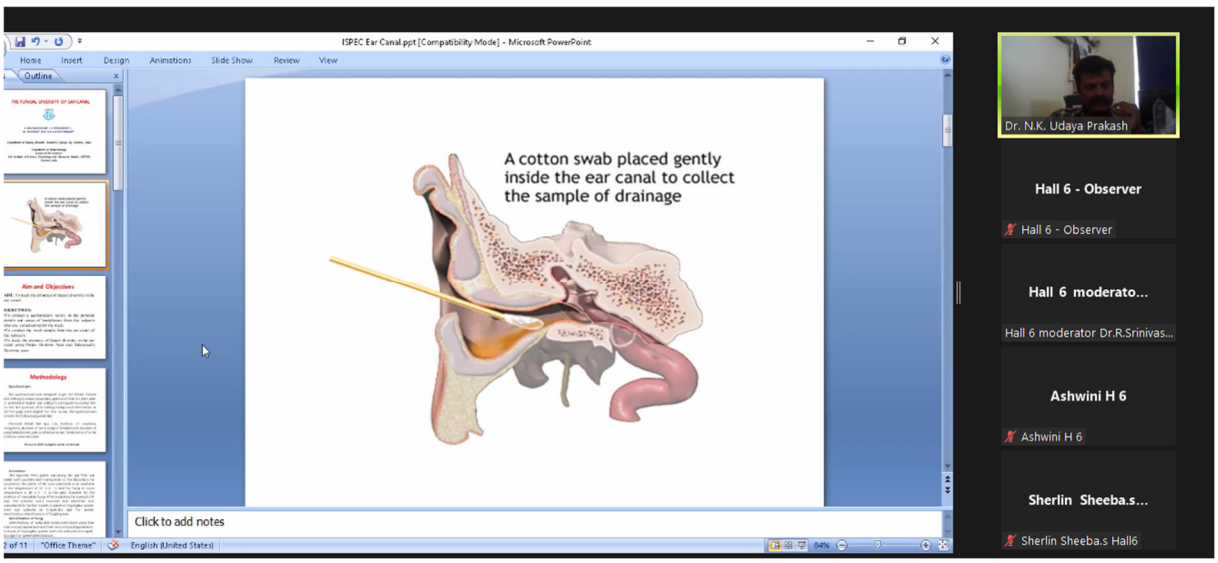

INTRODUCTION
Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key regulator of the renin-angiotensin-aldosterone system, but is also a functional host membrane receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Apelin is another substrate of ACE2 and an endogenous peptide ligand to the G protein-coupled receptor. Apelin is predominantly expressed in the endothelium and acts locally through endocrine signaling. The structure of apelin is similar to that of Ang2, but without AT1R binding affinity. Inhibition of the spike (S) protein of SARSCoV-2 binding to ACE2 on the host cell membrane has been identified as a potential therapeutic target for COVID-19. All human tissues with angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) are potential targets of SARS-CoV-2.
Moreover, results indicated that in subjects with hypertension and obesity, apelin levels are also lower than normal. That is why obesity and hypertension are also among the comorbidities of COVID-19. These patients are also more likely to get COVID-19 and progress to ARDS when infected with the SARS-CoV-2 virus. .
Mina Pencheva
Hall 5 - Observer
Devi Raman H-...
Devi Raman H-5Moderator
Nalinesh singh
Nalinesh singh

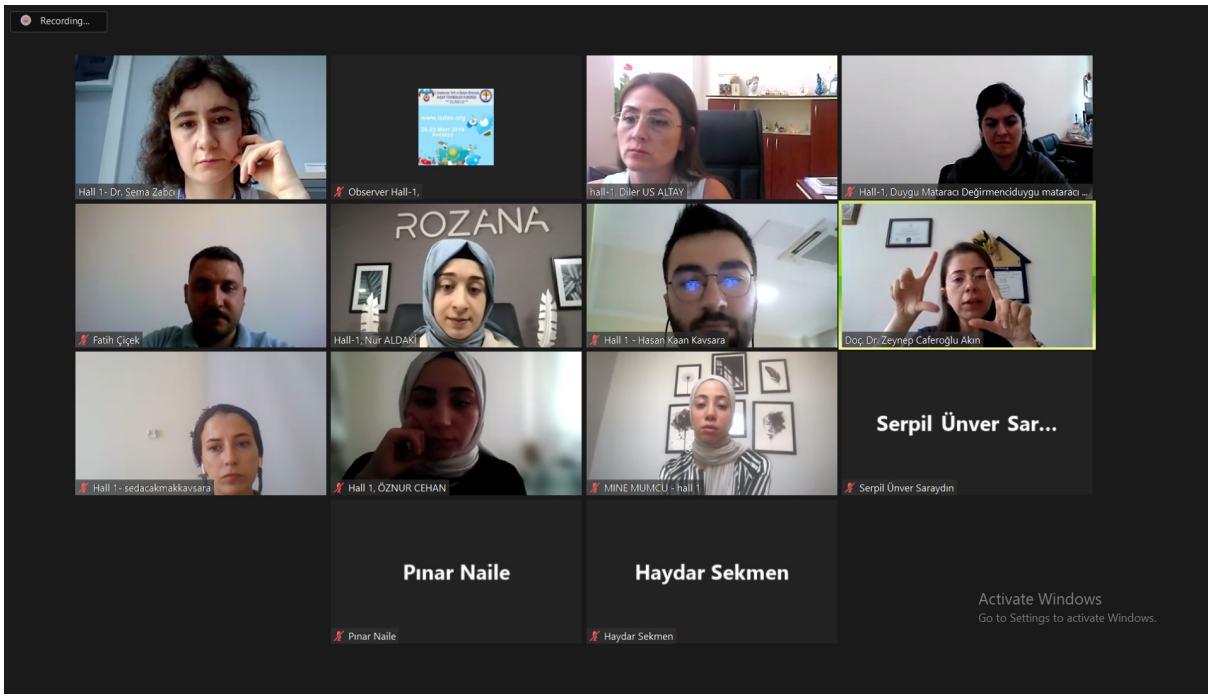
Kalan: 09:58:35
Görüntüle
Obserber H-1
Hall-1, Birgül TAŞDELEN
Obserber H-1
Hall-1, Ebru Çanakçı
HALL-1, Selma FİŞ TOPALOĞLU
Hall-1, Mesut Can Türkoğlu
Hall-1, Kübra Sezen
Hall-1, Anil KILINÇ
DR ALİ ALTINBAŞ
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydet
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Odadan Çık

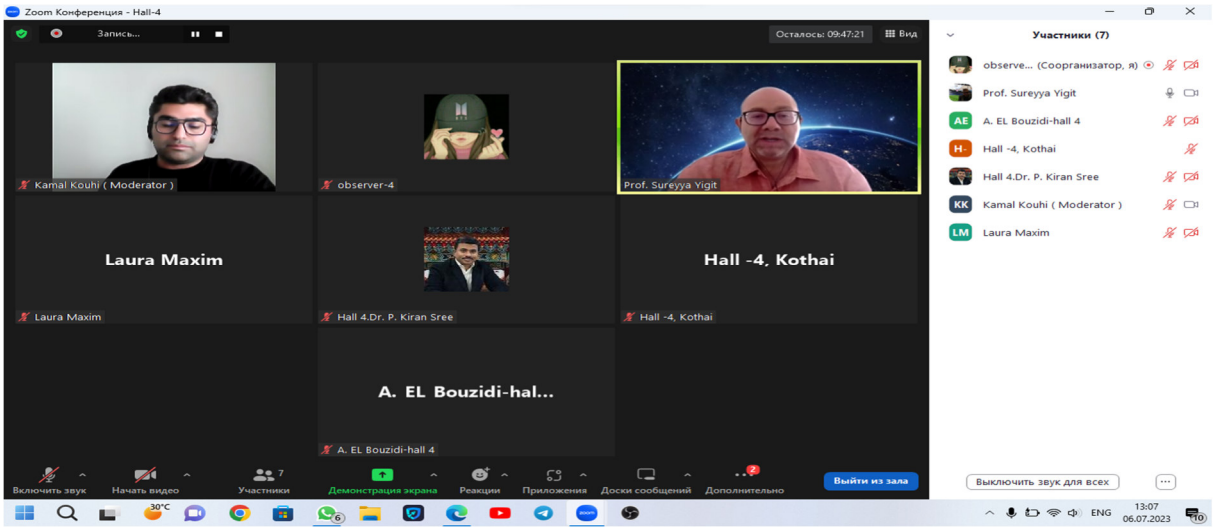

Abstract Presentation_Umaira Israr - Microsoft PowerPoint
ISPEC
Thursday, July 06, 2023
ISPEC- 7th International conference on Medical & Health Sciences
Ordu, Turkiye
Prices, Availability and Affordability of Essential Antiviral medicines in Lahore, Pakistan using WHO/HAI methodology
Umaira Israr
Lecturer, Faculty of Pharmacy
Hajvery University Lahore
Institute of Pharmaceutical Sciences
University of Veterinary and Animal Sciences, Lahore,
Umaira Israr
Hall 5 - Observer
Hall 5 - Observer
Hall-5, Sibgha Ameen
hall-5 HIRA SID...
hall-5 HIRA SIDDIQUE
Hall-5, Kim San...
Hall-5, Kim San TANG

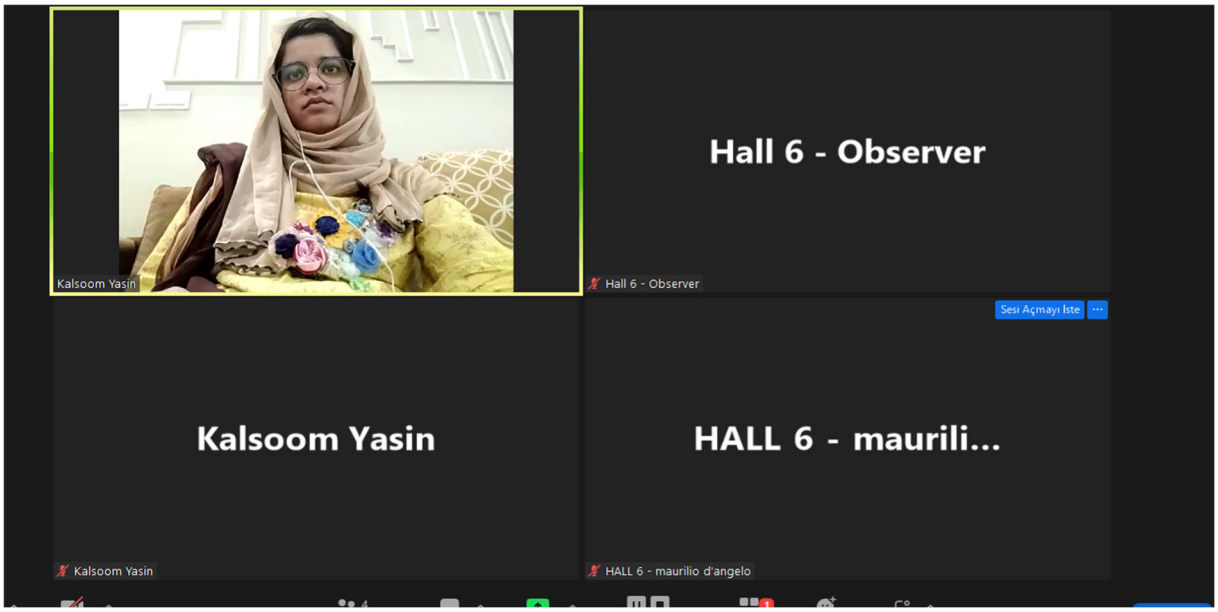

Zoom Toplantı - Hall-1
Kalan: 09:59:04
Görüntüle
Obserber H-1
hall 1, Gülşah ÇAMCI
Obserber H-1
HALL-1 SÜMEYYA DENİZ AYBEK
hall 1-dilekcilerkartal
HALL-1 Hatice Karabuğa Yakar
Hall 1-Ela yılmaz coskun
Hall-1, Esra Anuş Topdemir
Hall-1, Tunç Tunçer
Hall 1-Saadet Er...
Hall 1-Saadet Erzincanli
4 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydet
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Odadan Çık
38°C
Güneşli
Ara
12:28
6.07.2023

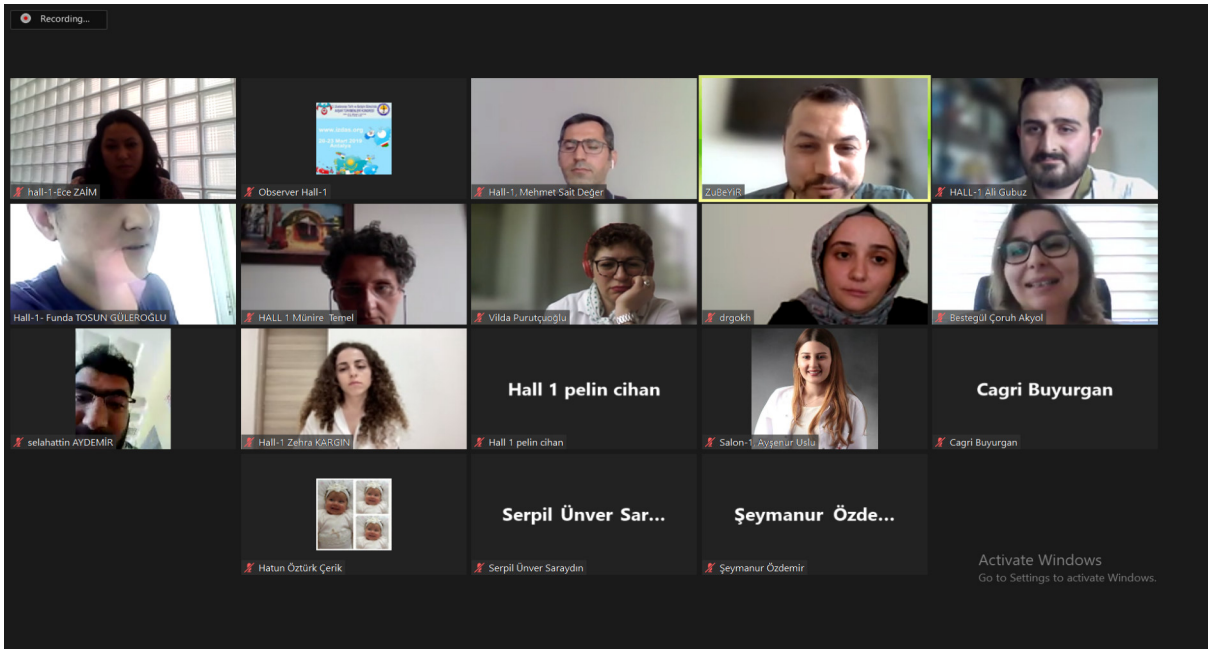

The presence of Ig G against tetanus toxin in healthy and sick children
P<0,05, x²=24,8
100,00%
90,00%
80,00%
70,00%
60,00%
50,00%
40,00%
30,00%
20,00%
10,00%
0,00%
96,43%
3,57%
37,78%
62,22%
Healthy children, n=28
Sick children,n=45
Negative result
Positive result
The presence of specific antibodies to tetanus toxin was detected in 96.43% of children in the control group (without manifestations of coronavirus infection) and in 37.78% of patients with manifestations of COVID-19
The presence of Ig G against tetanus toxin in the children with different COVID-19 course
p<0,05, x²=17,4
76,47%
23,53%
14,29%
85,71%
Mild COVID-19 course, n=17
Moderate and severe COVID-19 course, n=28
Negative result
Positive result
When comparing the results for the presence of specific immunoglobulins to tetanus toxin in children with manifestations of COVID-19, it was found that in the second group of patients with moderate and severe disease, no specific antibodies were detected in 85.71% of cases, while in children with
Hall-5 Olha Panchenko
Hall 5 - Observer
Hall 5 - Observer
HALL-5, Tânia Rodrigues
H-5, Moderator...
H-5, Moderator: Moses Adeolu AGOI

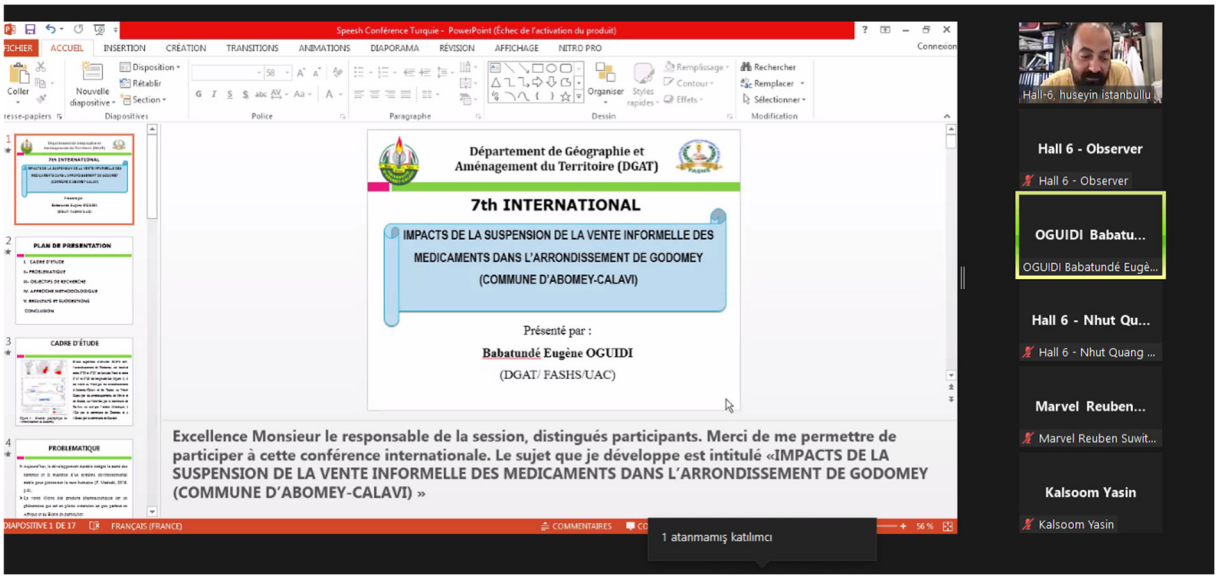

ISPEC Ear Canal.ppt [Compatibility Mode] - Microsoft PowerPoint
Home
Insert
Design
Animations
Slide Show
Review
View
Outline
A cotton swab placed gently inside the ear canal to collect the sample of drainage
Click to add notes
Dr. N.K. Udaya Prakash
Hall 6 - Observer
Hall 6 - Observer
Hall 6 moderato...
Hall 6 moderator Dr.R.Srinivas...
Ashwini H 6
Ashwini H 6
Sherlin Sheeba.s...
Sherlin Sheeba.s Hall6

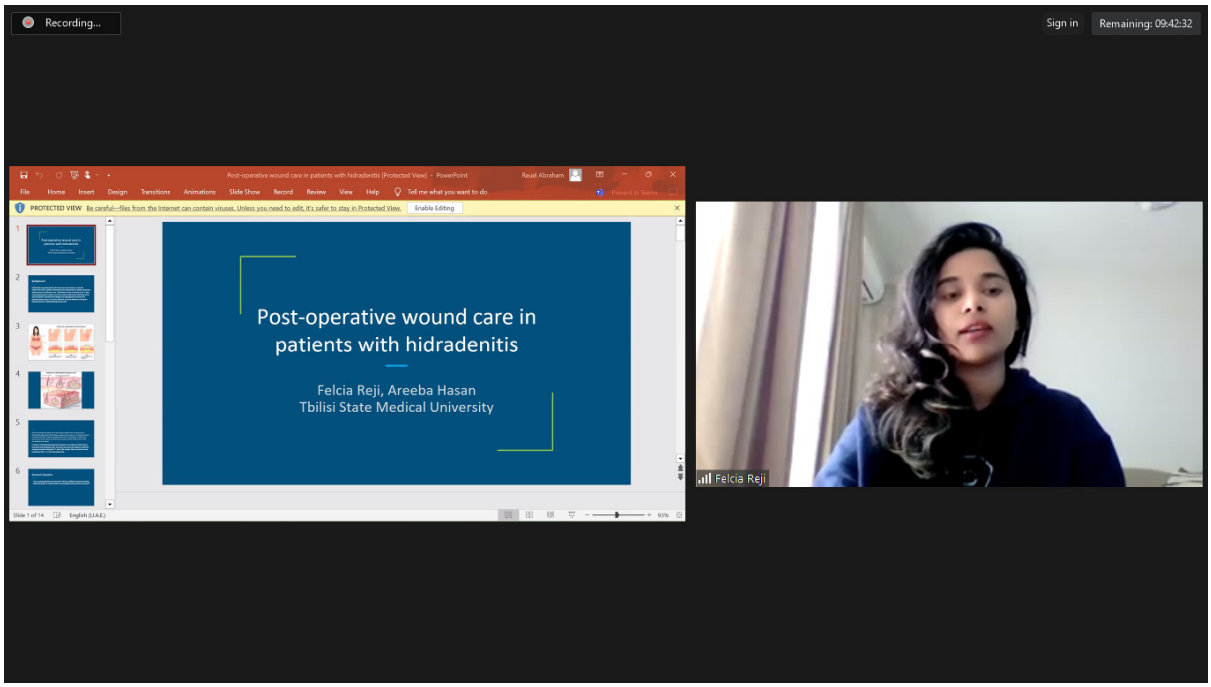

Recording...
Hall 1- Dr. Sema Zabcı
Observer Hall-1,
hall-1, Diler US ALTAY
Hall-1, Duygu Mataracı Değirmenciduygu mataracı ...
Fatih Çiçek
ROZANA
Hall-1, Nur ALDAKI
Hall 1 - Hasan Kaan Kavsara
Doç. Dr. Zeynep Caferoğlu Akın
Hall 1 - sedacakmakkavsara
Hall 1, ÖZNUR CEHAN
MINE MUMCU - hall 1
Serpil Ünver Sar...
Serpil Ünver Saraydın
Pınar Naile
Pinar Naile
Haydar Sekmen
Haydar Sekmen
Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

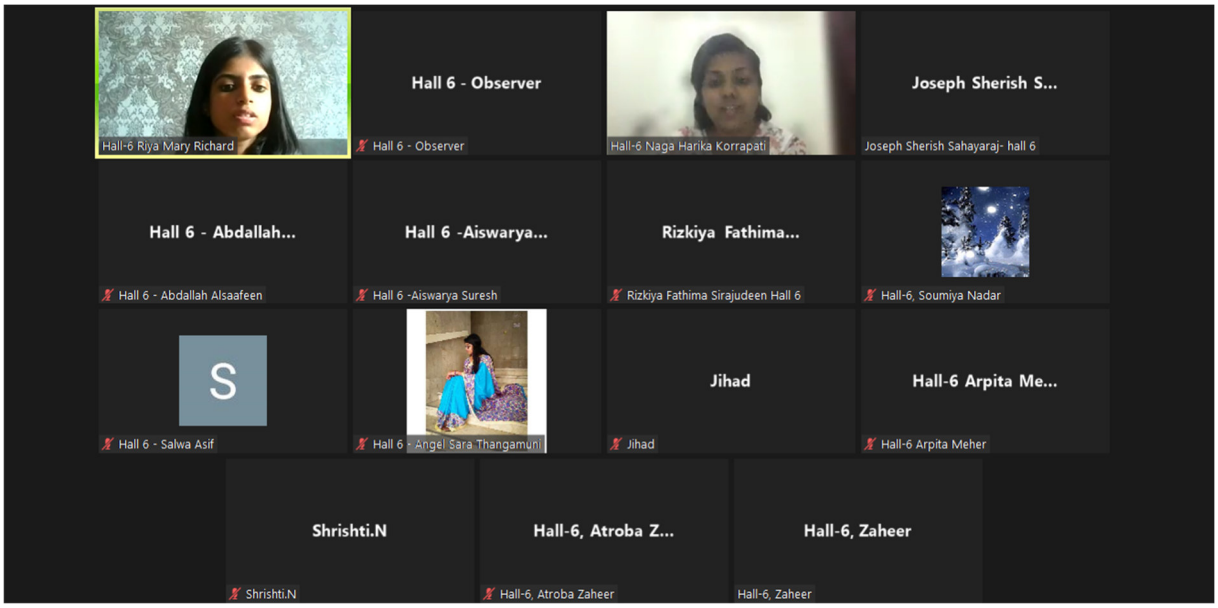

Zoom Конференция - Hall-4
Запись...
Осталось: 09:47:21
Вид
Участники (7)
observe... (Соорганизатор, я)
Prof. Sureyya Yigit
A. EL Bouzidi-hall 4
Hall -4, Kothai
Hall 4.Dr. P. Kiran Sree
Kamal Kouhi (Moderator)
Laura Maxim
Kamal Kouhi (Moderator)
observer-4
Prof. Sureyya Yigit
Laura Maxim
Hall 4.Dr. P. Kiran Sree
Hall -4, Kothai
A. EL Bouzidi-hal...
A. EL Bouzidi-hall 4
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
ENG
13:07
06.07.2023

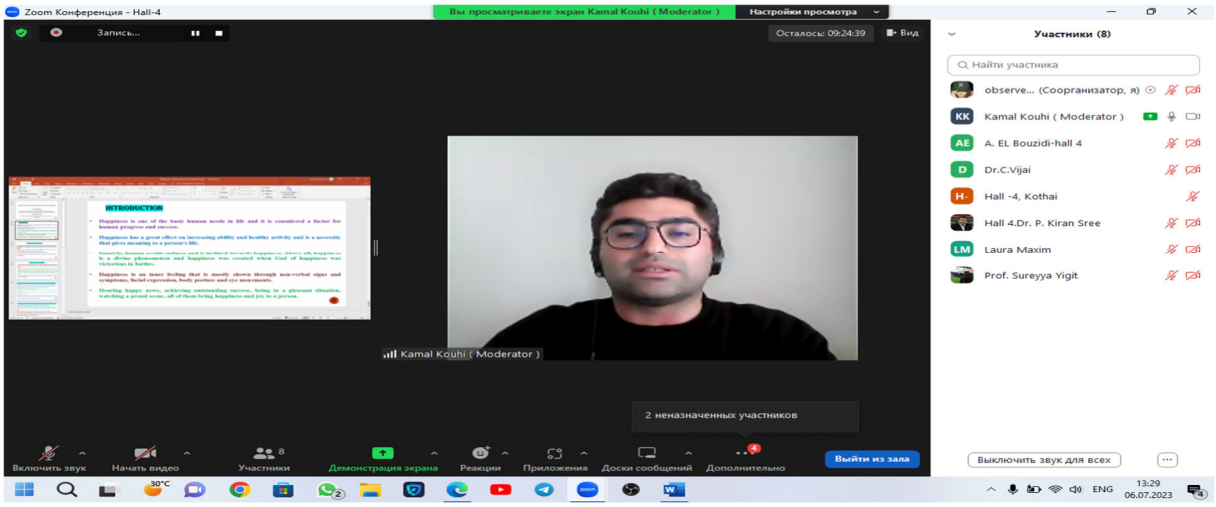

Kalsoom Yasin
Hall 6 - Observer
Hall 6 - Observer
Sesi Açmayı Iste
Kalsoom Yasin
HALL 6 - maurili...
Kalsoom Yasin
HALL 6 - maurilio d'angelo

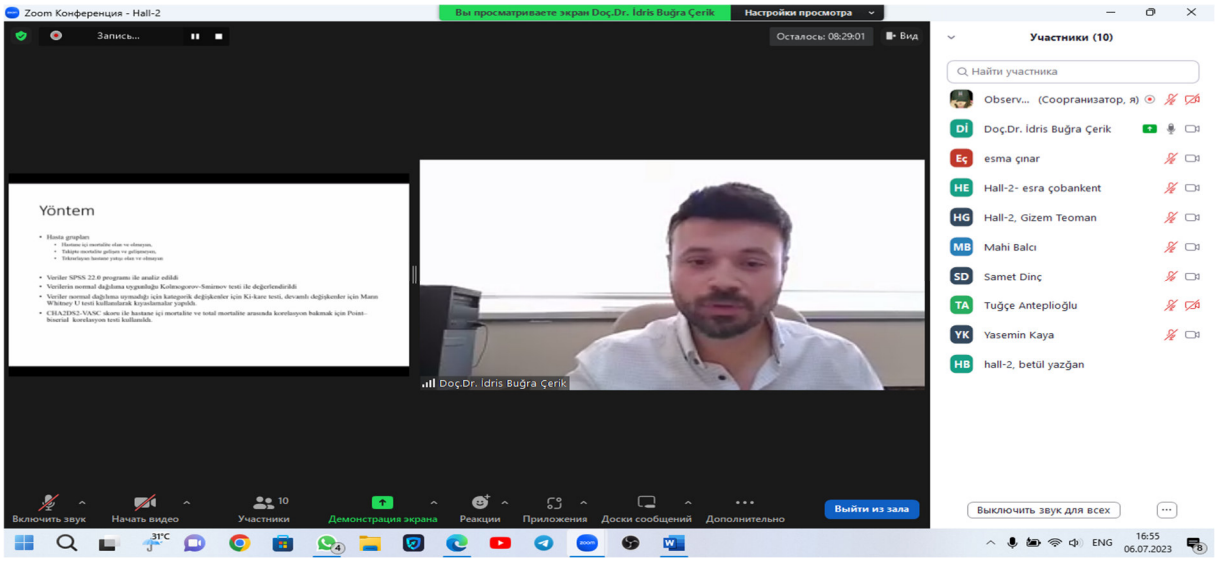

Recording...
hall-1-Ece ZAİM
Observer Hall-1
Hall-1, Mehmet Sait Değer
ZuBeYiR
HALL-1 Ali Gubuz
Hall-1- Funda TOSUN GÜLEROĞLU
HALL 1 Münire Temel
Vilda Purutçuoğlu
drgokh
Bestegül Çoruh Akyol
selahattin AYDEMİR
Hall-1 Zehra KARGIN
Hall 1 pelin cihan
Hall 1 pelin cihan
Salon-1 Aygenur Uslu
Cagri Buyurgan
Cagri Buyurgan
Hatun Öztürk Çerik
Serpil Ünver Sar...
Serpil Ünver Saraydın
Şeymanur Özde...
Şeymanur Özdemir
Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

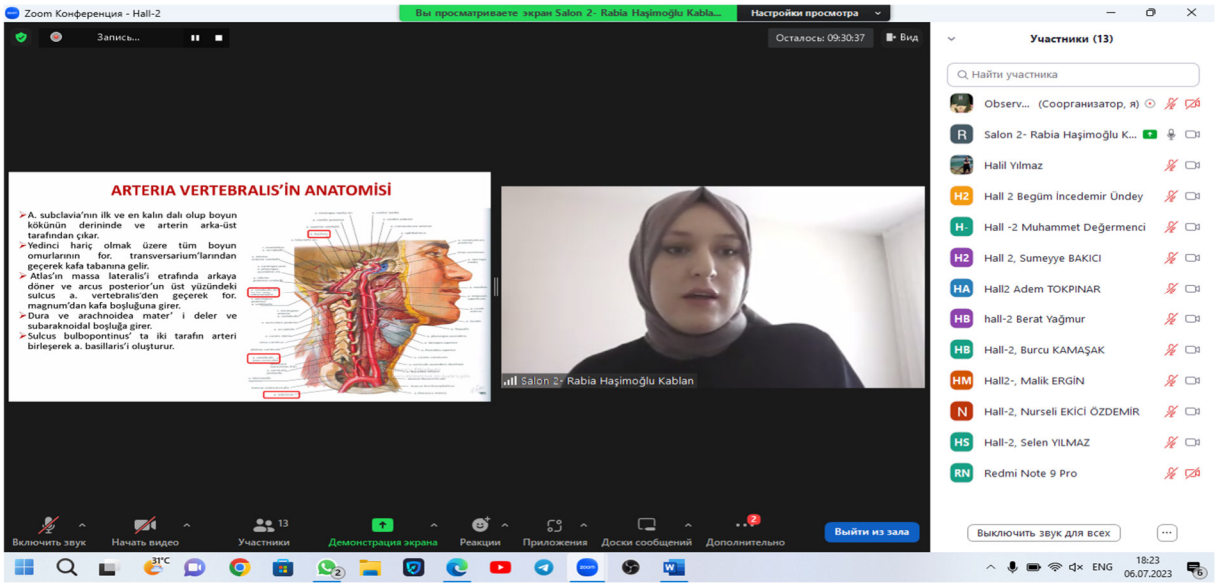

Speesh Conférence Turquie - PowerPoint (Échec de l'activation du produit)
Département de Géographie et Aménagement du Territoire (DGAT)
7th INTERNATIONAL
IMPACTS DE LA SUSPENSION DE LA VENTE INFORMELLE DES MEDICAMENTS DANS L'ARRONDISSEMENT DE GODOMEY (COMMUNE D'ABOMEY-CALAVI)
Présenté par :
Babatundé Eugène OGUIDI
(DGAT/ FASHS/UAC)
Excellence Monsieur le responsable de la session, distingués participants. Merci de me permettre de participer à cette conférence internationale. Le sujet que je développe est intitulé «IMPACTS DE LA SUSPENSION DE LA VENTE INFORMELLE DES MEDICAMENTS DANS L'ARRONDISSEMENT DE GODOMEY (COMMUNE D'ABOMEY-CALAVI) »
Hall-6, huseyin istanbullu
Hall 6 - Observer
OGUIDI Babatu...
Hall 6 - Nhut Qu...
Marvel Reuben...
Kalsoom Yasin
1 atanmamış katılımcı

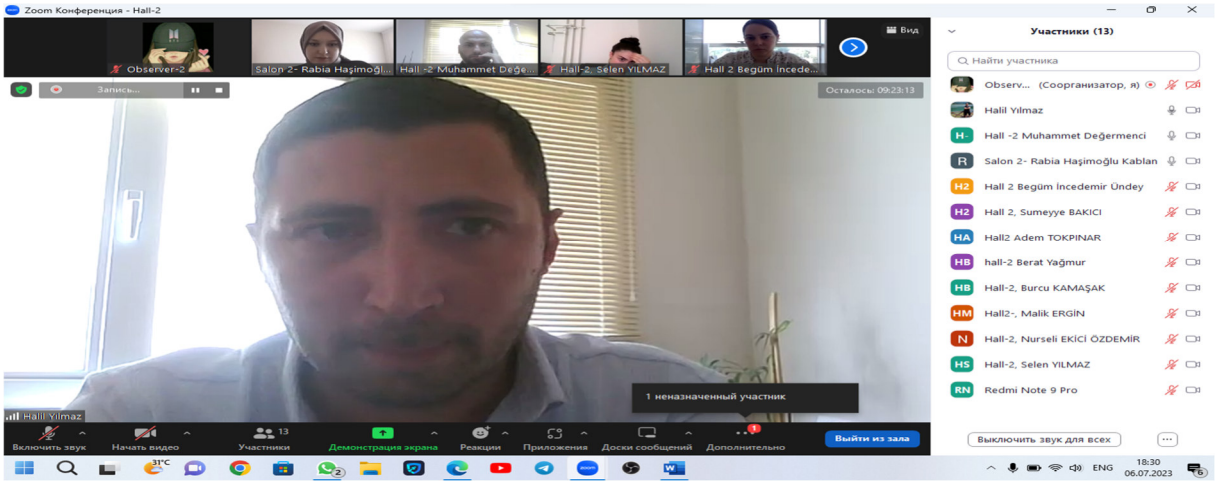

Recording...
Sign in
Remaining: 09:42:32
Post-operative wound care in patients with hidradenitis
Felcia Reji, Areeba Hasan
Tbilisi State Medical University
Felcia Reji

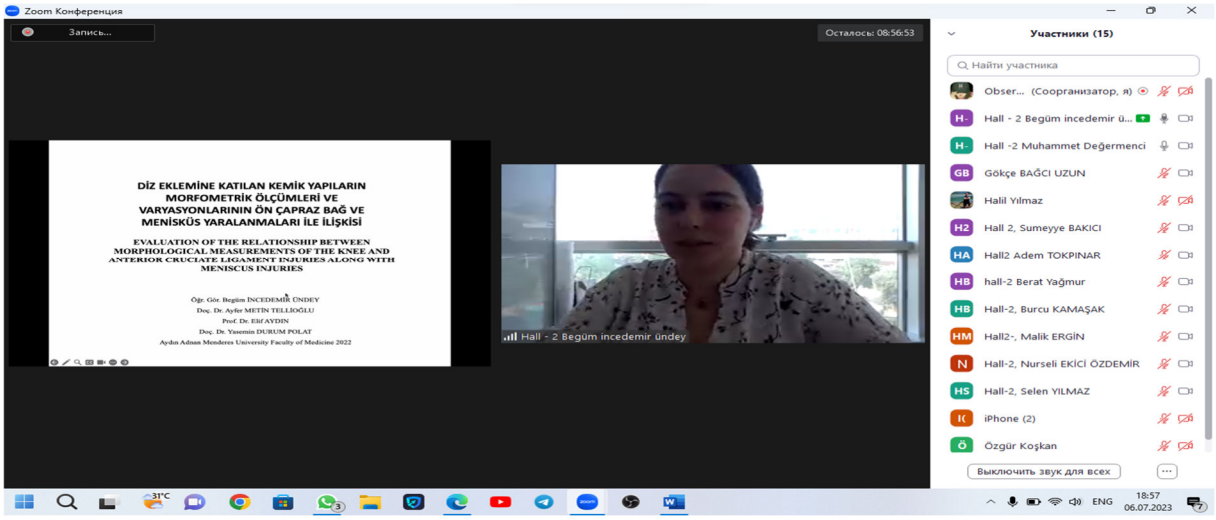

Hall-6 Riya Mary Richard
Hall 6 - Observer
Hall 6 - Observer
Hall-6 Naga Harika Korrapati
Joseph Sherish S...
Joseph Sherish Sahayaraj- hall 6
Hall 6 - Abdallah...
Hall 6 - Abdallah Alsaafeen
Hall 6 -Aiswarya...
Hall 6 -Aiswarya Suresh
Rizkiya Fathima...
Rizkiya Fathima Sirajudeen Hall 6
Hall-6, Soumiya Nadar
S
Hall 6 - Salwa Asif
Hall 6 - Angel Sara Thangamuni
Jihad
Jihad
Hall-6 Arpita Me...
Hall-6 Arpita Meher
Shrishti.N
Shrishti.N
Hall-6, Atroba Z...
Hall-6, Atroba Zaheer
Hall-6, Zaheer
Hall-6, Zaheer

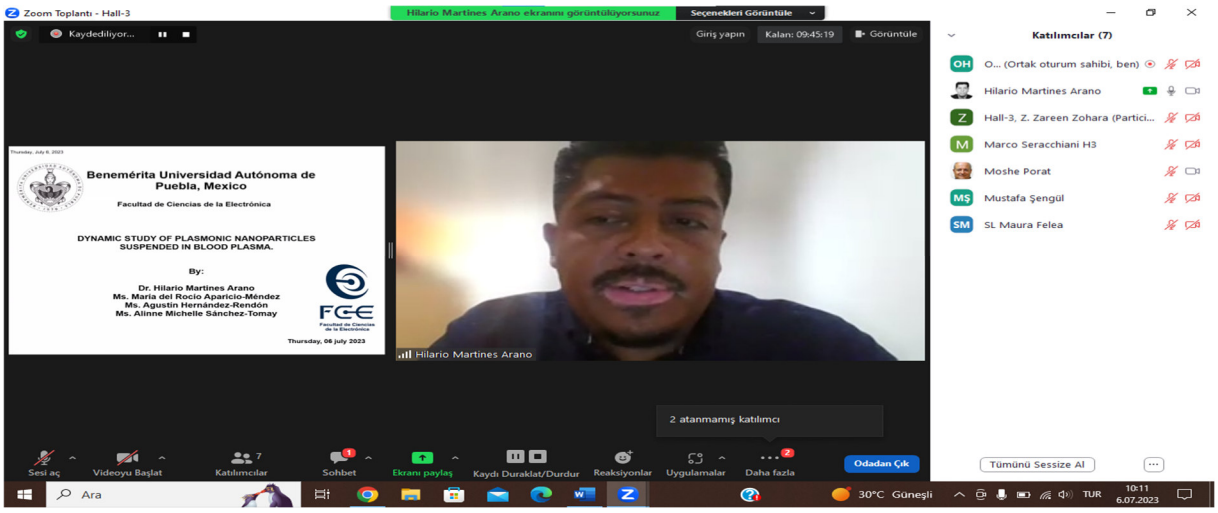

Zoom Конференция - Hall-4
Вы просматриваете экран Kamal Kouhi (Moderator)
Настройки просмотра
Запись...
Осталось: 09:24:39
Вид
Участники (8)
Найти участника
observe... (Соорганизатор, я)
Kamal Kouhi (Moderator)
A. EL Bouzidi-hall 4
Dr.C.Vijai
Hall -4, Kothai
Hall 4.Dr. P. Kiran Sree
Laura Maxim
Prof. Sureyya Yigit
INTRODUCTION
Kamal Kouhi (Moderator)
2 неназначенных участников
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
ENG
13:29
06.07.2023

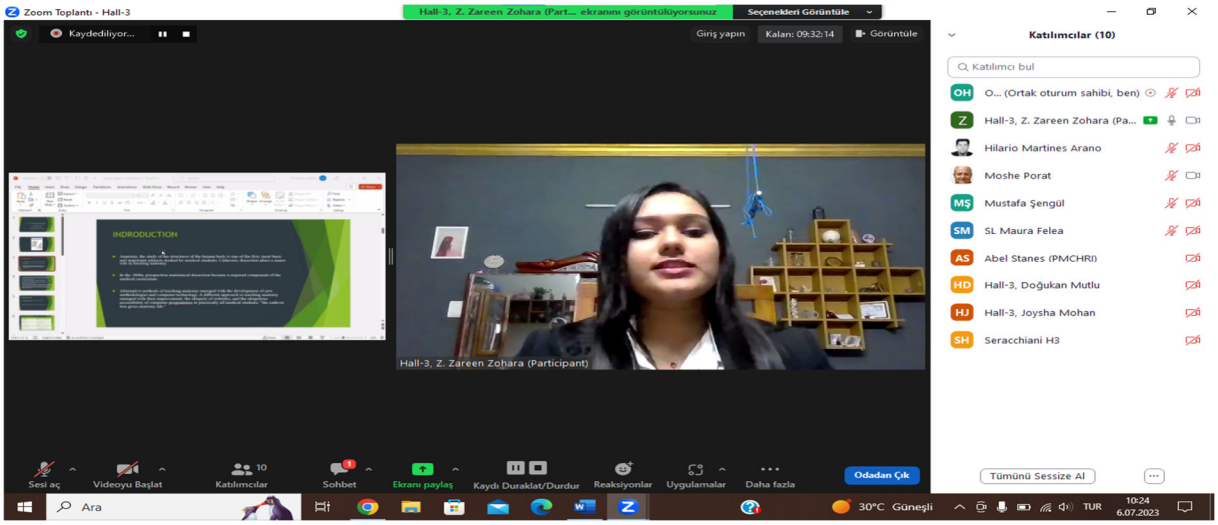

Zoom Конференция - Hall-2
Вы просматриваете экран Doç.Dr. İdris Buğra Çerik
Настройки просмотра
Запись...
Осталось: 08:29:01
Вид
Участники (10)
Найти участника
Observ... (Соорганизатор, я)
Doç.Dr. İdris Buğra Çerik
esma çınar
Hall-2- esra çobankent
Hall-2, Gizem Teoman
Mahi Balcı
Samet Dinç
Tuğçe Anteplioğlu
Yasemin Kaya
hall-2, betül yazğan
Yöntem
Doç.Dr. İdris Buğra Çerik
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
ENG
16:55
06.07.2023

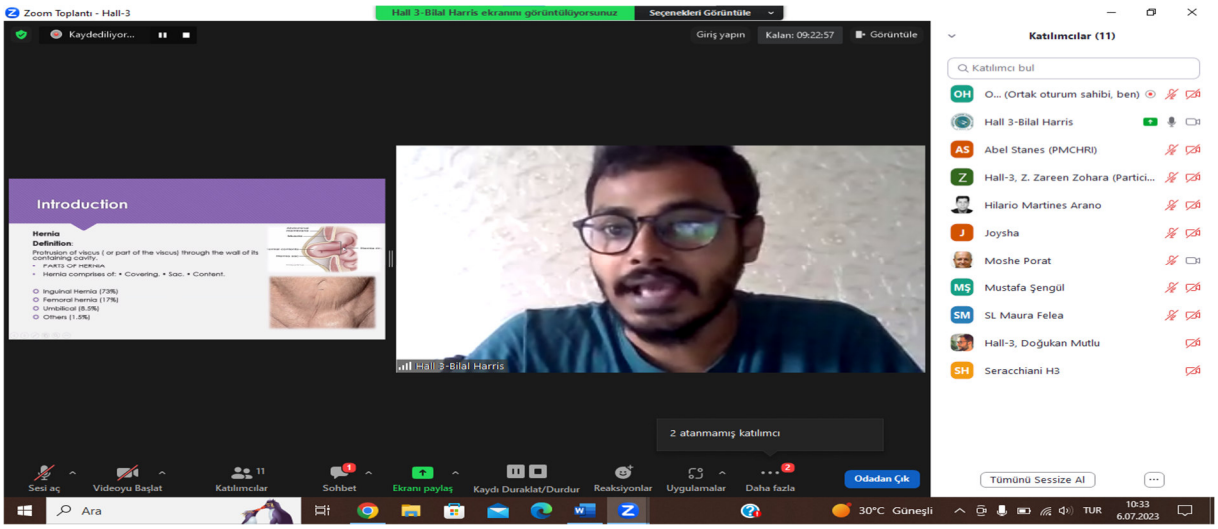

Zoom Конференция - Hall-2
Вы просматриваете экран Salon 2- Rabia Haşimoğlu Kabla...
Настройки просмотра
Осталось: 09:30:37
ARTERIA VERTEBRALIS'İN ANATOMİSİ
A. subclavia'nın ilk ve en kalın dalı olup boyun kökünün derininde ve arterin arka-üst tarafından çıkar.
Yedinci hariç olmak üzere tüm boyun omurlarının for. transversarium'larından geçerek kafa tabanına gelir.
Atlas'ın massa lateralis'i etrafında arkaya döner ve arcus posterior'un üst yüzündeki sulcus a. vertebralis'den geçerek for. magnum'dan kafa boşluğuna girer.
Dura ve arachnoidea mater' i deler ve subaraknoidal boşluğa girer.
Sulcus bulbopontinus' ta iki tarafın arteri birleşerek a. basilaris'i oluşturur.
Salon 2- Rabia Haşimoğlu Kablan
Участники (13)
Найти участника
Observ... (Соорганизатор, я)
Salon 2- Rabia Haşimoğlu K...
Halil Yılmaz
Hall 2 Begüm İncedemir Ündey
Hall -2 Muhammet Değermenci
Hall 2, Sumeyye BAKICI
Hall2 Adem TOKPINAR
hall-2 Berat Yağmur
Hall-2, Burcu KAMAŞAK
Hall2-, Malik ERGİN
Hall-2, Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR
Hall-2, Selen YILMAZ
Redmi Note 9 Pro
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
ENG
18:23
06.07.2023

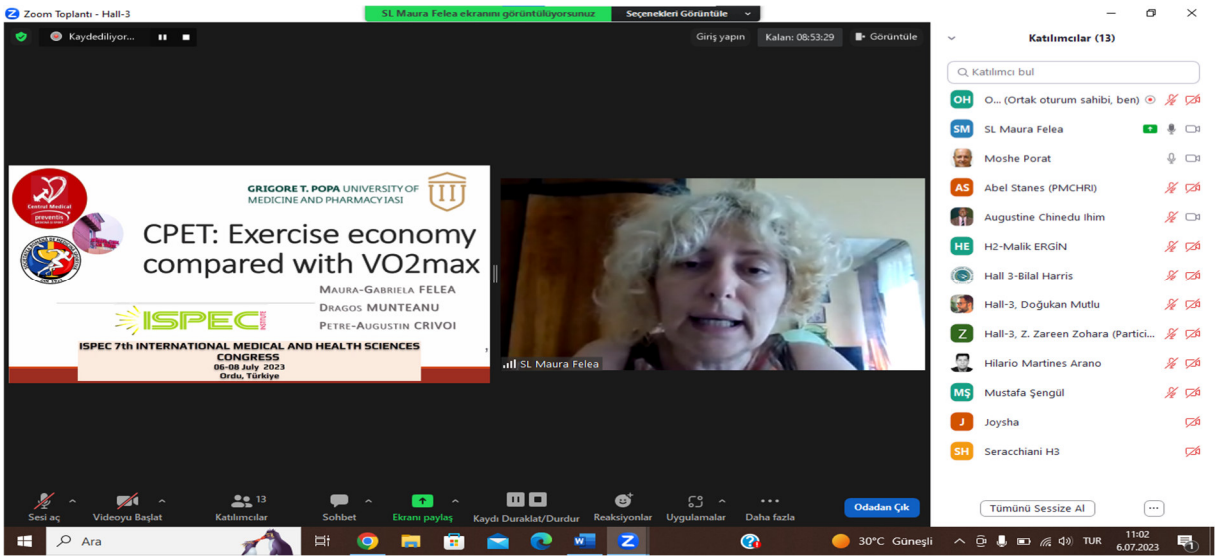

Zoom Конференция - Hall-2
Observer-2
Salon 2- Rabia Haşimoğl...
Hall -2 Muhammet Değe...
Hall-2, Selen YILMAZ
Hall 2 Begüm İncede...
Вид
Осталось: 09:23:13
1 неназначенный участник
Halil Yılmaz
Участники (13)
Найти участника
Observ... (Соорганизатор, я)
Halil Yılmaz
Hall -2 Muhammet Değermenci
Salon 2- Rabia Haşimoğlu Kablan
Hall 2 Begüm İncedemir Ündey
Hall 2, Sumeyye BAKICI
Hall2 Adem TOKPINAR
hall-2 Berat Yağmur
Hall-2, Burcu KAMAŞAK
Hall2-, Malik ERGİN
Hall-2, Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR
Hall-2, Selen YILMAZ
Redmi Note 9 Pro
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
ENG
18:30
06.07.2023

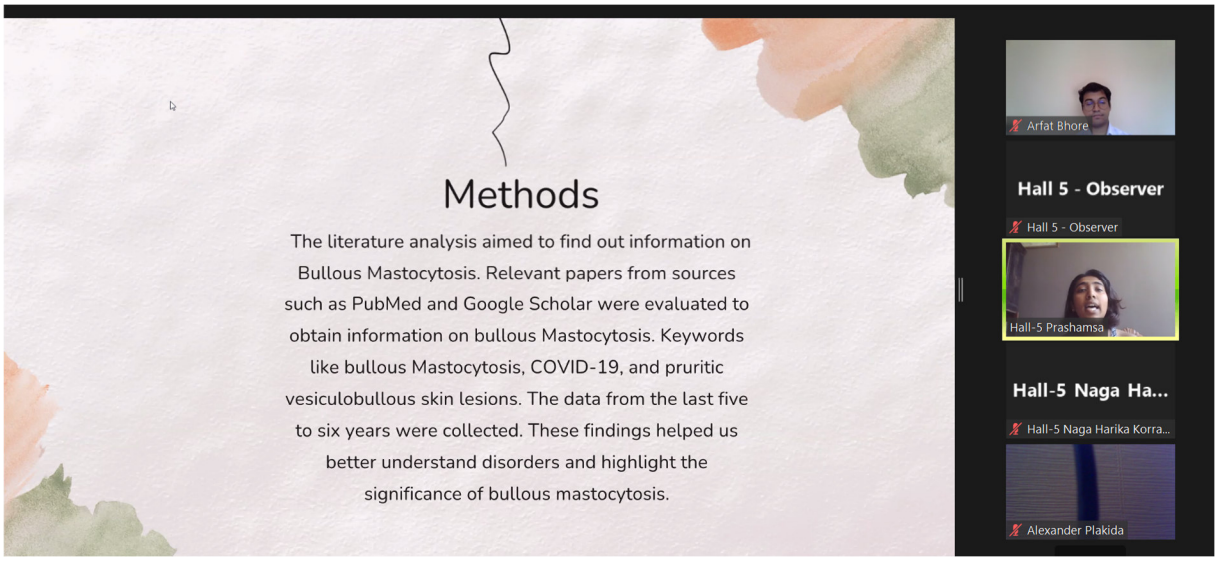

Zoom Конференция
Осталось: 08:56:53
DİZ EKLEMİNE KATILAN KEMİK YAPILARIN MORFOMETRİK ÖLÇÜMLERİ VE VARYASYONLARININ ÖN ÇAPRAZ BAĞ VE MENİSKÜS YARALANMALARI İLE İLİŞKİSİ
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MORPHOLOGICAL MEASUREMENTS OF THE KNEE AND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURIES ALONG WITH MENISCUS INJURIES
Öğr. Gör. Begüm İNCEDEMİR ÜNDEY
Doç. Dr. Ayfer METİN TELLİOĞLU
Prof. Dr. Elif AYDIN
Doç. Dr. Yasemin DURUM POLAT
Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine 2022
Hall - 2 Begüm incedemir ündey
Участники (15)
Найти участника
Obser... (Соорганизатор, я)
Hall - 2 Begüm incedemir ü...
Hall -2 Muhammet Değermenci
Gökçe BAĞCI UZUN
Halil Yılmaz
Hall 2, Sumeyye BAKICI
Hall2 Adem TOKPINAR
hall-2 Berat Yağmur
Hall-2, Burcu KAMAŞAK
Hall2-, Malik ERGİN
Hall-2, Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR
Hall-2, Selen YILMAZ
iPhone (2)
Özgür Koşkan
Включить звук
Начать видео
Участники
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выключить звук для всех
ENG
18:57
06.07.2023

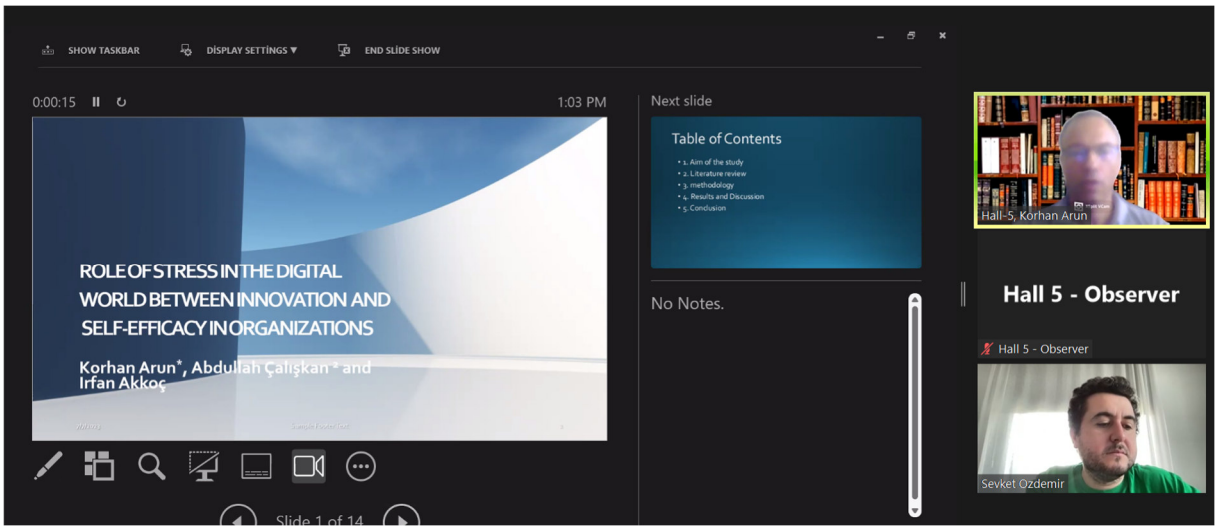

Zoom Toplantı - Hall-3
Hilario Martines Arano ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:45:19
Görüntüle
Katılımcılar (7)
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Mexico
Facultad de Ciencias de la Electrónica
DYNAMIC STUDY OF PLASMONIC NANOPARTICLES SUSPENDED IN BLOOD PLASMA.
By:
Dr. Hilario Martines Arano
Ms. Maria del Rocio Aparicio-Méndez
Ms. Agustin Hernández-Rendón
Ms. Alinne Michelle Sánchez-Tomay
Thursday, 06 July 2023
Hilario Martines Arano
2 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Daha fazla
Odadan Çık
Tümünü Sessize Al
Ara
30°C Güneşli
TUR
10:11
6.07.2023

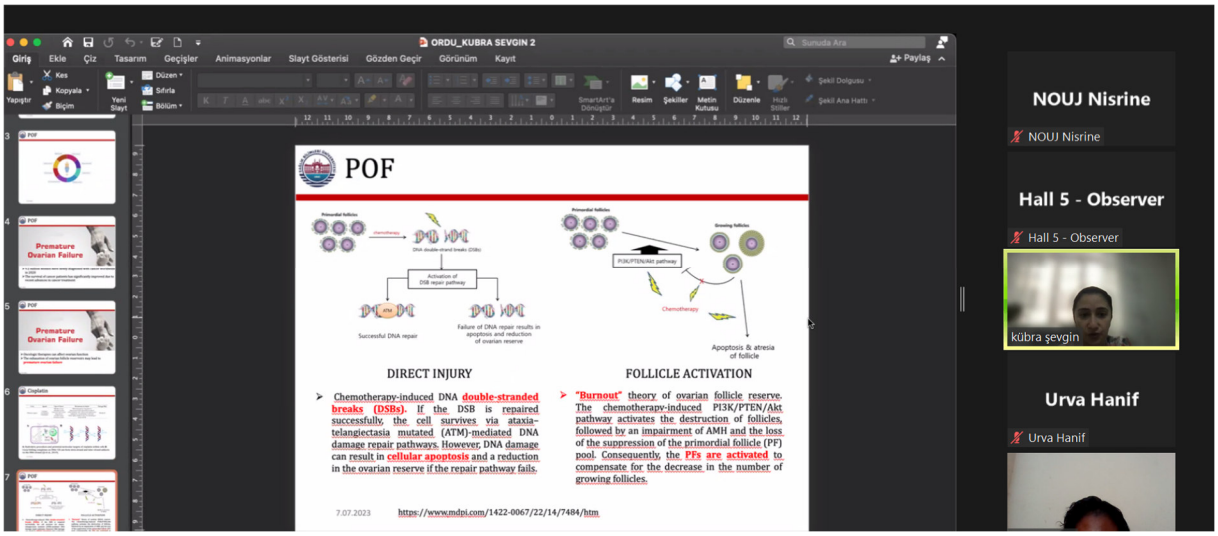

Zoom Toplantı - Hall-3
Hall-3, Z. Zareen Zohara (Part... ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:32:14
Görüntüle
Katılımcılar (10)
Katılımcı bul
INDRODUCTION
Hall-3, Z. Zareen Zohara (Participant)
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Daha fazla
Odadan Çık
Tümünü Sessize Al
Ara
30°C Güneşli
TUR
10:24
6.07.2023


Zoom Toplantı - Hall-3
Hall 3-Bilal Harris ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:22:57
Görüntüle
Katılımcılar (11)
Katılımcı bul
Introduction
Hernia
Definition:
Protrusion of viscus (or part of the viscus) through the wall of its containing cavity.
PARTS OF HERNIA
Hernia comprises of: • Covering. • Sac. • Content.
Inguinal Hernia (73%)
Femoral hernia (17%)
Umbilical (8.5%)
Others (1.5%)
Hall 3-Bilal Harris
2 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Daha fazla
Odadan Çık
Tümünü Sessize Al
Ara
30°C Güneşli
TUR
10:33
6.07.2023


Zoom Toplantı - Hall-3
SL Maura Felea ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 08:53:29
Görüntüle
Katılımcılar (13)
Katılımcı bul
O... (Ortak oturum sahibi, ben)
SL Maura Felea
Moshe Porat
Abel Stanes (PMCHRI)
Augustine Chinedu Ihim
H2-Malik ERGİN
Hall 3-Bilal Harris
Hall-3, Doğukan Mutlu
Hall-3, Z. Zareen Zohara (Partici...
Hilario Martines Arano
Mustafa Şengül
Joysha
Seracchiani H3
GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IASI
CPET: Exercise economy compared with VO2max
MAURA-GABRIELA FELEA
DRAGOS MUNTEANU
PETRE-AUGUSTIN CRIVOI
ISPEC
ISPEC 7th INTERNATIONAL MEDICAL AND HEALTH SCIENCES CONGRESS
06-08 July 2023
Ordu, Türkiye
SL Maura Felea
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Daha fazla
Odadan Çık
Tümünü Sessize Al
Ara
30°C Güneşli
TUR
11:02
6.07.2023


Methods
The literature analysis aimed to find out information on Bullous Mastocytosis. Relevant papers from sources such as PubMed and Google Scholar were evaluated to obtain information on bullous Mastocytosis. Keywords like bullous Mastocytosis, COVID-19, and pruritic vesiculobullous skin lesions. The data from the last five to six years were collected. These findings helped us better understand disorders and highlight the significance of bullous mastocytosis.
Arfat Bhore
Hall 5 - Observer
Hall 5 - Observer
Hall-5 Prashamsa
Hall-5 Naga Ha...
Hall-5 Naga Harika Korra...
Alexander Plakida


SHOW TASKBAR
DISPLAY SETTINGS
END SLIDE SHOW
0:00:15
1:03 PM
ROLE OF STRESS IN THE DIGITAL WORLD BETWEEN INNOVATION AND SELF-EFFICACY IN ORGANIZATIONS
Korhan Arun*, Abdullah Çalışkan * and Irfan Akkoç
Slide 1 of 14
Next slide
Table of Contents
1. Aim of the study
2. Literature review
3. methodology
4. Results and Discussion
5. Conclusion
No Notes.
Hall-5, Korhan Arun
Hall 5 - Observer
Hall 5 - Observer
Sevket Ozdemir


ORDU_KUBRA SEVGIN 2
POF
DIRECT INJURY
Chemotherapy-induced DNA double-stranded breaks (DSBs). If the DSB is repaired successfully, the cell survives via ataxia–telangiectasia mutated (ATM)-mediated DNA damage repair pathways. However, DNA damage can result in cellular apoptosis and a reduction in the ovarian reserve if the repair pathway fails.
FOLLICLE ACTIVATION
"Burnout" theory of ovarian follicle reserve. The chemotherapy-induced PI3K/PTEN/Akt pathway activates the destruction of follicles, followed by an impairment of AMH and the loss of the suppression of the primordial follicle (PF) pool. Consequently, the PFs are activated to compensate for the decrease in the number of growing follicles.
https://www.mdpi.com/1422-0067/22/14/7484/htm
NOUJ Nisrine
Hall 5 - Observer
kübra şevgin
Urva Hanif

Hall-6, Reyhaneh Farghadani ekranını görüntülüyorsunuz
MONASH University
Curcumin: A Multifunctional Approach to Targeting Triple-Negative Breast Cancer
Dr Reyhaneh Farghadani
Ph.D
Jeffrey Cheah School of Medicine & Health Sciences
Monash University (Malaysia)
Email : Reyhaneh.Farghadani@monash.edu
Hall 6 - Kleanthis Niz...
Hall 6 - Observer
Hall-6 Burak Ulaş
hall-6 sen-1 Dr. Swarupa...
Hall-6, Reyhaneh Fargha...
Hall-6, Nurhida...
Hall-6, Nurhidayatulla...

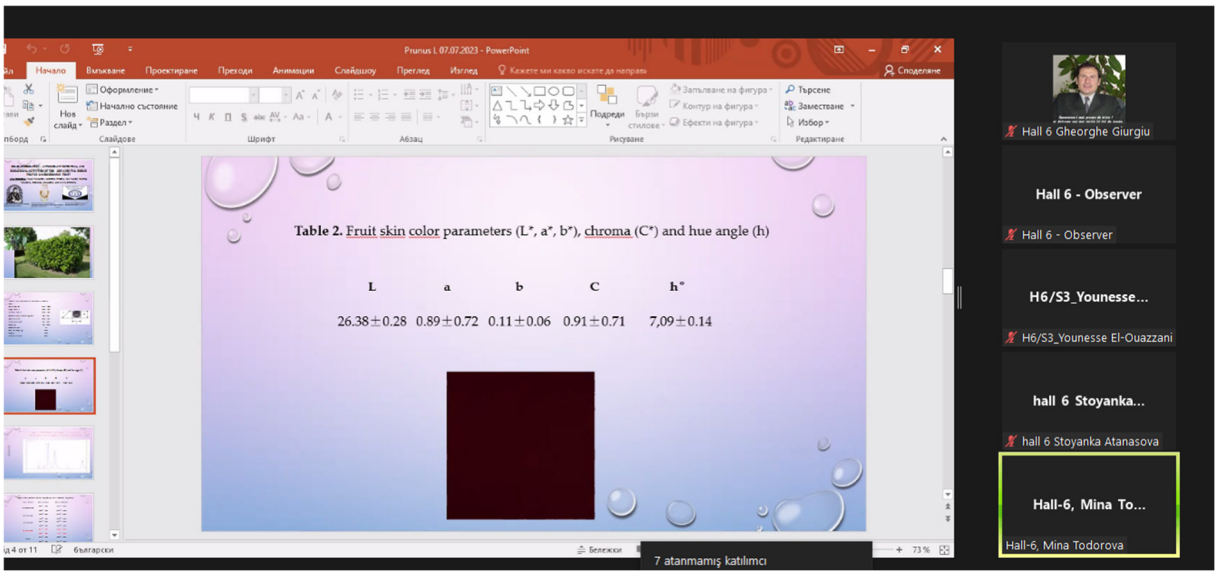
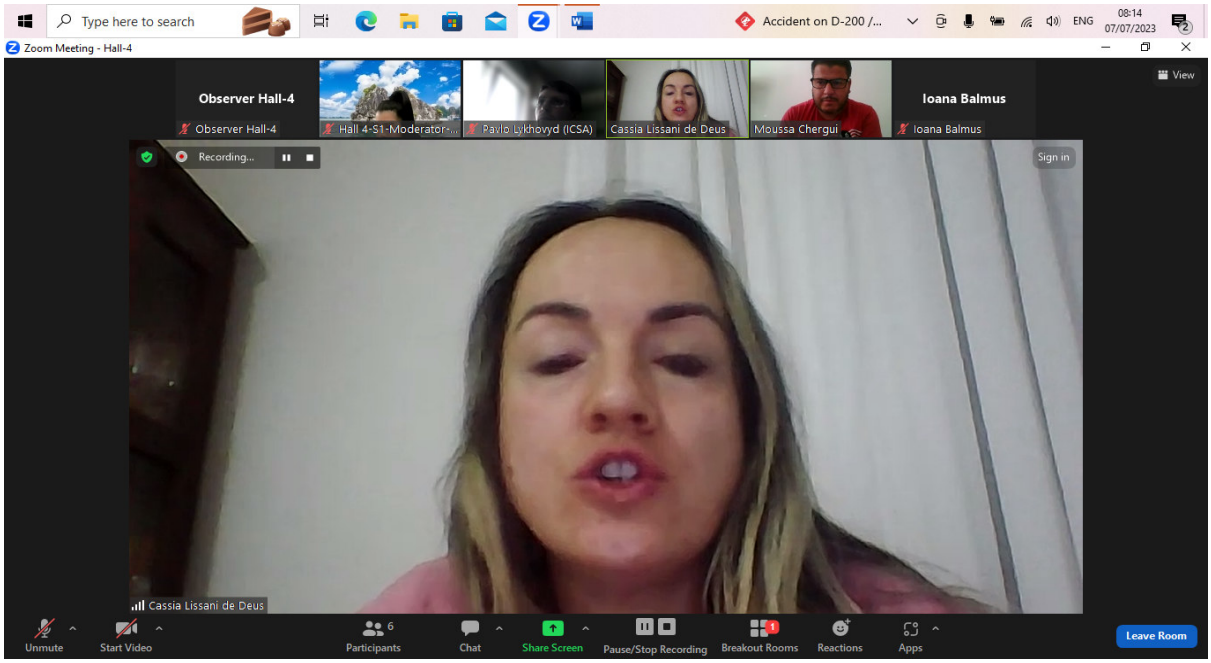
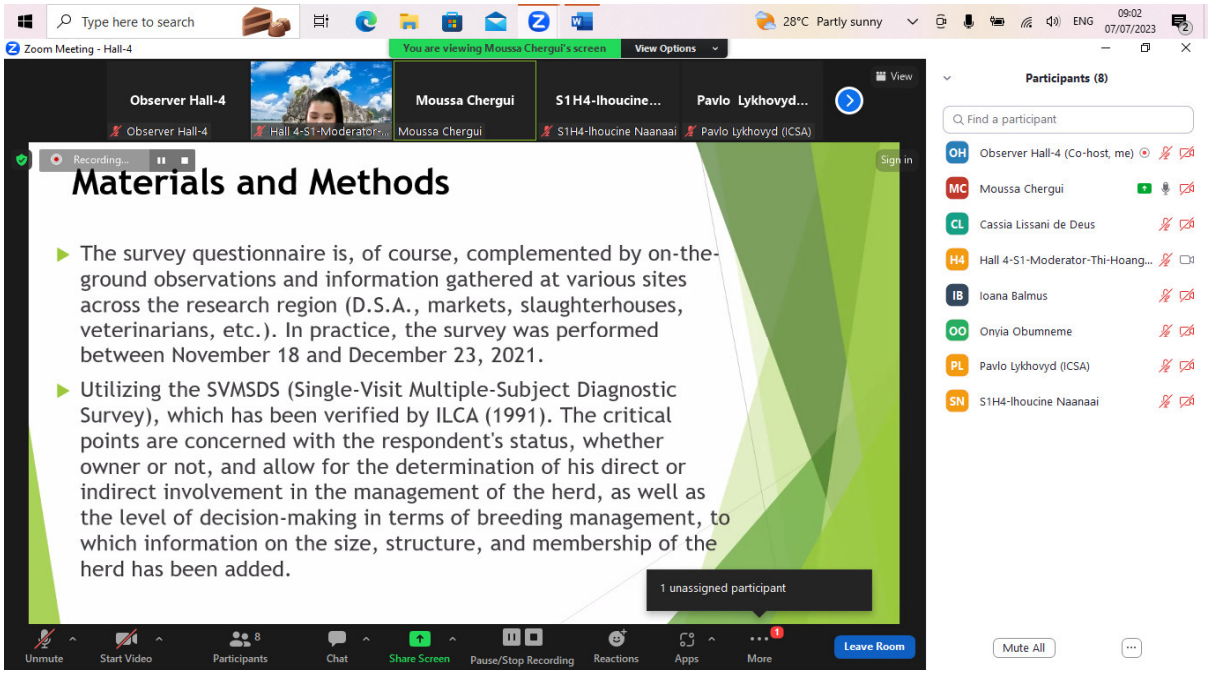
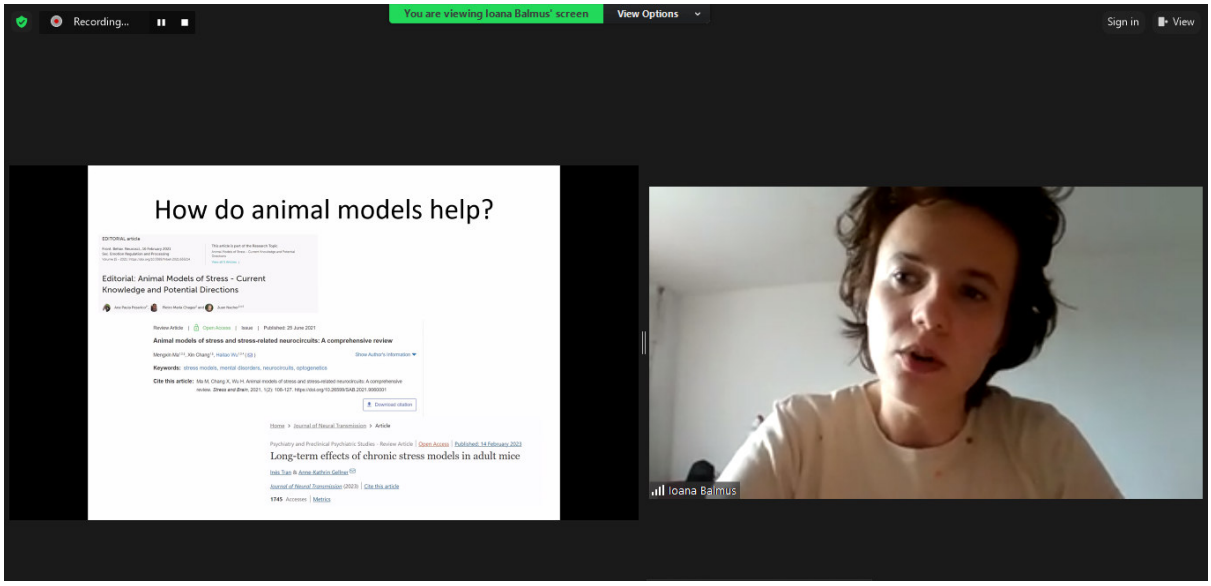
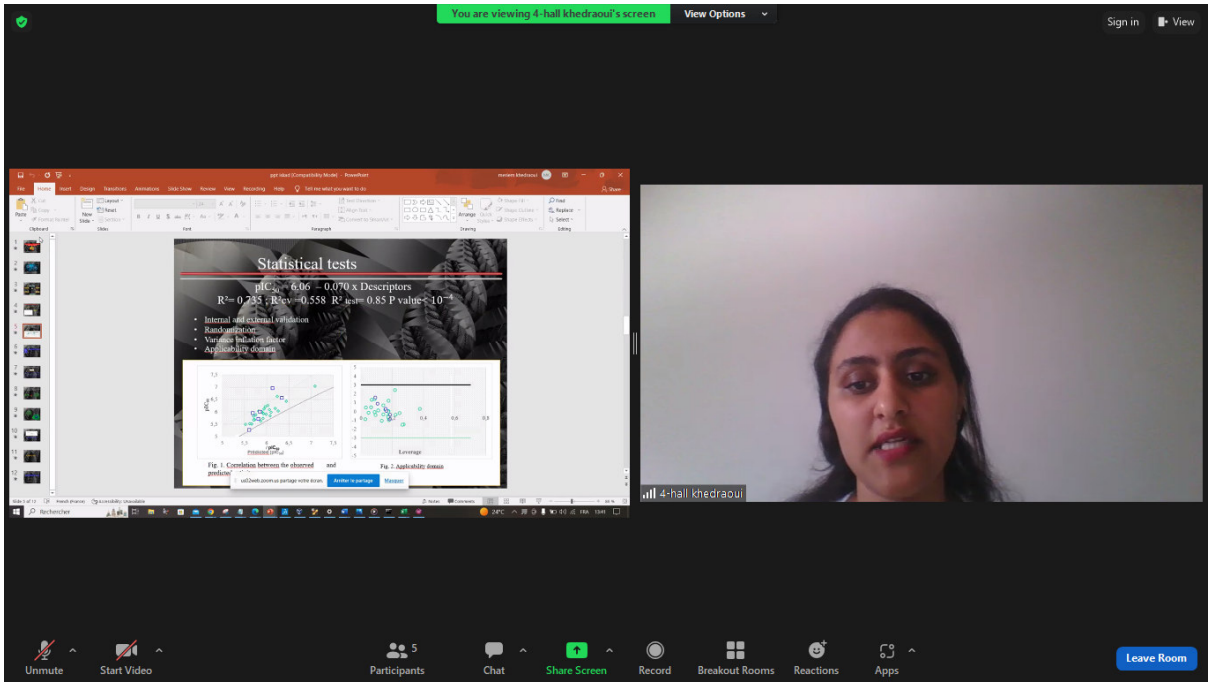


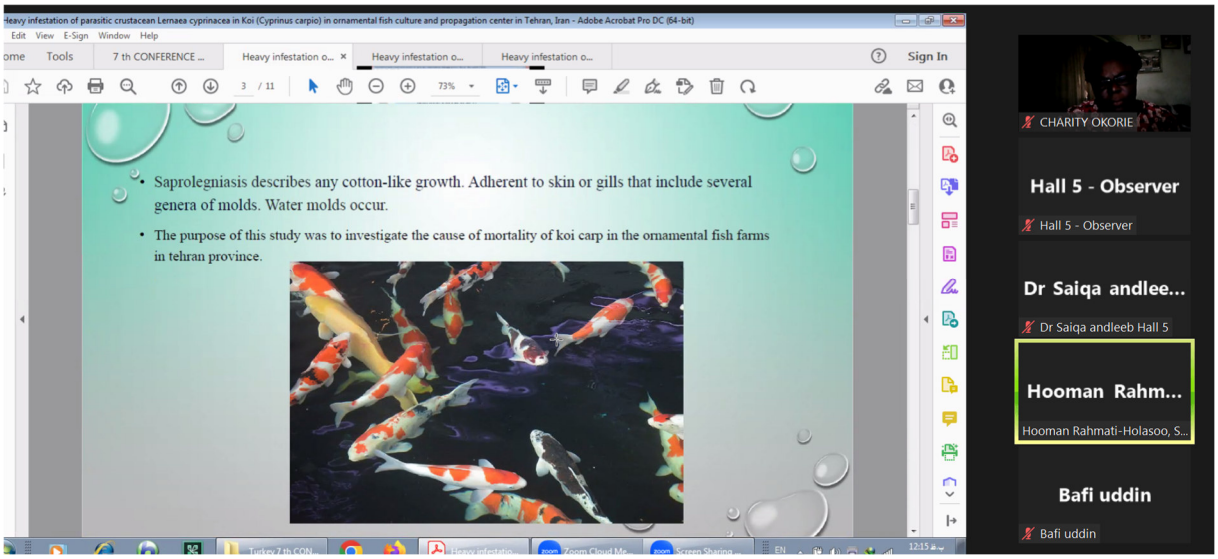
Table 2. Fruit skin color parameters (L*, a*, b*), chroma (C*) and hue angle (h)
L a b C h°
26.38±0.28 0.89±0.72 0.11±0.06 0.91±0.71 7,09±0.14
Hall 6 Gheorghe Giurgiu
Hall 6 - Observer
H6/S3_Younesse...
H6/S3_Younesse El-Ouazzani
hall 6 Stoyanka...
hall 6 Stoyanka Atanasova
Hall-6, Mina To...
Hall-6, Mina Todorova
7 atanmamış katılımcı

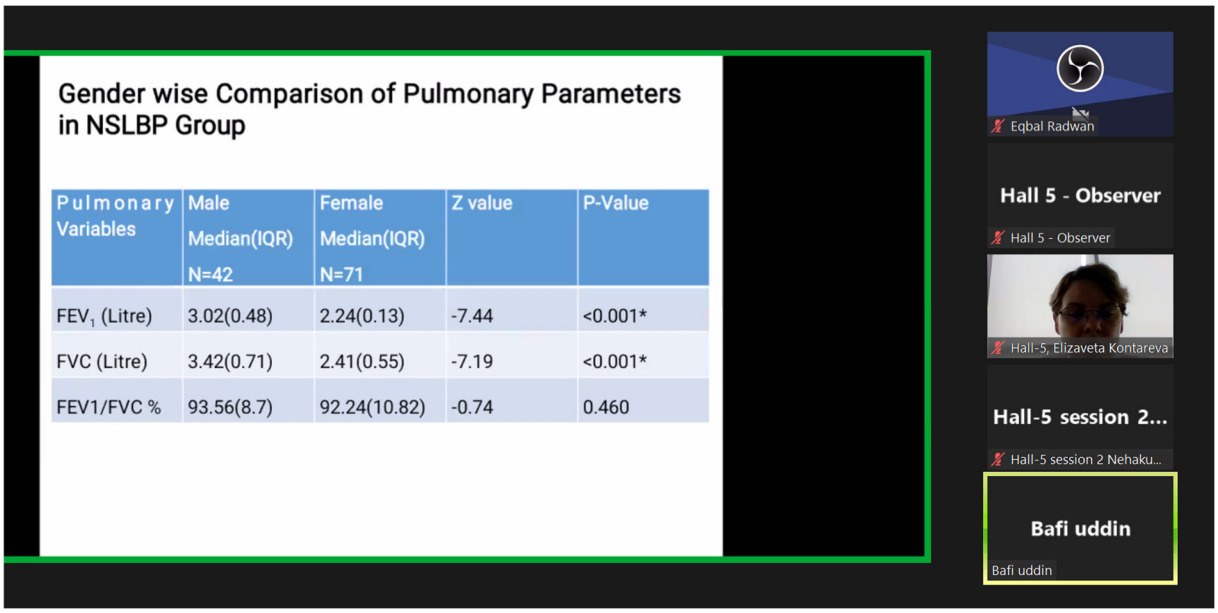

Zoom Meeting - Hall-4
Observer Hall-4
Hall 4-S1-Moderator-...
Pavlo Lykhovyd (ICSA)
Cassia Lissani de Deus
Moussa Chergui
Ioana Balmus
Recording...
Sign in
Cassia Lissani de Deus
Unmute
Start Video
Participants
Chat
Share Screen
Pause/Stop Recording
Breakout Rooms
Reactions
Apps
Leave Room


Zoom Meeting - Hall-4
You are viewing Moussa Chergui's screen
View Options
Observer Hall-4
Moussa Chergui
S1H4-Ihoucine...
Pavlo Lykhovyd...
Recording...
Sign in
Materials and Methods
The survey questionnaire is, of course, complemented by on-the-ground observations and information gathered at various sites across the research region (D.S.A., markets, slaughterhouses, veterinarians, etc.). In practice, the survey was performed between November 18 and December 23, 2021.
Utilizing the SVMSDS (Single-Visit Multiple-Subject Diagnostic Survey), which has been verified by ILCA (1991). The critical points are concerned with the respondent's status, whether owner or not, and allow for the determination of his direct or indirect involvement in the management of the herd, as well as the level of decision-making in terms of breeding management, to which information on the size, structure, and membership of the herd has been added.
1 unassigned participant
Participants (8)
Find a participant
Observer Hall-4 (Co-host, me)
Moussa Chergui
Cassia Lissani de Deus
Hall 4-S1-Moderator-Thi-Hoang...
Ioana Balmus
Onyia Obumneme
Pavlo Lykhovyd (ICSA)
S1H4-Ihoucine Naanaai
Mute All
Leave Room


Recording...
You are viewing Ioana Balmus' screen
View Options
How do animal models help?
Editorial: Animal Models of Stress - Current Knowledge and Potential Directions
Animal models of stress and stress-related neurocircuits: A comprehensive review
Long-term effects of chronic stress models in adult mice
Ioana Balmus



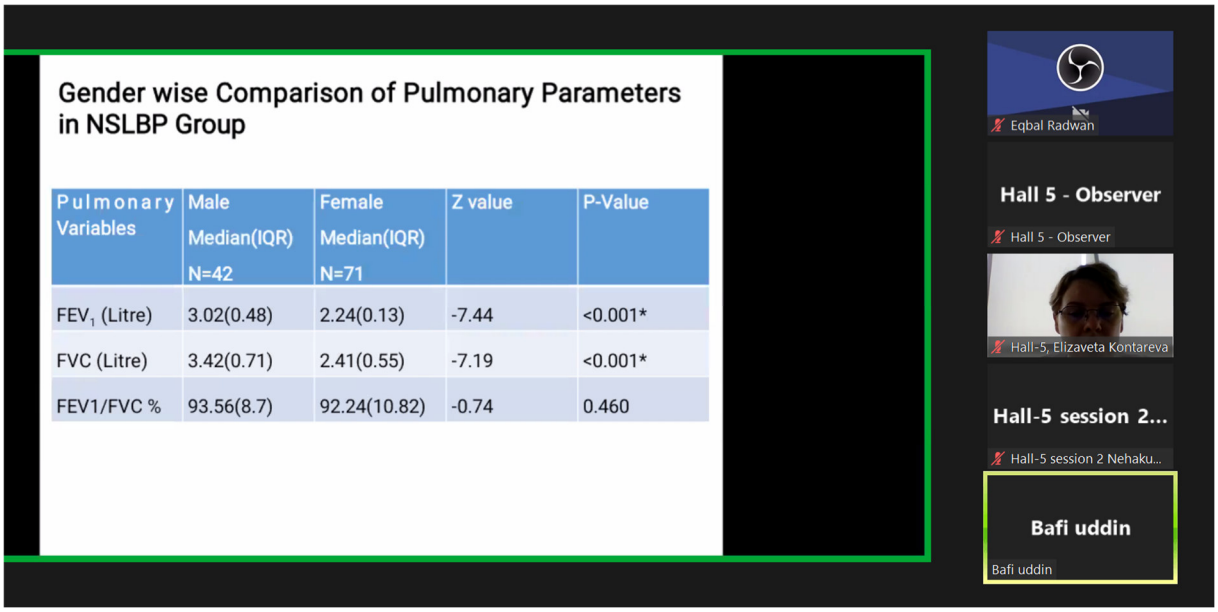




Pulmonary Variables	Male Median(IQR) N=42	Female Median(IQR) N=71	Z value	P-Value
FEV_1 (Litre)	3.02(0.48)	2.24(0.13)	-7.44	<0.001*
FVC (Litre)	3.42(0.71)	2.41(0.55)	-7.19	<0.001*
FEV1/FVC %	93.56(8.7)	92.24(10.82)	-0.74	0.460

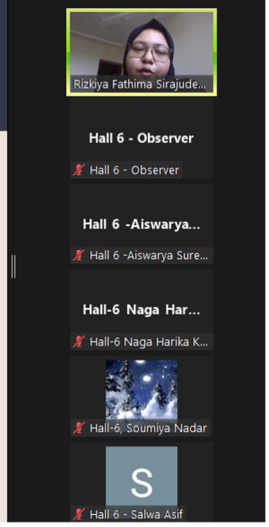
Gender wise Comparison of Pulmonary Parameters in NSLBP Group

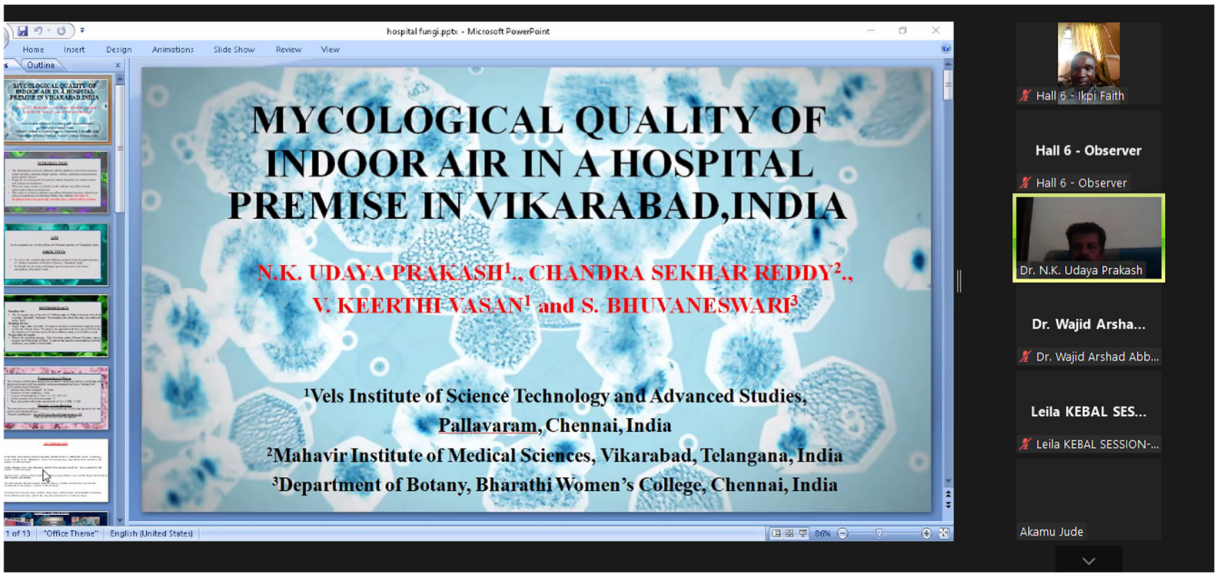
Pulmonary Variables	Male Median(IQR) N=42	Female Median(IQR) N=71	Z value	P-Value
FEV_1 (Litre)	3.02(0.48)	2.24(0.13)	-7.44	<0.001*
FVC (Litre)	3.42(0.71)	2.41(0.55)	-7.19	<0.001*
FEV1/FVC %	93.56(8.7)	92.24(10.82)	-0.74	0.460



METHODS

- A literature review was conducted on Cherry Angioma by performing a comprehensive search using databases such as PubMed and Google Scholar. 19 articles were identified and reviewed. Keywords such as 'cherry angioma', 'eruptive angioma', ' SARS CoV' .and 'COVID-19' were used for the literature searches.





Hoynat
Adası

KIYI EMNİYETİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
YASON BURNU FENERİ

CONTENTS

AUTHORS	PRESENTATION TITLE	NO
Sıddık KESKİN	WHAT IS STATISTICAL SIGNIFICANCE VERSUS CLINICAL SIGNIFICANCE?	1-6
Ahmet KARATAŞ	OUR ENDOVASCULAR TREATMENT EXPERIENCES IN BASILAR ARTERY OCCLUSIONS	7-8
Ülkü KARAMAN	DIAGNOSIS AND PROTECTION METHODS IN HIDATIC CYST	9-10
Fatma ETGÜ	WHY DO WE HAVE DIFFICULTY IN TREATING SCABIES?	11-15
Havva ERDEM	PATHOLOGICAL APPROACH TO COMMUNITY CANCERS (PROSTATE, BREAST, LUNG, UTERINE CERVIX, COLORECTAL-STOMACH, MELANOM)	16-21
Özge KAYA KORKMAZ	PATHOLOGICAL APPROACH TO CANCER SCREENING PROGRAMS AND THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS	22-25
Ceren YAPAR GÜMÜŞ	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDHOOD	26-28
Ecem İpek ALTINOK	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN	29-36
Emine BAYBABA Çağla YİĞİTBAŞ	APPROACH TO THE RIGHTS OF CHILDREN: WHO SAYS WHAT?	37-45
Emine BAYBABA Çağla YİĞİTBAŞ	EMOTIONAL REFLECTIONS OF BEING A CHILD IN THE HOSPITAL: EXAMPLES OF THE CHILD ITSELF, THE PARENT OF THE CAREER, AND THE HEALTH PERSONNEL	46-52
Erman ESNAFOĞLU	INVESTIGATION OF PLASMA STRONG ANTIOXIDANT URIC ACID LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DEPRESSION	53-54
Deniz DENİZ ÖZTURAN Asst. Prof. Dr. Fatma YILDIRIM ETGU Kader ESER	ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS	55-59
Sema ZABCI Semra KOCABIYIK	IMPORTANCE OF GLUTAMIC ACID RESIDUES FOR THE CHAPERONE FUNCTION AND STRUCTURE OF THE SMALL HEAT SHOCK PROTEIN Tpv sHSP14.3	60-61
Nesrin ÇAĞLAYAN DUMAN Dilan UZUNKAYA Demet Efşan SAYGI Mert KOCA	EVALUATION OF BOXED WARNINGS IN THE PRESCRIPTION INFORMATION OF MONOCLONAL ANTIBODY DRUGS	62-68
Ülkü GÜRLEN Vedat SAĞLAM	ESTIMATED AND EFFECTS OF MARMARA REGION EARTHQUAKE DATA WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS ANALYSIS	69-80
Hatice HANCI Engin YENİLMEZ Selim DEMİR Mehmet YILDIRIM Öznur GEDİKLİ Haydar KAYA Ersan ODACI	THE EFFECT ON RAT PERIPHERAL NERVE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF A 900-MHZ ELECTROMAGNETIC FIELD APPLIED IN THE PRENATAL PERIOD	81-83
Selma CIRRIK Elif DOGAN Ali ASLAN Niyazi TASCI	THE EFFECT OF APREPITANT AND SUBSTANCE P ON PENICILLIN-INDUCED EPILEPTIFORM ACTIVITY IN RATS	84-85
Semih TAN Murat Serkant ÜNAL Cemre Zeynep HARMAN	DOES THE RESTRUCTURING OF THE CORPUS LUTEUM LAYER IN THE OVARY PROVIDE US WITH NEW CLUES ABOUT POSTNATAL OOGENESIS?	86-87

Gökçe GÜRBÜZ ELGÜN Ülkü ÖZBEY Elif Seren TANRIVERDİ Önder AKSU Bariş OTLU Gökben ÖZBEY	IDENTIFICATION OF YERSINIA RUCKER INFECTION IN RAINBOW TROUT IN TUNCELİ WITH MALDI-TOF MS	88-89
Çilem SEVGÜL TÜTMEZ Ülkü ÖZBEY Elif Seren TANRIVERDİ Önder AKSU Bariş OTLU Gökben ÖZBEY	IDENTIFICATION OF AEROMONAS SPECIES IN TROUT IN TUNCELİ PROVINCE BY MALDI-TOF MS METHOD	90-91
Aylin ODA	RELATIONSHIP OF HDL AND SERUM AMILOID A	92-93
Tülin BAYRAK Duygu KADIOĞLU Gülsen ŞENER Esra Deniz KAHVECİ Zeynep BAYRAM Ahmet BAYRAK	EVALUATION OF PLASMA SESTRIN 2 AND TRB 3 LEVELS IN OBESE AND NORMAL WEIGHT INDIVIDUALS	94-95
Zeynep KELEŞOĞLU	CHARGE TRANSFER STUDY OF OMEPRAZOL MOLECULE WITH DNA BASES BY ECT METHOD AND THEORETICAL CHEMICAL ACTIVITY CALCULATIONS	96-101
Muhammet ÖZBİLEN	THE PLACE OF RETICULOCYTIC FRACTIONS IN SECONDARY THROMBOCYTOSIS DUE TO IRON DEFICIENCY ANEMIA	102-104
İlker COŞKUN	CAN WE ACCELERATE RECOVERY AFTER SURGERY? ON THE BASIC CONCEPTS AND IMPLEMENTATION OF ERAS PROTOCOLS A COLLECTION	105-108
İsmail ELMALI İlker COŞKUN	A CASE OF SEROTONIN SYNDROME WHOSE DIAGNOSIS WAS SHADOWED DUE TO A HISTORY OF EPILEPSY	109-115
Yavuz ÖZER Haluk ÇOKUĞRAŞ	REVISITING THE HYGIENE THEORY; INFECTIONS VERSUS ATOPY	116-123
Sevgi KULAKLI	EVALUATION OF SKIN DISEASES IN CHILDREN: A ONE-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE	124-129
Türkan Mutlu YAR	CURRENT DIAGNOSTIC METHODS OF TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION	130-133
Hasan GÜL Yusuf Serdar AKTÜRK	THE EFFECT OF HEALTH LACKERS SYNDROME AND FEAR OF MISSING IMPROVEMENTS ON INTENTION TO LEAVE	134-135
Bestegül ÇORUH AKYOL	TRANSITION TO SUPPLEMENTARY FOOD AND CHILD NUTRITION	136-137
Muhammet DEĞERMENCİ	IMPERATIVE TERMS OF MEDICAL TERMINOLOGY "EPONYM TERMS" AND THEIR USE IN THE NERVOUS SYSTEM	138-139
Seda KESKİN	MENAPAUSE, SYMPTOMS AND CURRENT TREATMENT OPTIONS	140-147
Deha Denizhan KESKIN	INFERTILITY	148-153
Turan Kaan KARAKAYA Deha Denizhan KESKİN	EVALUATION OF THE MATERNAL AND NEONATAL EFFECTS OF DIFFERENT SURGICAL TECHNIQUES APPLIED IN ELECTIVE CESAREAN SECTIONS	154-155
Okay ALPTEKİN Seda KESKİN	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH PREECLAMPSIA IN ORDU UNIVERSITY MEDICAL FACULTY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL BETWEEN 2015-2022	156-177
Begüm Naz MEYDAN Seda KESKİN	COMPARISON OF EXTERNAL GENITAL MEASUREMENT, GENITAL PERCEPTION, SEXUAL FUNCTION AND PSYCHOSOCIAL STATUS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME	178-180

Nevin KARAKUS Selim GULUCU Mesut ÖNAL	ASSOCIATION OF COL1A1 GENE POLYMORPHISM WITH CERVICAL INSUFFICIENCY	181-188
Burcu ÖZATA	A RARE CASE: AGGRESSIVE UTERINE ANGIOMIXOMA	189-190
Ahmet YÜCE Ahmet Anıl ACET Erdal BENLI Abdullah ÇIRAKOĞLU İbrahim YAZICI İsmail NALBANT	CASE OF PRIAPISM DUE TO DRUG USE THAT CAN NOT BE PROVIDED DETUMESANS	191-192
Ahmet Anıl ACET Erdal BENLI Abdullah ÇIRAKOĞLU Mevlüt KELEŞ Nurullah KADIM Fatih SEVGI	MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN CASE OF NECROTIZING FASCIITIS: CASE REPORT	193-194
Özge KAYA KORKMAZ Havva ERDEM Mürüvvet AKÇAY ÇELİK Fadime Gül SALMAN Büşra ERŞAN ERDEM Yeliz KASKO ARICI	DISTRIBUTION OF MACROPHAGES AND PLASMA CELLS IN ODONTOGENIC CYSTS	195-201
Mürüvvet AKÇAY ÇELİK	WHAT MAY COME TO MIND ABOUT OVARIAN TUMOR? CASE REPORT	202-207
Mürüvvet AKÇAY ÇELİK	COMBINATION OF COLON AND SMALL INTESTINE ADENOCARCINOMA; CASE REPORT	208-214
Adem YAŞAR Hayriye CANIK YAŞAR Fatma Zeynep ÖZEN	BLADDER TUMOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP RESULTS IN OUR HOSPITAL	215-216
Selen KARAOĞLANOĞLU Müge SÖNMEZ Ahmet Burak GÜRPINAR	CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUNG CANCER: THE FIRST DATABASE OF ORDU PROVINCE	217-221
Büşra ŞAHİN	A RARE CASE: PLACENTAL SITE TUMOR	222-223
Gülşah AYDIN Zeynep TUNCBILEK Serdar DURDAGI Mine YURTSEVER	A DE NOVO DRUG DESIGN STUDY TO IDENTIFY NOVEL MDM2 INHIBITORS AS ANTICANCER MOLECULE HITS	224-257
Malaz Mohamed Alzain AHMED Gülay SEZER	SYNERGISTIC EFFECT OF THE CISPLATIN AND MINOSCYCLIN COMBINATION ON ESTROGEN POSITIVE BREAST CANCER CELL LINE	258-259
Çağrı AKALIN	LAPAROSCOPIC APPROACH TO RARE DE GARENGOT HERNIA	260-261
Mervegül KAYA Özgür ENGİNYURT Dursun TÜZÜN Özerhan ÖZER	EVALUATION OF DAILY LIFE ACTIVITIES OF PATIENTS WHO RECEIVE HOME HEALTH SERVICE	262-263
Mervegül KAYA Oktay GÜLCÜ Ahmet KAYA	EFFECT OF ATRIAL FIBRILATION ON ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT AND INHOSPITAL MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS	264
Feyza OSANMAZ Bestegül ÇORUH AKYOL Özgür ENGİNYURT	CASE DETECTED AT PERIODIC HEALTH EXAMINATION: TARLOV CYST	265-268
Mervegül KAYA	NUTRITION IN ADOLESCENT AND ADULT PERIOD	269-270
Melike KARABULUT ÖZER	APPROACH TO PRESSURE ULCERS	271
Ali AYGÜN	THE STAGES OF DISASTER MANAGEMENT IN TURKEY	272-277

Ahmet PAYAS Sabri BATIN	THE IDEAL RATIO OF THE OS NAVICULARE: AN ANATOMICAL STUDY	278
Ecem Ipek ALTINOK Emine YURDAKUL ERTURK Ceren YAPAR GÜMÜŞ	BENIGN ACUTE CHILDHOOD MYOSITIS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF 14 PATIENTS	279-282
Ceren YAPAR GÜMÜŞ Feyza Mediha YILDIZ	INVESTIGATION OF FACTORS BY PCR METHOD IN HOSPITALIZED PATIENTS BY ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS	283-296
Emine YURDAKUL ERTÜRK Gökhan ALTINEL Görkem NASUHBEYOĞLU Taner KASAR	EVALUATION OF KAWASAKI PATIENTS DIAGNOSED DURING THE COVID-19 PANDEMIC	297-299
Eda GÖDEKMERDAN	SUPRACELIAC AORTIC CLAMPING DURING REPAIR OF RUPTURED INFRARENAL ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS	300
Ayşe ÇİÇEK	MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE VEIN THROMBOSIS	301
Sadık Ahmet SÜNBÜL	TRANSAORTIC IMPLANTATION OF THE INTRAAORTIC BALLOON CATHETER IN AORTOILIAC OCCLUSIVE DISEASE	302
Fatma BEŞİROĞLU ÇETİN Bekir YUKCU Merve Maze AYDEMİR Hilmi Furkan ARSLAN	RHYTHM HOLTER FINDINGS IN CHILDREN WITH FLASH, CHEST PAIN AND SYNCOP	303-304
Emine Serap YILMAZ	RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SUSPICIOUS NODULES OR MASS LESIONS IN THE LUNGS	305-309
Özlem ÖZDEMİR	THE EFFECT OF ISOLATED HIGH TSH LEVEL ON LIPID PARAMETERS AND LIPID-RELATED RATIOS IN HEALTHY INDIVIDUALS	310-314
Kubilay İŞSEVER Sevinç HAKYEMEZ	A CASE OF IATROGENIC HYPERCALCEMIA PRESENTED FOLLOWING THYROIDECTOMY	315-316
Aykut ÖZTURAN Kubilay İŞSEVER	A CASE OF COEXISTENCE OF TINEA INCOGNITO AND HYPERCALCEMIA WITH PRESENTING SARCOIDOSIS/TUBERCULOSIS	317-318
Ersin KULOĞLU	ACUTE RENAL FAILURE PRESENTING WITH LIPID STORAGE MYOPATHY CASE	319-324
Yasir İLYAS	ANESTHESIA MANAGEMENT OF RARE AND MORTAL CASE; WILLIAMS-BEUREN SYNDROME	325
Ebru CANAKCI Anıl KILINC	PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA IN POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT	326-327
Ebru CANAKCI Anıl KILINC	PAIN MANAGEMENT IN A PATIENT WITH SACRAL CHORDOMA USING TUNNELED EPIDURAL CATHETER: A CASE REPORT	328-329
Ali ALTINBAŞ	POSTOPERATIVE NEGATIVE PRESSURE PULMONARY EDEMA DUE TO LARYNGOSPASM	330-333
Selma FIŞ TOPALOĞLU	USAGE OF ISOPRENALINE IN THE TREATMENT OF ARRHYTHMIA	334-335
Hakan ABANOZ	PATIENT MANAGEMENT WITH MOBITZ TYPE II BLOCK IN THE INTRAOPERATIVE PERIOD	336-338
Birgül TAŞDELEN	DOES DIGITAL MEDIA LITERACY MAKE A DIFFERENCE TO OVERCOME FAKE NEWS IN HEALTH?	339-340
Mesut Can TÜRKOĞLU Kübra SEZEN	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POSTGRADUATE THESIS WRITTEN ON OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN THE HEALTH SECTOR	341-358

Rahman AYDIN İlyas Kays İMAMOĞLU	THE RELATIONSHIP BETWEEN HEALTH TOURISM AND ECONOMIC GROWTH: THE CASE OF TÜRKİYE	359-369
Ali Özgül SALTALI	ANESTHESIA MANAGEMENT IN GAUCHER'S DISEASE: A CASE REPORT	370-371
Ömür İLBAN İsmail Senih AKSU İlker COŞKUN Nilay TAŞ	NOSOCOMIAL TRICHOSPORON ASAHII INFECTION IN A PATIENT WITH CARDIAC SURGERY	372-373
Zübeyir CEBECİ Enes AKDENİZ Nilay TAŞ Anıl KILINÇ Şükran İÇÖZ Ahmet YÜCE Nurullah KADİM	PERIOPERATIVE SERIOUS ANAPHLAXIA; CASE REPORT	374-376
Nilay TAŞ Zübeyir CEBECİ Kaptanıderya TAYFUR Melih ÜRKMEZ Şüheda AKARSU Hilal ÇELİK	ERAS PROTOCOLS FOR CARDIAC SURGERY; THE ROLE OF THE SURGEON AND ANESTHETISTS	377-379
Fatih ÇİÇEK Faruk Gazi CERANOĞLU Ahmet MERT Selim ÇINAROĞLU	EVALUATION OF ACL VOLUME ACCORDING TO AGE AND GENDER IN HEALTHY TURKISH POPULATION	380-381
Işıl YIĞITBAŞI Mehmet ÇELIK Bilge AVCI Buket YILMAZ BÜLBÜL Nuray CAN Ali Cem YEKDEŞ Burak ANDAÇ Sibel GÜLDIKEN	ASSOCIATION OF NUCB2 PROTEIN AND PAPILLARY THYROID CARCINOMA	382-391
Saadet YILMAZ Ülkü KARAMAN Yasemin KAYA	COMPARISON OF SOCIODEMOGRAPHIC FEATURES, CHRONIC DISEASES AND SYMPTOMS ACCORDING TO THE PRESENCE OF H.PYLORI	392
Arzu AYRALER Ahmet Cumhur DÜLGER	GASTROHISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF INDIVIDUALS WITH PENICILLIN ALLERGY; CROSS-SECTIONAL	393
Serbülent KILIÇ	AN ELDERLY NEAR-HANGING SUICIDE: CASE REPORT	394-398
Augustine Chinedu Ihim Joy Uwaoma Ukegbu Christian Ejike Onah Emmanuel Ikechukwu Nwobodo	ORIGINAL RESEARCH SERUM LEVEL OF INTERLEUKIN-5 IS ELEVATED AMONG AMONGST BEER DRINKERS IN NNEWI, ANAMBRA STATE	399
Seracchiani Marco Maurilio D'Angelo Alessio Zanza, DDS Rodolfo Reda, DDS Chiara Bramucci Dario Di Nardo, DDS Luca Testarelli, DDS	THE INNOVATION IN THE ENDODONTIC TREATMENT: ORE PROTOCOL AND BIOCERAMIC SEALER	400-401
Hilario Martines-Arano María del Rocío Aparicio-Méndez Agustín Hernández-Rendón Alinne Michelle Sánchez-Tomay	DYNAMIC STUDY OF PLASMONIC NANOPARTICLES SUSPENDED IN BLOOD PLASMA	402

S. Bhuvaneswari Hemavathy M. Senekha N.K. Udaya Prakash	THE FUNGAL DIVERSITY OF EAR CANAL	403
Aswathy K Cherian E. Poovammal	EARLY ALZHEIMER'S DISEASE DETECTION USING HYBRID DEEP LEARNING NETWORK WITH METAHEURISTIC OPTIMIZATION	404
Zareen Zohara .Z Abdul Jaffar Azad Ajeeth Rehman Z. Faizal Khan	THE ATTITUDE OF MEDICAL STUDENTS TOWARDS CADAVERIC DISSECTION-A CROSS-SECTIONAL STUDY	405-410
Bilal Harris1, Fatema Aliasger Rampurawala1, Jenab Hojefa Badodiyawala1	EXPLORING INGUINAL HERNIA AND ADVANCING SURGICAL INTERVENTIONS FOR ITS EFFECTIVE REPAIR: NARRATIVE REVIEW	411
Moshe Porat	ON EARLY DETECTION OF SKIN CANCER USING TELEMEDICINE	412
Maura-Gabriela Felea Dragos Munteanu Petre-Augustin Crivoi	CPET: EXERCISE ECONOMY COMPARED WITH VO2MAX	413
Joysha Mohan Abel Stanes	ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER - A STUDY ON THE CURRENT DIAGNOSIS AND TREATMENT AVAILABLE	414
Süreyya Yiğit	COVID-19: IMPACT ON PUBLIC HEALTH AND HIGHER EDUCATION	415-430
Kothai G Poovammal E Deepa V	STATISTICAL ANALYSIS OF EPILEPSY DURING PREGNANCY WITH PREDICTEDMEDICATION	431-437
Ayeni, Ayobami Gabriel	FUZZY CLUSTER MEANS (FUZZY-CM) MODEL FOR CLASSIFYING LIVER DISORDER	438
Calista Chinwe Ezeodo Obetta	HEALTH IMPLICATIONS OF WORK-RELATED STRESS ON POLITICAL SCIENCE EDUCATORS IN NIGERIAN UNIVERSITIES	439
Jamiu R. Olasina Ojo J. Adaramola	IMPLEMENTATION AND CONSTRUCTION OF A HEALTH STATUS CHECKER AND MONITORING SYSTEM	440
Kamal Kouhi jamal karamravan	RELIGIOSITY, HEALTH AND SOCIAL HAPPINESS	441-453
Abdullah Sethar	SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF DOCOTOR OF PHILOSOPHY (PH.D) 2012.	454
Pokkuluri Kiran Sree	DEEP LEARNING IN HEALTH INFORMATICS	455-456
C.Vijai Sridevi J Mr.M.Elayaraja	HEALTH EFFECTS OF CLIMATE CHANGE: AN OVERVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS	457-462
EL BOUZIDI Asmae MAROUANE Saadia RHIHIL Abdallah	CHALLENGES AND GOVERNANCE OF HOSPITAL INFORMATION SYSTEMS: IMPLICATIONS FOR CARE COORDINATION	463
Laura DIACONU Cristian C. POPESCU Mihai-Bogdan PETRISOR	HOW CAN ROMANIAN HEALTH SYSTEM BETTER PREPARE FOR A FUTURE PANDEMIC? LESSONS LEARNED FROM MANAGING THE COVID-19 CRISIS	464
C.Vijai M.S.R.Mariyappan Mr.M.Elayaraja	A STUDY ON CONSUMERS PERCEPTION TOWARDS ORGANIC PRODUCTS	465-470
K.Snega R. Jothi Lakshmi R.Srinivasan S. Kalavanan Sherlin Sheba	EVALUATION AND FORMULATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT	471

A.SREESIVASAKTHI R.Devi R.Srinivasan E.SAM DAVID	FORMULATION AND EVALUATION OF TRADITIONAL MEDICINE BASED HERBAL LOZENGES, JELLIES AND DISPERSIBLE TABLETS	472
S.Sheron Kevin S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	INVESTIGATING THE ANTIMICROBIAL, IMMUNOMODULATORY, AND WOUND HEALING EFFECTS OF PANCHAGAVYA	473-474
R. Saravanan	EDIBLE BANANA VACCINE AGAINST CHOLERA	475
Mina Miroslavova Pencheva Neshka Atanasova Manchorova-Veleva Georgi Milenov Rusinov	APELIN LEVELS, INFLAMMATION INFO AFTER A VIRAL INFECTION	476
Mina Miroslavova Pencheva Georgi Milenov Rusinov David Roberto Baruh	THE IDENTIFICATION OF ACE2, CTSL, ANGII AND TNF-A AS BIOMARKERS AFTER VACCINATION	477
Y. H. Chennai S. Belaidi S. Boudergua	2DQSAR STUDY USING GAUSSIAN PROCESS APPLIED FOR A FLAVONOIDS AS POTENTIAL ANTIOXIDANTS AND GOLBRAIKH AND TROPSHA'S VALIDATION	478
Balasubramani G L Rinky Rajput Manish Gupta Pradeep Dahiya Jitendra K Thakur Rakesh Bhatnagar Abhinav Grover	STRUCTURE-BASED DRUG REPURPOSING TO INHIBIT THE DNA GYRASE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	479
C.E.Okorie D.O. Ogwumu A. Abdulkareem	MODELLING THE RE-GENERATION OF BETA CELLS IN AUTOIMMUNE DIABETES	480-488
AYUSHI SINGH NALINESH SINGH	PRESERVING INNOVATION AND ACCESS: THE CRUCIAL ROLE OF IPR IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY	489
Nguyen Ba Trung	EVALUATING THE BURNED WOUND HEALING EFFECT OF AgNP-CHITOSAN-CURCUMIN HYDROGEL IN MICE	490
A. ASHWINI R.Devi R.Srinivasan	A SHORT REVIEW ON HEAT TRANSFER ENHANCEMENT OF NANOFLUIDS	491
R. Jothi Lakshmi	A SHORT REVIEW OF HERBAL COSMETICS USED FOR ACNE VULGARIS	492
R. Selvakumar R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan K.Pushparaj	PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND BIOACTIVE COMPONENTS OF JERUSALEM THORN (PARKINSONIA ACULEATA) WITH POTENTIAL ANTIDIABETIC EFFECTS	493
H. Surya Narayanan S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	EVALUATING THE EFFICACY OF MARINE OIL EXTRACT SUPPLEMENTATION IN THE MANAGEMENT OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS"	494
R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan S. Kalavanan	A REVIEW OF NANOPARTICLE-MEDIATED DELIVERY OF PHYTOCHEMICALS FOR ENHANCED MEDICINAL PLANT FUNCTION	495

Lakshmi R.Srinivasan R.Devi S.G. Raman	COMPARATIVE ANALYSIS OF HERBAL DRUG NANOPARTICLES WITH TRADITIONAL HERBAL MEDICINES-REVIEW	496-497
K. Pushparaj Lakshmi R.Devi R.Srinivasan R.Selvakumar	HERBAL WEIGHT LOSS THERAPY: A NATURAL APPROACH TO SUSTAINABLE WEIGHT MANAGEMENT	498
J.Yeshwanth S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	NANO BIOSENSORS FOR MONITORING AND DIAGNOSING MEDICINAL PLANTS- REVIEW	499
Shazeed Aziz S. Kalavanan R. Jothi Lakshmi R.Devi R.Srinivasan	MARINE ENZYMES AS KEY INGREDIENTS IN NATURAL COSMECEUTICALS: SOURCES, BIOPROSPECTING, AND APPLICATION	500
Sherlin sheba R. Jothi Lakshmi R.Srinivasan Snega.K	LIMITATIONS AND CHALLENGES OF REPURPOSING DRUGS FOR COVID-19	501
Ravi Kumar S Saravanan R. Srinivasan R	WOUND HEALING ACTIVITY OF HERBAL OINTMENT CONTAINING LEAF AND ROOT EXTRACT OF ACHYRANTHES ASPERA LINN.	502
Hatice KARABUGA YAKAR Sıdıka OĞUZ Ferda KARAKAŞ Hatice TEKIN Nurullah ÖNER Simay GÜRSOY Şennur ARSLAN Yağmur KELEŞ Yasemin BALKAN	THE DIFFICULTIES THE CAREGIVERS OF CANCER PATIENTS EXPERIENCE IN THE COVID-19 PANDEMIC	503-514
Hatice KARABUGA YAKAR Sıdıka OGUZ Nana WALDREUS	RELIABILITY AND VALIDITY OF TURKISH VERSION OF THE THIRST DISTRESS SCALE FOR PATIENTS WITH HEART FAILURE	515-516
Dilek ÇILER Sevil GÜLER	EVALUATION OF THE COMPLIANCE OF NURSES WORKING IN THE COVID-19 PANDEMIC SERVICES WITH THE INSULATION MEASURES	517-522
Saadet ERZINCANLI Funda ÇETINKAYA	EXAMINATION OF PATIENTS' SATISFACTION LEVELS WITH NURSING CARE	523-524
Ela YILMAZ COSKUN Assist. Prof. Aysel ÖZSABAN Sengül UZEN CURA	AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSES' COMPLIANCE WITH MEDICATION ADMINISTRATION PRINCIPLES AND PATIENT SAFETY ATTITUDES	525-526
Sevil GÜLER Dilek ÇILER	USE OF VIRTUAL REALITY GLASSES IN PAIN AND ANXIETY MANAGEMENT	527-532
Firdevs TEK GÖKÇER Nuriye PEKCAN	INVESTIGATION OF THE ATTITUDES OF 45-55 YEARS OLD WOMEN DURING THE PERIOD OF MENOPAUSE AND THE SYMPTOMS OF MENOPAUSE	533-534
Veysel TAHİROĞLU	EVALUATION OF GLUCOSE, AST, ALT, UREA AND ALBUMIN PARAMETERS ACCORDING TO GENDER IN CHILDREN APPLYING WITH PROTEIN AND ENERGY DEFICIENCY: A SAMPLE OF ŞIRNAK PROVINCE	535

Tülay YILDIRIM ÜŞENMEZ Esra ANUŞ TOPDEMİR	THE EFFECT OF STATE ANXIETY LEVEL ON COMFORT IN PATIENTS WITH CHEST TUBE	536-544
Mahi BALCI Büşra AKSOY Merva AYDEMİR AKKAYA Süleyman AKKAYA	CRANIORACHISCHISIS TOTALIS: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW	545-546
Tuğçe ANTEPLİOĞLU Sevgi Betül KAYABAŞI	EVALUATION OF SPONTANEOUS SKIN LESIONS IN LABORATORY MICE	547-555
Gizem TEOMAN	PD-L1 EXPRESSION IN NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMAS	556
Ferda KESKİN ÇİMEN Orhan ÇİMEN	BLACK BOX IN ACUTE APPENDICITIS; EVALUATION OF PATHOLOGY RESULTS OF PATIENTS WHO MADE APENDECTOMY IN ERZİNCAN REGION	557-558
Esra ÇOBANKENT AYTEKİN Havva Serap TORU	PULMONARY MALFORMATIONS AND ASSOCIATED EXTRAPULMONARY ANOMALIES IN FETAL AUTOPSIES	559-560
Esma ÇINAR İlkay ÇINAR	A RARE CASE: SARCOMATOID CARCINOMA LOCALIZED IN THE SMALL INTESTINE	561-562
İdris Buğra ÇERIK Ahmet KAYA Yasemin KAYA	THE RELATIONSHIP OF CHA2DS2-VASC SCORE AND IN HOSPITAL MORTALITY, TOTAL MORTALITY, AND RECURRENT HOSPITALIZATION IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH THE DIAGNOSIS OF COVID 19	563-565
Samet DINÇ	SUBDURAL HEMORRHAGE OCCURING AFTER SPINAL ANESTHESIA: 2 CASE REPORTS	566-567
Doğukan MUTLU	AN INVESTIGATION ON THE IN VITRO WOUND HEALING ACTIVITY AND CYTOTOXICITY OF O-COUMARIC ACID ON HUMAN HEPATOMA CELLS	568
Zekeriya DUZGUN Funda DEMIRTAS KORKMAZ	LOMITAPIDE AS A POTENTIAL ESTROGEN RECEPTOR INHIBITOR: A COMPUTATIONAL DRUG REPURPOSING STUDY	569-570
Mustafa KOÇAK Nevin KARAKUS Merve CATAK	INVESTIGATION OF THE EXPRESSION LEVELS OF MIR375 AND MIR451A GENES IN SUBACUTE THYROIDITIS	571-584
Mustafa KOÇAK	THE RELATIONSHIP OF COVID-19 WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND APOE GENE E4 ALLELLE	585-601
Oğuz ULUSOY Neslihan HEKİM Sercan ERGÜN Sezgin GÜNEŞ Ramazan AŞCI	ASSESSMENT OF SEMINAL OXIDATIVE DAMAGE IN NORMOZOOSPERMIC INFERTILE MALES	602-607
Merve BAŞAR Müge Gülcihan ÖNAL Armağan AKKUŞ Canan ŞEHIT KARA Fahri BAYRAM	THE IMPORTANCE OF EPIGENETIC REGULATION IN OBESITY CLASSIFICATION	608-612
Özlem CESUR GÜNAY	EFFECT OF SYNAPIC ACID ON INVASION-RELATED GENE EXPRESSIONS IN ENDOMETRIAL CANCER ISHIKAWA CELLS	613-614
Okan ÖZBAKIR Özcan ÖNER	HEALTH AND SAFETY RISKS OF CEMENT INDUSTRY WORKERS AND RISK ANALYSIS METHODS	617-629

R. Devi	APPLICATIONS OF DESIGN EXPERT SOFTWARE IN PHARMACEUTICAL FORMULATION	630
R.Jothi Lakshmi R.Srinivasan R.Devi S.Kalaivanan	FORMULATION AND EVALUATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT	631
R.Devi Sriram. R R.Srinivasan Elavarasi.E Parthasarathi.V Mohamed Ashik Ali.M	NANOTECHNOLOGY IN MEDICAL APPLICATIONS: STATE-OF-THE-ART IN MATERIALS AND DEVICE	632
R.Srinivasan Vasu raja. B Vamsi Krishnan. R Triveen Kumar.S	POLYMERIC NANOPARTICLES USED IN THE TREATMENT OF CANCER	633
DIANA.L R.Devi R.Srinivasan Anduluri SOWJANYA	A SHORT REVIEW OF THE DISEASE OF HERPES ZOSTER OTICUS	634
Shanur RAHMAN R.Devi R.Srinivasan Rampravesh KUMAR	A REVIEW ON THE ROLE OF NANOSTRUCTURES IN DRUG DELIVERY SYSTEM	635
Monica.M R. Saravanan Shadhika.R R.Srinivasan	POLYMERS IN PHARMACEUTICAL DRUG DELIVERY SYSTEM	636
PARTHASARATHI.V Assoc. R.Devi R.Srinivasan ASWIN.A VENGADESHWARAN.S	A SHORT REVIEW OF THE SILVER NANOPARTICLES-EMBEDDED NANOGELS FOR INFECTION	637
G. RUPA R.Devi R.Srinivasan	APPLICATION OF PRONIOSOMES IN CANCER THERAPY	638
Shadhika.R R. Srinivasan Monica.M R. Saravanan	BAEL (AEGLE MARMELOS L. CORRÊA), A MEDICINAL TREE WITH A HUGE ECONOMIC POTENTIAL	639
R. Jothi Lakshmi R. Srinivasan	HERBAL FORMULATIONS FOR DIABETES: DISCUSS THE DEVELOPMENT AND EVALUATION OF HERBAL FORMULATIONS OR COMBINATIONS SPECIFICALLY DESIGNED FOR DIABETES MANAGEMENT, CONSIDERING FACTORS SUCH AS SYNERGISTIC EFFECTS, DOSAGE, AND STANDARDIZATION	640
Umaira Israr Huma Rasheed Muhammad Usman Hafiz Awais Nawaz Syed Muneeb Anjum	PRICES, AVAILABILITY, AND AFFORDABILITY STUDY OF ESSENTIAL ANTIVIRAL MEDICINES IN LAHORE, PAKISTAN USING WHO/HAI METHODOLOGY	641
Kim San Tang Wesley Zhi Chung See Rakesh Naidu	PROTECTIVE ROLE OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES AGAINST PARAQUAT-INDUCED CELL DEATH IN SH-SY5Y CELLS	642
Fahad Asim	EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS	643
Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	FACTORS AFFECTING MEDICATION ADHERENCE AMONG ULCERATIVE COLITIS PATIENTS IN LAHORE, PAKISTAN	644
Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	ENHANCING MEDICATION ADHERENCE FOR OPTIMAL MANAGEMENT OF ULCERATIVE COLITIS: INSIGHTS FROM LAHORE, PAKISTAN	645-646

Shiza Zawar Asma Seemi Malik Amjad Mahmood	PERIOD STAIN: A SYMBOL OF HUMILIATION	647
Aman Upaganlawar	NATURAL PRODUCTS AND BIOACTIVE COMPONENTS IN THE MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN DIFFERENT ANIMAL MODELS	648
Mah-ru-nisa Atif Saleha Sadeeqa Fahad Asim Umaira Israr	KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES REGARDING ANTIBIOTICS USE AMONG PARENTS FOR THEIR CHILDREN	649
Mah-ru-nisa Atif Hira Siddique Sibgha Ameen Anum Arshad	THE SPECTRUM OF GSD IN PAKISTANI CHILDREN DUE TO COUSION MARRIAGE PRESENTING AT TERTIARY CARE CENTERS	650
Gupta Swati Sanjaykuma Rishabha Malviya	ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE APPLICATIONS	651
Rishav Sharma Rishabha Malviya	BREAST CANCER DIAGNOSIS USING A COMPUTATIONAL MODEL	652
Ngo Thi Hong Linh	PRACTICING SOFT SKILLS FOR MEDICAL STUDENTS IN ENGLISH SPEAKING LESSONS AT DANANG UNIVERSITY OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHARMACY	653-661
Huseyin ISTANBULLU Ismail Ozturk	DESIGN, SYNTHESIS and IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SECONDARY AMINE SUBSTITUTED CONDENSED TRIAZOLE DERIVATIVES	662
Lily Petriashvili Tamar Lominadze Manana Magradze	THE POTENTIAL FOR ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE	663-665
Neli Nikuradze Nana Gorgaslidze Nino Nemsitsveridze Tea Zarqua Mariam Baduashvili	INNOVATIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET	671-674
Nana Dugashvili Ana Tughushi Ketevan Kakabadze Nino Ghvedashvili Natia Kvizhinadze	MARKETING PLAN OF DIFLUCAN	675-680
Nana Gorgaslidze Tamar Korinteli Aliosha Bakuridze	FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF ETHOSOMAL GEL FROM PAPAIN	681-686
OGUIDI Babatundé Eugène	IMPACTS DE LA SUSPENSION DE LA VENTE INFORMELLE DES MEDICAMENTS DANS L'ARRONDISSEMENT DE GODOMEY (COMMUNE D'ABOMEY-CALAVI)	687
Nhut Quang Nguyen	EDUCATING ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS USING MICRO PYTHON PROGRAMMING AND BLOCK-BASED PROGRAMMING TO DESIGN ROBOTIC ARMS FOR MEDICATION DELIVERY AND HEALTHCARE IN ISOLATION AREAS.	688-704
Marvel Reuben Suwitono Doli Situmeang Titin Sulastri	RUMEX OPTUSIFOLIUS AS A POTENTIAL PLANT IN FIGHTING SARS-COV-2 VIRUS – A MOLECULAR DOCKING STUDY	705
Nino Kazanadze Syed Amaan Ali	A CASE OF CERULEAN CATARACT	706-710

Tunç TUNÇER	EVALUATION OF EFFECTS OF INHALED CORTICOSTEROID (BUDESONIDE) ON CYCSTATIN C, ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME, ALPHA -1-ANTITYRIPSIN, INTERLEUKIN–8 AND CLINIC STATUS IN MILD ASTHMATIC CHILDREN	711-719
Abdullah Eren YİĞİTOĞLU Fatih Mehmet KIŞLAL	THE EFFECT OF PHOTOTHERAPY APPLIED IN NEONATAL JAUNDICE ON MONOCYTE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN RATIO	720-724
Aybegum KALYONCU AYCENK Onur YALCIN	PREOPERATIVE VERSUS POSTOPERATIVE COMPARISION OF LEUCOCYTE AND CRP VALUES IN THE LAPAROSCOPIC AND OPEN APPENDECTOMIES, IN CHILDREN	725-729
Sena YİĞİTOĞLU Eda ÖZAYDIN	COMPARISON OF CASES WITH SIMPLE AND COMPLEX FEBRILE CONVULSIONS IN TERMS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AND VITAMIN D DEFICIENCY	730-736
Aslihan UZUN Asena KELES SAHIN	INCIDENTALLY DIAGNOSED AXENFELD - RIEGER SYNDROME DURING STRABISMOLOGICAL EVALUATION	737-741
Ecem Ipek ALTINOK Aslihan UZUN	IDIOPATHIC ORBITAL MYOSITIS IN A PEDIATRIC PATIENT	742-743
Mustafa DURAN Mehmet Barış ÜÇER	DEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT OF AN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL WITH OCULAR COMPLAINTS	744
Sevgi ÇIRAKLI	EVALUATION OF ABSENCE EPILEPSY PATIENTS	745-746
Burcu KAMAŞAK	THE EFFECT OF LOWER EXTREMITY ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS ON VERTICAL JUMP HEIGHT	747-748
Rukiye Sumeyye BAKICI Necati Emre SAHIN Seyma TOY Zulal ONER	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HAND ANTHROPOMETRICS AND HAND TYPES IN DIFFERENT SOMATOTYPES OF HEALTHY YOUNG INDIVIDUALS	749-750
Adem TOKPINAR	EPONYME TERMS RELATED TO THE CIRCULATION SYSTEM	751-752
Adem TOKPINAR Selen YILMAZ Halil YILMAZ Muhammet DEĞERMENCİ	INVESTIGATION OF THE OPINIONS OF THE FIRST-YEAR STUDENTS OF DENTISTRY WHO GO TO ONLINE EDUCATION ON ANATOMY EDUCATION AFTER THE KAHRAMANMARAŞ EARTHQUAKE	753-754
Rabia HAŞİMOĞLU KABLAN M. Tuğrul YILMAZ Duygu AKIN SAYGIN Ganime Dilek EMLİK	MORPOMETRIC ANALYSIS OF ARTERIA VERTEBRALIS WITH MULTIDEDECTOR COMPUTERIZED TOMOGRAPHY	755-756
Begüm İNCEDEMİR ÜNDEY Ayfer METİN TELLİOĞLU Elif AYDIN Yasemin DURUM POLAT	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MORPHOLOGICAL MEASUREMENTS OF THE KNEE AND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURIES ALONG WITH MENISCUS INJURIES	757
Hatice GÜLER Halil YILMAZ	CAN THE LIMITATION OF CADAVERS IN ANATOMY EDUCATION BE RESOLVED BY LEGAL REGULATIONS?	758-759

Özkan GÖRGÜLÜ Tufan ULCAY Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR Elif ÇÖMLEKÇİ Ruken ÖNCÜ	EVALUATION OF THE TURKISH SOCIETY'S KNOWLEDGE AND ATTITUDES ON BODY DONATION	760-770
Özkan GÖRGÜLÜ Tufan ULCAY Berat YAĞMUR Emre UĞUZ	INVESTIGATION OF EMOTIONAL REACTIONS AND OPINIONS OF MEDICAL FACULTY STUDENTS REGARDING THE USE OF CADAVER IN ANATOMY EDUCATION	771-780
Gökçe BAĞCI UZUN İlyas UÇAR	INVESTIGATION OF THE 2D-4D FINGER LENGTH RATIO OF STUDENTS READING AT THE FACULTY OF MEDICINE	781-782
Malik ERGİN Rabia ALBAYRAK DELİALİOĞLU Yasin ALTAY Özgür KOŞKAN	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE STUDIES DETERMINED BY THE MONTE CARLO SIMULATION TECHNIQUE OF THE POWER OF THE TEST	783-784
Handan HAKYEMEZ TOPTAN	CLINICAL ASSOCIATION OF CMV INFECTION WITH HIRSCHSPRUNG DISEASE	785-786
Hamide ARSLAN TARUS Rüveyda ÖLMEZ YALAZI Nurdan DEMIRCI	SEXUAL AND REPRODUCTIVE HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENTS	787-790
Cuma TAŞIN Tuğba KARAKAŞ	FETAL WEIGHT ESTIMATION BY FUNDUS - PUBIS MEASUREMENT AND ULTRASONOGRAPHY	791-794
Ayşegül KAPLAN Kübra AKBAŞ Elif Nur ÇELIK Elif GÖRKEM EFE Hafize DAĞ TÜZMEN	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP QUALITY OF POSTPARTUM WOMEN AND THE ROLE OF MOTHERHOOD	795-796
Serpil ABALI ÇETİN Öykü BATI	GENITAL AESTHETICS ON INSTAGRAM: CONTENT ANALYSIS OF POSTS	797-806
Sibel PEKSOY KAYA Dilek ULUDAŞDEMİR	EVALUATION OF BREASTFEEDING SPACES IN THE PUBLIC PLACE WITH A MOTHER'S PERSPECTIVE: A CASE REPORT	807-813
Ebru TUĞRUL Esra SARI	COLOSTRUM: RICH CONTENT AND BENEFITS	814-820
Elif KETEN EDİS	A QUALITATIVE RESEARCH ON TOPICS RESEARCHED AND WAYS OF OBTAINING INFORMATION BY HIGH-RISK PREGNANT WOMEN	821-827
Berna AKSOY Ayşe ÇUVADAR	RELATIONSHIP BETWEEN DIGITAL ADDICTION LEVEL AND LIFE SATISFACTION IN NURSING AND MIDWIFERY STUDENTS	828-840
Gözdem KAYKI Şule YIĞIT	THE ROLE OF LUNG ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF NEWBORN WITH RESPIRATORY DIFFICULTY	841-842
Yassmine Mourajid Fassi Fihri Chaimaa Mohamed Chahboune Abderraouf Hilali	CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND PSYCHOMETRIC VALIDATION OF THE BSAQ « BOARD SELF ASSESSMENT QUESTIONNAIRE » SCALE	843
Adhi Riza AULIA	THE IMPORTANCE OF PAYING ATTENTION TO PHYSICAL AND MENTAL WELL-BEING / PENTINGNYA MEMPERHATIKAN KESEJAHTERAAN TUBUH DAN PIKIRAN	844
Areeba Hasan Felcia Reji	POST-OPERATIVE WOUND CARE IN PATIENTS WITH HIDRADENITIS	845
Alexandrov V.S.	APPLICATION OF THE NOISE ANALYSIS METHOD TO THE ASSESSMENT OF THE OPERABILITY OF MEDICAL EQUIPMENT	846

S M Aqil Burney Maryam Younus	WEATHER IMPACT ON COVID-19 TRANSMISSION USING TIME SERIES MODELS IN PAKISTAN AND SELECTED ASIAN COUNTRIES	847
Ismail Olaniyi MURAINA Akinyemi Edward AIYEGBUSI Olayemi Muyideen ADESANYA	TECHNOLOGY ABUSE AS THE MAJOR CAUSE OF HEALTH RISKS AMONGST YOUNG POPULATION	848-854
A. Trigui M. Ben Hmida B. Trabelsi M. Kassis J. Damak	EVALUATION OF HYGIENE PRACTICES AND INFECTION PREVENTION AT A UNIVERSITY HOSPITAL	855
A. Trigui M. Ben Hmida M. Baklouti M. Kassis J. Damak	EVALUATION OF THE QUALITY OF PREVENTION AND CONTROL OF ENVIRONMENTAL RISKS AT A UNIVERSITY HOSPITAL	856
S Singaravelan A Mary Sathya	SPECIES IDENTIFICATION USING DNA BARCODE SEQUENCE THROUGH SUPERVISED LEARNING METHODS	857
Rima SAAD BOUZID Hachani KHADRAOUI Ghania BELAALOUI	INITIAL FINDINGS IN BREAST CANCER RESEARCH IN EASTERN ALGERIA	858
Vorobyov Alexander Egorovich Madaminov Abdulaziz Sodikovich Suleimanov Adam Magamedovich	SMART MEDICAL INSOLE	859-860
Hanaba Svitlana	FAITH AS A RESOURCE FOR THE DEVELOPMENT OF STRESS RESISTANCE	861
Moses Adeolu AGOI Oluwanifemi Opeyemi AGOI Oluwadamilola Peace AGOI	EXPLORING THE EFFICACY OF GSM-BASED PATIENT MONITORING SYSTEM: A CONTEXTUAL REVIEW	862-867
Halyna Pavlyshyn Olha Panchenko Kateryna Kozak	HUMORAL IMMUNITY AGAINST TETANUS AND THE COURSE OF COVID-19 IN SHCOOL-AGED CHILDREN	868
Olga Podpalova Valentyna Kurovska Ihor Ohdanskyi	STRESS AS A FACTOR IN WORSENING SYMPTOMS IN COVID-19	869
Tânia Rodrigues	CONTRIBUTIONS OF A REHABILITATION NURSING PROGRAM IN THE SELF-CARE OF WOMEN UNDERGOING BREAST CANCER SURGERY	870
Emina Karahmet Sher MPharm	THE IMMUNE RESPONSE OF THE BODY AGAINST COVID-19 AND SIMILARITIES WITH OTHER INFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE DISEASES	871-872
Kaberi PRAMANIK Isha SAMAL	GLOBAL IMPACT OF THE PANDEMIC ON ENGINEERING AND TECHNOLOGY	873
Saba Sepahvand Mohammad Hossein Ramshet Fatemeh Rajabi	SPATIAL IDENTITY AND ITS IMPACT ON MENTAL IMAGE RECONSTRUCTIONS	874
Dineshen Chuckravanen R Flower	POSSIBILITY OF EXPLOITING HUMAN VOICE AS A MODE TO DEPICT HEALTH ISSUE	875
Abdul-Rahman Balogun Muhammed-Shittu	ENDOWMENT CONCEPT AS THE SUPPLY OF MEDICAL CARE: AN EXPLORATORY STUDY ON SUSTAINABILITY OF HEALTH INSURANCE AT HIGHER INSTITUTIONS	876
Kalsoom Yasin Saleem Abbas	MENTAL HEALTH PROBLEMS AMONG TEACHERS WORKING IN SPECIAL AND GENERAL EDUCATION SCHOOL SYSTEMS	877-880
HOUNDJI Pamphile ZIME LAFIA Issihako HOUESSOU Akoèwanou Pierre	LIFESTYLE AND HEALTH OF THE POPULATIONS OF THE 9th DISTRICT OF COTONOU BENIN	881

Hajredin Kuçi Kastriote Vlahna	THE IMPORTANCE AND SCOPE OF THE LAW FOR THE HEALTH INSPECTORATE IN KOSOVO	882
Kastriote Vlahna C. Argona Kuçi	RESPONSIBILITIES AND AUTHORIZATIONS OF HEALTH INSPECTORS	883
Kastriote Vlahna Dafina Vlahna	EXERCISE OF THE WORK OF THE HEALTH INSPECTOR ACCORDING TO THE LAW IN KOSOVO	884
Liliana Lavniczak Borba	THE MIGRATORY PROCESS AND THE IMPLICATIONS ON THE HEALTH OF THE REFUGE APPLICANT	885
Maurilio D'Angelo Marco Seracchiani, Rodolfo Reda Alessio Zanza Dario Di Nardo Luca Testarelli	HOW BIOCERAMIC SEALERS REACT TO DIFFERENT TECHNIQUE OF USE	886
Boussak Hassina Louci Seiad Linda Demim Soraya Hammadou Souaad	EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS	887-890
Diler US ALTAY	THE RELATIONSHIP LITTLE TREASURE CHESTS EXOSOMES AND IRISIN	891-899
Mihrican KAÇAR Elif Ulug Aylin Açıkgöz Pınar	THE EFFECTS OF ORTHOREXIA NERVOSA TENDENCY ON NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT USE: EXAMPLE OF NUTRITION AND DIETETICS DEPARTMENT	900-911
Seda ÇAKMAK KAVSARA Hasan Kaan KAVSARA	INVESTIGATION OF EATING HABITS AND LIFESTYLE CHANGES DURING COVID-19 PANDEMIC THROUGH MEDITERRANEAN DIET ADHERENCE	912
Mine MUMCU Hasan Kaan KAVSARA	CURRENT DIETARY APPROACHES IN ULCERATIVE COLITIS AND ITS RELATIONSHIP WITH WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH	913-922
Nilüfer ÖZKAN Öznur CEHAN	DOES DIET'S INFLAMMATORY POTENTIAL AFFECT SLEEP QUALITY?	923-924
Duygu MATARACI DEĞİRMENCİ	EFFECTS OF DIET ON MICROBIOTA	925-932
Nur ALDAKİ Zeynep CAFEROĞLU AKIN	THE EFFECT OF MATERNAL CAFETERIA DIET AND OMEGA-3 SUPPLEMENTATION ON SOME GENE EXPRESSIONS IN ADULTHOOD	933-934
Melahat Sedanur MACİT-ÇELEBİ	EVALUATION OF SLEEP QUALITY AND NIGHT EATING HABITS IN YOUNG ADULTS	935-936
Sibel AYDIN Ülkü ÖZBEY	ANALYSIS OF BORON CONTENT IN AGRICULTURAL PRODUCTS AND ENDEMIC PLANTS CONSUMED IN TUNCELİ AND ELAZIG REGION	937-938
Emine KOÇYİĞİT	NUTRIGENOMIC APPROACHES TO MANAGING TYPE 2 DIABETES	939-940
Osman BOZKURT	EFFECTS OF COENZYME Q10 ON HEALTH	941
Asena ERYILMAZ Armağan A. YÜRÜK Nalan Hakime NOĞAY	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DİET AND DEPRESSION, ANXIETY, STRESS IN ADULTS	942-943
Nazife YILMAZ Mihrican KAÇAR	BASIC FEATURES OF HOLISTIC NUTRITION AND ITS RELATIONSHIP WITH DISEASES	944-951
Didem SAVAŞ Meftun AKGÜN	EVALUATION OF ADHERENCE TO DIABETES TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAD AN ISCHEMIC STROKE	952-953
Gizem GÜLDEN Meryem KARAAZİZ	REVIEW AND CASE REPORT ON CONVERSION DISORDER	954-955
Havva KAÇAN Funda GÜMÜŞ	MENTAL PROBLEMS IN PREGNANCY AND PSYCHIATRIC NURSING APPROACHES	956-965

Remziye CAN Fatma Deniz SAYINER	EVALUATION OF DEPRESSION AND FATIGUE LEVELS OF WOMEN IN POSTPARTUMPERIOD	966-973
Selda KARAVELI ÇAKIR Sabri Okan DEMIRYÜREK Semanur ÇELIK DEMIRYÜREK	THE EFFECT OF PREOPERATIVE ANXIETY LEVEL ON POSTOPERATIVE SLEEP QUALITY AND COMFORT LEVEL	974-975
Canan EFE Sibel ÖRSEL Kadir ÖZDEL	EVALUATION OF DYSFUNCTIONAL ATTITUDES and BELIEFS in ANXIETY DISORDERS	976-982
Hanife KOCAKAYA	EXAMINATION OF ALEXITHYMIA AND IMPULSIVITY LEVELS IN DRIVERS WHOSE LICENSES HAVE BEEN CANCELED DUE TO DRUNK DRIVING	983-988
Melisa RAMAZAN Mine ERGELEN	THE RELATIONSHIP OF INTERNET ADDICTION WITH ALEXITHYMIA AND LONELINESS IN UNIVERSITY STUDENTS	989-990
Ömer KARAMAN	FREQUENCY OF DEPRESSION IN ADOLESCENTS, CAUSES AND RECOMMENDATIONS	991-992
Cengiz CENGISIZ Sevgi NEHIR	PROTECTION OF THE FAMILY NO. 6284 AND HEALTH MEASURE APPLICATIONS OF THE LAW ON THE PREVENTION OF VIOLENCE AGAINST WOMEN: EXAMPLE OF PSYCHIATRY HOSPITAL	993-994
Ma. Donika Sylejmani Ma.Arbnora Aliu Skender Demaku Bahrije Dobra	THE CURRENT STATE OF SMOKING IN KOSOVO AND IT'S EFFECTS	995-996
Favour C. Uroko	THE HEALTH IMPLICATION OF ENVIRONMENTAL POLLUTION IN THE NIGER DELTA REGION OF NIGERIA: INTERVENTIONS IN PSALM 8:6-8	997998
Nguyen Huu Thinh Mai Thi Thuy	ASSESSING THE CURRENT STATUS OF MEN'S FUTSAL FOOTBALL TRAINING MOVEMENT IN HAI CHAU DISTRICT, DA NANG CITY, VIETNAM	999-1006
Juliana M. Vieira Carla Sousa Ana F. Vinha	ACACIA DEALBATA L.: AN INVASIVE PLANT WITH BENEFICIAL BIOLOGICAL FUNCTIONALITIES IN THE AREA OF HEALTH	1007
Thi-Hoang-Anh TRAN	EXPLORING THE DRIVERS OF TOURIST SATISFACTION AND LOYALTY IN WELLNESS TOURISM IN POST-COVID-19 PARIS	1008-1033
Janaína Reckziegel Cássia Lissani de Deus	PREGNANCY BY SUBSTITUTION UNDER THE RISK OF POSSIBLE REMOVAL OF THE HUMAN BEING	1034
Pavlo LYKHOVYD	META-ANALYSIS OF SAFFRON EFFICACY IN TREATMENT OF SOME MENTAL DISORDERS	1035
Moussa CHERGUI Mohamed TITAOUINE Djalel eddine GHERISSI	CHALLENGES OF CAMEL FARMING UNDER CLIMATIC AND SOCIO-ECONOMIC CHANGES IN EL OUED ALGERIAN ARID REGION	1036
Lhoucine Naanaai Abdellah El Aissouq Hicham Zaitan Fouad Khalil	QSAR STUDY, MOLECULAR DOCKING AND ADMET STUDIES OF A SERIES OF 2-ACETYLPHENOL-RIVASTIGMINE DERIVATIVES AGAINST MONOAMINE OXIDASE A (MAO-A) INHIBITORS	1037
Arfat Munaf Bhore Divya Sunilkumar Vasanthapriya Jeevanandam Zahraa Khan Mohammad Naga Harika Korrapati	ISOTRETINOIN: COMPLICATIONS, ASSOCIATED DEPRESSION AND ALTERNATIVES	1038-1039

Janethree Ganehiarachchi Sheeda Jabeen Naga Harika Korrapati Muskan Joshi Manodhiya Hansini Perera	MEDICAL NEWSLETTERS: A BRIDGE INTO THE WORLD OF RESEARCH?	1040
Niveditha Selvakumar Anamika Anil Kumar Naga Harika Korrapati Vikram Satish Lakshman Rohit Vassan Krishna Sarviaya	PROMOTING HAIR GROWTH IN WOMEN: THE IMPORTANCE OF NUTRITION AND LIFESTYLE FACTORS	1041
Sudeep Edpuganti Naga Harika Korrapati Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Shifna Latheef Jui Gaikwad Rhea Potdar	THE NOT SO SWEET SIDE OF MANGO: MANGO ALLERGY	1042
Sakina Naga Harika korrapati Nikhat Kousar Ahmed	THE EFFECT OF ELECTRONIC CIGARETTE COMPONENTS ON FEMALE FERTILITY AND ASSOCIATED PRENATAL PERIOD	1043
Arpita Meher Naga Harika Korapati Prasamsa Preman Divya Menon Abizer Zaveri	BULLOUS MASTOCYTOSIS	1044
Hiba Fathimathul Harshiba Nabeel Muhammad Rafi Hamad Ahmad, Salwa Asif Naga Harika korrapati	BREAKING OUT BEYOND THE FACE: A CLOSER LOOK AT TRUNCAL ACNE	1045
Rowyna Reji Koshy Binu Thomas Maliyil Janadi Ashinshani Karawita Naga Harika Korrapati Khizra Zaheer	LIPSTICK WOES: INVESTIGATING ADVERSE REACTIONS FOR SAFER COSMETICS	1046
Alexander Plakida Sergey Gushcha Iryna Zabolotna Tetyana Bezverhnyuk	PHYSIOTHERAPY REHABILITATION OF SERVICEMEN WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY	1047
Alaa Sabeeh Shanshool V. V. Tuchin	EXPERIMENTAL STUDY ON IMPROVING THE PENETRATION DEPTH FOR LASER THERAPY DURING OPTICAL CLEARING OF HEAD TISSUES	1048
Arben Lloja Elmas Shaqiri Ilir Deçolli Gentian Vyshka Bledar Xhemali	ANATOMIC AND HISTOLOGICAL CARDIAC CHANGES IN COVID- RELATED DEATHS	1049-1052
Burak ULAS Altan Atakan OZCAN	PROGNOSTIC INVESTIGATION AND EVALUATION OF SYSTEMIC AND THYROID OPHTHALMOPATHY FINDINGS IN THYROID PATIENTS	1053-1060
Reyhaneh Farghadani Rakesh Naidu	CURCUMIN: A MULTIFUNCTIONAL APPROACH TO TARGETING TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER	1061
Kleanthis E. Nizamis Vassilios Kalliakmanis Nikos Koutsoupias Petros Panagiotopoulos	PHYSICAL / ORGANIC PROBLEMS IN PARENTS OF CHILDREN WITH CANCER	1062
Manuela Netto Carlos Nelson Elias Guilherme Monteiro Torelly Silvio Castelo Branco De Luca	THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE	1063

Zagane Mohammed El Sallah Moulgada Abdelmadjid Cherfi Mohamed Benouis Ali	FINITE ELEMENT ANALYSIS OF MECHANICAL BEHAVIOR IN VARIOUS HIP FEMORAL STEM DESIGNS	1064
Nurhidayatullaili Muhd Julkapli Lina Adnan Al-Ani	GREEN STRATEGY ON COLON CANCER TREATMENT BY GRAPHENE-GOLD-CURCUMIN NANOCOMPOSITES ANTIOXIDANTS	1065
Swarupa Rani gurram Mohammed Afzal Azam	DESIGN, SYNTHESIS AND MOLECULAR DYNAMICS STUDIES OF SOME NEWER BENZOTHIAZOLE CONTAINING ARYL AND ALKARYL HYDRAZIDES	1066
Said EL RHABORI Samir CHTITA Fouad KHALIL	DISCOVERY AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NOVEL BREAST CANCER INHIBITORS USING RATIONAL DRUG DESIGN METHODS	1067
Mandeep Kaur Abdul Mannan Laskar	DETECTION OF CARBAPENEM RESISTANCE ENTEROBACTERIACEAE IN A IN TERTIARY CARE HOSPITAL IN INDIA	1068
Anshul Jain	DESIGN AND OPTIMIZATION OF CHEMICAL PROCESSES USING AI-DRIVEN ALGORITHMS FOR GREEN CHEMISTRY APPLICATIONS	1069-1082
Yassine EL ALLOUCHE Said EL RHABORI Hicham ZAITAN Fouad KHALIL	EXPLORING THE POTENTIAL OF 3,5-DISUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES AS PIM1 KINASE INHIBITORS : IN SILICO ANALYSIS AND DESIGN OF NOVEL COMPOUNDS FOR HEMATOLOGICAL CANCER TREATMENT	1083
Ali GUBUZ Canan DEMIR BARUTCU	FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF WORK LIFE IN EMERGENCY HEALTHCARE WORKERS	1084-1085
Münire TEMEL Filiz DILEK	SLEEP QUALITY AND PERCEPTION OF HAPPINESS IN ELDERLY INDIVIDUALS	1086-1087
Mehmet Sait DEĞER	INVESTIGATION OF COVID-19 DEATHS IN TURKEY	1088
Funda TOSUN GÜLEROĞLU Sevcan ÖZGENÇ	THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY STATUS AND INFANT FEEDING ATTITUDES OF WOMEN	1089-1090
Zehra KARGIN Nebahat ELER	INVETIGATION OF BIOMOTOR AND ANTHROPOMETRİC PARAMETERS IN ELITE CYCLISTS	1091-1105
Ece ZAİM Hümeyra YILMAZ Rıza ÇITIL	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POST-GRADUATE THESES RELATED TO CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER	1106-1107
Gizem ATAR Vilda PURUTÇUOĞLU	STATISTICAL ANALYSES OF GERIATRIC DATA TAKEN FROM TAYA NATIONAL SURVEY	1108-1112
Ayşenur USLU Abdülkadir AYDIN Erkut ETÇIOĞLU Muhammet Raşit AYDIN Yavuz Selim OĞUR	RESIDENT DOCTORS' SATISFACTION LEVEL WITH THE WHITE REFORM	1113-1114
Fethi BARLIK Hamdullah SEÇKİN İsmet MEYDAN Selahattin AYDEMİR Abdurrahman EKİCİ5 Hasan YILMAZ	THE EFFECT OF SİLVER NANOPARTICULATE CENTAURY EXTRACT ON THE GROWTH OF Blastocystis spp.	1115-1119
Çağrı Safa BUYURGAN	WERNICKE-KORSAKOFF SYNDROME DUE TO CHRONIC ALCOHOLISM: A CASE REPORT	1120-1123

Sefa ELDEMİR Kader ELDEMİR	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THORACIC HYPERKYPHOSIS ANGLE AND BALANCE AND WALKING PERFORMANCE IN THE ELDERLY: PRELIMINARY STUDY	1124-1125
Kader AKKAYA Ömer ŞEVGİN Burak BUĞDAY	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LONG-TERM SMART PHONE USE ON MUSCLE SKELETON PAIN AND UPPER EXTREMITY FUNCTIONALITY IN YOUNG ADULTS	1126-1137
Öznur UZUN	RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC BACK PAIN	1138
Evrim GÖZ	ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN COPD: A REVIEW ON DISEASE DETECTION BY MACHINE LEARNING TECHNIQUE	1139-1140
Alper TUĞRAL Murat AKYOL	HANDGRIP STRENGTH AND CARDIORESPIRATORY FITNESS OF PATIENTS WITH STOMACH CANCER WHO WILL UNDERGO NEOADJUVANT SYSTEMIC FLOT CHEMOTHERAPY: PRELIMINARY RESULTS	1141-1142
Senay ÇEREZCI Duygu Hazal SARAK	EVALUATION OF THE PLANTAR PRESSURE AND BALANCE PARAMETERS IN HEALTHY ADULTS	1143
Meryem BÜKE Erdoğan KAVLAK Serbay ŞEKERÖZ	RESULTS OF NEURODEVELOPMENTAL THERAPY (BOBATH CONCEPT) IN TRISOMY 9P SYNDROME: A CASE REPORT	1144-1149
Serbay ŞEKERÖZ Emine ASLAN TELCİ Meryem BÜKE Nuray AKKAYA	COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF MULLIGAN MOBILIZATION TECHNIQUE AND CERVICAL STABILIZATION TRAINING IN PATIENTS WITH CHRONIC NECK PAIN: A SINGLE-BLINDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL	1150-1156
Haydar SEKMEN	SPONTANEOUS REGRESSION OF LUMBAR DISC HERNIATIONS	1157
Kadir GEM	MACRODYSTROPHY LIPOMATOSA; A RARE CAUSE OF LOCAL GIGANTISM	1158-1159
Azibe YILDIZ Cemre Zeynep HARMAN Aslı TAŞLIDERE	PROTECTIVE EFFECTS OF DEXPANTHENOL ON CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED CARDIOTOXICITY IN WİSTAR ALBINO RATS: A HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY	1160-1161
Uğur ÜNAL Esra BALCIOĞLU Zeynep Burçin GÖNEN Pınar BİLGİCİ Gülce YILDIZ	SPERMATOGENESIS AFTER ADIPOSE MESENCHYMAL CELL TISSUE TRANSFER AND VITAMIN D INJECTION IN AZOOSPERMIC RATS	1162-1163
Kıymet Kübra TÜFEKCİ	BIOLOGICAL EFFECTS OF THE ELECTROMAGNETIC FIELD	1164
Hasan Serdar MUTLU Seyhun SOLAKOĞLU	INVESTIGATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF MOMORDICA CHARANTIA IN EXPERIMENTAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASE MODELS BY HISTOLOGICAL METHODS	1165-1166
İsmail TÜRKOĞLU Mürşide Ayşe DEMİREL Tuncay Veysel PEKER Müşerref Şeyma CEYHAN Suna ÖMEROĞLU	INVESTIGATION OF EFFECT OF QUERCETIN ON STRUCTURAL AND VASCULAR CHANGES IN EXPERIMENTAL OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME MODEL	1167-1168
Ayla İZMİTLİ Birkan YAKAN	DETERMINATION OF HEAT SHOCK PROTEIN 70 (HSP70) LOCALIZATION IN THE SEMEN OF INDIVIDUALS DIAGNOSED WITH OLIGOZOOSPERMIA	1169-1170

Zuleyha ERISGIN Omer HIZLI Guven YILDIRIM Cengiz SIVRIKAYA Ahmet BURCIN SARISOY Yonca COLUK Kursat Murat OZCAN	EFFICIENCY OF USING HYALURONIC ACID MATRIX IN DORSAL AUGMENTATION RHINOPLASTY	1171-1172
Nurhan AKARAS Fatih Mehmet KANDEMIR	THE EFFECT OF RUTIN ON COLISTIN INDUCED SPLEEN TOXICITY IN RATS: HISTOPATHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL APPROACH	1173-1179
Musa TATAR	EFFECT OF VITAMIN-E USE ON TESTICULAR TISSUE DAMAGE	1180
Mustafa Ali MAQBOL Hasan SOLMAZ	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LUGOL SOLUTION AGAINST MICROORGANISMS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS	1181-1190
Ilnura Ibragimovna Fayzullina Ilya Nikolaevich Medvedev	BLOOD PARAMETERS IN COWS AT THE END OF PREGNANCY	1191
Maya Dmitrievna Shumova Ilya Nikolaevich Medvedev	ACTIVITY OF PLATELETS IN THE BLOOD OF FIFTEEN-MONTHLY WEANING HEIFERS UNDER CONDITIONS OF TIED HOUSING	1192
Elena Sergeevna Tkacheva	HEMATOLOGICAL FEATURES OF SOWS KEEPED IN THE CONDITIONS OF CENTRAL RUSSIA	1193
Nadezhda Viktorovna Vorobyeva	PLATELET ACTIVITY IN DUTCH CALVES	1194
Svetlana Yurievna Zavalishina	PLATELET ACTIVITY IN CALVES AT THE BEGINNING OF EARLY ONTOGENESIS	1195
Zeeshan Asghar	MECHANICAL CRAWLING OF SWIMMING ORGANISM THROUGH NON-NEWTONIAN LIQUID	1196
K.R.Padma K.R.Don P.Josthna B. Kishori R. Usha	EVALUATION OF THE ANTICANCER ACTIVITIES OF POLYCYCLIC CAGE-LIKE HETEROCYCLIC HYBRIDS VERSUS HCT-116 AND MCF-7 IN-VITRO CELL LINES	1197
K.R.Padma K.R.Don	DENTISTRY 4.0'S ROLE IN COVID 19: TELEMEDICINE AND ONLINE EDUCATION	1198
Ioana – Miruna BALMUS Alin CIOBICA Radu LEFTER Lucian GORGAN	PERSPECTIVES ON THE BEHAVIOURAL AND MOLECULAR EFFECTS OF STRESS EXPOSURE IN ZEBRAFISH ANIMAL MODELS	1199-1201
S. Santhana BHARATHI M. VIGNESH Rajan L Fradlin SINGH D. REETHA	ISOLATION, CHARACTERIZATION AND EFFICACY OF NOVEL PLANT GROWTH PROMOTING ENDOPHYTIC BACTERIA FOUND IN THE RHIZOPHORA MANGLE IN PICHAVARAM MANGROVE FOREST	1202
Ahmad Imam Idris Fatima Mohammed Musa	OCCURRENCE OF ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA SPECIES IN THE URINE OF URINARY TRACT INFECTION PATIENTS ATTENDING BARAU DIKKO TEACHING HOPITAL, KADUNA	1203

Adedayo, Majekodunmi RACHEAL Sauban, Funmilayo MUIBAT	ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS FROM STREET VENDED FOOD SOLD IN MALETE, KWARA STATE, NIGERIA	1204
Ajiboye, A. E. Magaji, N.B. Adedayo, M.R. Olawoyin, R. A.	PRODUCTION OF GLUCOSE FROM BANANA PEEL USING ASPERGILLUS FLAVUS AND ASPERGILLUS ORYZAE ATCC 17891 IN SUBMERGED FERMENTATION	1205
K.R.Padma K.R.Don P.Josthna	DECODING ACUTE MYOCARDITIS IN COVID-19 PATIENTS: A MACHINE LEARNING APPROACH TO PREDICTIVE MODELLING THROUGH BLOOD INDICES AND BIOMARKER ANALYSIS	1206
Younes Bennacer Mounia Guergouri	NEW FLUOROANTHENE-BASED COMPOUND AND ITS APPLICATION IN OLEDS	1207
Şevket Özdemir	MANY WAYS OF APPEARING: THE REPRESENTATION OF STUTTERING IN TURKISH NATIONAL CORPUS	1208
Korhan Arun Abdullah Çalışkan Irfan Akkoç	ROLE OF STRESS IN THE DIGITAL WORLD BETWEEN INNOVATION AND SELF-EFFICACY IN ORGANIZATIONS	1209-1213
Seracchiani Marco Maurilio D'Angelo Alessio Zanza Rodolfo Reda Rosemary Abbagnale Chiara Seracchiani Dario Di Nardo Luca Testarelli	THE ENDODONTIC TREATMENT AND THE RELEVANCE OF ROTARY: FROM A SCIENTIFIC POINT OF VIEW TO A INNOVATIVE CLINICAL PROTOCOL	1214-1215
Suela Hoxha Fatime Hoxha Xheneta Hoxha	AWARENESS OF ORAL HYGIENE IN 6-YEARS-OLD CHILDREN	1216
Merjem Huskić Fatima Muhamedagić	KOMPARATIVNA ANALIZA UTICAJA ORALNOG ZDRAVLJA NA EMOCIJE KOD LJUDI STARIJE UZRASNE DOBI	1217
Mojdeh Hashemi Ali Peymani Saeed Esmaeili Mahani	ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE ON SYNOVIAL CELL NUMBERS OF TEMOROMANDIBULAR JOINT IN ADULT MALE RATS	1218
Ubale Ibrahim Jamilu Lawal Ajiya	KNOWLEDGE AND PRACTICE OF ORAL HYGIENE AMONG PUBLIC SENIOR SECONDARY SCHOOLS STUDENTS IN BICHI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA	1219
Paola Saro	PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES IN TERMINAL ILLNESSES IN THE KORCA REGION	1220-1228
Rohilda M. Mallari	KNOWLEDGE, ATTITUDE OF CONCERN AND PRACTICES OF NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION EMPLOYEES TOWARDS COVID-19 PREVENTION	1229
Ali A. Al-fahham I Hayder Neamah Hassan	CD74 LEVELS IN NORMAL AND MALIGNANT BREAST TISSUES: AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY	1230

Aiman Siddiqui Afshan Siddique Sadia GhausiaBaig Abeer Sajid Mehtab mehboob	EFFECT OF CAFFEINE CONSUMPTION ON THE SLEEP QUALITY AMONG UNDERGRADUATE STUDENTS – CROSS SECTIONAL STUDY	1231
İsmet ÇELEBİ İskender GÜN	THE EFFECT OF THE EDUCATIONAL PROGRAM ON RATIONAL ANTIBIOTIC USE ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDE LEVELS OF HEALTH TECHNICIAN STUDENTS	1232-1241
Kemal TORPUŞ Galip USTA Yalçın KANBAY Sevil ÇINAR ÖZBAY	THE TURKISH ADAPTATION OF THE FEAR OF EARTHQUAKE SCALE	1242-1243
Ali Cankut TATLIPARMAK	TREMOR ARTIFACT MASQUERADING AS VENTRICULAR TACHYCARDIA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN PARKINSON'S DISEASE	1244-1248
Ümmü ÖKSÜ Osmancan GÜNEŞ Mikail KUŞDOĞAN Ali Kemal ERENLER	A RARE PRESENTATION OF DIFFUSE AXONAL INJURY FOLLOWING TRAUMA: SPEECH DISORDER	1249-1253
Adem KÖKSAL	WHICH VASOPRESSOR SHOULD I PREFER IN THE EMERGENCY DEPARTMENT?	1254-1261
Halil Oktay USLUER Akif YARKAÇ	A RARE CASE: TRAUMA-RELATED AORTIC DISSECTION	1262-1266
Akif YARKAÇ Halil Oktay USLUER	POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME IN A PATIENT WITH EPILEPTIC SEIZURE	1267-1272
Merve AĞAÇKIRAN İlter AĞAÇKIRAN	IS THE DIZZINESS CAUSED BY A CEREBELLAR INFARCTION OR A PULMONARY EMBOLISM? OR BOTH?	1273-1275
Osmancan GÜNEŞ İlter AĞAÇKIRAN Ali Kemal ERENLER Merve AĞAÇKIRAN	POST-COVID COMPLICATION: PNEUMOMEDIAASTINIUM AND CONSOLIDATED SUB-CUTANEOUS EMPHYSEMA	1276-1278
Sümeyye GÜNGÖR Tuba KARABEY	VIOLENCE AND MANAGEMENT IN EMERGENCY SERVICES	1279-1288
Emine AFŞIN Hamdi AFŞIN	CLINICAL RESULTS OF HIGH PROBABILITY VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM	1289-1291
Adem DIRICAN Yasemin KAYA Ahmet KAYA	THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATE AND INTUBATION AND INTENSIVE CARE UNITE ADMISSION IN COVID-19 PATIENTS IN HOSPITAL	1292-1295
Mihrican YEŞILDAĞ Faysal DUKSAL	THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND HOSPITAL STAY DURATION IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA	1296-1297
Perihan VARIM	THE FREQUENCY OF IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADVANCED STAGE HEART FAILURE	1298-1300
Musa ÇİFTÇİ Meftun AKGÜN	DETERMINATION OF PHLEBITIS DEVELOPMENT STATUS AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS TREATED IN ARRHYTHMIA CLINIC	1301-1302
Onur DOYURGAN	EARLY RESULTS OF REPAIR OF TOTAL PULMONARY VENOUS RETURN ANOMALY	1303-1304
Ersin ÖZER	OUR SURGICAL EXPERIENCE IN UPPER EXTREMITY FISTULA ANEURYSMS	1305

Ali YILMAZ	A RARE CAUSE OF EPIDURAL HEMATOMA DUE TO MINOR TRAUMA; OSTEOGENESIS IMPERFECTA	1306-1307
Dursun TUZUN	PNEUMOCEPHALIS AFTER ENDONAZAL TRANSSPHENOIDAL PİTUİTARY SURGERY; A RARE COMPLICATION	1308-1311
Soner TELLİ Merve ÇAYIR YILMAZ	THE EFFECT OF EXPOSURE TO VIOLENCE ON EMERGENCY SERVICE PERSONNEL'S INTENTION TO QUIT	1312-1313
Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Hatice KARABUĞA YAKAR Eyüp ERDEM Zeynep KEBAP Enes GÜLER	DETERMINING THE BELIEFS ABOUT SELF-MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	1314-1321
Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Hatice KARABUĞA YAKAR Ömer Faruk SEMO Yücel ÇALIŞKAN İrem COŞGUN Cengiz Baran CENGIZ Uğur ÇAKI	DETERMINING THE METHODS USED TO COPE WITH STRESS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION	1322-1329
Kemal GÖRGÜLÜ Gülyeter ERDOĞAN YÜCE	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SELF-EFFECTIVENESS AND QUALITY OF LIFE IN INDIVIDUALS WITH MULTIMORBIDITY: A SECTIONAL STUDY	1330-1331
Şahin TEMEL Recep Civan YÜKSEL	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS FOLLOWED IN INTENSIVE CARE UNIT WITH KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROWTH IN BLOOD CULTURE	1332-1333
Ceren TUNÇ Tülay BÜLBÜL Ayşe Işın GÜRPINAR	THE EFFECT OF VIRTUAL REALITY GLASSES APPLICATION ON SLEEP QUALITY, ANXIETY AND VITAL FINDINGS IN INTENSIVE CARE PATIENTS WITH COPD	1334-1335
Melike ÇELIK Gülşah ÇAMCI Sıdıka OĞUZ Merve SEVIM Hüsne BÜYÜKÖKSÜZ Zeynep Sude KARAALIOĞLU	SLEEP QUALITY OF PATIENTS IN CORONARY INTENSIVE CARE UNITS	1336-1337
Cansu POLAT DÜNYA Melike ÇELİK Selda ÇELİK	THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO CHRONIC DISEASE AND MEDICATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC DISEASE AND THE FREQUENCY OF EMERGENCY SERVICE APPLICATIONS AND QUALITY OF LIFE	1338-1339
Mesut AKGÜL Emel DİKİCİ Nuran TOSUN	THE ROLE OF SOCIAL SUPPORT IN PATIENTS REQUESTING HEMODIALYSIS	1340-1341
Christian Chijioke Amah Ikechukwu Jacob Okoro Obiora Celestine Ugwu Ursula Chidimma Obelenwa	THE ANTI-DIABETIC POTENTIAL OF CRATEROSIPHON SCANDENS LEAVES ON ALTERED HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS	1342
Onyia, Obumneme Maduka Ogugua, Victor Nwadiogbu	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECT OF IRVINGIA WOMBOLU LEAVES FRACTIONS ON FORMALIN INDUCED INFLAMMATION IN ALBINO RATS	1343

Fatma CHERGUI Adel MOKHTAR Soumia ABDELKRIM Mohammed HACHEMAOUI Bouhadjar BOUKOUSSA	BIOCOMPOSITE HYDROGEL BEADS: FABRICATION, RELEASE KINETICS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY	1344
Fatma CHERGUI Adel MOKHTAR Soumia ABDELKRIM Mohammed HACHEMAOUI Bouhadjar BOUKOUSSA	REMOVAL OF CRYSTAL VIOLET DYE USING A THREE-DIMENSIONAL NETWORK DATE PITS POWDER/SODIUM ALGINATE HYDROGEL BEADS: EXPERIMENTAL OPTIMIZATION AND DFT CALCULATION	1345-1346
Ibrahim Babangida Abubakar Isah Musa Fakai Maryam Ibrahim Tukur	IN VITRO JAUNDICE AMELIORATIVE POTENTIAL OF SOME SELECTED PLANTS	1347
Karima ALAOUI Zouheir CHAFIK Ez-zahra KHARMACH	PESTS, DISEASES AND CONTROLS OF POTATOES: OVERVIEW AND PERSPECTIVES	1348
Sampath S. N. T. I. Jayasinghe J. M. S. Attanayake A.P. Karunaratne V.	A COMPOUND MIXTURE FORMULATED FROM A TRADITIONAL POLYHERBAL MIXTURE EXERTING A SYNERGISTIC ANTIDIABETIC ACTIVITY	1349
Meriem Khedraoui Oussama Abchir Imane Yamari Hassan Nour Abdelkbir Errougui Samir Chtita	THE DISCOVERY OF A NEW DRUG FOR ALZHEIMER'S DISEASE	1350
Maurilio D'Angelo Marco Seracchiani Rodolfo Reda Alessio Zanza Dario Di Nardo Luca Testarelli	SINGLE CONE TECHNIQUE OR THERMOMECHANICAL CONDENSATION FOR BIOCERAMIC SEALERS: A SEM EVALUATION	1351
Karima ALAOUI Zouheir CHAFIK Ez-zahra KHARMACH	ELABORATION OF A BIOLOGICAL CONTROL BY LACTOBACILLUS AGAINST POTATO LATE BLIGHT (Phytophthora infestans)	1352
Johnson Oshiobugie Momoh	EFFECT OF AVA II POLYMORPHISM IN LDL RECEPTOR GENE IN NORMALIPIDEMIC INDIVIDUALS	1353
Humaira Naheed Muhammad Kamran	STUDY OF DEGREE-BASED TOPOLOGICAL INDICES USING M-POLYNOMIAL FOR JAHANGIR GRAPH	1354
Maira Hafeez Urva Hanif	PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION OF NON-KEKULEAN BENZENOID HYDROCARBON VIA M-POLYNOMIAL USING TOPOLOGICAL DESCRIPTOR	1355
Damilola Alex Omoboyowa	DECIPHERING PHOSPHODIESTERASE-5 INHIBITORS FROM AFRAMEMUM MELEGUETA: COMPUTATIONAL MODELS AGAINST ERECTILE DYSFUNCTION	1356
Ifeoma Juliet Opara Ukoha Pius Oziri Aziz Hassan Rosiyah Yahya Nurshafiza Shahabudin Faridah Sonsudin Obasi Nnamdi Lawrence Ekere Nwachukwu	IN-DOOR DIRECT AIR CAPTURE FOR GREENHOUSE GASES USING NOVEL HYBRID BIOCHAR-BASED COMPOSITE BEADS	1357-1369

Kubra Sevgin Pelin Erguven	SIRT1 OVEREXPRESSION BY MELATONIN AND RESVERATROL COMBINED TREATMENT ATTENUATES PREMATURE OVARIAN FAILURE IN RAT BY INHIBITING THE γH2A.X PHOSPHORYLATION	1370
Nataliia MARYENKO Oleksandr STEPANENKO	FRACTAL ANALYSIS OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES: A QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BRAIN AGING IN MEN AND WOMEN	1371
Nisrine Nouj Naima Hafid Noureddine El Alem Ingrid Buciscanu Amane Jada Igor Cretescu	BIOSORPTION OF AQUEOUS DYES USING SOLID FISH WASTE	1372
Lulzim Millaku Gresa Gjakja Resmije Imeri Millaku	CYTOGENETIC EFFECTS OF RADIATION IN MERISTEMATIC CELLS OF ALLIUM CEPA ROOT	1373
Resmije Imeri Endrit Kullaj Edmond Duhani Lulzim Millaku	HEAVY METAL ACCUMULATION IN APPLE TISSUES GROWN IN INDUSTRIAL AREA SOILS	1374
Major Gheorghe GIURGIU Prof dr med Manole COJOCARU	THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS	1375
Mina TODOROVA Yulian TUMBARSKI Nadezhda PETKOVA Ivan IVANOV Velichka YANAKIEVA Stoyanka NIKOLOVA Emiliya CHERNEVA	CHARACTERIZATION, ANTIOXIDANT POTENTIAL, AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ORNAMENTAL SHRUB PRUNUS LAUROCERASUS FRUIT	1376-1377
Miglena MILUSHEVA Marinela IVANOVA Mina TODOROVA Yulian TUMBARSKI Stoyanka NIKOLOVA	SYNTHESIS, IN SILICO, AND IN VITRO EVALUATION OF NEW ANTHRANILIC ACID HYBRID WITH 2-(3-CHLOROPHENYL)ETHYLAMINE AND ITS DIAMIDES	1378-1379
Abderrahim DIANE Taoufiq SAFFAJ Bouchaib IHSSANE Reda RABIE Abdennacer El MRABET	PREDICTING THE EFFICACY OF NOVEL SHIKONIN DERIVATIVES AGAINST COLON CANCER USING QSAR MODELING	1380
Younesse EL-OUAZZANI Fouad MSANDA Khalil CHERIFI	INVESTIGATING THERAPEUTIC BENEFITS OF MEDICINAL PLANTS IN TRADITIONAL DIABETES TREATMENTS IN THE OUARZAZATE REGION, MOROCCO	1381
Samreen saba	TEMPOROMANDIBULAR DISORDER AND ITS ASSOCIATION WITH NECK PAIN AND NECK FUNCTIONS AMONG MEDICAL STUDENTS	1382
Shinta Dewi Fitri Mukarromah	ANALYSIS OF THE BENEFITS OF PURWACENG AS A MEDICINAL PLANT	1383
Djellouli Amir Berredjem Yamina Hattab Zhour Guesmia Hadjer Mokhtar Mhenni Azri Naima	THE STUDY OF THE PHENOLIC COMPOUNDS AND THEIR INSECTICIDAL EFFICACY IN TWO SAHARAN PLANTS IN BISKRA ALGERIA	1384

KHAMKHOUM SAMIRA BOUKHALFA HASSINA HAFIDA MENACER SALIM BAYOU Bilal ZAGHOUANI AMEUR	DESERT OLIVE GROWING! A DIFFERENT WAY TO SWITCH BETWEEN SUSTAINABILITY AND VERY HIGH YIELD PRODUCTION	1385
Zeynep Deniz ŞAHİN İNAN Fatmanur OCAKÇI	EVALUATION OF NEURODEGENERATION OCCURRING IN BRAIN TISSUE OF FEMALE AND MALE RATS IN AN EXPERIMENTAL PARKINSON MODEL WITH ROTENONE IN TERMS OF MMP-2 AND MMP-9 IMMUNOLOCALISATION	1386-1392
Sibel TÜREDİ Göktan KUŞPINAR	EFFECTS OF QUERCETIN AGAINST CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED SPLEEN AND THYMUS DAMAGE in RATS: A HISTOPATHOLOGICAL APPROACH	1393-1394
Aziz Serhat BAYKARA	THE EFFECTS OF ACUTE DEHYDRATION ON SOLITARY KIDNEY AFTER CHRONIC PARTIAL URETERAL OBSTRUCTION	1395-1404
Mehmet Hanifi YALÇIN	SKIN IS AN IMPORTANT SOURCE OF NEUROGRANIN: WHAT MIGHT BE THE ROLE OF NEUROGRANIN IN THE SKIN?	1405-1406
Tahir İGİT Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ Mehmet Hafit BAYİR	CORNU AMMONIS STRUCTURE AND CELLS IN THE HIPPOCAMPUS	1407-1408
Sümeyye AKSOY Nurhan KULOĞLU Birkan YAKAN	INVESTIGATION OF MYRICETIN'S EFFECT ON CISPLATIN-INDUCED LIVER HEPATOTOXICITY	1409-1410
Serpil ÜNVER SARAYDIN	HISTOPATOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL GLAND IN A EXPERIMENTAL HYPERTHROIDIA MODEL	1411-1419
Berna ÖZDENOĞLU KUTLU Serpil ÜNVER SARAYDIN Özlem DELİBAŞ	EFFECT OF DIABETES ON UTERUS COLLAGEN FIBER DISTRIBUTION	1420-1426
Özlem DELİBAŞ Serpil ÜNVER SARAYDIN Berna ÖZDENOĞLU KUTLU	HISTOLOGICAL ASSESSMENT OF THE SKIN IN PCOS: AN ANİMAL STUDY	1427-1435
Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ Fikret ALTINDAĞ Tahir İGİT	THE ROLE OF GSK-3 BETA IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE	1436-1437
Dilara ÜLGER ÖZBEK Deniz BAKIR	THE INHIBITORY IMPACT OF LITHIUM SALT, WHICH IS UTILIZED IN PSYCHOPHARMACOLOGY, ON THE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ENZYME	1438-1445
Kübra Nur KÖYÜSTÜ Gülsen ŞENER	HEMOGLOBIN, VITAMIN B12, FOLIC ASID, FERRITIN AND VITAMIN D LEVELS IN PREGNANTS IN THE FIRST TRIMESTER	1446-1447
Duygu ERYAVUZ ONMAZ Sedat ABUSOGLU Ali UNLU Abdulkadir BASTURK Mehmet DAGLI Metin BAGCI Oguzhan TOK Gulsum ABUSOGLU	MEASUREMENT OF IMATINIB LEVELS IN VARIOUS BIOLOGICAL LIQUIDS: COMPARISON OF SERUM AND PLASMA LEVELS	1448-1458
Muzaffer KATAR Osman DEMIR	COMPARISON OF GEM PREMIER 5000 DEVICE AND RADIOMETER ABL 800 FLEX BLOOD GAS ANALYZERS	1459-1460
Muzaffer KATAR Osman DEMIR	COMPARISON OF IMMUNTURBIDIMETRIC HEMOGLOBIN RESULTS WITH HEMOGLOBIN MEASURED IN WHOLE BLOOD COUNT	1461-1469

Tülin BAYRAK Ayhan SET Nurtaç ÖZER Ahmet BAYRAK	DETERMINATION OF SERUM MYELOPEROXIDASE AND PROLIDASE ACTIVITY LEVEL IN CORONARY ARTERY DISEASE	1470-1471
Arzu GEZER Elif ÇADIRCI	CUPROPTOZİS AND THE MECHANISM OF CUPROPTOZİS	1472-1477
Büşra KABUKÇU Cansu Özge TÜRK Muhammed Fatih DOĞAN	EVALUATION OF MEDICATION AND SUPPLEMENTARY FOOD USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN MEDICAL FACULTY STUDENTS	1478-1479
Evren ŞAVLI	CRITERIA/LISTS OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS IN THE ELDERLY:TIME CRITERIA	1480-1481
Sema MISIR Serap OZER YAMAN Osman AKIDAN Ceylan HEPOKUR	ROLE OF Hsa_circ_0075001/ Hsa-miR-607/MCL1 AXIS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA BASED ON BIOINFORMATICS APPROACH	1482
Halil KOYU Serdar DEMIR	CHOLINESTERASE and TYROSINASE INHIBITORY POTENTIAL of MICROWAVE EXTRACTED Raphanus sativus L. 'Red Meat' RADIX	1483
Mevlüt KELEŞ Ahmet YÜCE Erdal BENLİ Abdullah ÇIRAKOĞLU Fatih SEVGİ	THE SECRET OF RESISTANT INFECTION IN PATIENTS WITH RADICAL CYSTOPRSTATECTOMY AND ILEAL DIVERSION	1484-1486
Alpaslan YÜKSEL Ali TEKIN Yusuf ŞENOĞLU Dursun BABA	INVESTIGATION OF THE TWO-TOP TEST IN MEN WITH SERUM PROSTAT-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) LEVEL BETWEEN 2.5-10 ng/ml, AND THE RELATIONSHIP WITH THE PRESENCE OF PROSTATE BIOPSY AND ASYMPTOMATIC PROSTATE INFLAMMATORY	1487-1496
Erkan DURAR	MENTAL PROBLEMS RESULTING FROM TRAUMA, PSYCHOLOGICAL FIRST AID AND THE ROLES OF HEALTHCARE PROFESSIONALS	1497-1509
Mehmet UÇAR Metin YILDIZ Necmettin ÇİFTCİ Rukuye AYLAZ	THE EFFECT OF CRYPTOCURRENCY TRADİNG ON QUALİTY OF LİFE, SLEEP AND STRESS LEVELS İN ACADEMİCİANS	1510-1511
Murat Ali CICEKLER Halis OGUZ Orhan CORUM	EFFECT OF SALBUTAMOL ON THE DISPOSITION KINETICS OF LEVOFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN RATS	1512-1513
Teslime ERDOGAN Halis OGUZ Orhan CORUM	EFFECT OF DEXKETOPROFEN ON THE DISPOSITION KINETICS OF MOXIFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN MALE AND FEMALE RATS	1514-1515
Güllü AYDIN-YAĞCIOĞLU Handan ÇULAL-KILIÇ	LOW BACK PAIN AND RELATED FACTORS AMONG FARMERS WITH HIGH ERGONOMIC RISK FACTORS: A PILOT STUDY	1516-1517
Mücahit SEÇME Arzu KASKA	HYDROETHANOLIC EXTRACTS OF TEUCRIUM SANDRASICUM AND NEPETA ITALICA SUBSP.CADMEA MEDICINAL PLANTS REGULATE APOPTOSIS AND CELL CYCLE RELATED GENE AND LONG NON-CODING RNA EXPRESSIONS IN MDA-MB-231 BREAST CANCER CELLS	1518-1519
Fatma Selen ALA ÇITLAK	A CASE OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS WITH DELAYED DIAGNOSIS	1520-1523
Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	ALCOHOL CONSUMPTION: A DESTRUCTIVE BREAKDOWN OF HUMAN BRAIN	1524

Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	FOOD LITERACY: A NEED IN MODERN CULTURE	1525
Astha Sharma Shailendra Kumar Dwivedi Mahendra Kumar Savita	IMPACT OF AIR POLLUTION ON HUMAN RESPIRATORY SYSTEM	1526
Meenakshi Chug Anukriti Rani Mahendra Kumar Savita	HEALTH BENEFITS AND NUTRITIONAL VALUES OF DRIED FRUITS	1527
Rashmi Singh Muskan Mishra Mahendra Kumar Savita	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LEMON PEEL AGAINST FOOD SPILLAGE MICROBES' ASPERGILLUS NIGER	1528
Kritika Dwivedi Mahendra Kumar Savita	PRODUCTION OF COOKIES BY COMBINING SWEET POTATO, COMPOSITE FLOUR, AND TASTE ENHANCEMENT WITH CARDAMON	1529
Meenakshi Chug Anukriti Rani Mahendra Kumar Savita	IMPACT OF MILK ADULTERATION ON HUMAN HEALTH	1530
Astha Sharma Mahendra Kumar Savita	FASTING STIMULATES STEM CELL REGENERATION AND AIDS IN RESTORATION OF WEAKENED IMMUNE SYSTEM	1531
Kritika Dwivedi Mahendra Kumar Savita	EVALUATION AND FORMULATION OF CASEIN PROTEIN POWDER FOR THE ENHANCEMENT OF FERTILITY AND IMMUNITY	1532
Hassane ABD-DADA Said BOUDA Abdelmajid HADDIOUI	USE OF MOLECULAR AND MORPHOMETRIC MARKERS FOR MANAGEMENT OF GENETIC RESOURCES OF A MEDICINAL PLANT (EUPHORBIA RESINIFERA O. BERG) IN MOROCCO	1533
Fethi Boudahri	INTEGRATED APPROACH PERMITS TO MINIMIZE CO2 EMISSIONS OF THE REAL AGRI-FOODS SUPPLY CHAIN WITH INTO ACCOUNT HUMAN HEALTH	1534
GHERISSI Djalel Eddine CHERGUI Moussa CHIKHA Maria EULMI Hadjer TITAOUINE Mohamed	PREVALENCE AND PATHOLOGICAL DESCRIPTION OF THE GENITAL INFECTIOUS DISEASES IN FEMALE DROMEDARY CAMELS FROM SOUTHERN ALGERIA	1535
G. Kalaignazhal K. Devadharshini J.M. Kamali A. Vanmathi M.V.Silpa V. Sejian	PRECISION LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS TO SUSTAIN PRODUCTION	1536
Vanmathi A. Kalaignazhal G. Kamali J. M. Devadharshini K. Silpa M.V. Sejian V.	CLIMATE CHANGE AND LIVESTOCK DISEASE OCCURRENCE	1537
K. Devadharshini G. Kalaignazhal A. Vanmathi J.M. Kamali M.V.Silpa V. Sejian	INTEGRATED LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS FOR ENSURING ANIMAL PROTEIN AND FOOD SECURITY	1538
Saiqa Andleeb Sundas Nasreen Shaukat Ali	BIOLOGICAL APPLICATIONS OF PROBIOTICS IN AQUACULTURE AND FISH FARMING INDUSTRIES	1539

Hooman Rahmati-Holasoo	CLINICAL STUDY OF SAPROLEGNIOSIS IN ORNAMENTAL KOI CARP (CYPRINUS CARPIO): DIAGNOSIS AND TREATMENT	1540
Hooman Rahmati-Holasoo Sara Shokrpoor Niyousha Torjani	HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF SEPTICEMIA DUE TO AEROMONAS HYDROPHILA IN MONO ANGEL (MONODACTYLUS SEBAE)	1541
Sara Shokrpoor Niyousha Torjani Hooman Rahmati-Holasoo Hosseinali Ebrahimzadeh Mousavi	SURGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF FIBROMA IN TWO GOLDFISH (CARASSIUS AURATUS)	1542
Rizkiya Fathima Sirajudeen Binu Thomas Maliyil Laya Chadalawada Rohit Parab Ruchi Sanjaykumar Lanjewar Naga Harika Korrapati	DEVELOPMENT OF CHERRY ANGIOMAS DUE TO COVID – 19	1543
Aiswarya Suresh Jumana Kanchwala Naga Harika Korrapati Yash Sailesh Kumar Mariam Mamisashvilli	SKEETER SYNDROME	1544
Nadia Rahman Momo Ronit Kumar Tomar Varsha Wadhe Devansh Tyagi Alexis Tressa Babu Naga Harika Korrapati	WHAT THERAPIES ARE MORE SUCCESSFUL IN TREATING VITILIGO?	1545-1551
Angel Sara Thangamuni Sivashree Kumaran Naga Harika korrapati Joseph Sherish Sahayaraj	ADVANCES IN DERMATOLOGY AND BEYOND: THE VERSATILITY OF SKIN STEM CELLS	1552
Naga Harika Korrapati Rabab Hunaid Abbas Gayathri Pramil Menon Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Yusra Fathima	THE ERA OF OZEMPIC	1553
Salwa Asif Soumiya Nadar Naga Harika Korrapati Abdallah AlSaafeen Jihad Dannawi Shrishti Nambiar	EFFECTIVENESS OF SMARTWATCHES AMONG DIFFERENT SKIN TONES	1554
Arpita Meher Alina Safi Atroba Zaheer Naga Harika Korrapati Nupura Ajesh	HAIR LOSS - A GROWING PROBLEM AMONG MEDICAL STUDENTS	1555
Riya Mary Richard Atroba Zaheer Balamurali Krishna M. V. Zainab Saleh Naga Harika Korrapati	INFERTILITY AMONG HEALTHCARE PROFESSIONALS	1556
Binu Thomas Maliyil Rowyna Reji Koshy Adithya Thilakan Madhavan Naga Harika Korrapati	SHOULD WE TRUST OUR SUNSCREEN WITH CAUTION?	1557
Hümeyra YILMAZ Rıza ÇITIL	EVALUATION OF DEFENSIVE MEDICINE PRACTICES IN PHYSICIANS WORKING IN TOKAT PROVINCE CENTER	1558-1559

Batuhan KULELİ	CAUSES OF OPEN CLOSURE AND DIFFERENT TREATMENT TECHNIQUES	1560-1561
Batuhan KULELİ	EFFECT OF RECURRENCE OF MANDIBULAR THIRD MOTORS AFTER ORTHODONTIC TREATMENT	1562-1563
Büşra HACISALİHOĞLU Hasan İLHAN Ülkü KARAMAN Varol ÇANAKÇI	EDTA@CARBON NANODOT COATED SILVER NANOPARTICLES EVALUATION OF ANTIBACTERIAL EFFECT AGAINST A. ACTINOMYCETEMCOMMITANS, P. INTERMEDIA PERIODONTOPATOGENS AND S. MUTANS, S. SALIVARIUS: AN IN VITRO STUDY	1564-1565
Leyla Kardelen DÖĞÜŞCÜ Ebru USLU CENDER	EFFECT OF RESIN THICKNESS ON MICROHARDNESS OF BULK FILL COMPOSITE RESINS	1566-1567
Niler OZDEMIR AKKUS Makbule Heval SAHAN	EFFECT OF MOUTHRINSES ON COLOR CHANGE OF SOFT LINING MATERIALS	1568-1569
Seca MUTLU Fatih ÇAKICI	THE PREVALENCE OF DENS INVAGINATUS IN TURKISH POPULATION	1570-1571
Mert ÜNAL Elif Bahar ÇAKICI	THE PREVALENCE OF DILACERATION IN TURKISH POPULATION	1572-1573
Ali ASLAN	IS TINNITUS CAUSED BY IRON DEFICIENCY ANEMIA?	1574-1575
Sermin ALGUL	EVALUATING THE RESPONSE OF GHRELIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS PLUS MAJOR DEPRESSIVE DISORDER	1576-1577
Batuhan GEBOLOĞLU Leyla AYDIN Erhan KIZILTAN	EXAMINATION OF VISUAL-AUDIOUS REACTION TIMES ACCORDING TO THE AUTISM LEVELS OF CHILDREN WITH AUTISM	1578-1583
Ayşegül SARIAYDIN Ali ASLAN	EXPERIMENTAL EPILEPSY MODELS AND THEIR IMPORTANCE	1584-1585
Betül YAZĞAN	EFFECT OF GALLIC ACID ON PTZ-INDUCED NEUROTOXICITY IN SH-SY5Y HUMAN NEUROBLASTOMA CELL LINE	1586
Feyza DOĞAN Ali ASLAN	PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF BILIRUBIN	1587-1588
Rahime ŞAHIN TURAN	MANAGEMENT OF CRUSH SYNDROME IN THE EMERGENCY DEPARTMENT	1589
Mehmet ALBAYRAK Rukiye KIZILIRMAK Turhan ARAN	PRENATAL DIAGNOSIS OF MEDIASTINAL CYSTS	1590-1591
Ayşe Feyda NURSAL Sacide PEHLİVAN	THE ROLE OF MICRO-RNAs IN BIPOLAR DISORDER	1592-1600
Ayşe Feyda NURSAL Sacide PEHLİVAN	THE ROLE OF INFLAMMATION IN SCHIZOPHRENIA	1601-1608
Didem SARIMEHMET Yakup Kadri SARIMEHMET Bahar CANDAŞ ALTINBAŞ Cüneyt ARDIÇ	COVID-19 VACCINE HESITATION: A CHALLENGE IN COPING WITH THE PANDEMIC	1609
Efdal OKTAY GÜLTEKİN	EPIDEMIOLOGY OF ESCHERICHIA COLI BACTEREMIA: SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW	1610-1611
Mustafa ŞENGÜL Sedef Zeliha ÖNER	EVALUATION OF THE PIGMENTATION OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS IN THE AGAR OF KERP MERSIN (LAGERSTROMIA INDICA)	1612-1619
Ahmet ŞAHIN	EVALUATION OF HEPATITIS B, C AND HIV INFECTIONS IN DRUG ADDICTIVES	1620-1621
Saniye KÜÇÜKAKIN YAKA Ahmet ÇALIŞKAN Çağrı ERGİN	EVALUATION OF PAMUKKALE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY HOSPITAL TUBERCULOSIS LABORATORY DATA IN 2022	1622-1624

Mustafa SAĞLAM Tekin KARSLIGİL	REACTIVATION OF PARVOVIRUS B19 IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNITIES	1625-1629
Hatun ÖZTÜRK ÇERIK Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM Celali KURT	ARE WE AWARE OF THE HIV/AIDS PANDEMIC? EXPERIENCES OF HIV-INFECTED PATIENTS AT ORDU UNIVERSITY	1630-1633
Celali KURT Hatun ÖZTÜRK ÇERIK Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM	WILL HEPATITIS C BECOME A HISTORY?	1634-1635
Emel AKBABA Deniz KARATAŞ	IN SILICO STUDIES OF EMODIN TARGETING C-MET, FGFR1 AND FGFR3 IN THE MANAGEMENT OF BLADDER CANCER	1636-1643
Melike DEMİR ÇALTEKİN	ABNORMAL UTERINE BLEEDING	1644-1650
Hacer Özlem KALAYCI Mustafa Kerem ÇALGIN	EVALUATION OF URINE CULTURE RESULTS IN PATIENTS PRESENTING TO AN EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL EMERGENCY DEPARTMENT	1651-1656
Dorina Minxuri Silva Bino	IRON AND VITAMIN D STATUS IN WOMEN WITH CHRONIC HASHIMOTO'S THYROIDITIS	1657
Ionut Marcel Cobec Anca-Elena Eftenoiu Vlad Bogdan Varzaru Diana-Maria Anastasiu-Popov Roxana Popescu Andreas Rempen	MALE AND FEMALE BREAST CANCER STILL A CHALLENGE	1658
Ionut Marcel Cobec Andreas Rempen	RARE MULLERIAN DUCT ANOMALY AS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE LOWER ABDOMINAL PAIN	1659
Ionut Marcel Cobec Andreas Rempen	OBSTETRICAL OUTCOME AFTER EXTERNAL CEPHALIC VERSION AT BREECH PRESENTATION	1660
Ionut Marcel Cobec Vlad Bogdan Varzaru Roxana Popescu Andreas Rempen	A STUDY OF THE PECULIARITIES IN THE BREAST CANCER "REDIVIVUS"	1661
Nkechi Onah Favour C. Uroko Onah Solumkenechukwu Ifeoma	SOCIO-CULTURAL DETERMINANTS OF ANTENATAL CARE BOYCOTT AND VACCINE HESITANCY AMONG MUSLIM WOMEN IN NORTHERN NIGERIA	1662
Rimsha Asif Aneeqa Aqdas	FREQUENCY OF PLANTAR FASCIITIS AMONG PREGNANT WOMEN	1663-1674
Nikë Krasniqi Diellëza Zaimi Resmije Imeri Lulzim Millaku	MORPHOLOGICAL CHANGES IN ERYTHROCYTES (ACANTHOCYTES) OF PEOPLE WITH DIABETES (DIABETES MELLITUS)	1675
MARYAM ERUM GHAFFAR	PREVALENCE OF UPPER BACK PAIN AMONG PREGNANT FEMALES	1676
MINAHIL ASHRAF ANEEQA AQDAS	PHASE 1 CARDIAC REHABILITATION PRACTICES AMONG PHYSIOTHERAPISTS FOLLOWING CAGB PATIENTS IN LAHORE	1677
E. G. Kontareva M.V. Pustovalova S. V. Leonov Y. B. Merkher	ENCAPSULATION OF NANOPARTICLES BY SUBPOPULATIONS OF BREAST CANCER CELL LINES	1678-1679

Bafi Uddin Hina Vaish	EVALUATION OF SPIROMETRY PARAMETERS IN PATIENTS OF NONSPECIFIC LOW BACK PAIN: EXPLORING THE GENDER DIFFERENCES	1680
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Yosra Mejdoub Afef Feki Rim Akrout Sofien Baklouti	QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS	1681-1682
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Mariem Ben Hmida Ahmed Trigui Mondher Kassis Jamel Damak	INVESTIGATION OF AN EPIDEMIC OF CARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN AN INTENSIVE CARE UNIT	1683
Bouthaina Trabelsi Werchfeni Yosra Mejdoub Afef Feki Rim Akrout Sofien Baklouti	EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN FATIGUE AND SLEEP QUALITY AMONG ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS	1684
Nehakumari N. Gohil	A REVIEW ON MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS OF VARIOUS COUMARIN DERVATIVES AND THEIR BIOLOGICAL IMPORTANCE	1685
Ben Ali Anis Chouikh Atef Haddad Larbi Ben Ali Rayan	ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF CITRULLUS COLOCYNTHIS IN MANAGING VARIOUS MICROORGANISM SPECIES	1686
Eqbal Radwan Kamel Jebreen	AWARENESS LEVEL REGARDING ORGAN DONATION AMONG MEDICAL AND HEALTH SCIENCES STUDENTS IN PALESTINE	1687
Leila KEBAL Abdelhak ROUIBI	ANTIDIABETIC PROPERTIES OF JUGLANS REGIA L. LEAVES EXTRACT IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS	1688
Dieware, G. K. Ikpi, F. E.	EFFECTS OF MONKEY SUGARCANE (COSTUS AFER) LEAF AND STEM EXTRACTS ON RINGWORM (TINEA CAPITIS)	1689-1698
Khammar farida Handel Naoual Djouimaa Sarah	STUDY ON THE REDUCTION OF THE IMPACT OF AN INDUSTRIAL PRODUCTION LINE ON ENVIRONMENTAL POLLUTION	1699
Sabina Khanam	CHOLERA PREVALENCE AMONG CHILDREN AND ADULT ATTENDING YOBE STATE SPECIALIST HOSPITAL DAMATURU, NIGERIA	1700
Uthman Abdulgafar Ishola Sabi'u Shitu Tonidunni I. Obafunmi Nabeela Bello Umar	EVALUATIVE STUDIES OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CURCUMA LONGA METHANOL EXTRACT AGAINST SELECTED CLINICAL ISOLATES	1701-1707
N.K. Udaya Prakash B. Chandrasekhar Reddy V. Keerthivasan S. Bhuvaneswari	MYCOLOGICAL QUALITY OF INDOOR AIR IN A HOSPITAL PREMISE IN VIKARABAD, INDIA	1708
Zeeshan Asghar	BUILDING A BETTER GLIDING ORGANISM: A NUMERICAL FRAME WORK	1709
Akamu Jude Ewunkem	ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF REISHI MUSHROOM	1710
Sadia Khalil Wajid Arshad Abbasi	IN SILICO IDENTIFICATION OF PROTEINS POTENTIALLY INVOLVED IN ALZHEIMER'S USING PRIMARY STRUCTURES	1711
Jenifer Alat Stephen Mirkhamidova Sevara Mirmakhmudovna	EFFECTIVENESS OF NEW DIABETIC DRUG - SEMAGLUTIDE	1712

Ait Hamou Ouhesseine Rabab Alami Lamiae Berkani Mohamed	VALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY IN VEGETABLE OILS	1713
Busari M. B Yusuf R. S Hamzah R. U. Abubakar A. N. Kolawole M. L. Badmus M. D.	EFFECTS OF METHANOL EXTRACT OF TAMINALIA CATAPPA LEAF ON LEAD ACETATE-INDUCED LIVER AND KIDNEY TOXICITY IN WISTAR RATS	1714-1724
MEFTAH Sara MERGHACHE Salima	DEVELOPMENT OF TWO BIOMATERIALS BASED ON SNAIL SHELL AND HAZELNUT SHELL CHIMICAL MODIFIED FOR ELIMINATION DYE TEXTILE	1725
Iroghama Iyobosa Asoro	NEUROMODULATORY EFFECTS OF p-CHLOROPHENYLALANINE METHYL ESTER ON 5-HYDROXYLTRYPTAMINE IN WISTAR RATS	1726
MERZOUKI MOHAMMED BOUAMMALI Boufelja Allal CHALLIOUI Allal	FLAVONE DERIVATIVES AS POTENTIAL INHIBITORS OF SARS-COV-2 RDRP PROTEIN THROUGH COMPUTATIONAL STUDIES	1727
Moulouda El Mouftaria Fatima Zahra Mahjoubia Fouzia Kzaiberb Wafa Terouzib Gomaa A. M. Alic Said Souhassoua Abdelkhalek Oussamaa	STUDY OF OLEASTER OIL'S FALSIFICATION BY ATR-FTIR AND CHEMOMETRICS TOOLS	1728
Moulouda EL MOUFTARI Fatima Zahra MAHJOUBI Fouzia KZAIBER Abdelkhalek OUSSAMA	METHODOLOGICAL AND CHRONOLOGICAL EVOLUTION OF OLIVE OIL QUALITY CONTROL BY ANLYTICAL METHODS: REVIEW	1729
El Mouftari Moulouda Houmani Safa Kzaiber Fouzia Boutoial Khalid Souhasou Said Mahjoubi Fatima Zahra Oussama Abdelkhalek	THE USE OF DIGITAL FTIR-CHEMOMETRICS APPROACH FOR THE DETECTION OF ADULTERATION OF BLACK CUMIN OIL	1730-1731
Sidem GÜL Hilal Nida CEDİMAĞAR Zişan Nur KILIÇ Ahmet TÜFEKÇİ	TERATOGENIC EFFECT OF ANTIEPLEPTIC DRUGS IN EPILEPTIC PREGNANCY	1732-1734
Halis Emre ÇIFTÇI Adem KURTULUŞ	COMPARISON OF HORMONE AND PATHOLOGY RESULTS OF PITUITARY MASSES	1735-1736
Mahmut Sami ÇOLAK Sima CEBECIK ÇAKIR Halil KUL Pınar ÖZIŞIK	ETIOLOGY OF PATIENTS WITH NEWBORN INTRAVENTRICULAR BLEEDING	1737-1739
Zeynep GENCE ÖZ Serdar CENGIZ	RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS DIAGNOSED INTRACRANIAL CAVERNOMA	1740-1741
Betül DİLER DURGUT Emine TEKIN	EVALUATION OF CLINICAL FINDINGS OF PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1	1742-1743
Faruk TONGA Sinan BAHADIR	INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AFTER TREATMENT OF SUPERIOR SAGITTAL SINUS THROMBOSIS WITH ANTICOAGULANTS IN A PATIENT WITH SARS-CoV-2: A CASE REPORT	1744-1750
Didem EROL	RARE ADULT ONSET ACUTE NECROTIZING ENCEPHALOPATHY: A CASE REPORT	1751-1755
İbrahim ÇALTEKIN	MAJOR BLEEDING AND COAGULOPATHY AFTER TRAUMA	1756-1762

Derya ÇAKIR Esra BALCIOĞLU Pınar BİLGİCİ Gülce YILDIZ	PROTECTIVE AND THERAPEUTIC EFFECT OF HESPERIDIN AGAINST CADMIUM İNDUCED TESTICULAR DAMAGE	1763-1764
Aiman Waheed Syed Meesam Raza Nabeeha Fatima Menahil Farooq	FUNCTIONAL FOOD FOR CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND TREATMENT	1765
Sadaf Munir Gilani Kinza Atiqa Noor Huma Masood	OSTEOPOROSIS AND ITS TREATMENT WITH TURMERIC	1766
Maham Tariq	OBESITY AND ITS TREATMENT WITH CHIA SEED	1767
Olena A. Lykholat Tetyana Y. Lykholat Maksim O. Kvitko	EXPOSITION OF ALIMENTARY EXOESTROGENS AS A POTENTIAL PREDICTOR OF NEOPLASM	1768
Jose A. R. Cembranos Irene Fernandez-Marcos	HEALTHY NUTRITION AS A TOOL FOR EDUCATIVE INNOVATION	1769-1773
S. Hemalatha V. Velvizhi, R. Devi R. Srinivasan	A REVIEW OF NANOFLUIDS AND THEIR APPLICATION	1774
Shanu A.M Mbochi. A.L.C. Nyem P Labbo Z.	THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE MALNUTRITION AMONG UNDER-FIVE CHILDREN ATTENDING CMAM CENTER, ZARIA LOCAL GOVERNMENT AREA, KADUNA STATE, NIGERIA	1775
Nur Farah Fahtiah Adzru Natalia Jaikoh Alexander Noah Fletcher Albert Nur Afiqa Amani Muhd Safwan Sajani Amman Hidayat	NATURE WALK: FINDING HARMONY WITH MOTHER EARTH THROUGH INTERACTION WITH OUR SURROUNDINGS	1776
Lubna Shakir Rukhsar Ashraf Muhammad Tanveer Muhammad Fahad	A CROSS-SECTIONAL STUDY TO ESTIMATE THE IMPACT OF SOCIAL MEDIA ON PHYSICAL AND MENTAL HEALTH BEHAVIOR OF UNDERGRADUATE IN LAHORE	1777
Hafsa Khan Faisal Nawaz Hira Abbas Beenish Mubeen	SEXUAL ABUSE, EGO RESILIENCE AND LIFE SATISFACTION AMONG YOUNG ADULTS	1778
Saima Abbas Motasem Mirza	PARTICULAR CONNECTIONS BETWEEN ASPECTS OF YOUNG PEOPLE'S ANXIETY SYMPTOMATOLOGY AND CONDITIONED COGNITIVE AND PHYSIOLOGICAL THREAT REACTIONS	1779
Kikelomo Oluwayemisi ADEDOTUN Moruf Adebayo ABIDOGUN Malik Adekunle MUMUNI	THE SIGNIFICANCE OF EMPATHY IN THE COUNSELLING PROCESS ON CLIENTS	1780-1785
Veselin Medenica Lidija Ivanovic	OCCUPATIONAL THERAPY FOR CHILDREN WITH SPECIFIC LEARNING DISABILITIES: ENHANCING FUNCTION AND ACADEMIC SUCCESS	1786
Farnaz Malekifard Hadis Allahyari Saba Seyed khalilollahi	PHYTOCHEMICAL CONTROL OF POULTRY COCCIDIOSIS	1787
Sara Shokrpoor Niyousha Torjani Reza Khoshvaghti	MACROSCOPICAL AND MICROSCOPICAL FINDINGS OF THYMOMA IN A CAT	1788

Ramin Aslani Ebrahim Molaee-Aghaee Gholamreza Jahed khaniki Amin Abbasi Sama Sepordeh Fatemeh Ghavidel	MEAT ALTERNATIVES: A NOVEL APPROACH TO DIMINISH ADVERSE IMPACTS OF RED MEAT ON HUMAN HEALTH	1789
Igor V. Pantic Jovana D. Paunovic	FRACTAL FEATURES OF CELL NUCLEI AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODELS IN CONTEMPORARY PHYSIOLOGY RESEARCH	1790
Adeniyi Olarewaju Adeleye Adamu Aisha Cheku Mohammed Bello Yerima	BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF INDOOR AIR QUALITY OF THREE PRIVATE HOSPITALS IN DUTSE URBAN, JIGAWA STATE NIGERIA	1791
Solomon Matthias GAMDE Akinpelu MORONKEJI Frederick O AKINBO	EXPLORING THE PROTECTIVE EFFECTS OF VITAMIN C AND D AGAINST PHOSPHINE-INDUCED KIDNEY DAMAGE	1792
Artiom V. Kopytich Maria V. Rakitskaya Vladimir P. Vdovichenko	STUDY OF THE ANTI-ARITHMIC ACTIVITY OF CORYDALIS CAVA L.	1793
Ahmad Ullah HUMZA Abdul HAMEED Sadia Ghousia BAIG Afshan SIDDIQ Jibran Bin YOUSUF	POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH ANTICOAGULANTS AMONG POST-OPERATIVE PATIENTS AT A TERTIARY CARE INSTITUTE IN PAKISTAN: A COMPREHENSIVE ANALYSIS	1794
Enis Veseli Argjira Veseli	ASSESSMENT OF THE CONNECTION BETWEEN PERIODONTICS AND PROSTHODONTICS	1795
Amir hossein khoshakhlagh Saeed yazdanirad	THE EFFECT OF CLIMATIC CHANGES ON CANCER AND NON-CANCER RISK OF EXPOSURE WITH BTEX IN THE WORKERS OF AN OIL REFINERY COMPLEX	1796
Amir Mohammad Jafari Sama Sepordeh Amin Abbasi Ramin Aslani	CAN FOOD MATRICES BE DELIBERATED AS POSSIBLE CARRIERS FOR COVID-19?	1797
Alan Reed LIBERT	HEALTHY PURSUITS: AN ANALYSIS OF A MEDICAL EDUCATIONAL GAME FROM THE 1980S	1798-1806
H. BOUSSAK L. LOUCIF SEIAD S. DEMIM S. HAMMADOU	EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS	1807-1810
PATRYCJA WIDŁAK PAULINA KLIMKIEWICZ MARZENA MALARA MONIKA LOPUSZANSKA-DAWID	PHYSICAL ACTIVITY OF STUDENTS OF SELECTED POLISH UNIVERSITIES IN THE FIRST YEAR OF THE SARS-COV-2 PANDEMIC	1811
Fouzia Benoudjit Sarra Deraï Hasna Elamrani	QUALITY EVALUATION OF TOPICAL MASSAGE GEL BASED ON MINT ESSENTIAL OIL	1812
Sabi'u Shitu Maimuna Attahiru Hauwa Umar	ISOLATION AND IDENTIFICATION OF BACTERIA COMMONLY CONTAMINATING FERMENTED PAP IN KADUNA METROPOLIS, KADUNA STATE, NIGERIA	1813-1818
Shaghayegh Babaei Arezoo Alimohammadi Zahra Reshadat Paria Miri Zahra Rezapour	A CRITICAL REVIEW OF VARIOUS METHODS OF MITIGATION ACRYLAMIDE IN BREAD	1819
Dur E Maknoon Razia Tabish Faheem	CURRENT ADVANCES IN IMMUNOTHERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA	1820

Eqbal Radwan Etimad Alattar	FACULTY OF MEDICAL AND HEALTH SCIENCES STUDENTS' ATTITUDES TOWARDS E-LEARNING COURSES AND DISTANCE EDUCATION	1821
Maryam Ehsan, Wafa Majeed, Muhammad Saad Tariq, Muhammad Ali	THE IMPACT OF ROHIFOLIN ON THE MODULATION OF GLUCOSE AND INFLAMMATORY MARKERS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS	1822
Sh. Ariafar E. Asadipour M. Mahmoudi	PRIORITIZING MAXILLOFACIAL SURGERIES DURING THE OUTBREAK OF PULMONARY EPIDEMICS	1823
LAGRINI Ismail TBATOU Taoufik BENCHEIKH Mohamed Ibrahim Maouhoubi	ADVANCEMENTS IN HIGH-PRECISION RADIOTHERAPY: ENHANCING EFFICACY AND QUALITY OF CANCER TREATMENT PLANS	1824
Manuela Netto Carlos Nelson Elias Guilherme Monteiro Torelly Silvio Castelo Branco De Luca	THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE	1825
S. J. ZOSU T. O. AYOADE I. O. MURAINA	MODELING OPTIMUM HEALTHCARE FOR INDUSTRIAL WORKERS: A COST-EFFECTIVE APPROACH FOR IMPROVING HEALTH OUTCOMES AND WORKPLACE PRODUCTIVITY	1826-1839
Seyedeh Maryam Mirsharifi Ramin Aslani Atefe Rezaei Zahra Reshadat	EFFECTS OF ALMOND GUM/ POLYVINYL ALCOHOL/CHITOSAN COMPOSITE FILMS COMPRISING THYME ESSENTIAL OIL NANOEMULSION ON SAFETY AND SHELF-LIFE OF CHICKEN BREAST FILLETS	1840
Ljiljana Simonović Grujić	PARENTS' REACTIONS TO REACTIVE AND SPONTANEOUS AGGRESSIVENESS IN ADOLESCENTS	1841
Rabiu Musa Isah Hassan Yusif Ahmad Akinade Muhammed Olatunji Zahrau Ibrahim Kako Badria Mahmoud Abdulsalam	ASSESSMENT OF HAEMATOCRIT LEVEL AMONG HEMIPLEGIC STROKE SURVIVORS	1842-1847
Fatemeh Zahmatkesh Aria Babakhani	FUCOIDAN-BASED NANOMATERIALS AND THEIR BIOMEDICAL FUNCTIONS	1848
Auwal Kabir Garba Uba Zainab Jamilu Abdulsalam	DETERMINATION OF MINERALS CONTENT OF LEAF, FRUIT, AND STEM BARK OF ADANSONIA DIGITATA	1849
Oladimeji,O.A Oyejide O.T	KNOWLEDGE, PERCEPTION OF HEALTH CARE PRACTITIONAL ON STATISTICAL ANALYSIS AND ITS PERCEIVED EFFECT ON PATIENT CARE EVALUATION IN UNIOSUN TEACHING HOSPITAL, OSOGBO, NIGERIA	1850-1862
Karl Eimuhi Gabriel Arainru Agharese Efe-Aigbovo	SERUM UREA AND CREATININE ALTERATIONS FOLLOWING A 10-WEEK CALISTHENIC-CIRCUIT TRAINING (CCT) AMONG UNIVERSITY OF BENIN STUDENT ATHLETES	1863
Ilnura Ibragimovna Fayzullina	HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF STELLED COWS	1864
Maya Dmitrievna Shumova	PLATELET FUNCTIONS IN TIED HEIFERS	1865
Elena Sergeevna Tkacheva	SOME BLOOD PARAMETERS IN SOWS	1866
Nadezhda Viktorovna Vorobyeva	STATE OF PLATELET FUNCTIONS IN CALVES OF HIGH-MAILITY BREED	1867
Svetlana Yurievna Zavalishina	PLATELET PARAMETERS IN CALVES	1868

Musa. Fatima .M Umar, Fatima Jummai Ahmed, M	ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF Adansonia digitata LEAF AND STEM AGAINST SOME CLINICAL ISOLATES OF Escherichia coli AND Staphylococcus aureus.	1869
Love O. John Comfort O. Aiki-Raji Olusegun A. Fagbohun	MOLECULAR ANALYSIS OF FELINE PARVOVIRUSBOF THE FULL-LENGTH VP2 GENE IN CATS IN OYO, NIGERIA	1870
Nuno BAPTISTA Anna BOECHAT	AN ANALYSIS OF SOCIAL CAPITAL IN ONLINE FORUMS IN WHICH USERS ARE SUBJECT TO TREATMENT UNCERTAINTY	1871
Ahmad Muhammad Sani. Kamal Danazumi Mustapha Abdullah Samson Manasseh Jatau Bognet Obed	STUDY ON THE GREEN SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES FROM AFRICAN MAHOGANY STEM BARK (Khaya ivorensis), Madachi, AND ITS ANTIBACTERIA ACTIVITY	1872

We would like to thank the Ordu Metropolitan Municipality, Altınordu Municipality, Expanscience Laboratories Company (Mustela), Doğuş Çay Company, Elegant Atölye Company, Vericert Certification and Surveillance Company, Ordu Chamber of Craftsmen and Craftsmen of Metalware and Yıldızlar Construction and Trade Inc. for their support to our congress.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

İSTATİSTİK ÖNEMLİLİĞE KARŞI KLİNİK ÖNEMLİLİK NEDİR?

Sıddık KESKİN
Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics
ORCID: 0000-0001-9355-6558

ÖZET
Bilimsel araştırmalarda, genel anlamıyla, ilgilenilen veya araştırmaya konu olan özellikler veya değişkenler arası ilişki veya ilgilenilen (araştırmaya konu olan) özelliğe diğer bir özelliğin (faktörün) etkisi olup olmadığı incelenir. Bunun için de hipotez testine başvurulur. İstatistik hipotez testi, ilgilenilen özellikler arasında gerçekte bir ilişkinin olup olmadığını veya gruplar arasında gerçekte bir fark olup olmadığını belirlemek üzere yapılan istatistik işlem sürecidir. Hipotez testinde "p" ile gösterilen olasılık değeri, istatistik önemlilik (statistical significance) hakkında bilgi verir ve bu değer, test hipotezinde ifade edilen ilişkinin veya farkın tesadüften ileri gelmiş olma olasılığını belirtir. Hipotez testi sonucunda, test hipotezine (H_0 veya yokluk hipotezi) ilişkin karar verilir. Böylece, istatistik önemlilik veya anlamlılık kısaca; deneme sonucunda gözlenen farkın, belirlenen kritik p değerine (çoğunlukla %5) göre tesadüften ileri gelmemiş olması durumu olarak ifade edilebilir. Klinik önemlilik (anlamlılık) ise uygulanan herhangi bir tedavinin etkisinin, pratikte önemi, uygulanabilirliği ve hasta üzerinde gerçek (elle tutulur, gözle görülür veya belirgin) bir etkisinin olmasıdır. Klinik önemliliğe karar vermede, istatistik önemlilik testi gibi belirgin ve yaygın kullanılan bir klinik önemlilik testi yoktur. Ancak, klinik önemliliği değerlendirmede etki büyüklüğünden yararlanılabilir.
Bu çalışmada, istatistik önemlilik (anlamlılık) ve klinik önemlilik (anlamlılık) kavramları açıklanmıştır.
Sonuç olarak, istatistik önemliliğin p değerine bağlı olarak ifade edildiği, p değerinin ise başta örneklem büyüklüğü olmak üzere birçok faktörden etkilendiği vurgulanarak, istatistik önemliliğin (anlamlılık), etkinin büyüklüğü hakkında bilgi sağlamadığı ifade edilmiştir. Ayrıca klinik önemliliğin yorumlanmasına katkı sağlayabilmesi açısından, özellikle klinik araştırmalarda, sonuçların raporlanmasında etki büyüklüğünün de verilmesi gerektiği vurgulanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Klinik önemlilik, etki büyüklüğü, örneklem genişliği, istatistik önemlilik

WHAT IS STATISTICAL SIGNIFICANCE VERSUS CLINICAL SIGNIFICANCE?

ABSTRACT
In scientific research, in general, it is examined whether considered or the subject of research or the relationship between variables or the effect of another variable (factor) on the dependent variables (subject to research). For this, hypothesis testing is used. Statistical hypothesis testing is a statistical process to determine whether there is actually a relationship between the variables (characteristics) or whether there is a real difference between groups. The probability value indicated by "p" in the hypothesis test gives information about statistical significance and this value indicates the probability that the relationship or difference expressed in the test hypothesis is due to chance. As a result of hypothesis testing, a decision is made regarding the test hypothesis (H_0 or null hypothesis). Thus, statistical significance can be expressed as the case that the difference observed at the end of the experiment is not due to chance according to the critical p value (mostly 5%).

Clinical significance is equivalent the practical significance and this is an effect of any treatment administered, its feasibility, and the actual (tangible, visible or significant) effect on the patient. There is no clear and widely used clinical significance test such as statistical significance test in deciding clinical significance. However, effect size can be used to assess clinical significance.
In this study, the concepts of statistical and clinical significances are explained.
As a result, it was emphasized that statistical significance was expressed depending on the p value, and the p value was affected by many factors, especially the sample size, and it was stated that statistical significance is unable to provide information about the effect size. In addition, it was stated that it is critical to include the effect size in the reporting of results, especially in clinical studies, in order to contribute to the interpretation of clinical significance.
Keywords: Clinical significance, effect size, sample size, statistical significance

1. GİRİŞ

Bilimsel araştırmalarda, genel anlamıyla, ilgilenilen veya araştırmaya konu olan özellikler veya değişkenler arası ilişki veya ilgilenilen (araştırmaya konu olan) özelliğe, diğer bir özelliğin (faktörün) etkisi olup olmadığı incelenir. Örneğin, yaş ile bel çevresi veya ağırlık ile kolesterol düzeyi arasında önemli bir ilişkinin olup olmadığı incelenebileceği gibi hipertansiyon hastaları için kullanılan iki ilaç arasında fark olup olmadığı veya Diyabet hastalarında kan şekerini düşürme bakımından standart kullanılan ilaca (veya kontrol grubuna) göre yeni ilacın etkili olup olamadığı da incelenebilir. Bu bağlamda; ilgilenilen özellikler arasında ilişki olup olmadığını veya yeni bir uygulamanın, tedavinin veya muamelenin etkisini veya etkinliğini, kontrol grubu, plasebo grubu veya standart uygulamaya göre değerlendirmek amacıyla istatistik hipotez testlerine başvurulur.
İstatistiksel çıkarım, varsayılan populasyondan alınan örnekten hesaplanan istatistikler yardımıyla populasyon parametresinin değerini tahmin etme veya bir karar verme sürecidir. Diğer bir ifade ile örnekten (örneklemden) hesaplanan değerlerle, populasyon parametrelerine ilişkin çıkarımsama yapma sürecidir.
İstatistiksel çıkarım, hipotez testi ve parametre tahmininden oluşur. İstatistik hipotez testi, ilgilenilen özellikler arasında gerçekte bir ilişkinin olup olmadığını veya gruplar arasında gerçekte bir fark olup olmadığını belirlemek üzere yapılan istatistik işlem sürecidir. Bu süreçte test (H_0, sıfır veya yokluk) hipotezinde ilişki olmadığı veya fark olmadığı ifade edilir. Araştırıcının iddiası karşıt (H_1 veya alternatif) hipotezde ifade edilir. Genel olarak alternatif hipotez, iki yönlü olarak ifade edilir. Ancak, standart grup veya kontrol grubu ile karşılaştırılmak istenen uygulamanın veya muamelenin etkisinin, yalnızca artma (azaltma ihtimali yok ise) veya yalnızca azalma (artma ihtimali yok ise) yönünde olacağı bekleniyorsa, bu durumda karşıt hipotez tek taraflı olarak ifade edilir.
Bu çalışmada, istatistik önemlilik (anlamlılık) ve klinik önemlilik (anlamlılık) kavramları açıklanmıştır.

2. İSTATİSTİK ÖNEMLİLİK (ANLAMLILIK)

İstatistik önemlilik veya anlamlılık, hipotez testleri sonucunda, raporlanan p değeri ile yakından ilişkilidir. Diğer bir ifade ile hipotez testinde “p” ile gösterilen olasılık değeri, istatistik önemlilik (statistical significance) hakkında bilgi verir ve bu değer, test hipotezinde ifade edilen ilişkinin veya farkın tesadüften ileri gelmiş olma olasılığını belirtir. Hemen hemen bütün istatistik testlerde, test hipotezinin kabul veya ret edilmesine yönelik karar p değerine dayanır. Bu kararı vermek için de genellikle; %10, %5 ve %1 gibi kritik (veya eşik) p değerleri dikkate alınır. Uluslararası olarak tercih edilen kritik p değeri genellikle %5’tir.

Buna göre, herhangi iki grup karşılaştırmasında gözlenen fark için "$p<0.05$" ifadesi; bu deneme aynı koşullarda tekrar edilmiş olsa, gözlenen veya daha büyük farkın, görülme (ortaya çıkma) olasılığının %5' ten küçük olacağını belirtir. Diğer bir ifade ile farkın, tesadüften ileri gelmiş olma olasılığının %5'ten küçük olduğunu ifade eder. Böylece, gözlenen farkın tesadüften ileri gelmiş olma olasılığı % 5'ten küçük olduğundan, test hipotezi ret edilir ve farkın tesadüften ileri gelmediği ve uygulanan muamele etkisinden kaynaklandığı varsayılır. Buna göre de gözlenen farkın (veya ilişkinin) tesadüften ileri gelmediği, uygulanan muamelenin veya tedavinin istatistik olarak önemli (anlamlı) olduğu ifade edilir. Böylece, istatistik önemlilik veya anlamlılık kısaca; deneme sonucunda gözlenen farkın, belirlenen kritik p değerine (çoğunlukla %5) göre tesadüften ileri gelmemiş olması durumu olarak ifade edilebilir.
Hipotez testlerinde, test hipotezinin kabulü ve reddine yönelik karar vermede dikkate alınan %10, %5 ve %1 gibi kritik (eşik) p değerleri, istatistik önemlilik (anlamlılık) düzeyini belirtir.

3. KLİNİK ÖNEMLİLİK (ANLAMLILIK)

Hipotez testi ile farkın veya ilişkinin tesadüften ileri gelmediği soncuna varılmış ise diğer bir ifadeyle, istatistik olarak önemli ilişki veya fark elde edilmişse, bu etkinin (veya ilişkinin) ne kadar büyük olduğu, klinik (veya pratik) olarak da önemli (anlamlı) olup olmadığı veya pratikte uygulanabilmesi için yeterince büyük olup olmadığı sorgulanır. Bu durum, kısaca klinik (veya eşdeğer olarak pratik) önemlilik (anlamlılık) olarak ifade edilir.
Klinik önemlilik, herhangi bir ilacın, tedavinin, müdahalenin veya muamelenin pratikteki değerine veya risk, maliyet, hasta tercihi gibi kavramlar dikkate alınarak, pratikte uygulanabilirliğine dayalı bir kavramdır. Diğer bir ifade ile klinik önemlilik, uygulanan herhangi bir tedavinin etkisinin, pratikte önemi, uygulanabilirliği ve hasta üzerinde gerçek (elle tutulur, gözle görülür veya belirgin) bir etkisinin olmasıdır. Diğer yandan klinik olarak önemli bulgular, hastayı tıbbi bakımdan iyileştiren, bireyin fiziksel işlevini, zihinsel durumunu ve sosyal yaşama katılma yeteneğini belirgin geliştiren bulgulardır.
Tıbbi bakımdan yaşam kalitesinin iyileştirilmesi terimi, hem öznel hem de nesnel terimlerle ilgilenir. Nesnel iyileşme; performans durumundaki iyileşme, hastalığın remisyon süresi ve yaşam süresinin uzamasıyla ilgili iken, öznel iyileşme; ruh halinin, tutumun, fiziksel ve sosyal aktivitenin, genel refah hissinin ve ağrı, halsizlik ve rahatsızlık gibi rahatsız edici semptomların hafifletilmesidir.
Klinik önemliliğe karar vermede, istatistik önemlilik testi gibi belirgin ve yaygın kullanılan bir klinik önemlilik testi yoktur. Uzman (hekim veya araştırmacı) görüşü ile klinik önemliliği karar vermede; uygulamanın (veya tedavinin) yararı, maliyeti, riski ve yan etkileri gibi faktörler dikkate alınır. Bunun yanı sıra, klinik önemliliğe ve yorumlanmasına katkı sağlamak üzere, r ailesi etki büyüklüğü ölçüleri, (r family effect size measures) d ailesi etki büyüklüğü ölçüleri (d family effect size measures) ve risk etkisi (risk potency) olmak üzere üç tip etki büyüklüğü önerilmektedir (Kraemer ve ark., 2003). Bu çalışmada yalnızca; d ailesi etki büyüklüğü ölçülerine değinilmiştir.

4. ETKİ BÜYÜKLÜĞÜ (EFFECT SIZE)

Etki büyüklüğü (effect size) kavramını açıklamadan önce; 'etki' ve 'büyüklük' kavramları açıklanacak olursa; etki, herhangi bir olayın, diğer bir olay üzerine kantitatif (niceleyici nümerik, sayısal veya rakamsal) yansıması olarak ifade edilirken, büyüklük ise bu kantitatif (niceleyici nümerik, sayısal veya rakamsal) değerdir. Böylece etki büyüklüğü, ilgilenilen herhangi bir özelliğe, etkili olabileceği düşünülen veya bu özellikle ilişkili olabileceği varsayılan diğer bir özelliğin büyüklüğünün nicel (kantitatif) yansıması olarak tanımlanır.

Diğer bir ifade ile etki büyüklüğü, yapılan bir araştırmada, deneme sonucundaki gözlenen etkinin veya ilişkinin büyüklüğünün rakamsal (kantitatif) ölçüsüdür.
Etki büyüklüğü, klinik önemliliğe karar vermeye yardımcı olan ölçütlerden birisidir. Diğer bir ifade ile klinik çalışmalarda, klinik ya da pratik önemliliği belirlemek üzere etki büyüklüğünden yararlanılmaktadır. Etki büyüklüğü aynı zamanda, meta analizlerinin yanı sıra; biyomedikal araştırmalarda ve özellikle randomize klinik çalışmalarda, örneklem büyüğü ve güç değeri hesaplamada da kullanılmaktadır.
İki grup ortalaması için en yaygın kullanılan etki büyüklüğü 'Cohen's d' olarak ifade edilen etki büyüklüğüdür. Bu değer, Bağımsız gruplar t testinde ve varyans analizinde (ANOVA) kullanılabilir.

Cohen's d değeri

Etki büyüklüğü (d);

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S} \quad (1)$$

eşitliği ile hesaplanır. (1) no'lu eşitlikte; 'S' Toplanmış standart sapma (pooled standard deviation) olup;

$$S = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2(n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2}} \quad (2)$$

olarak hesaplanır (Yang ve Berdine, 2021).

(2) no'lu eşitlikte; n_1 ve n_2 sırasıyla, birinci ve ikinci gruba ait örnek genişliği iken; S_1^2 ve S_2^2 de sırasıyla birinci ve ikinci gruba ait varyanstır. (1) no'lu eşitlikteki Cohen's d, iki grup arasındaki farklılığı, standart sapma cinsinden belirtir. Örneğin iki grup arasındaki d değeri 1 bulunmuş ise iki grup arasında 1 standart sapmalık fark (uzaklık veya açıklık) vardır demektir. (1) no'lu eşitlikte bulunan d değeri 0.2 ise 'küçük etki büyüklüğü', 0.5 ise 'orta etki büyüklüğü', 0.8 ve daha büyük ise 'yüksek etki büyüklüğü' olarak ifade edilir. Etki büyüklüğünün, 0.2 ve daha küçük olması, sonuç istatistik olarak önemli olsa bile, farkın klinik olarak önemli olmadığı şeklinde ifade edilir.
İstatistik önemlilik düzeyini veya istatistik önemliliği belirten p değeri, yalnız başına yeterli olmamaktadır. Zira p değeri, müdahalenin (muamelenin veya uygulamanın) istatistik olarak etkili olup olmadığını belirtirken, etki büyüklüğü ne kadar etkili olduğunu miktar olarak belirtir.

Hedge's g değeri

Hedge's g değeri; $g = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S^*}$ (3)

olarak hesaplanır.

(3) no'lu eşitlikte 'S^*'; $S^* = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2(n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}}$ (4)

olarak hesaplanır (Yang ve Berdine, 2021).

Cohen's d değerini hesaplamada toplanmış standart sapma kullanılırken, Hedge's g değerinin hesaplanmasında ağırlıklandırılmış toplanmış standart sapma kullanılır (Yang ve Berdine, 2021).

Her iki etki büyüklüğü de popülasyon etki büyüklüğü için pozitif yanlılığa sahiptir. Zira standart sapmanın örnekten hesaplanmış olması, gerçek popülasyon standart sapmasından daha küçük standart sapma elde edilmesi eğilimi gösterdiği için pozitif yanlılık söz konusu olabilmektedir. Ancak, büyük örneklerde bu yanlılık göz ardı edilebilir (Yang ve Berdine, 2021).

Diğer yandan bu yanlılığı düzeltmek üzere Hedge's g^* değerinin hesaplanması önermiştir. Hedge's; $g^* = J\ (n_1 + n_2 - 2)g$ olarak hesaplanmakta olup eşitlikteki J değeri;

$$J(a) = \frac{\Gamma(\frac{a}{2})}{\sqrt{\frac{\alpha}{2}}\Gamma(\alpha-)/2)} \quad (5)$$

olarak hesaplanır. (5) no'lu eşitlikte Γ; Gama fonksiyonudur. (Yang ve Berdine, 2021).

Glass's Δ değeri

Glass'sΔdeğeri $\Delta = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_2}$ (6)

olarak hesaplanır. (6) no'lu eşitlikteki S_2 değeri, Standart veya Kontrol grubuna ait standart sapmadır (Yang ve Berdine, 2021).

5. TARTIŞMA

Kontrol grubu veya plasebo grubu ile herhangi bir uygulamanın (tedavinin, müdahalenin veya muamelenin) etkisinin araştırıldığı denemelerde; yalnızca p değerlerine göre tedavinin etkisini veya etkinliğini değerlendirmek veya karşılaştırmak yanıltıcı olur. Zira istatistik önemlilik, başta yetersiz örneklem büyüklüğü, uygun olmayan deney tasarımı ve uygun olmayan istatistik analiz yöntemi olmakla birlikte, diğer birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle de büyük örneklerde (örneklemlerde), küçük etki büyüklükleri, istatistik olarak önemli bulunurken, küçük örneklerde ise klinik olarak önemli olan etki büyüklükleri istatistik olarak önemli bulunmamaktadır. Birçok çalışmada araştırmacılar, istatistik olarak önemli bulunan sonuca, klinik önemliliği de yükleyerek, diğer bir ifade ile klinik olarak da önemli göstererek yanlış yorumlamaktadır.

Diğer yandan, küçük p değerine bakılarak, uygulanan muamele ya da tedavi, büyük bir klinik etkiye sahipmiş gibi yorumlanmaktadır. Daha da önemlisi, çalışmalarda; %5, %1 ve %0.1 gibi istatistik önemlilik düzeyine göre faktörün etkisi için sırası ile 'önemli', 'çok önemli' ve 'çok çok önemli' gibi yanlış ifadelerin kullanıldığına rastlanılmaktadır. Bu ifadelerin kullanılmasının yanlış olduğu aşikârdır. Zira, bu değerler; istatistik önemlilik düzeyini belirten kritik (eşik değer) değerlerdir ve farkın tesadüften ileri gelip gelmediğine ilişkin karar vermede kullanılmaktadır. Uygulanan faktörün klinikte veya pratikteki etkisine ilişkin bilgi sunmamaktadır.

Kelley ve Preacher, (2012), istatistik önemliliğin (anlamlılık) I. Tip hata ile ilişkili olduğunu ve klinik önemliliğe (anlamlılığa) göre daha kesin olduğunu belirterek, klinik önemlilik veya anlamlılığın ise kesin belirlenmiş veya tanımlanmış bir değer olmadığını ve kararın genellikle alandaki öznel yargıya dayandığını ifade etmiştir.

Citrome (2014), araştırmadan elde edilen sonuçların, klinik önemini de değerlendirmek üzere araştırma sonuçlarına ait raporların, etki büyüklüğü ölçümlerini de içermesi gerektiğini vurgulayarak, p değerinin tedavi etkilerinin büyüklüğü hakkında bilgi verici olmadığını belirtmiştir. Ayrıca, klinik önemlilik için Cohen's d istatistiği ve farklı versiyonlarının sıklıkla kullanıldığına, ancak günden güne değişen klinik pratiklerde, uygulanabilirlik açısından anlaşılmasının kolay olmadığına dikkat çekmiştir.

Kraemer (2015), etki büyüklüğünün, klinik çalışmalarda pratik ya da klinik önemliliği belirlemek üzere kullanılan bir ölçüt olduğunu belirterek, araştırma sonuçlarının raporlanmasında yalnızca p değeri yeterli olmadığından, bunun yanı sıra etki büyüklüğünün de raporlanması gerektiğini ifade etmiştir.
Fethney (2010) ise istatistik olarak önemli (anlamlı) olsun veya olmasın, belirli bir istatistik sonucun, klinik olarak da önemli olup olmadığına karar vermede Güven aralığının da araştırmacılara yardımcı olabileceğini belirtmiştir.

6. SONUÇ

İstatistik önemlilik (veya anlamlılık) p değerine bağlı olarak ifade edilmektedir. P değeri ise başta örneklem büyüklüğü olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle, istatistik olarak önemli (anlamlı) bulunan bir sonucun, klinik (veya pratik) olarak da önemli (anlamlı) olduğu söylenemez. Zira istatistik önemlilik (anlamlılık), etkinin büyüklüğü hakkında bilgi sağlamadığından; klinik olarak önemli (anlamlı) olmayan bir sonuç, büyük örneklerde istatistik olarak önemli (anlamlı) bulunabilirken, klinik olarak önemli (anlamlı) olan bir sonuç da küçük örneklerde istatistik olarak önemli (anlamlı) bulunmayabilir. Bu nedenle, klinik önemliliğin yorumlanmasına katkı sağlayabilmesi açısından, özellikle klinik araştırmalarda, sonuçların raporlanmasında, etki büyüklüğünün de verilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Citrome, L. 2014. Quantifying clinical relevance. Innov Clin Neurosci. May;11(5-6):26-30. PMID: 25152844; PMCID: PMC4140623.

Fethney, J. 2010. Statistical and clinical significance, and how to use confidence intervals to help interpret both. *Australian Critical Care*, *23*(2), 93-97.

Kelley, K., & Preacher, K. J. 2012. On effect size. Psychological Methods, 17(2), 137–152. https://doi.org/10.1037/a0028086

Kraemer, H.C., Morgan, G.A., Leech, N.L., Gliner, J.A., Vaske, J.J., & Harmon, R.J. 2003. Measures of clinical significance. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *42*(12), 1524-1529.

Kraemer, H.C .2015. The Encyclopedia of Clinical Psychology, First Edition. Edited by Robin L. Cautin and Scott O. Lilienfeld. © 2015 John Wiley & Sons, Inc. Published 2015 by John Wiley & Sons, Inc. DOI: 10.1002/9781118625392.wbecp048

Yang, S., & Berdine, G. .2021. Effect size. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*, *9*(40), 65-68.

AKUT BÖBREK HASARI

Doç.Dr. Öğr. Ahmet KARATAŞ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç HastalıklarıAnabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9095-6054

ÖZET

Giriş: Akut böbrek hasarı (ABH) bir tanı hastalık değil klinik bir durumdur. Saatler veya günler içinde glomerüler filtrasyon hızında azalma ve nitrojen artık ürünlerinin kanda birikimiyle karakterize sendromdur. Ek olarak, idrar çıkışı da azalırsa, sıvı tutulması ve hacim yüklenmesi meydana gelebilir. ABH hastaneye başvurularda % 10-15, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ise %50 oranında görülmektedir (1)[1].

Metod: 2012 yılı Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların Geliştirilmesi (KDIGO), Klinik Uygulama Kılavuzları ABH'nı **üç kriterden biri veya daha fazlasının varlığı** olarak tanımlamıştır. İlk ikisi, 48 saatlik bir süre boyunca serum kreatinin değerinde en az 0,3 mg/dL (26,5 mikromol/L) artış ve/veya önceki yedi gün içinde başlangıç değerinin ≥1,5 katı artışı. Üçüncü kriter, altı saat boyunca saatte ≤0.5 mL/kg idrar hacmi idi (2)[2].İdrar miktarına göre ABH; Oligürik olmayan (idrar >500ml/gün) ve oligoürik ABH olarak ikiye ayrılır. Nonoligürik ABH'nin prognozu genellikle oligürik veya anürik hastalıktan daha iyidir.

Bulgular: ABH **patogenezinde** çeşitli fonksiyonel nedenler üzerinde tartışmalar yoğunlaşmaktadır, birden fazla mekanizma ve süreç söz konusudur. Akut tubüler nekroz olması için prerenal nedenlerle renal perfüzyon bozulmalıdır. Daha sonra hasar oluşur, yayılır, sürer ve onarılır. Glomerüler filtrasyon değerindeki azalma ile histolojik değişiklikler korele olmayabilir yani çok az yapısal değişiklik olmasına rağmen glomerüler filtrasyon değeri fazla azalabilir.Böbreği etkileyen birçok ilaç ABH oluşumundan sorumlu tutlmuştur. Glomerüler hemodinamiği etkileyen ilaçlar, bu süreci yönlendiren intraglomerüler basıncı düşürerek glomerüler filtrasyon hızını (GFR) azaltabilir. Bu, ya afferent (preglomerüler) arteriyolar dilatasyonu (örn., nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar veya kalsinörin inhibitörleri ile) veya efferent (postglomerüler) arteriolar daralmayı (örn., anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin II blokerleri ile) azaltarak meydana gelebilir. NSAID'ler ayrıca aminoglikozitler, amfoterisin B, hidroksietil nişasta ve radyokontrast materyal gibi ilaçlardan kaynaklanan iskemik akut tübüler nekroz (ATN) veya diğer nefrotoksin kaynaklı tübüler hasar riskini artırabilir (3,4)[34].

Sonuç: Mortalitesi oldukça yüksek olan ABH'nda tedavide ilk amaç hastalığın önlenmesi olmalıdır. Doğru sıvı tedavisi ile birçok ABH önlenebilir. ABH'nın önemli bir kısmının hastanede geliştiği unutulmamalıdır. Risk altındaki hastalarda potansiyel böbrek yetmezliği nedenleri saptanıp hızla elimine edilmelidir. Prerenal böbrek yetmezliği olan hastalarda azalmış efektif plazma hacmi hızla ve yeterli miktarda sıvı verilerek normalleştirilmeli ve akut tubuler nekroz (ATN) gelişimi önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, Etyoloji,Tanı,Tedavi

[1] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. Lancet. 2019 Nov 23;394(10212):1949-1964. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2. PMID: 31777389.
[2] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.
[3] Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, et al. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. Kidney Int 1991; 40:632.
[4] Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1275.

OUR ENDOVASCULAR TREATMENT EXPERIENCES IN BASILAR ARTERY OCCLUSIONS

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a clinical condition, not a diagnostic disease. It is a syndrome characterized by a decrease in glomerular filtration rate and accumulation of nitrogen waste products in the blood within hours or days. In addition, if urine output is also reduced, fluid retention and volume overload may occur. AKI is seen in 10-15% of hospital admissions and 50% of patients hospitalized in intensive care units.[1]

Material and Method: The 2012 Kidney Diseases Global Outcomes Development (KDIGO) Clinical Practice Guidelines defined AKI as the presence of one or more of three criteria. The first two are at least 0.3 mg/dL (26.5 micromol/L) increase in serum creatinine over a 48 hour period and/or ≥1.5 times baseline increase in the previous seven days. The third criterion was ≤0.5 mL/kg urine volume per hour for six hours (2)[2]. AKI by urine volume; It is divided into non-oliguric (urine >500 ml/day) and oligouric AKI. The prognosis of nonoliguric AKI is generally better than that of oliguric or anuric disease.

Results: In the pathogenesis of AKI, debates are concentrated on various functional causes, and there are multiple mechanisms and processes. For acute tubular necrosis to occur, renal perfusion must be impaired for prerenal reasons. Then the damage occurs, spreads, persists, and is repaired. Histological changes may not be correlated with the decrease in the glomerular filtration value, that is, the glomerular filtration value may decrease too much although there is little structural change. Many drugs that affect the kidney have been held responsible for the formation of AKI. Drugs that affect glomerular hemodynamics can decrease the glomerular filtration rate (GFR) by lowering the intraglomerular pressure that drives this process. This can occur by reducing either afferent (preglomerular) arteriolar dilation (eg, with nonsteroidal anti-inflammatory drugs or calcineurin inhibitors) or efferent (postglomerular) arteriolar narrowing (eg, with angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II blockers). NSAIDs may also increase the risk of ischemic acute tubular necrosis (ATN) or other nephrotoxin-induced tubular injury from drugs such as aminoglycosides, amphotericin B, hydroxyethyl starch, and radiocontrast material (3,4)[34].

Conclusion: The first aim of treatment in AKI with a high mortality rate should be the prevention of the disease. Many AKIs can be prevented with the right fluid therapy. It should be noted that a significant portion of AKI develops in the hospital. In patients at risk, potential causes of renal failure should be identified and promptly eliminated. In patients with prerenal renal failure, the decreased effective plasma volume should be normalized with rapid and adequate fluid administration and the development of acute tubular necrosis (ATN) should be prevented.

Keywords: Acute Kidney Injury, Etiology, Diagnosis, Treatment

[1] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. Lancet. 2019 Nov 23;394(10212):1949-1964. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2. PMID: 31777389.

[2] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.

[3] Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, et al. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. Kidney Int 1991; 40:632.

[4] Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1275.

DIAGNOSIS AND PROTECTION METHODS IN HIDATIC CYST

Ülkü KARAMAN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology
ORCID 0000-0001-7027-1613

INTRODUCTION

While the adults of *Echinococcus granulosus* are found in the small intestines of carnivores, its larvae cause hydatid cyst disease in humans and animals. Hydatid cysts can be found in all organs of humans and animals. The parasite is common in the world and in Turkey. The ability of *Echinococcus granulosus* to cause chronic infection and to provide a successful parasite life cycle depends on the host's immune system and communication between the host and the parasite. In the presentation, diagnosis and prevention methods in the diagnosis of parasite are mentioned.

MATERIAL and METHOD

Data on diagnosis and prevention were reviewed retrospectively.

RESULT

Immunodiagnostic tests, radiological methods, surgical and clinical methods are used in the diagnosis of the parasite. Complement assembly test, indirect hemagglutination, indirect fluorescent antibody test, Enzyme Linked Immunosorbent Assay, Enzyme Immune Assay and Western blot, Radiological tests, examination of cyst fluid and PCR are used in the diagnosis of hydatid cyst. In serological tests, it is necessary to be careful against cross-reactions in trematode and nematode infections.

CONCLUSION

In the diagnosis of hydatid cyst disease, difficulties may be experienced in the clinical diagnosis. However, serological tests are considered valuable in diagnosis and treatment follow-up. It is thought that imaging methods and serological methods should be done in parallel.

In order to prevent parasites, stray animals should be controlled and cystic organs should not be given raw. Personal hygiene rules should be observed and vegetables and fruits that should be eaten raw should be washed very well.

HIDATIK KIST'DE TANI VE KORUNMA YÖNTEMLERI

GIRIŞ

Echinococcus granulosus'un, erişkini etoburların ince barsaklarında bulunurken larvalarıda insanlarda ve hayvanlarda hidatik kiste hastalığına neden olur. Hidatik kist insanların ve hayvanların tüm organlarında bulunabilir. Parazit dünyada ve Türkiye'de yaygındır. *Echinococcus granulosus*'un kronik enfeksiyona sebep olması ve başarılı bir parazit yaşam döngüsü sağlayabilmesi, konağın immün sistemine ve konakla parazit arasındaki iletişime bağlıdır. Sunuda parazitin tanısında tanı ve korunma yöntemlerine değinilmiştir

GEREÇ ve YÖNTEM

Tanı ve korunma ile ilgili veriler retrospektif olarak taranmıştır.

BULGULAR

Parazitin tanısında immunodiagnostic testler, radyolojik yöntemler cerrahi ve klinik yöntemler kullanılmaktadır. Hidatik kist tanısında serolojik testlerden kompleman birleşme testi, indirect hemaglütinasyon, indirekt floresan antikor testi, Enzyme Linked İmmunosorbent Assay, Enzyme İmmun Assay ve Western blot, Radyolojik testler, kist sıvısının incelenmesi ve PCR kullanılmaktadır. Serolojik testlerde trematod ve nematod enfeksiyonlarında çapraz reaksiyonlara karşı dikkatli olunması gerekmektedir.

SONUÇ

Hidatik kist hastlaığının tanısında klinik tanıda zorluklar yaşanabilir. Ancak serolojik testler tanı ve tedavi takibinde değerli kabul edilir. Görüntüleme yöntemleri ile serolojik yöntemlerin parallel olarak yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Parazitten korunmak için başıboş hayvanların control edilerek kistli organlar çiğ olarak verilmemelidir. Kişisel temizlik kurallarına dikkat edilmeli çiğ yenmesi gereken sebze ve meyvelerin çok iyi yıkanması gerekmektedir.

SKABİYEZ TEDAVİSİNDE NİÇİN ZORLANIYORUZ?

Dr. Öğr. Üyesi Fatma ETGÜ
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology
ORCID: 0000-0003-1214-3327

ÖZET

Giriş: Şiddetli kaşıntılı deri lezyonlarıyla karakterize, bulaşıcı bir dermatoz olan skabiyez zorunlu bir insan paraziti olan S. scabiei var. hominis tarafından oluşur. Hastalığın bulaşı için en az 20-30 dk süren, tekrarlayıcı ya da devamlı temas gerekir. Skabiyez tanısı tipik anamnez ve klinik bulgular ile kolaylıkla koyulur.

Bulgular ve Tartışma: Gece uykudan uyandıran ve sıcak ortamda artan dirençli ve şiddetli kaşıntı skabiyez için oldukça tipiktir. Ailede veya çevrede kaşınan başka bireylerin bulunması veya skabiyezli bireyle temas öyküsü tanıda yardımcıdır. Klinik belirtiler teması izleyen 3 ile 6 hafta sonra başlar. En sık tutulan bölgeler; el parmak araları, el bilekleri, ekstremite ekstansör yüzleri, aksiller katlantılar, gövde yanları, karın periumblikal alan, kalçalar, erkeklerde penis, kadınlarda areolalardır. Ayrıca infantil dönemde palmoplantar bölge sıklıkla tutulur. Sırt orta hat, yüz ve saçlı deri yetişkin hastalarda genellikle korunmuştur. Bebeklerde ise bu bölgelerde de tutulum görülebilir.

Tüneller ve veziküller spesifik klinik bulgulardır. Tüneller; dişi erişkin akarların stratum korneumda yumurta bırakmak için açtığı gri-kahverengi 0,5-1 cm boyutlarında virgül şeklinde, hafif deriden kabarık izlenen klinik bulgudur. Bu tünellerin ucunda bazen erişkin dişi akarı içeren inci tanesine benzeyen vezikül görülebilir. Klinik olarak görülebilecek diğer bulgu skabiyes nodülleridir. Boyutları 5-20 mm arasında değişen kırmızı-kahverengi renkte nodüller sıklıkla koltuk altlarına, gövde yan yüzlere, uyluk iç yüzlerine, erkeklerde genital bölgeye ve kalçalara yerleşir.

Skabiyez tanısı tipik öykü, şiddetli kaşıntı ve spesifik klinik bulgular ile kolaylıkla koyulabilmektedir. Klinik bulguların tipik olmadığı hastalarda yardımcı tanı yöntemlerinden faydalanılabilir. Mikroskop ve dermoskop skabiyez tanısında tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır. Skabiyez tedavisi topikal veya sistemik yolla yapılabilir. Tedavisinin başarıya ulaşabilmesi için topikal tedavinin nasıl uygulanacağı her hastaya detaylı olarak anlatılmalı ve yazılı olarak da verilmelidir. Permetrin, sülfür, benzil benzoat, krotamiton, ivermektin, malation kullanılan skabiyez tedavisinde kullanılan topikal ajanlar iken, sistemik olarak da oral ivermektin bulunmaktadır.

Sonuç: Skabiyez şiddetli kaşıntı ve bulaşıcı bir hastalıktır. Tanısı kolaylıkla koyulabilen hastalığın tedavisinde zorluklar yaşanabilmektedir. Tedavi başarısızlığı tanısı koyulmadan önce hasta tekrar muayene edilmelifir. Aktif skabiyezin devam etmesi durumunda tedavinin başarısızlık sebeperini gözden geçirilmelidir. Başarılı tedaviye rağmen kaşıntının bir süre daha devam edeceği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Skabiyez, tedavi başarısızlığı, tedaviye direnç, ivermektin

WHY DO WE HAVE DIFFICULTY IN TREATING SCABIES?

ABSTRACT

Introduction: Scabies, an infectious dermatosis characterized by severe itchy skin lesions, is caused by the obligate human parasite S. scabiei var. hominis. Transmission of the disease requires repeated or continuous contact lasting at least 20-30 minutes. The diagnosis of scabies is easily made with typical anamnesis and clinical findings.

Findings and Discussion: Persistent and severe pruritus that wakes up from sleep at night and increases in warm environment is quite typical for scabiasis. The presence of other pruritic individuals in the family or environment or a history of contact with a person with scabiasis is helpful in the diagnosis. Clinical symptoms begin 3 to 6 weeks after contact. The most commonly affected areas are between the fingers of the hands, wrists, extensor surfaces of the extremities, axillary folds, sides of the trunk, periumbilical area of the abdomen, buttocks, penis in males and areolas in females. In addition, the palmoplantar region is frequently involved in the infantile period. The dorsal midline, face and scalp are usually spared in adult patients. In infants, these areas may also be involved.
Tunnels and vesicles are specific clinical findings. Tunnels are gray-brown, 0.5-1 cm, comma-shaped, slightly raised, gray-brown, 0.5-1 cm tunnels made by adult female mites to lay eggs in the stratum corneum. At the end of these tunnels, sometimes a pearl-like vesicle containing the adult female mite can be seen. Another clinical finding is scabies nodules. Red-brown nodules ranging in size from 5-20 mm are frequently located in the axillae, lateral sides of the trunk, inner thighs, genital area and buttocks in males.
The diagnosis of scabiasis can be easily made with a typical history, severe pruritus and specific clinical findings. In patients with atypical clinical findings, ancillary diagnostic methods may be utilized. Microscope and dermoscope are used as diagnostic aids in the diagnosis of scabiasis. Scabiasis can be treated topically or systemically. In order for the treatment to be successful, how the topical treatment will be applied should be explained in detail to each patient and should also be given in writing. Permethrin, sulfur, benzyl benzoate, crotamiton, ivermectin, malation are topical agents used in the treatment of scabies, while oral ivermectin is available systemically.
Conclusion: Scabiasis is a severe itching and contagious disease. The disease can be easily diagnosed, but treatment can be difficult. The patient should be re-examined before a diagnosis of treatment failure is made. If active scabies persists, the reasons for treatment failure should be reviewed. It should be remembered that itching will persist for some time despite successful treatment.
Keywords: Scabies, treatment failure, treatment resistance, ivermectin

INTRODUCTION

Scabies is a contagious dermatosis characterized by severe itchy skin lesions. S. scabiei var, an obligate human parasite, is the disease's etiological agent. In humans, the parasite completes its whole life cycle. The eggs are incubated for three to five days. Within two to three weeks, the larvae develop into nymphs, then into the adult form (1). The male adult mites die after mating with the adult females on the skin's surface, while the females continue to burrow into the keratinous layer of the skin. Every day, adult female mites excavate a 0.5–5 mm tunnel and deposit 1-4 eggs, excrement, and copious quantities of exudate. Female mature mites have a lifespan of 30 to 60 days. In contrast to crusted scabies, which has 1-2 million adult mites instead of 10–12 or less as in classical scabies (2).
It takes at least 20 to 30 minutes of repetitive or continuous contact to transmit an infection. Due to examinations of scabies patients, it cannot be spread through brief greetings, hugs, or contacts (1, 2). Crusted scabies have a very high infectiousness. Even very brief contact and contact with the patients' squams can result in the transmission of scabies (1).
While the mites that left the host could survive for 36–48 hours in a room environment, they would only be able to endure 10 minutes of heat.

To prevent contamination with textile products, for washable products it is recommended to wash them at 50 degrees for at least 10 minutes, keep the non-washable parts in a plastic bag for 7 days or keep them in the freezer for 5 hours between -10 and -18 store °C. For this reason, people with scabies should be examined wearing gloves (3).

FINDINGS AND DISCUSSION

Clinical Findings

The diagnosis of scabies can be easily made on the basis of a typical medical history and clinical findings. Typical is awakening from sleep at night, increased resistance and severe itching in a hot environment. The presence of other itchy individuals in the family or community, or contact with the person with a history of scabies is helpful in diagnosis (4).

The cause of the itching is a type 4 allergic reaction to the scabies mite and its antigens (egg, feces, exudate secretions). In people with a history of infestation, symptoms appear earlier, within 24 to 48 hours, and are usually more severe (5).

Classic Scabies: Classic scabies occurs in individuals with normal immunity. The most common areas; between fingers, wrists, extensor surfaces of extremities, armpit creases, sides of trunk, abdominal periumbilical area, buttocks, penis in men, areolas in women. In addition, the palmoplantar region is often affected in the infants. In adult patients, the midlines of the back, face, and scalp are usually preserved. Involvement of these regions can also be observed in infants (3).

Excoriated papules are the most common examination finding. Tunnel; It is a grey-brown, 0.5-1 cm, comma-shaped, slightly raised, skin-like clinical finding that female adult mites open to lay eggs in the stratum corneum. At the end of these tunnels, a nacreous sac containing the adult female mite can sometimes be seen. Tunnels and vesicles are specific clinical findings. Another clinical finding is scabies nodules. Red-brown nodules measuring 5 to 20 mm in size are commonly found in men in the axillae, lateral sides of the trunk, olecranon, inner thighs, genital area, and buttocks. These nodules, like papular lesions, arise as a result of an allergic reaction, so mites are rarely seen on microscopic examinations (3, 6).

Crusted Scacies: It is more common in immunocompromised individuals or those with a neurological condition that reduces itching and scratching (2).

Diagnosis: Typical anamnesis, severe itching and specific clinical findings form the basis for the diagnosis of scabies. However, supportive diagnostic methods can be used, especially in patients with atypical clinical findings. Microscope and dermatoscope are frequently used to detect mites (8). With microscope; skin scraping samples taken from tunnels, cilia, papules or nodular lesions can be examined under microscopy at 10 times or 40 times magnification, and the diagnosis can be made by seeing the eggs or feces of the adult female mite (9).

Treatment: One of the most important steps in treatment should be explained to each patient in detail, and should be supported with written material, considering that he can forget. Topical agents used for treatment and available in our country include permethrin, sulfur, benzyl benzoate, and oral ivermectin as a systemic agent.

Permetrin: 5% cream and lotion forms show scabicidal activity in the treatment of scabies. Many guidelines recommend it as the first treatment option for patients with uncomplicated classic scabies. Body should be dry and cool before topical application. Prior to topical administration, the body should be cold and dry. Apply it down to the neck, between the fingers, and anywhere else there isn't a rash, then wash it off eight to twelve hours later (10).

Sulfur: The sulfur-petroleum jelly mixture containing 6-33% sulfur is applied for three consecutive days and washed on the fourth day. It is a drug that has long been used to treat scabies (10,11).

Benzyl benzoate: Benzyl benzoate is an antiparasitic effects. The mechanism of action is not fully understood. There are 25% and 10% lotion forms, with the 25% form recommended for children over 12 years old and the 10% form for children over 1 year old. It should be applied topically for three consecutive days and washed off on the fourth day. Use in breastfeeding women and in children under 1 year is not recommended (12).

İvermektin: A member of the avermectin group, ivermectin, which has potent antiparasitic activity, exerts its action by binding to glutamergic chloride channels in invertebrate muscle and nerve cells with high affinity, resulting in paralysis and death. Due to the lack of a number of glutamergic chloride channels, ivermectin has low affinity for specific binding sites in the mammalian brain and has difficulty crossing the living-brain barrier. In the treatment of scabies, it is recommended to take the oral form at a dose of 200 microgram/kg on an empty stomach with plenty of water. As the safety profile of the drug is unknown, it should not be used in children under 15 kg. You already sat a week ago and started the week 14 years ago (11, 13).

CONCLUSION

General Recommendations for Scabies Treatment

A shower should be taken before topical treatment, which should be applied from the neck down to the entire body, including the neck and behind the ears, not forgetting between the fingers, the navel and the groin area. In infants and adults with immunodeficiency or with lesions on the scalp, the periorbital and perioral areas should be protected and the head area should be treated. If hands are washed during treatment, the medicine should be reapplied to the hands. Family members who are in close contact, partners in the same house, should definitely be treated even if they have no complaints. The clothes, towels and bed linen used after the treatment should be clean. Previously used items must be undisturbed by appropriate methods (washing at 50 °C for at least 10 minutes, ironing, storing non-washable items in a plastic bag for 7 days, or storing in a freezer at -10 to -18 °C for 5 hours).

For nodules that are resistant to scabies treatment, topical or intralesional steroid treatment may be used. With the exception of crusted scabies, the patient does not need to be isolated (12, 14).

Patients diagnosed with scabies should be called in 2-4 weeks after treatment. If the patient continues to complain of itching, the physical examination should look for active findings (new blisters, tunneling). Post-scabetic pruritus should be considered initially when there are no active findings suggesting persistence of involvement and no additional pathology is identified on physical examination. The allergic reaction to the scabies mite and its antigens can last 2-6 weeks after treatment. The patient should be advised to continue treatment with antihistamines and should be called for a follow-up visit in 2 to 4 weeks.

Post-scabietic eczema is another common cause in patients whose itching persists after scabies treatment. This is an irritant contact dermatitis that develops due to commonly used topical agents. It may be recommended to apply moisturizer alone or in conjunction with topical steroids and to start treatment with antihistamines in patients who develop postscarpic eczema. Patients who continue to have itching but are normal on physical examination and do not respond to topical moisturizers should have antihistamines or topical steroid treatments evaluated for delusional parasites.

If an active lesion is detected in the control examination, first of all, it should be evaluated whether the patient uses the treatment correctly.Common causes of misapplication in topical treatments may be that the patient does not apply the drug to the whole body or that it is not waited for enough time. The other reason in patients who do not respond to scabies treatment is the development of reinfestation after close contact with untreated patients.

For this reason, patients who do not respond to treatment should be questioned about whether there is itching in people with whom they share the same house and with whom they have close contact, whether these people receive treatment, whether all clothes are washed above 50o C (13-15).

REFERENCES

1. Cassell JA, Middleton J, Nalabanda A, et al. Scabies outbreaks in ten care homes for elderly people: a prospective study of clinical features, epidemiology, and treatment outcomes. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):894-902. doi:10.1016/S1473-3099(18)30347-5

2. Burgess I. Sarcoptes scabiei and scabies. *Adv Parasitol*. 1994;33:235-292. doi:10.1016/s0065-308x(08)60414-5

3. Arlian LG, Runyan RA, Achar S, Estes SA. Survival and infectivity of Sarcoptes scabiei var. canis and var. hominis. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11(2 Pt 1):210-215. doi:10.1016/s0190-9622(84)70151-4

4. Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition): Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. *J Dermatol*. 2017;44(9):991-1014. doi:10.1111/1346-8138.13896

5. Engelman D, Yoshizumi J, Hay RJ, et al. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. *Br J Dermatol*. 2020;183(5):808-820. doi:10.1111/bjd.18943

6. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet*. 2000;355(9206):819-826. doi:10.1016/s0140-6736(99)09458-1

7. Thomas C, Coates SJ, Engelman D, Chosidow O, Chang AY. Ectoparasites: Scabies. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):533-548. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.109

8. Karimkhani C, Colombara DV, Drucker AM, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):1247-1254. doi:10.1016/S1473-3099(17)30483-8

9. Anderson KL, Strowd LC. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Scabies in a Dermatology Office. *J Am Board Fam Med*. 2017;30(1):78-84. doi:10.3122/jabfm.2017.01.160190

10. Chosidow O. Clinical practices. Scabies. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1718-1727. doi:10.1056/NEJMcp052784

11. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):1248-1253. doi:10.1111/jdv.14351

12. Kazan D, Demirsoy EO. Scabies; clinical findings, diagnosis, and treatment. Acta Medica Nicomedia. 2020; 3(2): 80-7

13. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD012994. Published 2018 Apr 2. doi:10.1002/14651858.CD012994

14. Sunderkötter C, Feldmeier H, Fölster-Holst R, et al. S1 guidelines on the diagnosis and treatment of scabies - short version. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(11):1155-1167. doi:10.1111/ddg.13130

15. Sunderkötter C, Aebischer A, Neufeld M, et al. Increase of scabies in Germany and development of resistant mites? Evidence and consequences. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(1):15-23. doi:10.1111/ddg.13706

TOPLUMDA SIK GÖRÜLEN KANSERLERE PATOLOJİK YAKLAŞIM (PROSTAT, MEME, AKCİĞER, UTERİN SERVİKS, KOLOREKTAL- MİDE, MELANOM)

Prof. Dr. Havva ERDEM
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3074-0240

ÖZET
Giriş: Kanserler toplumda ölüm sıralamasında, kalp hastalıklarına bağlı sebeplerden sonra ikinci sırada yer almaktadır.
Kanser sıklığı ve mortalitesine baktığımızda kadında meme, erkekte akciğer en sıktır, mortalite açısından akciğer her iki cinste en sık görülen tümördür.
Bahsi geçen prostat, meme, akciğer, uterin serviks, kolorektal-mide ve malign melanomlar bir çok açıdan prekürsör lezyonlarının tanınabilmesi ve bazı risk faktörlerinin belirlenebilmesi sebebiyle erken teşhiste önemli konulardan biridir.
Bu çalışmada bu tümörlere; etyolojik, epidemiyolojik, patolojik ve genetik değişikler açısından değinilecektir.
Metod: Bu çalışmada, sık görülen yedi tümör değerlendirilmeye alınmıştır. Toplumdaki sıklığına göre ve etyolojik ve epidemiyolojik değişikliklerine göre değerlendirilmiştir.
Sonuç: Kanseri tanımak ve erken önlem almak hayat kurtarıcıdır. Özellikle ailesel ve genetik yatkınlık açısından risk faktörü olanlar erken takip programlarına dahil edilmelidir.
Anahtar kelimeler: kanser, sıklık, etyoloji, epidemiyoloji, patolojik değişiklik ve genetik değişiklik

PATHOLOGICAL APPROACH TO COMMUNITY CANCERS (PROSTATE, BREAST, LUNG, UTERINE CERVIX, COLORECTAL-STOMACH, MELANOM)

ABSTRACT
Aim: Cancers are the second most common cause of death in society, after heart diseases.
When we look at the frequency and mortality of cancer, breast is the most common in women and lung in men, lung is the most common tumor in both genders in terms of mortality.
Prostate, breast, lung, uterine cervix, colorectal-stomach and malignant melanomas mentioned above are also one of the important issues since precursor lesions can be recognized in many respects and some risk factors can be determined.
In this study, these tumors; Etiological, epidemiological, pathological and genetic changes will be mentioned.
Methods: Seven common tumors were evaluated in this study. It was evaluated according to its frequency in the community and according to its etiological and epidemiological changes.
Conclusion: Recognizing cancer and taking early preventive measures are life-saving. Especially those with risk factors in terms of familial and genetic predisposition should be included in early follow-up programs.
Keywords: cancer, frequency, etiology, epidemiology, pathological change and genetic change

Giriş
Toplumda kanserler bölgelere göre ve cinsiyete göre farklılık göstermekle birlikte ciddi toplumsal hastalık olması sebebiyle önemlidirler.

Kanser sıklığı ve mortalitesine baktığımızda kadında meme, erkekte akciğer ilk sırada yer almakta, mortalite açısından akciğer her iki cinste ilk sırada yer almaktadır. Bazı istatistiklerde meme ilk sıraya çıkabilir (1).
Bu çalışmada bu kanser tiplerinden kısaca bahsedilecektir.

Prostat kanserlerine patolojik yaklaşım
Prostat 40 yaşından sonra büyümeye ve hiperplazik değişiklikler göstermeye başlar. Bu durum istenen durum değildir ve birtakım mekanizmaların tetiklemesiyle gelişir (2).
Genellikle büyüme adenomyomatöz hiperplazi (AH) ile ilişkilidir.
Yapılan çalışmalarda prostat büyümesi 60 civarında %50'ye ulaşır. 80 yaşında ise bu oran %90'lardadır (2).
Hastalarda basıya bağlı olarak; idrar yapma ile ilgili şikayetler ortaya çıkmaktadır. Klinik şüphe varsa tru cut biyopsiler yapılmalıdır (2).
Nüfusun hızlı yaşlanması ve yaşlı popülasyonunu artması vaka sayılarında artışı beraberinde getirmektedir (2).
Ailede prostat hastalığı olan kişiler 40 yaşından sonra takip programına girmelidir. Bunun dışındaki kişilerde yaş sınırı 50'dir (2-5).
Tanı ve tedavide geç kalınmış bazı hastalarda kanserli dokular prostat içinde sınırlı kalmayıp etraf dokulara yayılım gösterebilir. PK özellikle kemiklere yayılım gösterir. Bu yayılımı olan hastalarda yaygın kemik ağrıları görülebilir.

Prostat Kanseri Tanısı
Tarama amaçlı kullanılan yöntemler rutin yapılmaktadır.
Yaş, etnisite ve genetik risk faktörlerindendir. Ailede prostat kanseri öyküsü olanlarda tarama yaş sınırı daha erkene çekilmektedir. Multiparametrik Magnetik Rezonans son dönemlerde kullanılan yöntemlerdendir (2-5).
PK tanısı için histopatolojik inceleme günümüzde hala kaçınılmazdır.
Biyopsilerde hiperplazi bulguları yanı sıra prekürsör lezyonlar görülebilir. Malign vakalarda %95 oranında prostatik asiner adenokarsinomlar görülmektedir. Bu vakalarda prognozu etkileyen parametreler mutlaka belirtilmelidir (2-5).
Prostat kanseri tedavisinde aktif izlem; Evre 1 vakalar sakin gidişli, sessiz vakalardır. Pek şikayete yol açmaz. Bu sebeple bu vakaları takip etmek daha mantıklı yaklaşım olabilir (2-5).
Ailesel Prostat Kanserleri
Epidemiyolojik kanıtlar, PK duyarlılığına güçlü bir genetik katkıyı desteklemektedir, vakaların %10-20'sinin kalıtsal/ailesel bağlamda gerçekleşmesi beklenir.

- Üç veya daha fazla birinci derece akrabasında PK olması,
- Üç kuşak peşi sıra olması
- Erken başlangıçlı, en az iki akraba olması (yani 56 yaşından önce)

Ailesel PK açısından risk taşımaktadır (2-5).
Ailesinde yüksek riskli germ hattı varyantları öyküsü olan tüm PK hastaları için test düşünülmelidir.
Belirli germ hattı varyantları ile artan PK riski arasındaki ilişki göz önüne alındığında, NCCN kılavuzu genlerin bir listesini oluşturmuştur. Burada; en azından HR genleri BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2 ve PALB2 ve MMR genleri MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2 önerilmektedir. Belirli araştırmalara dahil edilmesi için ek genler de önerilebilir (Örneğin, HOXB13 gibi).

Meme kanserlerine patolojik yaklaşım

2016 yılı verilerine göre, kadınlarda en sık görülen 10 kanserin sıralamasında meme kanserleri % 45.6 oranındadır.

Dünyada sıklık ve kanserden ölüm oranında meme kanserleri kadınlarda ilk sıradadır. Özellikle menopoz sonrası dönemdeki kadınlar daha dikkatli olmalı ve periyodik taramalarını yaptırmalıdır (6,7).

Meme kanserindeki risk faktörleri

Şişmanlık: Değiştirilebilen önemli risk faktörlerindendir. Menopozdan sonra vücudun ana östrojen kaynağıdır.

Beslenme şekli

Egzersiz yapmamak

Alkol tüketimi

Oral kontraseptif kullanımı

Stres ve kaygı

Sigara içilmesi

Östrojene maruz kalma ve kombine hormon replasman tedavisi

Cinsiyet

Yaş

Ailede meme kanseri öyküsü

Önceden meme kanseri olması

Irk

Göğüs bölgesine radyasyon tedavisi almış olmak

Meme dokusunda hücresel değişiklikler

Hamilelik ve emzirme (koruyucu faktör)

BRCA-1, BRCA-2 mutasyonları gibi birtakım genetik değişiklikler (6-8).

Ülkemizde, ulusal kanser tarama programı önerilerine göre, 20-40 yaş arasındaki kadınların ayda bir kendi kendini muayene etmesi; 40-69 yaş arasındaki kadınların ise ayda bir kendi kendine meme muayenesi, iki yılda bir mamografi çektirmesi gerekmektedir (6,7).

Tedavide hastaya koruyucu cerrahileri içeren alternatif cerrahiler sunulabilir. Kanserin tipine, evresine ve diğer prognostik parametrelere göre; radyoterapi, sistemik hormon tedavisi, kemoterapi, biyolojik tedavi, destekleyici tedavi düzenlenebilir.

Kolorektal ve Mide Kanserlerine patolojik yaklaşım

Kolorektal kanserler, sıklık olarak üçüncü sırada mortalite açısından ikinci sırada yer almaktadırlar (1).

Özellikle bu hastalalarda sindirim problemleri ve dışkılamada farklılıklar dikkat çekebilir (9,10).

Risk faktörlerinden inflamatuar bağırsak hastalıkları yanısıra tekli ya da çoklu polipler yaygın takip edilmelidirler (8-10).

Herediter Polipozis sendromlarında kanser riski artar (Meme, uterus, over, pankreas, ince bağırsak, üriner sistem gibi kolon dışı organlarda kanser varlığı) (8-10).

Ailesel adenomatöz polipozis (Erken yetişkinlikte, bağırsakta yüzlerce adenomatöz polip varlığı) örnek verilebilir (8-10).

Batı ülkelerinde ve şehirlerinde daha sıktır.

Riskin arttığı grupları tanımlamak için belli kriterler tanımlanmıştır. Bu kriterler şu şekildedir:

Amsterdam Kriterleri

1. Üç veya daha fazla akrabasında kalın bağırsak kanseri olması
2. Bunlardan birinin 1. derecede akraba olması
3. En az 2 nesilde kalın bağırsak kanseri görülmesi

4. Kalın bağırsak kanseri gelişen akrabaların birinin 50 yaş ve altında olması riskin artışı açısından önemlidir (8-10).

Genetik değişiklikler

APC, KRAS, SMAD4 ve TP53 değişiklikleri ile ilişkilidir (9-11).

WNT sinyal yolundaki sapmalar (APC, P-katenin): Klasik ailesel adenomatöz polipoz sendromunda (> 100 adenomatöz polip) görüldüğü gibi, ailesel adenomatöz polipoza neden olurlar.

Bunların küçük adenomlar ve nihayetinde büyük adenomlar (> 10 mm) oluşturmak için genişlemesi, önemlidir (9-11).

KRAS onkogeninin aktive edici mutasyonları, MAPK sinyal yolu aracılığıyla büyüme düzensizliğine katkıda bulunur (9-11).

TGF-β büyümesini inhibe edici yolu bozan anormallikler, SMAD4'ün silinmesine (ve bazı mutasyonlarına) bağlı değişiklikler, PI3K yolundaki anormallikler ve diğerleri, apoptozu inhibe eder ve neoplastik hücre sağkalımını destekler (9-11).

TP53 değişiklikleri, apoptotik hücre ölümünü tetikleyen hasarlanma, Lynch sendromu ailelerinde MLH1 veya MSH2'de (veya nadiren MSH6'da) çok az sayıda kalıtsal mutasyon vakası ile birlikte, MLH1 promotörünün hipermetilasyonu nedeniyle sporadik olarak DNA uyumsuzluğu onarım genlerinde kusurlar görülebilir (9-11).

Asyalı hastalar arasında sapsız adenomların daha yüksek sıklığı ile kanıtlandığı gibi, popülasyon farklılıklarının adenomların morfogenezini etkilediği görülmektedir (9-11).

Akciğer kanserine patolojik yaklaşım

Akciğer kanserleri her iki cinste mortalite açısından ilk sıralarda yer almaktadır. Özellikle kronik öksürük ve kanlı balgam önem arz etmektedir.

Küçük hücreli ve skuamöz hücreli kanserlerin sigara ile ilişkisi kesin kanıtlanmıştır. Adenokarsinomlar için sigaranın artık etyolojik faktör olduğu bilinmektedir.

Karsinogenezde inisiyatör ve promotor ilişkisi önemlidir (12). Zararlayıcı ajana maruziyette sonucun aynı olmaması bazı kişiler görülen enzim eksikliklikleri (sitokrom oksidaz v.s.) ve bunun sonucunda metabolik ürünlerin oluşması yada oluşamaması durumuyla açıklanabilir (1,12).

SCC'ler ve SCLC'ler genellikle daha proksimal hava yollarında ortaya çıkarken, adenokarsinomlar çoğunlukla periferik hava yollarından kaynaklanır. Bu nedenle, daha periferik birikim muhtemelen adenokarsinom riskini artırır.

Sigara dumanındaki tütüne özgü nitrozamin seviyelerinde değişikliklerinin bir sonucu olarak artmıştır (1,15).

Tümörün küçük hücreli olup olmaması ve subtipi davranışını etkileyen faktördür. Özellikle hedefe dönük tedavide subtipler önem arz eder. Burada PCR ve Yeni Nesil Sekanslama yöntemleri gereklidir.

Tanı kriterleri olarak immünohistokimya ve/veya genetik belirteçler patolojide artık gereklidir.

Sigarayla güçlü bir şekilde ilişkili olan, oldukça agresif, az farklılaşmış bir akciğer kanseri alt tipi olarak yeni SMARCA4 eksikliği olan farklılaşmamış tümör buna güzel bir örnektir (12-16).

Bronşioler adenom / siliyalı mukonodüler papiller tümör, karakteristik histopatolojik görünümü ve özellikle BRAF, EGFR, KRAS, HRAS, AKT1 ve ALK'da sık mutasyon varlığı temelinde yeni bir adenom alt tipi olarak kabul edilmektedir (12-16).

Malign melanoma patolojik yaklaşım

Malign melanomlar, cilt kanserlerinde az oranda görülürler fakat %60 oranında mortaldirler. Cilt melanomları, genetik değişiklikler ve çeşitli çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkarlar (13).

Dünyada güneş maruziyetine bağlı dağılım farklılık göstermektedir (13). Erkeklerde daha fazla görülmektedirler (13). Cilt rengiyle, aile öyküsüyle ve sosyoekonomik durum ile ilişkilidirler (13).

Morfolojik olarak iyi huylu nevüslerin halihazırda, esas olarak MAP-kinaz yolunda onkojenik değişiklikler gösterdiğinin, onları kısmen transforme edilmiş melanositlerin klonal proliferasyonları olarak tanımladığı bulgusuna yol açmıştır (13-20).

Genetik araştırmalar bazı melanositik neoplazmaların, tümör gelişiminin ilk aşamasının ötesine geçemediği ve ara lezyonların oluştuğu görülmüştür. Bazıları, pigmentli epiteloid melanositom, WNT ile aktive olan derine nüfuz eden/pleksiform melanositom (nevus) ve BAP1 ile inaktive edilmiş melanositom gibi karakteristik klinikopatolojik özelliklere sahiptir (13-20).

Genomik olarak, BRAF p.V600E mutasyonları baskındır. Patojenik değişiklikler arasında BRAF p.V600K ve diğer p.V600E olmayan mutasyonlar, bi-alelik NF1 inaktivasyonu, NRAS ve KIT mutasyonları görülmektedir (13-20).

Hastalarda genellikle aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinom gibi kronik güneş maruziyeti ile ilişkili başka neoplazmalar bulunur (13-20).

Spitz tümörleri, diğer birçok melanomdan daha genç bir yaş grubunda ortaya çıkar ve Spitz melanomları, benzer aşamadaki geleneksel melanomlardan daha iyi bir prognoza sahip olma eğilimindedir (13-20).

Spitz tümörleri, HRAS'ta başlangıç mutasyonlarını ve ROS1, NTRK1, NTRK3, ALK, BRAF, MET, MAP3K8 ve RET dir. CDKN2A'nın genetik inaktivasyonu ve TERT promotör mutasyonları görülebilir (13-20).

Ayırıcı tanıda sırasıyla radial büyüyen tümörler veya in situ melanom ile sınırlı olan lezyonlar için 'önemi belirsiz yüzeysel atipik melanositik proliferasyon (SAMPUS)' ve 'önemi belirsiz intraepidermal atipik melanositik proliferasyon (IAMPUS)' içerebilir (13-20).

Uterin serviks kanserlerine patolojik yaklaşım

Uterin serviks kanserleri, dünya genelinde kadınlarda en yaygın dördüncü kanserdir (meme, kolorektal, ve akciğer kanserlerindan sonra olmak üzere) (1). Dünya çapında 145 ülkede <45 yaş kadınlarda ilk üç kanserden biridir.

HPV önemli bir predispozan faktördür. Orofarinks ve vulva gibi diğer anatomik bölgelerde de, HPV'den bağımsız servikal karsinomlar genellikle HPV ile ilişkili karsinomlardan daha agresiftir; bu, klinik önemi giderek artan bir özelliktir.

Özellikle postmenopozal dönemde ve premenapozal dönemde HPV akılda tutulmalı ve periyodik taramalarını yaptırmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.

2. https://www.akademikakil.com/author/havvaerdem/

3. Havva Erdem. Secondary Tumors of the Prostate. Journal of Urological Surgery, 2019;6(4):339-342.

4. Andreia Brandão, Paula Paulo, Manuel R. Teixeira. Hereditary Predisposition to Prostate Cancer: From Genetics to Clinical Implications. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 5036; doi:10.3390/ijms21145036.

5. Dilek Ertoy Baydar. Prostat Kanser Patolojisi. Trd Sem 2017; 5: 370-82

6. https://www.akademikakil.com/meme-kanserinin-farkinda-miyiz/havvaerdem/

7. H.E. Peştereli. Meme Patolojisinde Yenilikler ve Meme Kanserinde Moleküler Patoloji. Turkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics. 2012;5(2):11-9

8. https://www.akademikakil.com/sindirim-problemlerinden-kalin-bagirsak-kolorektal-kanserine-dogru/havvaerdem/

9. Ahadi M, Sokolova A, Brown I, Chou A, Gill AJ. The 2019 World Health Organization Classification of appendiceal, colorectal and anal canal tumours: an update and critical assessment. Pathology. 2021 Jun;53(4):454-461.

10. Wu F, Yuan G, Chen J, Wang C. Network analysis based on TCGA reveals hub genes in colon cancer. Contemp Oncol (Pozn). 2017;21(2):136-144. doi: 10.5114/wo.2017.68622. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28947883; PMCID: PMC5611503.

11. Kumar, Vinay, Abul K. Abbas, and Jon C. Aster, eds. *Robbins Basic Pathology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018.

12. Barlesi F, Mazieres J, Merlio JP, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). Lancet 2016; 387:1415.

13. Abbosh C, Birkbak NJ, Wilson GA, et al. Phylogenetic ctDNA analysis depicts early-stage lung cancer evolution. Nature 2017; 545:446.

14. US Food and Drug Administration (FDA). FDA Premarket Approval: Next-generation sequencing oncology panel, somatic or germline variant detection system. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=p200010 (Accessed on August 14, 2020).

15. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, Dacic S, Jain D, Kerr KM, Lantuejoul S, Noguchi M, Papotti M, Rekhtman N, Scagliotti G, van Schil P, Sholl L, Yatabe Y, Yoshida A, Travis WD. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. J Thorac Oncol. 2022;17(3):362-387.

16. https://www.akademikakil.com/sicacik-gunlerde-azi-karar-cogu-zarar-malign-melanom/havvaerdem/

17. Whiteman DC, Watt P, Purdie DM, Hughes MC, Hayward NK, Green AC. Melanocytic nevi, solar keratoses, and divergent pathways to cutaneous melanoma. J Natl Cancer Inst. 2003;95(11):806-12.

18. Colebatch AJ, Ferguson P, Newell F, Kazakoff SH, Witkowski T, Dobrovic A, Johansson PA, Saw RPM, Stretch JR, McArthur GA, Long GV, Thompson JF, Pearson JV, Mann GJ, Hayward NK, Waddell N, Scolyer RA, Wilmott JS. Molecular Genomic Profiling of Melanocytic Nevi. J Invest Dermatol. 2019;139(8):1762-1768.

19. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. Arch Pathol Lab Med. 2020 Apr;144(4):500-522.

20. https://www.pathologyoutlines.com/topic/vulvascc.html

KANSER TARAMA PROGRAMLARINA VE ERKEN TANININ ÖNEMİNE PATOLOJİK YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Özge Kaya KORKMAZ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6887-0553

Özet

Giriş: Kanser, dünyada ve Türkiye'de mortalite ve morbidite sebeplerinin başında gelmektedir. Türkiye'de 2008 yılından beri "Ulusal Kanser Tarama Programı" yürütülmektedir. Toplum tabanlı kanser tarama programlarının mortaliteyi ve insidansı önemli ölçüde azalttığı bilinmektedir. Sunumumuzun amacı şu anda ülkemizde yürürlülükte olan kanser tarama programlarına genel bir bakış sunmak ve patolog gözüyle erken tanının önemini vurgulamaktır.

Gelişme: Öncelikle ulusal tarama programının gözden geçirilmesi, toplumsal farkındalık düzeyi ile ilgili yapılmış çalışma ve makalelerin derlenmesi sunumumuzun metodunu oluşturmaktadır. Şu anda ülkemizde 20 Temmuz 2004 tarihinden itibaren kadınlarda meme kanseri taramaları, 29 Mayıs 2007 tarihinden itibaren serviks kanseri ulusal tarama programı, 25 Mart 2009 tarihinden itibaren kolorektal kanser ulusal tarama programı uygulanmaktadır. Bu programlar Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezlerinde (KETEM) yapılmaktadır. Programların uygulamaya konulmasıyla birlikte erken tanı ve teşhiste önemli gelişmeler yaşanmaktadır.

Sonuç: Tarama programlarının etkin bir şekilde uygulanabilmesi için toplumda farkındalığın arttırılması gerekmektedir. Özellikle birinci basamakta (KETEM/SHM/AHB) sağlık eğitimi ve sağlık çalışanlarının kanserin erken tanısında patolojiyle iş birliği içinde olması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kanser tarama, smear, HPV.

PATHOLOGICAL APPROACH TO CANCER SCREENING PROGRAMS AND THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS

Abstract

Introduction: Cancer is one of the leading causes of mortality and morbidity in the world and in Turkey. "National Cancer Screening Program" has been carried out in Turkey since 2008. It is known that population-based cancer screening programs significantly reduce mortality and incidence. The aim of our presentation is to provide an overview of the cancer screening programs currently in effect in our country and to emphasize the importance of early diagnosis from the perspective of a pathologist.

Development: First of all, the review of the national screening program, the compilation of studies and articles on the level of social awareness constitute the method of our presentation. Currently, breast cancer screening in women has been implemented since July 20, 2004, the national cervical cancer screening program has been implemented since May 29, 2007, and the national colorectal cancer screening program has been implemented since March 25, 2009 in our country. These programs are carried out in Cancer Early Diagnosis Screening and Training Centers (KETEM). With the implementation of the programs, there are important developments in early diagnosis and treatment.

Conclusion: In order for the screening programs to be implemented effectively, it is necessary to raise awareness in the society. Especially in primary care (KETEM/SHM/AHB), health education and collaboration of health professionals with pathology in early diagnosis of cancer should be provided.
Keywords: Canser screening, Smear, HPV.

Introduction

Cancer ranks among the top causes of death worldwide. Cancer is a preventable and treatable disease through early detection. It is of great importance to conduct appropriate cancer screenings and to identify existing cancer patients early in order to reduce mortality. (1) The most common cancers worldwide are, in order, lung, breast, and colorectal cancers. Upon examining the incidence rates of colorectal, breast, and cervical cancers in our country, the significance of early detection for these malignancies becomes apparent. (2) Since 2008, the "National Cancer Screening Program" has been implemented in our country for breast, cervical, and colorectal cancers.(2)

Cervical cancer screenings in our country are carried out through Pap smears and HPV DNA testing. Breast cancer screenings involve breast examinations and mammography. Colorectal cancer screenings are conducted using fecal occult blood tests and colonoscopy. (3)

In our country, cancer screening programs are widely implemented by "Cancer Early Diagnosis, Screening, and Education Centers (KETEM)." (4)

In Turkey, there were a total of 84 KETEMs in 2008. These centers conduct free screening programs, focusing on cervical cancer for women aged 30-65, breast cancer for women aged 50-69, and colorectal cancer for women and men aged 50-70. (5)

Cervical Cancer Screening

As of 2014, the national cervical cancer screening program has been implemented in our country. According to the Cervical Cancer National Screening Standards, women between the ages of 30 and 65 should undergo HPV testing every five years. In cases where the results are positive, further evaluation with a smear test should be conducted, followed by repeated screenings at five-year intervals. Screening is discontinued for women aged 65 who have had three consecutive negative test results. (6)

In 2020, the World Health Organization (WHO) initiated the first-ever Cervical Cancer Elimination Program for a specific type of cancer. This program focuses on prevention through vaccination, screening using HPV DNA testing, and targeted treatment for individuals diagnosed with cervical conditions. Its objective is to significantly reduce the burden of cervical cancer on a global scale. (7)

The development of vaccines has been a crucial step in the elimination of cervical cancer. The Food and Drug Administration (FDA) has approved three recombinant HPV vaccines. Gardasil is a quadrivalent vaccine that provides protection against HPV types 6, 11, 16, and 18. Cervarix is a bivalent vaccine effective against HPV types 16 and 18. Gardasil 9, in addition to the HPV types covered by Gardasil, also offers protection against HPV types 31, 33, 45, 52, and 58, making it a nonavalent vaccine. In our country, Gardasil and Cervarix are administered to both male and female children. (6)

Development

In a study conducted by Tekpınar et al. in Antalya, involving a total of 752 participants, it was reported that 576 individuals (76.6%) had not previously undergone cancer screening. In the same study, after providing cancer screening education to the participants, an increase was observed in the proportion of individuals willing to undergo cervical cancer and breast cancer screenings. However, there was a decrease in the proportion of individuals expressing the intention to undergo other types of cancer screenings. (3)

According to the study conducted by Babaoğlu et al. in Izmir, which included 449 individuals who presented at a family health center, the findings revealed that a significant majority of participants (86.6%) were aware of cancer screenings.

According to the study, it was highlighted that lack of knowledge was the primary reason for non-participation in all three screening programs. It was also noted that increasing awareness through initiatives aimed at enhancing public knowledge about cancer screening tests is believed to improve participation rates in cancer screenings. (2)

According to the results of the study conducted by Kocaöz et al. in Niğde, it was stated that in addition to providing education on early detection of breast and cervical cancer, the implementation of different educational methods such as peer education and home visits to small groups in villages and towns is crucial in increasing participation in screening tests. (8)

The conducted studies have demonstrated a deficiency in public awareness regarding screening tests and highlighted challenges in accessing and obtaining information about these tests. Therefore, it is essential to emphasize the importance of healthcare professionals providing sufficient information and education about screening tests. In a study conducted by Esin et al., involving 94 medical oncologists, it was found that approximately half of the participants believed that lung cancer screening was necessary. However, only 22% of them recommended routine screening. It was also determined that 55.1% of the participants believed that fecal occult blood examination was beneficial, and at least 45.7% recommended rectal examination for both patients and healthy individuals. Mamography was perceived as the most beneficial (96.7%) and recommended (98.9%) method among the participants. (9) This situation indicates that there is a greater responsibility for healthcare professionals in guiding patients regarding screening.

Conclusion

Health education plays a crucial role in raising awareness about diseases within the community. In the case of common diseases with high mortality and morbidity rates, as well as those where screening is possible, health education becomes even more essential. For screening programs to be effectively implemented, it is crucial to enhance awareness throughout the entire community, with a particular focus on women. Especially in primary healthcare settings (such as KETEM/SHM/AHB), health education and comprehensive sexual health education should be provided effectively. The HPV vaccination program should be prioritized and included in the national immunization program, particularly for girls.

References

1. WHO. Cancer (İnternet). 2018 (Erişim Tarihi:01.07.2023), https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer

2. Babaoğlu A. , Büyüközmen E. , Can F. İzmir'de Toplumda Kanser Tarama Testleri Farkındalığı ve Bireylerin Kanser Tarama Testlerine Katılımını Etkileyen Faktörler. Med J West Black Sea. 2021; 5(2): 173-181.

3. Tekpınar H., Aşık Z., Özen M. Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastaların kanser taramalarına ilişkin yaklaşımlarının değerlendirilmesi. Türk Aile Hekim Derg. 2018; 22(1), 28- 36. https://doi.org/10.15511/tahd.18.00128

4. T.C. Sağlık Bakanlığı, editor. Ulusal Kanser Kontrol Planı 2013- 2018. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2013.

5. Gulten G, Memnun S, Ayse K, Aygul A, Gulcin A. Breast, cervical, and colorectal cancer screening status of a group of Turkish women. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(9):4273-4279. doi:10.7314/apjcp.2012.13.9.4273.

6. Yaslı G. Türkiye'de Servikal Kanser Tarama Programı Saha Değerlendirmesi. Sağlık ve Toplum. 2022; 32(3): 14 - 22.

7. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report. 2020 Erişim tarihi: 01.07.2023 https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-CancerReports/World-Cancer-Report-Cancer-Research-ForCancer-Prevention-2020

8. Kocaöz S, Özçelik H, Talas MS, et al. The Effect of Education on the Early Diagnosis of Breast and Cervix Cancer on the Women's Attitudes and Behaviors Regarding Participating in Screening Programs. J Cancer Educ. 2018;33(4):821-832. doi:10.1007/s13187-017-1193-8

9. Esin E,Yüce D, Hüseyin B, Kılıçalp S. Kanserde Erken Tanı ve Tarama Konularına Tıbbi Onkologların Yaklaşımları. Acta Oncologica Turcica. 2018; 51(2): 132 - 135.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Dr. Öğr. Üyesi Ceren YAPAR GÜMÜŞ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6349-2514

ÖZET

Giriş ve Amaç

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) çocuk yaş grubunda en sık poliklinik başvurusu nedenidir. Derlememizde, ÜSYE etkenleri, klinik seyirler ve tedavi yöntemleri güncel bilgilerle özetlenmiştir. Amaç antibiyotiklerin gereksiz kullanımını engellemek, komplikasyonları yönetmek ve oluşumunu azaltmaktır.

Bulgular ve Tartışma

Nazofarenjit: Boğaz ağrısı, öksürük, ateş, hapşırık, nasal konjesyon, burun akıntısı ve baş ağrısı ile karakterize kendi kendini sınırlayan klinik bir durumdur. Bebeklerde ateş ve burun akıntısı yakınmaları daha baskınken, büyük çocuklarda ilk bulgular genellikle boğazda yanma ve ağrıdır. En sık Rinovirüsler etken olmakta bunu ise RSV, Parainfluenza virus ve Coronavirus takip etmektedir. Senede 6-8 kez soğuk algınlığı görülebilir, genellikle semptomların süresi 14 gündür. Tedavide serum fizyolojikle burun temizliği önerilir.

Akut tonsillofarenjit: En sık etken virüslerdir. Subfebril ateş, burun akıntısı, gözlerde sulanma gibi prodromal döneme ait bulgular mevcuttur. Bakteriyel tonsillofarenjitin en önemli etkeni Streptococcus pyogenes'dir. Özellikle kış ve bahar dönemlerinde okul çağı çocuklarında görülür. Ani başlayan boğaz ağrısı, tonsillerde eksudasyon, ağrılı servikal lenfadenopati ve ateş grup A streptokok (GAS) tonsillofarenjitinin karakteristik bulgularıdır. GAS tonsillofarenjitinde altın standart tanı yöntemi boğaz kültürüdür. Tedavide ilk tercih penisilindir.

Akut otitis media: Sıklıkla geçirilmiş veya halen devam etmekte olan viral ÜSYE ile birliktedir. En sık görülen etkenler S. pnemoniae, H. influenzae ve M. catarrhalis'tir. Küçük çocuklarda huzursuzluk, ateş ve iştahsızlık, büyük çocuklarda ise kulak ağrısı ve ateş önemli bulgulardandır. Tanısında altın standart pnömotik otoskopik bakıdır. Analjezik, antipiretik, nazal dekonjestan ve antiinflamatuvar etkili ilaçlar tedavide kullanılır. Uygun hastalarda antibiyotik başlanmadan 3 gün içerisinde bulguların geçip geçmeyeceği izlenebilir. Genellikle tedavide amoksisilin ilk tercih amoksisilin-klavulanik asit ise ikinci tercih olarak başlanır.

Akut rinosinüzit: Paranazal sinüslerin enflamasyonuyla birliktedir, genelde spontan olarak iyileşir. İyileşme 10 günü bulabilir. Daha uzun sürerse akut bakteriyel rinosinüzit düşünülür. Tanı klinik bulgular ile konur. Sinüs grafisine gerek yoktur. Akut bakteriyel rinosinüzitteki en sık görülen etkenler; S. pneumoniae, M. catarrhalis ve H. influenzae'dır. Bakteriyel düşünüldüğünde amoksisilin/amoksisilin-klavulanik asit ilk tercihtir.

Krup: İnspiratuvar stridor, ses kısıklığı ve havlar tarzında öksürük ile karakterizedir. Etkenler; Parainfluenza virüs, İnfluenza virüs, Adenovirus ve RSV'dir. Akut larenjitte inflamasyon larinks ile sınırlıdır. Akut laringotrakeitte trakeada da inflamasyon mevcuttur. Tanısı öykü ve fizik muayene ile konur. Öncelikle destek tedavi önemlidir. Hipoksisi olan hastaya oksijen desteği sağlanmalıdır. Tedavide hidrasyon önemlidir. Antibiyotik gereksizdir. Kortikosteroidler; vazokonstriktör ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı krup hastalığında önerilmektedirler.

Sonuç

Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları etkilenen anatomik bölgeye göre isimlendirilir. Viral bakteriyel ayrımının yapılması tedavide son derece önemlidir. Genel olarak viral etkenler ile daha sık karşılaşılmakta, yaş arttıkça bakteriyel ajanların sıklığında da artış görülmektedir. Uygun hidrasyon ve semptomlara yönelik destek tedaviler ile çoğu zaman klinik iyileşme sağlanmaktadır. Gerekli durumlarda antibiyotik seçimi, lokalizasyona, neden olan olası mikroorganizmaya, bölgesel antibiyotik direncine uygun olacak şekilde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut otitis media, akut rinosinüzit, çocukluk çağı, tonsillofarenjit,

UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDHOOD

ABSTRACT

Introduction and Aim

Upper respiratory tract infections (URTI) are the most common cause of outpatient clinic admission in the pediatric age group. In our review, URTI agents, clinical courses, and treatment methods are summarized with current information. The aim is to prevent the unnecessary use of antibiotics, manage complications, and reduce their occurrence.

Results and Discussion

Nasopharyngitis: It is a self-limiting clinical condition characterized by sore throat, cough, fever, sneezing, nasal congestion, runny nose, and headache. While the complaints of fever and runny nose are more prevalent in infants, the first symptoms in older children are usually burning and pain in the throat. Rhinoviruses are the most common agents, followed by RSV, Parainfluenza viruses, and Coronavirus. Colds can occur 6-8 times a year, usually the duration of symptoms is 14 days. In the treatment, nasal cleaning with saline is recommended.

Acute tonsillopharyngitis: The most common causative viruses. There are signs of the prodromal period such as sub-febrile fever, runny nose, and watery eyes. The most important cause of bacterial tonsillopharyngitis is Streptococcus pyogenes. It is especially seen in school-age children in winter and spring periods. Sudden onset sore throat, tonsillar exudation, painful cervical lymphadenopathy, and fever are the characteristic findings of group a streptococcal (GAS) tonsillopharyngitis. A throat culture is the gold standard diagnostic method in GAS tonsillopharyngitis. The first choice in treatment is penicillin.

Acute otitis media: It is often associated with previous or ongoing viral URTI. The most common agents are S. pneumonia, H. influenza, and M. catarrhalis. Restlessness, fever, and loss of appetite in young children, as ear pain and fever in older children, are important findings. The gold standard in diagnosis is pneumatic otoscopic examination. Analgesic, antipyretic, nasal decongestant, and anti-inflammatory drugs are used in the treatment. In appropriate patients, it can be monitored whether the symptoms will resolve within 3 days of starting antibiotics. Generally, amoxicillin is started as the first choice in the treatment, if amoxicillin -clavulanate is the second choice.

Acute rhinosinusitis: Associated with inflammation of the paranasal sinuses, usually resolves spontaneously. Recovery may take up to 10 days. If it lasts longer, acute bacterial rhinosinusitis is considered. Diagnosis is made by clinical findings. There is no need for a sinus X-ray. The most common factors in acute bacterial rhinosinusitis are; S. pneumoniae, M. catarrhalis, and H. influenza. Considering bacterial, amoxicillin/amoxicillin-clavulanic acid is the first choice.

Croup: It is characterized by inspiratory stridor, hoarseness, and a barking cough. Factors; Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus and RSV. In acute laryngitis, the inflammation is limited to the larynx.

In acute laryngotracheitis, inflammation is also present in the trachea. Diagnosis is made by history and physical examination. First of all, supportive treatment is important. The patient with hypoxia should be provided with oxygen support. Hydration is important in treatment. Antibiotics are unnecessary. Corticosteroids; they recommend in croup because of their vasoconstrictor and anti-inflammatory properties.

Conclusion

Upper respiratory tract infections in children are named according to the affected anatomical region. Differentiation between viral and bacterial is extremely important in treatment. In general, viral agents are encountered more frequently, and the frequency of bacterial agents increases with increasing age. Clinical improvement is often achieved with appropriate hydration and supportive treatments for symptoms. When necessary, antibiotic selection should be made in accordance with the localization, possible microorganism causing, and regional antibiotic resistance.

Keywords: Acute otitis media, acute rhinosinusitis, childhood, tonsillopharyngitis,

ÇOCUKLARDA ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Ecem Ipek ALTINOK
Ordu Üniversitesi, Çccuk Sağlığı ve Hastalıkları
ORCID: 0000-0002-4250-7470

ÖZET

Çocukluk çağında pnömoni, bronkopnömoni ve akut bronşiolit tablolarına genel olarak alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) denilmektedir. Yaşamın ilk yılında en sık görülen ASYE akut bronşiolittir. Her üç çocuktan biri yaşamlarının bu döneminde akut bronşiolit tanısı almakta ve bu hastalarının da %2-3 kadarı yatıralarak tedavi edilmektedir.

Akut bronşiyolit, sıklıkla iki yaşın altındaki çocuklarda genellikle viral etkenlere bağlı gelişen, küçük bronşiollerde lokalize alt solunum yolu enfeksiyonudur. Belirgin hışıltı, takipne, subkostal, interkostal, suprasternal çekilme, ekspiryumda uzama ve krepitan raller tespit edilir. İki yaş altında görülme sıklığı yaklaşık %20'dir. Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) en sık göürlen etkenlerdir. Akut bronşiolitin ciddiyeti ve yönetimi ile ilgili ülkemizde de tercih edilen klinik skorlamalar mevcuttur.

Hafif bronşiolitlerde hidrasyon desteği yeterli sağlanması, nazal konjesyonun giderilmesi tedavide yeterli olmaktadır. Bakteriyel enfeksiyon eklenmiş ise antibiyotik eklenmesi anlamlıdır. Klinik iyileşmenin yeterli olmaması durumunda akciğer grafisi gerekebilir. Ciddi bronşiolitli olgular hidrasyon ve solunum desteği başta olmak üzere destekleyici bakıma ihtiyaç duymaktadır. İlk bronşiolit atağınıda rutin olarak inhale bronkodilatatör ve glukokortikoid tedavisi önerilmemektedir. Yatan hastalarda solunum ve sıvı desteği sağlanmalıdır.

Pnömoni, genellikle bakteriler ve virüslerin neden olduğu, grafide patolojik değişikliklerin görüldüğü, akciğer parankiminde meydana gelen inflamasyon durumudur. Bronkopnömoni, peribronşial alveoller ile birlikte bronşiollerin akut inflamasyonuna verilen isimdir. Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk yaş grubunun en önemli morbidite ve mortalite nedeni pnömonidir. İki yaş altında %80 sebep viral etkenlerdir. Yaş arttıkça viral etkenlerin oranı azalmaktadır. RSV, viral patojenler içinde ilk sıradadır. Bakteriyel pnömoninin tüm yaş grubunda en sık sorumlu etkeni Streptococcus pneumoniae'dır.

Çocukluk çağı pnömonilerinde belirgin patognomonik belirti ve bulgular yoktur. Sadece lökositoz ve ateşle seyredebilir. Genel görünümde bozulma, vital bulgularda anormallik, solunu sıkıntısı ve hipoksemi eşlik edebilen bulgulardır. Pnömoni tedavisinde hastanın oksijenizasyonunun düzeltilmesi, etkene yönelik antiviral ya da antibiyoterapinin verilmesi, vitallerin stabilizasyonu ve hastanın kliniğinin iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Toplum kaynaklı pnömoninin ampirik tedavisinde hastanın yaşı, neden olan olası mikroorganizma, patojenlerin mevsimsel prevelansı, antibiyotik direnç, kişisel risk faktörleri ve altta yatan hastalıkları dikkate alınmalıdır.

Alt solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda iyilik halinin bozulmasına neden olabilmekte ve okul devamsızlığını arttırmaktadır. Bunun yanısıra özellikle çocuklarda morbiditenin önemli sebeplerinden biri olmasından ötürü iyi tanınmalı, doğru tedavi edilmelidir. Bu aşamalarda gereksiz tetkik ve tedavilerden kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk dönemi, akut bronşiolit, pnömoni

LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

ABSTRACT

Pneumonia, bronchopneumonia and acute bronchiolitis in childhood are generally called lower respiratory tract infection (LRTI). Acute bronchiolitis is the most common LRTI in the first year of life. One out of every three children is diagnosed with acute bronchiolitis during this period of their lives, and 2-3% of these patients are hospitalized.

Acute bronchiolitis is a lower respiratory tract infection localized in small bronchioles, which usually develops due to viral agents in children under the age of two. Significant wheezing, tachypnea, subcostal, intercostal, suprasternal retraction, prolonged expiration, and crepitant rales are detected. The incidence under the age of two is approximately 20%. Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the most common cause. There are clinical scorings preferred in our country regarding the severity and management of acute bronchiolitis.

In mild bronchiolitis, adequate hydration support and relief of nasal congestion are sufficient in the treatment. If bacterial infection is added, the addition of antibiotics is meaningful. Chest radiography may be required if clinical improvement is not sufficient. Cases with severe bronchiolitis need supportive care, especially hydration and respiratory support. Inhaled bronchodilator and glucocorticoid therapy is not routinely recommended in the first attack of bronchiolitis. Respiratory and fluid support should be provided in hospitalized patients.

Pneumonia is an inflammatory condition in the lung parenchyma, usually caused by bacteria and viruses, with pathological changes on the X-ray. Bronchopneumonia is the name given to acute inflammation of the bronchioles together with the peribronchial alveol. Pneumonia is the most important cause of morbidity and mortality in the childhood age group in developing countries. Under the age of two, 80% of the causes are viral factors. As age increases, the rate of viral agents decreases. RSV ranks first among viral pathogens. Streptococcus pneumoniae is the most common cause of bacterial pneumonia in all age groups.

There are no clear pathognomonic signs and symptoms in childhood pneumonias. It can only progress with leukocytosis and fever. Deterioration in general appearance, abnormality in vital signs, respiratory distress and hypoxemia are the accompanying findings. In the treatment of pneumonia, it is aimed to improve the oxygenation of the patient, to give antiviral or antibiotherapy for the agent, to stabilize the vitals and to improve the patient's clinic. In the empirical treatment of community-acquired pneumonia, the patient's age, possible causative microorganism, seasonal prevalence of pathogens, antibiotic resistance, individual risk factors, and underlying diseases should be considered.

Lower respiratory tract infections can cause deterioration of well-being in children and increase school absenteeism. In addition, since it is one of the important causes of morbidity, especially in children, it should be well recognized and treated correctly. Unnecessary tests and treatments should be avoided at these stages.

Keywords: Childhood, acute bronchiolitis, pneumonia

ÇOCUKLARDA ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLAR

Akut Bronşiolit

Çocukluk çağında alt solunum yolu enfeksiyonları, aile hekimleri, acil hekimleri ve de çocuk hekimlerinin sık karşılaştıkları ve kimi zaman yatırarak tedavi ettikleri hastalık grubudur. Pnömoni,, akut bronşiolit ve bronkopnömoni tanılarını içermektedir Çocuk yaş grubunda mortalite ve morbiditenin de önemli bir nedenidir. Akut bronşiolit infant dönemde, özellikle ilk 1 yaşta en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur. Her üç çocuktan birine bu döneminde akut bronşiolit tanısı konulmakta ve bu hastalarının yaklaşık %2-3 kadarı yatıralarak tedavi edilmektedir (1).

Bebek veya çocukta birkaç gün süren bir korizal prodromu inatçı öksürük takip ediyorsa, takipne ve/veya retraksiyon mevcutsa, dinlemekle ral ve/veya wheezing eşlik ediyorsa akut bronşiolitten şüphelenmek gerekir. Akut bronşiolit, genellikle viral etkenlere bağlı gelişen, küçük bronşiollerle sınırlı, daha çok 2 yaş altı çocukları etkileyen bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Hava yollarında oluşan aşırı sekresyon, epitel hücrelerinde işlev kaybına yol açmakta ve beraberinde oluşan ödem, küçük hava yollarında obstrüksiyona ve atelektaziye neden olmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının ardından belirginleşen hışıltı, takipne, interkostal, subkostal ve suprasternal çekilme, ekspiryumda uzama, krepitan raller klinik bulgularıdır. Yaygın olarak görülen diğer semptomlar, ateş yüksekliği(genellikle <39°C) ve beslenmede azalmadır. Özellikle 6 hafta altındaki hastaların başka klinik belirtiler olmadan sadece apne ile karşımıza gelebileceği unutulmamalıdır (2).
Akıt bronşiolitin klinik sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir (Türk Toraks Derneği, 2009).

Tablo 1.Akut Bronşiolit Sınıflaması

Değişken	Ağır	Orta	Hafif
Apne	Var	Yok	Yok
Solunum sayısı/dk	>70	50-70	<50
Nabız/dk	160	140-160	<140
Retraksiyonlar	Ağır	Orta	Hafif
SaO2	<%86	%86-92	>%93
Siyanoz	Var	Yok	Yok
SaO2>%93 için gerekli FiO2	>0.4	0,21-0,4	-

Altı ay üzeri, ek hastalığı olmayan çocukların ortalama yatış sürelerinin 3-4 gün olduğu çalışmalarda gösterilmişken üç ayın altında ve ek risk faktörü olan çocuklarda bu süre daha uzun bulunmuştur. Üç ayın altında olan bebekler, ağır atak geçirme ve hastalığa dair komplikasyonların gelişmesi açısından riskli grubu oluşturmasına karşın, yaş tek başına yatış kriteri olarak değerlendirilmemektedir. Aynı şekilde hipoksemi, özellikle komorbiditesi olan çocuklarda ağır akut bronşiolite eşlik etmekte, ancak tek başına yatış kriter olarak kabul edilmemektedir (3).
Apne (görülen ya da bildirilen), saturasyon düşüklüğü, sıvı alımında, ağır solunum sıkıntısına bağlı olarak solunum sayısının 70'in üzerinde olması ve retraksiyonlar gözlenmesi hastaneye yatış endikasyonlarını oluşturur. Saturasyon düşüklüğü güncel klavuza göre ≥6 hafta için <%90, <6 hafta için <%92 kabul edilmektedir. Sıvı alımın azlığından kasıt ise normalin %50-75'ine düşmesi veya 12 saat bezin kuru kalması anlamındadır. Aynı zamanda ebeveynin hastalığın ciddiyetini anladığına, tedaviyi evde uygulayacak beceriye sahip olduğuna emin olunamayan ve hasta kötüleşirse hastaneye ulaşımda sorun olabileceği öngörülen olguların da yatış açısından değerlendirilmesi gerekir (3).
Prematüre (<32 hafta) ve <3 ay altı bebekler ile hemodinamik olarak önemli konjenital kalp hastalığı, kronik AC hastalığı, nöromuskuler hastalığı olan ve İmmün yetmezlikli olgular 2. Basamak sağlık merkezlerinde değerlendirilmeli ve gerekli görülürse yatırılarak takip edilmelidir (4).

Bronşiolitli çocukları değerlendirirken sıklıkla rutin kan testlerine ihtiyaç duyulmaz. Solunum sıkıntısında artma gözlenen, solunum yetmezliğine doğru giden hastalarda kan gazı bakılmalıdır. Akciğer grafisi de rutin olarak veya antibiyotik ihtiyacını belirlemek maksadıyla kullanılmamalıdır. Yoğun bakım ihtiyacının mevcut olan veya zamanla gelişen olgularda akciğer grafisi çekilmesi düşünülmelidir. Göğüs fizyoterapisi SMA, trakeomalazi gibi komorbiditesi olan hastalara, üst hava yolu aspirasyonunu ise sekresyonu olsun olmasın apne geçiren hastalara uygulamak gereklidir.

Hafif bronşiolitlerde hidrasyon desteği yeterli sağlanması, nazal konjesyonun giderilmesi tedavide yeterli olmaktadır. Bakteriyel enfeksiyon eşlik ediyor ise antibiyotik eklenmesi anlamlıdır. Yapılan çalışmalarda, metaanalizlerde ve derlemelerde oral/inhale bronkodilatatörlerin, lökotrien reseptör antagonistlerinin glukokortikoidlerin (sistemik/inhale) faydası gösterilmemiştir(5, 6, 7).

Tolere edebilen hastalarda, enteral yolla az miktarda ve sık beslenmenin sağlanması, gerek görülürse nazogastrik/orogastrik ile beslenmenin düzenlenmesi önemlidir.

Hipoksemiyi düzeltmek için nazal kanül, basit yüz maskesi veya rezervuarlı oksijen maskesi ile destek oksijen tedavisi vermek gerekebilir. Solunum yetmezliğine gidecek olgularda sıklıkla ısıtılmış, nemlendirimiş yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi (YANKOT) ve/veya sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamalarının entübasyon öncesinde uygulanması etkilidir. Ancak, inatçı apnesi, hemodinamik instabilitesi olan ve koruyucu havayolu reflekslerinin bulunmadığı olgularda CPAP veya YANKOT'a göre endotrakeal entübasyonun başlangıç döneminde tercih edilmesi gerekmektedir (8).

İlk bronşiolit atağını geçiren vakalarda bronkodilatatörlerin kullanılması önerilmese de inhale bronkodilatatörlerin (albuterol/salbutamol veya epinefrin) ek ciddi klinik bulguları olan olgularda tek seferliğine verilmesi önerilmektedir. İnhale salbutamol uygulanmasını takiben klinikte iyileşme sağlanması halinde taburculuk reçetesine inhale salbutamol eklenmesini öneren yayınlar da mevcuttur (5).

İpratropium bromürün ağır ve orta bronşiolitte salbutamol ile arasında etkinlik açısından hiçbir farklılığın olmadığı ve plaseboya göre her iki ilaç grubunun da sadece erken dönemde oksijen satürasyonunda ve klinik skor parametrelerinde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (9).

Pnömoni

Pnömoni, genellikle bakteriler ve virüslerin neden olduğu, grafide patolojik değişikliklerin görüldüğü, akciğer parankiminde meydana gelen inflamasyon durumudur. Bronkopnömoni, peribronşial alveoller ile birlikte bronşiollerin akut inflamasyonuna verilen isimdir. İki yaş altında %80 sebep viral etkenlerdir. Yaş arttıkça viral etkenlerin oranı azalmaktadır. RSV, viral patojenler içinde ilk sıradadır. Streptococcus pneumonia bakteriyel pnömoninin tüm yaş grubunda en sık etkenidir. En sık görülen etkenlerin yaşa göre dağımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2 Çocuklarda Yaşa Göre En Sık Pnömoni Etkenleri

1 ay-24 ay	2-5 yaş	>5 yaş
RSV Rhinovirus Influenza A ve B Parainfluenza virus H.metapneumovirus Adenovirus S. pneumoniae C. trachomatis	Rhinovirus RSV Parainfluenza virus Influenza A ve B Adenovirus Enterovirüs H.metapneumovirus S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae M. pneumoniae	C. pneumoniae M. pneumoniae S. pneumoniae Influenza A ve B Rhinovirus Adenovirus

Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk yaş grubunun en önemli morbidite ve mortalite nedeni pnömonidir. Özellikle küçük hava yollarında oluşan obstrüksiyonlar sonucunda, distal hava yollarında atelektazi gelişir. Bu durum akciğer ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulmasına ve kompliyansın azalmasına neden olur. Ağır pnömonilerde epitel nekrozu inflamasyona sekonder olarak tabloya eklenebilir.

Çocukluklarda pnömoni için spesifik patognomonik belirti bulgu bulunmamaktadır. Sadece lökositoz ve ateşle seyredebileceği gibi genel görünümde bozulma, vital bulgularda anormallik, solunu sıkıntısı ve hipoksemi bulguları ile karşımıza gelebilir. Takipne pnömoni tanısında temel bulgudur. Yaşa göre takipne sınırları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3 Yaşa Göre Takipne Sınırları

Yaş	**Normal solunum hızı/dk**	**Takipne sınırı Solunum hızı/dk**
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
1-5 yaş	20-30	40
>5 yaş	15-25	30-20

Solunum sıkıntısı bulguları; hipoksemi, burun kanadı solunumu, suprasternal, interkostal, subkostal retraksiyonlardır. Huzursuzluk hipokseminin süt çocuklarındaki ilk belirtisi olarak kaşımıza çıkabilir. Bakteriyel pnömonide daha sıklıkla krepitan raller, tuber sufl duyulurken, ekspiryum uzunluğu, sibilan ronküs gibi bulgular daha çok viral pnömoniyi veya bronkopnömoniyi düşündürmektedir.

Tanı koymada rutin kan tetkikleri gerekli değildir. Akut faz reaktanları (sedimantasyon hızı, CRP, WBC, nötrofil sayısı ve prokalsitonin) bakteriyel pnömoniyi viral pnömoniden ayırt etmekte güvenilir değildir. Radyolojik olarak da destekleniyorsa ≥40 mg/L CRP konsantrasyonları bakteriyel pnömoniyi düşündürür (10).

Akciğer grafisi rutin değerlendirmede önerilmez. Ancak şiddetli pnömoni düşünülen hastalarda, şüpheli akciğer tüberkülozu vakalarında, şüpheli yabancı cisim aspirasyonu durumunda ve standart tedaviye yanıt vermeyen pnömonilerde akciğer graifis ile görüntüleme yapılması gereklidir. 5 yaş altında, ateş (>39°C) ve lökositoz mevcutsa ve başka bir odak tespit edilmediyse akciğer grafisine başvurulabilir. Bu sebeple çekilen PAAC grafilerinin ~%18'inde radyografik pnömoni vardır.

Pnömoni tedavisinde hastanın oksijenizasyonunun sağlanması, etkene yönelik antibiyotik ve antiviral tedavilerin uygulanması, vitallerin stabilize edilmesi ve kliniğinin iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Hastanın yaşı, neden olan olası mikroorganizma, etkenlerin mevsimsel sıklığı, antibiyotiklere karşı direnç, komorbid hastalıklar pnömonide ampirik tedavisi seçiminde dikkate alınması gereken hususlardır. İki ayın altında pnömoni tanısı konulan hastalar yatırılarak izlenmelidir. İki ayın üzerindeki hastalarda ise solunum güçlüğü bulguları varsa, letarji geliştiyse, beslenmede güçlük mevcutsa, toksik görünümdeyse, oral antibiyotiklere klinik cevap yeterli değilse, Akciğer grafisinde plevral efüzyon, apse, multilober tutulum, pnömotosel, yaygın atelektazi bulguları mevcutsa, hızlı radyolojik ilerleme saptandıysa ve hasta/hasta yakını tedaviye uyumsuz ise hastanın yatırılarak tedavi edilmesi önerilmektedir.

Oksijen uygulamaları; nazal kanül, basit oksijen maskesi, rezervuarlı oksijen maskesi, YANKOT şeklindedir. Bu uygulamalarla oksijenasyon yeterli sağlanamazsa CPAP yöntemine geçilmelidir. Geri solumasız rezervuarlı oksijen maskesinde 10-12 lt/dk hızda oksijen verilebilmekte FiO2 %95'e ulaşılabilmektedir. YANKOT ve CPAP'ta ise %100 oksijen sağlanabilir. CPAP'a yanıtsız, spontan solunumu ve koruyucu refleksleri olmayan hastalar hızla entübe edilmelidir (11).

Solunum iş yükü artan hastaların genellikle sıvı alımı yetersizleşir. Bu durumda enteral ya da intravenöz yollarla sıvı tedavisi verilir. Uygunsuz antidiüretik hormon riski nedeniyle aralıklı olarak elektrolitler kontrol edilmelidir. Kalori ihtiyacının sağlanması da özellikle malnutrisyondan korunmak amacıyla son derece önem taşımaktadır.

Hastane yatışı gerektirmeyen 2 aylıktan büyük çocuklara ilk tercih olarak oral amoksisilin önerilir. 48 saat sonra yanıt gözden geçirilir, iyileşmenin yeterli olmadığı düşünülüyorsa amoksisilin klavunat 45 mg/kg/d 12 saat ara ile olacak şekilde tedavi yeniden düzenlenerek 7-10 güne tamamlanması planlanır. Atipik pnömoni düşünülüyorsa azitromisin tedavisi başlanmalıdır.(Azitromisin 1. Gün 10mg/kg/g, sonrasında 5mg/kg/g toplamda 3 veya 5 gün; <6 ay 10 mg/kg/doz günde 1 kez 5 gün Alternatif olarak Klaritromisin 15 mg/kg/g). 2 aylıktan küçük çocuklar yatırılarak tedavi edilmeli, ampisilin ve bir aminoglikozid kombinasyonu tercih edilmelidir (12).

Şiddetli pnömoni nedeniyle yatırılarak tedavi edilmesi gereken 2 ay üstü çocuklarda, Pnömokok ve Hib aşısı tamsa, pnömokok direncinin düşük olduğu ön görülüyorsa ampisilin veya penislin G tercih edilmelidir. Pnömokok ve Hib aşısı eksik, pnömokok direnci yüksek ise ilk tercih sestriakson/sefotaksim olmalıdır. Atipik pnömoni düşünülüyorsa beta laktam grubu antibiyotikler+ makrolidler kullanılmalıdır. Klinik kötüleşme varsa, seftriakson veya sefotaksime geçerek 7-10 gün tedavi uygulanmalıdır. MRSA düşünülüyorsa vankomisin veya klindamisin eklenmelidir. Tedavi süresi ciddi veya komplike hastalık durumlarında mikrobiyoloji sonuçları dikkate alınarak uzatılmalıdır. Örneğin stafilacocus aureus pnömonisi, klinik cevaba göre 14 - 28 günlük antibiyotik tedavisi gerektirebilir (12).

Oseltamivirin faydası sınırlıdır. Rutin kullanım için önerilmez. İnfluenzanın yoğun görüldüğü mevsimsel dönemlerde, şiddetli influenza enfeksiyonu düşündüren ve yüksek risk taşıyan çocuklarda, klinik bulgular başlar başlamaz kısa süre içerisinde oseltamivir başlanması uygun olabilir.

Randomize ve prospektif klinik çalışmalar, influenza testinin yapılmasının diğer yardımcı testlerin istenmesini ve antibiyotik kullanımını anlamlı oranda azalttığını ileri sürmektedir (13).

Steroidler şüpheli veya doğrulanmış pnömosistis pnömonisinde kullanılmalıdır. Hava yolu basısı veya tüberküloz enfeksiyonu gibi özel durumlarda tercih edilebilir. Rutin kullanımda yeri yoktur. Çinko, pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan malnütrisyonlu çocuklarda iyileşmeyi hızlandırarak hastanede yatış süresini kısaltmaktadır. A vitamini kullanımının, kızamık enfeksiyonuna bağlı solunum yolu komplikasyonlarının şiddetini azalttığı gösterilmiştir.

Kaynakça

1- Cunningham S. (2019). Bronchiolitis. Wilmott R.W. et al. (Ed.), Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (Ninth Edition) (p. 420-426). Philadelphia: ELSEVIER

2-National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children. Published online June 2015. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26065055

3- Piedra, P. A., & Stark, A. R. (2017). Bronchiolitis in infants and children: Treatment; outcome; and prevention. *UpToDate. Alphen aan den Rijn, the Netherlands*

4-National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children. Published online June 2021

5- Patel, H., Gouin, S., & Platt, R. W. (2003). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. The Journal of pediatrics, 142(5), 509-514. doi.org/10.1067/mpd.2003.196

6- Liu, F., Ouyang, J., Sharma, A. N., Liu, S., Yang, B., Xiong, W., & Xu, R.(2015). Leukotriene inhibitors for bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3). doi.org/10.1002/14651858.CD010636.pub2

7- Quinonez, R. A., Garber, M. D., Schroeder, A. R., Alverson, B. K., Nickel, W., Goldstein, J., ... & Ralston, S. L. (2013). Choosing wisely in pediatric hospital medicine: five opportunities fo improved healthcare value. Journal of hospital medicine, 8(9), 479-485. doi.org/10.1002/jhm.2064

8- Rha, B., Curns, A. T., Lively, J. Y., Campbell, A. P., Englund, J. A., Boom, J. A., ... & Gerber, S. I. (2020). Respiratory syncytial virus–associated hospitalizations among young children: 2015–2016. Pediatrics, 146(1). doi.org/10.1542/peds.2019-3611

9- Karadag, B., Ceran, O., Guven, G., Dursun, E., Ipek, I. O., Karakoc, F., ... & Dagli, E. (2008). Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis–a clinical trial. Respiration, 76(3), 283- 287. doi.org/10.1159/000111817

10- Rudan, I., Boschi-Pinto, C., Biloglav, Z., Mulholland, K., & Campbell, H. (2008). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bulletin of the world health organization, 86, 408-416B. doi:10.2471/BLT.07.048769

11- Mallory, M. D., Shay, D. K., Garrett, J., & Bordley, W. C. (2003). Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics*, 111(1), e45-e51. doi.org/10.1542/peds.111.1.e45

12- Scott J.A.G., Brooks W.A., Peiris J.S.M., Holtzman D., Mulhollan E. K. (2008). Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin. Invest.*, 118, 1291-1300. doi:10.1172/JCI33947

13- Özdogan, S. (2015). Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoniye Yaklasim: Amerikan Çocuk Enfeksiyon Dernegi Rehberi/The management of community acquired pneumonia in children: guidelines by the pediatric infectious diseases society of America. Şişli Etfal Hastanesi Tip Bülteni, 49(3), 163. doi: 10.5350/SEMB.20150831060742

HASTA ÇOCUKLARIN HAKLARINA YAKLAŞIM: KİM NE DİYOR?

Emine BAYBABA
Çocuk Hakları Bilim Uzmanı-Hemşire. Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID:0000-0002-5740-3973

Assoc. Prof. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ
Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-3789-1156

ÖZET
Hasta çocukların hakları söz konusu olduğunda çocuğun dışındaki kişilerde belirleyici, yönlendirici ve hatta karar vericidir. Araştırmanın amacı; hasta çocukların haklarının çocuğun kendisi, ebeveyni ve çocuğun tedavi ve bakımını üstlenen sağlık personelince nasıl algılandığını saptamaktır.
Araştırma nicel yöntemle gerçekleştirilmiştir. Veriler tanımlayıcı kesitsel tipte olarak toplanmıştır. Evreni bilinen gruptan örneklem hesaplaması yapılmış araştırmaya 246 kişi dâhil edilmiştir. Araştırma öncesinde etik kurul izni alınmış katılımcılar Helsinki kriterleri kapsamında ankete ekli olan bilgilendirme metni ile hem yazılı olarak hem de sözlü olarak bilgilendirilmiştir. Veriler yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 alınmıştır.
Çocukların yaş ortalaması 13,40±1,87 olup %67,1'i hastaneye ilk kez yatmıştır. Ebeveynlerinin yaş ortalaması 37,05±9,20'dir. Sağlık çalışanlarının yaş ortalaması 33,76±8,55'dir. Hasta çocuk, çocuğun ebeveyni ve sağlık çalışanı şeklinde oluşturulan gruplamanın "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" bağımlı değişkeni üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturmuştur ($p<0,05$). Buna göre sağlık çalışanlarının "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" bağımlı değişkenine hayır/kararsızım cevabı verme oddsu (risk faktörlerinin sonuç değişkenlerine olan etkisini tespit etmek için kullanılan ölçü) hasta çocuklardan 5,731 kat daha fazla bulunmuştur (OR=5,731).
Çocuk hakları konusunda bilgi düzeyleri açısından farklılıklar ve yetersizlikler bulunmakta olup bu bilgilerin hasta çocukla birlikte olan ebeveyne, sağlık çalışanına ve çocuğun kendisine de yapılması gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Çocuk hakları, hasta çocuk, ebeveyn, sağlık çalışanı

APPROACH TO THE RIGHTS OF CHILDREN: WHO SAYS WHAT?

ABSTRACT
When it comes to the rights of sick children, people other than the child are decisive, directing and even deciding. Purpose of the research; The aim of this study is to determine how the rights of sick children are perceived by the child himself, his parents and the health personnel who undertake the treatment and care of the child.
The research was carried out with quantitative method. The data were collected as descriptive cross-sectional type. 246 people were included in the study, whose sample was calculated from the group whose universe is known. Participants, whose ethics committee approval was obtained before the study, were informed both in writing and orally with the information text attached to the questionnaire within the scope of Helsinki criteria. The data were collected by face-to-face interview method. The statistical significance level was taken as 0.05 in the analyzes.

The mean age of the children was 13.40±1.87, and 67.1% of them were hospitalized for the first time. The mean age of their parents is 37.05±9.20. The mean age of healthcare workers is 33.76±8.55. There was a statistically significant effect on the dependent variable of "Sick Children Should Be Informed About Their Rights and Responsibilities" of the grouping formed as sick child, child's parent and health worker ($p<0.05$). Accordingly, the odds of giving no/undecided response to the dependent variable “Sick Children Should Be Informed About Their Rights and Responsibilities” (the measure used to determine the effect of risk factors on outcome variables) of healthcare professionals was found to be 5,731 times higher than that of sick children (OR=5,731).
There are differences and inadequacies in terms of the level of knowledge about children's rights, and this information should be given to the parent, healthcare worker and the child himself/herself with the sick child.
Keywords: Children's rights, sick child, parent, healthcare worker

GİRİŞ

Çocuk birey olarak, hukuksal anlamda “hak ehliyetine” sahip kişidir. Çocukların bedenleri ve gelecekleri konusunda karar verme olgunluğuna henüz sahip olmadıkları düşünüldüğünden hasta olmaları halinde, neler yapılacağı hususunda başkalarının korumasına ve onların adına karar vermesine muhtaç bir durumdadırlar. Çocuğun hasta olması yalnızca çocuğu değil ailesine de direkt tesir etmekte ve bu durum aile için stres kaynağı olmaktadır. Bu sebeplerden hasta çocuğun ailesinin destek alacakları sistemleri ile sağlık profesyonellerinin önerilerine uyum sağlamalarını ve sağlık için istenilen davranışları özümsemelerini kolaylaştırmaktadır. Çocuğun özerkliğinin ve özgürlüğünün günümüzde savunulmaya daha fazla gereksinimi vardır (Ayhan, 2021).

Toplumun geleceği olarak düşündüğümüzde çocukların yaşadıkları problemlerin anlaşılıp giderilmesi önemli bir konudur. En iyi biçimde çocukların hayatlarını sürdürmeleri ve fiziksel, zihinsel, duygusal, toplumsal yönden özgür, itibarlı, onurlu ve sağlıklı biçimde gelişimlerini amaçlayan BMÇHS’de çocukların sağlık hakkını temel bir hak olarak nitelendirilmiştir. Herkes gibi çocuk için de yaşam hakkının değerli olması, karşılaştığı zararların içinde topluma tesir edeceği düşüncesi ile oluşturulan mekanizmalarda Çocuk Hakları Sözleşmesi ile sağlam bir kurmanın Dünyanın refah seviyesinin yükselmesi için gereklidir (Gözübüyük, Duras, Dağ ve Arıca, 2015).

Er (2006) tarafından yapılan araştırmada, ebeveynlerin bazı sebeplerden çocukların tıbbi müdahale ve hastaneye götürme hususunda bilgi vermekten hoşlanmadıkları, durumu çocuklardan gizledikleri, tam ya da doğru olmayan bilgiler verdikleri saptanmış, bunun yanında tıbbi uygulamalardan çocukların korkmasının nedeni, bu konuda anne babaların, çocuklara çok az ya da hiçbir bilgi vermemelerinin olduğu belirlenmiştir. Ulukol (2011), tıp fakültesi öğrencilerinin çocuk hakları konusundaki bilgi ve farkındalık seviyesi ile ilgili çalışmasında, beşinci sınıf öğrencilerine çocuk hakları ile ilgili, toplantı şeklinde bilgilendirme yapmış, toplantıdan önce ve sonra çocuk hakları ile ilgili bilgi ve farkındalık düzeyini saptamayı hedefleyen ön test ve son test yapılmıştır. Bulunan sonuca göre öğrenciler %80 oranında Sözleşme’yi duyduklarını belirtmişlerdir. Kahriman ve diğerleri (2016) çalışmalarında, çocukların bedenleri ve gelecekleri mevzularında karar verme yeteneği ve yeterliliğine henüz sahip olmadıkları düşünüldüğünden bahsedilmekte hasta olmaları halinde, neler yapılacağı hususunda başkalarının korumasına ve onların adına karar vermesine muhtaç bir durumda oldukları ifade edilmektedir. Bu durumunda birçok hukuki ve etik sorunları oluşturduğu belirtilmektedir. Ayhan ve diğerleri (2021) çalışmalarında, çocuğun hasta olması yalnızca hasta olan çocuğu değil ailesine de doğrudan tesir etmekte ve bu durum aile için stres kaynağı olmakta denilmektedir.

Bu sebeplerden hasta çocuğun ailesinin destek alacakları sistemleri ile sağlık profesyonellerinin önerilerine uyum sağlamalarını ve sağlık için istenilen davranışları özümsemelerini kolaylaştırmaktadır. Çocuğun özerkliğinin ve özgürlüğünün günümüzde savunulmaya daha fazla gereksinimi vardır. Aydın'ın (2003) çalışmasına göre; tıbbi uygulamalarda hastaların aydınlatılması ve rızalarının alınması kaçınılmaz bir kıstastır. Bununla beraber hasta çocukların tıbbi kararlara dahil edilmesi gayreti günden güne çoğalmaktadır ve hasta çocuklar sağlıkları ile ilgili karalara katılım hakkını kullanmış olmaktadırlar. Tıbbi müdahaleler için gereken onam verme yaşı olan 18 yaşın altında olan çocuk hastaların bağımsızlılarını koruması, tıpta dikkat edilmesi gereken bir olgudur. Hekimlerin, hasta çocuklara ayrıcalıklı bir alan sağlayarak, aile ve hukuki temsilcilerle mutabakat sağlayarak çocukların istek, beklenti ve tercihlerini göz önünde bulundurularak çocuğun katılımı gerçekleştirilmelidir. Ersoy, Şenses ve Aydın (2010) çalışmasına göre; çocuğun bilgilendirilmesi olgusu, söylenenleri anlayabilen hasta çocuğa hastalığının sebebini, tedavi etme yöntemlerini ve bu yöntemlerin yararı ile tedavisi yapılmadığında göreceği zararı hakkında bilgi verilmelidir. Anlatılanları anlayabileceği kolay bir üslupla ve kısa cümlelerle alması gereken bilgilendirilme ile çocuğun özerkliğine katkıda bulunulmalıdır. Hakeri'nin (2013) çalışmasına göre, tıbbi uygulamaya onam verme konusunda medeni hukuka göre, hasta çocuğun fiil ehliyeti veya ceza hukukundaki kusur durumu değil, çocuğun karar verme, söylenenleri kavrama ve anlama kabiliyeti esas alınmalıdır. Çocuğun tıbbi müdahalenin esasını, lüzumunu, önceliğini ve olabilecek sonuçlarını, tesirlerini, olan tehlikeyi kavraması, genel sınırlarıyla tanıyarak yarar ve zararlarını anlayabilecek olgunlukta olmalıdır. Bu sağlandığında çocuğun karar verildiği esnada bulunduğu yaş, yetenek, eğitim, tecrübe, olgunluk ve mevcut olayları kavrama seviyesi ile o anki davranış ve tepkisine göre tıbbi uygulamaya onam yetkisinin bulunup bulunmayacağına karar verilebilir. Kelo ve ark.'nın (2013) çalışmasına göre; çocuklar hastaneye yatırıldıklarında, ailede en başta olan değişim, ebeveynleri ve kardeşlerinden uzak kalmaktır. Anneden ayrı kalmalarının yanında başka birinin onlara bakması durumu gelişmektedir. Bu ayrılıkların neticesi, çocuğun aile bireyleri ile vakit geçirememesi ve aralarında uzaklaşma olmaktadır. Ayrıca kronik hastalık halinde, ailedeki günlük hayat değiştiğinden, aile bireylerinin rolleri ve sorumlulukları değişmektedir. Bu durumda çocuklarda kaygıya yol açmaktadır. Çocuklar hastaneye yatmanın sıkıcı olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu araştırmanın amacı; hasta çocukların haklarının çocuğun kendisi, ebeveyni ve çocuğun tedavi ve bakımını üstlenen sağlık personelince nasıl algılandığını saptamaktır. Ayrıca hasta çocukların haklarına bu üç grubun yaklaşımlarında fark oluşturan ve etkili olan sosyodemografik özellikleri belirlemektir.

Bu temel amaç çerçevesinde alt amaçlar belirlenmiş olup bunlar aşağıda ifade edilmiştir.

- Hasta çocuk ve bakımını sağlayan ebeveynleri ile sağlık çalışanlarının çocuk haklarına ilişkin tutumları ne düzeydedir?
- Bu tutumlar üzerinde fark oluşturan sosyo-demografik özellikler nelerdir?
- Çocuk haklarını bilme üzerinde etki oluşturan değişkenler nelerdir?

YÖNTEM

Bu araştırmanın verilerinin bir kısmı 793912 numaralı "Hasta çocuk, ebeveyn ve sağlık çalışanı perspektifinden çocukların hakları: Kim ne diyor?" başlıklı tezden oluşturulmuştur.

Araştırma Türü: Araştırmada nicel yöntem kullanılmıştır. Veriler tanımlayıcı kesitsel şekilde toplanmıştır. Veri toplama aracı olarak literatür bilgisine uygun olarak araştırıcılarca hazırlanan anket soruları kullanılmıştır.

Anket sorularının da bağımlı değişkeni "European Association for Children in Hospital'in" 1988 Mayıs'ında Leiden (Hollanda)'da gerçekleşen birinci konferansında ilan edilen, 2001 yılında Brüksel'deki 7. Konferansında düzenlenen Hasta Çocuklar Bildirgesi'ndeki 16 durum oluşturmuştur. Bu durumlara hasta çocukların, ebeveynlerinin ve bakım ya da tedavi hizmeti veren sağlık personelinin yaklaşımı değerlendirilmiştir.

Evren/Örneklem/Çalışma Grubu: Araştırmanın evreninin hasta çocuklar, onların ebeveynleri ve bu çocuklara tedavi ve bakım hizmeti sunan sağlık çalışanları oluşturmuştur. Bunun için Türkiye'nin Doğu Karadeniz Bölgesinde yer alan bir büyükşehrin il merkezinde bulunan eğitim araştırma hastanesinden veriler toplanmıştır. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında n= t^2*p*q/d^2* formülü kullanılmıştır. Bu araştırma için; t^2= 1,96, p= 0,20, q= 0,80 ve d^2= 0,05 olarak alınmıştır. Yapılan hesaplamalar sonrası örnekleme 246 kişinin alınması gerektiği belirlenmiştir. 3 grup olduğu için orantılı tabakalı örneklemin kullanılmasına karar verilmiştir. Bu nedenle her grupta 82 kişinin yer alması gerektiği hesaplanmıştır (82 hasta çocuk, 82 ebeveyn, 82 sağlık personeli olmak üzere toplamda 246 kişi). Araştırmanın verileri yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Anket formuna bilgilendirilmiş onam formu (çocuk ve yetişkin formu) eklenmiş katılımcılardan sözlü onam alınmıştır. Yazılı onam araştırmaya katılma oranını düşüreceğinden alınmamıştır. Bilgilendirilmiş onam formu; katılımcıların katılıp katılmama kararı konusunda tamamen özgür olduklarını, istedikleri anda araştırmadan çekilebileceklerini, araştırmanın tüm aşamalarında katılımcı bireylerin kimliklerinin gizli tutulacağını ancak elde edilen bilgilerin araştırma verisi olarak kullanılacağını, araştırmanın bireye ve/veya sağlık kuruluşuna herhangi bir mali yük getirmeyeceğini ve araştırmadan istediği zaman çekileceğini içermiştir. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, aile tipi vb.) araştırmanın bağımsız değişkenlerini, Hasta Çocuklar Bildirgesi ise araştırmanın bağımlı değişkenini oluşturmuştur.

Etik İzin ve Uygulama İzni: Araştırma öncesinde Giresun Üniversitesi Sosyal Bilimler ve Fen Mühendislik Birimi Araştırmaları Etik kurulundan, ayrıca araştırmanın yapılacağı hastanenin kurumundan ve en son olarak, katılımcılardan onam alınmış ve hazırlanan form de sunulmuştur.

Verileri Toplama Teknikleri: Bu araştırmanın veri toplama araçları şunlardır:

- Hasta Çocuk Formu, Ebeveyn Formu, Sağlık Çalışanı Formu
- Hasta Çocuk Formu, Ebeveyn Formu ve Sağlık Çalışanı Formu: Formda Çocuk Hakları Bildirisi soruları kullanılmıştır. Sorular, European Association for children ih Hospital'in Mayıs'ta Leiden (Hollanda)'da gerçekleşen birinci konferansında ilan edilmiş, 2001 yılında Brüksel'deki 7. Konferansında düzenlenmiştir (http://www.kindundspital.ch/charta-d.pdf).

Araştırmanın Sınırlılıkları

Ordu il merkezinde Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2022 Mayıs ve Ağustos ayında hasta olarak yatan 82 çocuk ve onların 82 ebeveyni ile hasta çocukların tedavi ve bakımlarını üstlenen 82 sağlık çalışanından alınan bilgiler ile sınırlıdır. Araştırmada kullanılan veri toplama araçları, araştırmacılar tarafından hazırlanan "Hasta Çocuk Formu, Ebeveyn Formu ve Sağlık Çalışanı Formu" soruları ile sınırlıdır. Veriler katılımcıların öz bildirimlerine dayalı olan yanıtlar ile sınırlıdır.

Varsayımlar

Bu araştırmada;

- Hasta çocuğun kendisi, ebeveyni ve çocuğun tedavi bakımını üstlenen sağlık çalışanlarının, çocuk hakları konusundaki algılarının ölçek yardımı ile ölçülebileceği,

- Hasta çocuk, ebeveyni ile tedavi ve bakımını sağlayan sağlık çalışanlarının hasta çocuk hakları konusundaki algılarını etkileyen değişkenlere göre, farklılıklar gösterebileceği varsayılmıştır.

İstatistiksel Yöntem: Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için sıklıklar (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişkiler Ki Kare analizi ile kontrol edilmiştir. İki kategorili bir bağımlı değişken üzerinde diğer değişkenlerin etkisini incelemek amacıyla İki Durumlu Lojistik Regresyon Modeli kurulmuştur. Analizlerde istatistiksel anlamlılık 0,05 alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalaması ve standart sapması 13,40±1,87 (min-max: 5-17) yaştır. Ayrıca %45,1'i kız iken %54,9'u erkektir. %63,4'ünün başka kronik hastalığı yoktur. ebeveynlerin yaş ortalaması ve standart sapması 37,05±9,20 yaştır. %78'i kadındır. %81,7'sinin yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir. %63,4'ünün aylık gideri gelirinden fazladır. sağlık çalışanlarının yaş ortalaması ve standart sapması 33,76±8,55 yaştır. %78'i kadındır. %82,9'unun yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir.

Hasta çocukların bazı haklarına ilişkin sorulara verdikleri cevapların dağılımı şu şekildedir: "Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır" ifadesine %97,6'sı evet cevabı vermiştir. "Hasta çocukların agresif tepki göstermeleri, çalışanların da agresif davranmasını haklı kılar" ifadesine %86,6'sı hayır cevabı vermiştir. %92,7'si "Her tıbbi müdahaleden önce rıza (onam) alınmalıdır" ifadesine evet cevabı vermiştir. %52,4'ü "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine kararsızım cevabı vermişlerdir. %93,9'u "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine evet cevabı vermişlerdir.

Ebeveynlerin %92,7'si "Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır" ifadesine evet cevabı vermişlerdir. "Hasta çocuk için bilgi vermek sağlık personelinin zaman kaybına yol açar" ifadesine %81,7'si hayır cevabı vermişlerdir. "Hasta çocukların agresif tepki göstermeleri, çalışanların da agresif davranmasını haklı kılar" ifadesine %85,4'ü hayır cevabı vermişlerdir. "Hasta çocukların hakları konusunda refakatçilere eğitim verilmelidir" ifadesine %85,4'ü evet cevabı vermişlerdir. "Her tıbbi müdahaleden önce rıza (onam) alınmalıdır" ifadesine %87,8'i evet cevabı vermişlerdir. "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine %65,9'u evet cevabı vermişlerdir. "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine %84,1'i evet cevabı vermişlerdir. "Ebeveynlerin, önerilen tedaviyi reddetmesi veya doktorun tavsiyesine uymaması durumunda olabileceklerin farkında olması, bunlar hakkında düşünmesi ve tüm bu faaliyetlerin ve sonuçların sorumluluğunu alması yükümlülüğü vardır" ifadesine %84,1'i evet cevabı vermişlerdir. %65,9'u "Çocukların önerilen tedaviyi reddetmesi veya doktorun tavsiyesine uymaması durumunda olabileceklerin farkında olması, bunlar hakkında düşünmesi ve tüm bu faaliyetlerin ve sonuçların sorumluluğunu alması yükümlülüğü vardır" ifadesine evet cevabı vermişlerdir.

Sağlık çalışanlarının %84,1'i "Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır" ifadesine evet cevabı vermiştir. %72'si "Hasta çocukların haklarına yönelik uygulamalar sağlık çalışanlarının aleyhinedir" ifadesine hayır cevabı vermiştir. "Hasta çocuğun tedavisi mahremiyet hakkından önce gelir" ifadesine %41,5'i evet cevabı vermiştir. %64,6'sı "Hasta çocuklar genellikle gereksiz sorular sormaktadır" ifadesine hayır cevabı vermiştir.

%81,7'si "Hasta çocuk için bilgi vermek sağlık personelinin zaman kaybına yol açar" ifadesine hayır cevabı vermiştir. %93,9'u "Hasta çocukların agresif tepki göstermeleri, çalışanların da agresif davranmasını haklı kılar" ifadesine hayır cevabı vermiştir. %87,8'i "Hasta çocukların hakları konusunda hizmet içi eğitime ihtiyaç vardır" ifadesine evet cevabı vermiştir. %52,4'ü "Her tıbbi müdahaleden önce rıza/onam almak işleri zorlaştırır" ifadesine hayır cevabı vermiştir. "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine %36,6'sı evet cevabı vermiştir. %73,2'si "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine evet cevabı vermiştir. %87,8'i "Ebeveynlerin, önerilen tedaviyi reddetmesi veya doktorun tavsiyesine uymaması durumunda olabileceklerin farkında olması, bunlar hakkında düşünmesi ve tüm bu faaliyetlerin ve sonuçların sorumluluğunu alması yükümlülüğü vardır" ifadesine evet cevabı vermiştir. %45,1'i "Çocukların önerilen tedaviyi reddetmesi veya doktorun tavsiyesine uymaması durumunda olabileceklerin farkında olması, bunlar hakkında düşünmesi ve tüm bu faaliyetlerin ve sonuçların sorumluluğunu alması yükümlülüğü vardır" ifadesine evet cevabı vermiştir.

Tablo 1 incelendiğinde; hasta çocuklarda "Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranı (%97,6) sağlık çalışanlarında "Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranından (%84,1) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazladır. Ebeveynlerde "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranı hasta çocuklarda (%17,1) ve sağlık çalışanlarında (%36,6) "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazladır. Sağlık çalışanlarında "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranı (%36,6) hasta çocuklarda "Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır" ifadesine evet cevabı verenlerin oranından (%17,1) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazladır. Hasta çocuklarda "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine evet cevabı verenlerin oranı (%93,9) sağlık çalışanlarında "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine evet cevabı verenlerin oranından (%73,2) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazladır.

Tablo 2 incelendiğinde; Omnibus Testi sonuçlarına göre grup, yaş ve cinsiyet değişkenlerinin "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" bağımlı değişkeni üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla kurulan iki durumlu lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bir modeldir (Ki Kare= 14,044 p= 0,007). Buna göre grup değişkeninin "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" bağımlı değişkeni üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmakta ($p<0,05$) iken yaş ve cinsiyet değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmamaktadır ($p>0,05$). Buna göre sağlık çalışanlarının "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" bağımlı değişkenine hayır/kararsızım cevabı verme oddsu hasta çocuklardan 5,731 kat daha fazladır (OR=5,731).

Tablo 1. Çalışma grupları ile hasta çocukların bazı haklarına ilişkin sorulara verdikleri cevaplar arasındaki dağılım (N= 246)

		Çalışma Grubu						Ki Kare	p
		Hasta Çocuk		Ebeveyn		Sağlık Çalışanı			
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*		
Hasta çocukların şikâyetleri için hastaneler özel birimler oluşturmalıdır.	Evet	80	**97,6**	76	92,7	69	**84,1**	9,684	**0,008**
	Hayır	2	2,4	6	7,3	13	15,9		
Hasta çocukların agresif tepki göstermeleri, çalışanların da agresif davranmasını haklı kılar.	Evet	3	3,7	8	9,8	2	2,4	5,035	0,081
	Hayır	79	96,3	74	90,2	80	97,6		
Her tıbbi müdahaleden önce rıza (onam) alınmalıdır.	Evet	76	92,7	72	87,8	-	-	1,108	0,292
	Hayır	6	7,3	10	12,2	-	-		
Hasta çocukların haklarının ihlal edilmesi durumunda, çalışanlara uygulanan cezai yaptırımlar artırılmalıdır.	Evet	14	**17,1**	54	**65,9**	30	**36,6**	41,249	**0,000**
	Hayır	68	82,9	28	34,1	52	63,4		
Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir.	Evet	77	**93,9**	69	84,1	60	**73,2**	12,957	**0,002**
	Hayır	5	6,1	13	15,9	22	26,8		

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Tablo 2. "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" ifadesine verilen cevaplar üzerinde grup, yaş, cinsiyet değişkenlerinin etkisi

	β	St. Hata	Wald	Odds Ratio	p
Grup (Hasta Çocuk)			8,023		**0,018***
Ebeveyn	1,093	0,771	2,01	2,984	0,156
Sağlık Çalışanı	1,746	0,705	6,128	5,731	**0,013***
Yaş	-0,005	0,022	0,043	0,995	0,836
Cinsiyet (Kadın)					
Erkek	-0,248	0,431	0,333	0,78	0,564
Model İstatistikleri	Bağımlı Değişken: "Hasta Çocuklar Kendi Hak ve Sorumlulukları Konusunda Bilgilendirilmelidir" 1: Hayır 0: Evet Omnibus Ki Kare:14,044 **p=0,007**				

*:p<0,05 β:Regresyon Katsayısı

SONUÇ

Günümüzde dünya genelinde hâlâ çocukların önemli bir kısmı iyi şartlarda sağlık ve gelişim haklarından faydalanamamaktadır. Bunun altında yatan neden ya kamu politikalarının çocuk haklarına uygun olmayışı ya da çocuklara bu haklarından faydalanmalarını sağlayacak girişimlerin olmayışıdır. Bu konuda çocuklara, ebeveynlere ve sağlık çalışanlarına verilecek eğitimler aracılığıyla sağlık çalışanları çocuk haklarında savunucu roller üstlenebilir, bilinçli aileler de bu harekete yardımcı olabilir. Dolayısıyla hem kamu politikalarında hem de tüm sağlık kuruluşlarında bu konuda kararlar alınmalı ve uygulanmalıdır.

Çocuk haklarıyla birlikte gündeme genel etik değerler, güncel olarak tartışılmalı ve tüm sağlık kuruluşlarında ve tüm sağlık çalışanları arasında sağlık alanında etik değerlerin yer alması ve iyice oturtulması sağlanmalıdır. Ebeveynlerin sağlık kurumlarında kendi haklarını bildikleri gibi hasta çocukların da haklarının olduğu ebeveynlere öğretilmeli ve bu haklarına saygı duymaları sağlanmalıdır. Hasta çocuk, ebeveyn ve sağlık çalışanı perspektifinden çocukların haklarının düzeyini belirlemeyi hedefleyen bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir;

1. Çocuk Hasta Hakları hakkında çocuklar, ebeveynler ve sağlık profesyonelleri ile ilgili yapılan literatür çalışmasında bu alanda bir çalışma olmadığı görülmüştür.
2. Hasta çocuk hakları hakkında ebeveynlerin yüzde 30,5'i, sağlık çalışanlarının ise 51,2'si bilgi sahibi olduğunu belirtmiştir.
3. Hasta çocuklar bildirgesine tüm katılımcıların çoğunluğu 'evet' yanıtını vermiştir. Fakat bazı sorularda çocukların ebeveyn ve sağlık çalışanlarına nazaran daha fazla 'evet' yanıtını verdiği, çocukların Hasta çocuklar bildirgesine karşı tutumları diğer gruplardan daha iyi olduğu anlaşılmıştır.
4. Hasta çocukların haklarının ihlali halinde sağlık çalışanlarına uygulanacak yaptırımların artırılmasını en az çocuklar isterken en fazla ebeveynler istemiştir.
5. "Hasta çocuklar kendi hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirilmelidir" sorusunda en az 'evet' yanıtını sağlık çalışanları vermiştir.
6. Ebeveynlerin yaşlarının, kronik hastalıklarının olup olmamasının, yaşadıkları yerlerin, sigara-alkol alışkanlıklarının, hasta çocuk hakları hakkındaki tutumları üzerinde etkili olduğu;
7. Sağlık çalışanlarının, yaşadıkları yerin, aylık gelir-giderlerinin, kronik hastalıklarının varlığının, mesleklerini sevip-sevmemelerinin ve hasta çocuk haklarındaki bilgi düzeylerinin hasta çocuk hakları hakkındaki tutumları üzerinde etkili olduğu anlaşılmıştır.
8. Hasta çocuk haklarının uygulanabilmesi ve çocukların fiziksel ve ruhsal sağlıklarının sağlanabilmesi, ihtiyaçlarının giderilebilmesi için öncelikle ailelerin ve sağlık çalışanlarının hasta çocuk hakları konusunda farkındalıklarının oluşturulması ve bu hakların koruma altında olduğunun garanti edilmesi ve refakatçi ebeveynin ve sağlık çalışanlarının bu konularda eğitimler almaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Ayhan, A. B., Beyazıt, U., Topuz, Ş., Tunay, Ç. Z., Abbas, M. N., and Yılmaz, S. (2021). Autism spectrum disorder and genetic testing: parents' attitudes-data from Turkish sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *51*, 3331-3340.

Gözübüyük, A., Duras, E., Dağ, H., ve Arıca, V. (2015). Olağan üstü durumlarda çocuk sağlığı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, *6*(3), 324-330.

Er, M. (2006). Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, *49*(2), 155-168.

Ulukol, B. (2011). Tıp fakültesi öğrencilerinin çocuk hakları konusundaki bilgi ve farkındalık düzeyleri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Dergisi,*

Kahriman, İ., Topbaş, M., Çan, G., Göker, Z., & Deryal, Y. (2016). Thoughts About Child Patients' Rights of Nurses And Midwives That Provide Health Service to Pediatric Age Group Children. Balıkesır Health Sciences Journal, 5(1), 18-29.

Ayhan, A. B., Beyazıt, U., Topuz, Ş., Tunay, Ç. Z., Abbas, M. N., and Yılmaz, S. (2021). Autism spectrum disorder and genetic testing: parents' attitudes-data from Turkish sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *51*, 3331-3340.

Aydın, E. (2003). Çocuklarda aydınlatılmış onam sorunu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, *46*(2), 148-152.

Ersoy, N., Şenses, Ö., M. ve Aydın, R. (2010). Acil tıpta aydınlatılmış onam. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi*, *16*(1), 1-8.

Hakeri, H. (2013). *Tıp hukuku.* (7.Baskı). Ankara. Seçkin Yayıncılık.

Kelo, M., Eriksson, E., and Eriksson, I. (2013). Perceptions of patient education during hospital visit- described by school-age children with a chronic illness and their parents. *Scandinavian Journal of Caring Sciences, 27*(4)*,* 894-904.

HASTANEDE Kİ ÇOCUK OLMANIN DUYGUSAL YANSIMALARI: ÇOCUĞUN KENDİSİ, REFAKATÇİ EBEVEYNİ VE SAĞLIK PERSONELİ ÖRNEKLEMLERİ

Emine BAYBABA
Çocuk Hakları Bilim Uzmanı-Hemşire. Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID:0000-0002-5740-3973

Assoc. Prof. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ
Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-3789-1156

ÖZET
Hastanede yatıyor olmanın duygu durumu üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır ve bu duygusal durumlar pek çok değişken üzerinde etkili olabilmektedir. Bu araştırmanın amacı hastanede yatıyor olmanın, çocukta, refakatçi ebeveyninde ya da ona bakım / tedavi sunan sağlık personeli üzerinde oluşturduğu duyguları sosyodemografik özellikler bağlamında tanımlamaktır.
Nicel yöntem kullanılarak tanımlayıcı kesitsel yaklaşımla veriler elde edilmiştir. Örneklem büyüklüğünün hesaplanması için n= t2*p*q/d2 formülü kullanılmış ve 82 hasta çocuk, 82 ebeveyn, 82 sağlık personeli olmak üzere toplamda 246 kişi ile görüşülmüştür. Etik kurul izni alınmış katılımcılar Helsinki kriterleri çerçevesinde yazılı ve sözlü açıklamalar yapılmıştır. Yüz yüze görüşme kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 alınmıştır.
Hasta çocukların yaş ortalaması 13,40±1,87 (min-max: 5-17) olup hastalık süresi ortalaması 3,17±1,92 gündür. %67,1'i hastaneye ilk kez yatmıştır. Hastaneye yatış sayılarının ortalaması 1,93±3,40 kez olup hastanede yatış süreleri ortalaması 2,78±3,52 gündür. Hasta çocukların tamamı hastanede yatıyor olma nedeniyle en yoğun negatif/olumsuz duygu yaşamaktadır. Çalışmaya katılan ebeveynlerin yaş ortalaması 37,05±9,20 olup %78'i kadındır. %81,7'sinin yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir. %69,5'i hasta çocuk haklarına ilişkin bilgi sahibi değildir. %97,6'sı çocuğunun hastanede yatıyor olması nedeniyle en yoğun negatif/olumsuz duygu %2,4'ü ise ambivalan duygu/karışık duygu yaşamaktadır. Sağlık çalışanlarının %46,3'ü 19-30 yaş grubunda iken %53,7'si 31-55 yaş grubundadır, %78'i kadındır. %82,9'unun yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir. %56,1'inin aylık gideri gelirinden fazladır. %52,4'ünün meslekte hizmet süresi 1-10 yıl grubunda iken %47,6'sının 10 yıldan fazladır. %76,8'inin haftalık çalışma süresi 41 saat üzeridir. %82,9'u mesleğini sevmektedir. %62,2'si lisans mezunudur. %51,2'si hasta çocuk haklarına ilişkin bilgi sahibidir. %46,3'ü hasta çocuğu hizmet verdiği için en yoğun pozitif/olumlu duygu yaşamaktadır.
Hasta çocuğun ve ebeveyninin genellikle negatif duygu durumu içinde olduğu ancak sağlık personelinin hizmet veriyor olmaktan kaynaklı olumlu duygu yaşadığı görülmüştür.
Anahtar Kelimeler: Hasta çocuk, hasta çocuğun ebeveyni, Sağlık personeli, duygu durumu

EMOTIONAL REFLECTIONS OF BEING A CHILD IN THE HOSPITAL: EXAMPLES OF THE CHILD ITSELF, THE PARENT OF THE CAREER, AND THE HEALTH PERSONNEL

ABSTRACT
Being in the hospital has many effects on mood, and these emotional states can have an impact on many variables. The purpose of this research is to describe the feelings of being in the hospital on the child, the accompanying parent or the health personnel providing care / treatment in the context of sociodemographic characteristics.

Data were obtained with a descriptive cross-sectional approach using the quantitative method. The formula n= t2*p*q/d2 was used to calculate the sample size, and a total of 246 people were interviewed, including 82 sick children, 82 parents, and 82 health personnel. Written and verbal explanations were given to the participants, whose ethics committee approval was obtained, within the framework of the Helsinki criteria. Face-to-face interview was used. The statistical significance level was taken as 0.05 in the analyzes.
The mean age of the sick children is 13.40±1.87 (min-max: 5-17), and the mean disease duration is 3.17±1.92 days. 67.1% of them were hospitalized for the first time. The average number of hospitalizations was 1.93±3.40 times, and the average duration of hospitalization was 2.78±3.52 days. All of the sick children experience the most intense negative/negative emotions due to being hospitalized. The mean age of the parents participating in the study was 37.05±9.20 years, and 78% of them were women. 81.7% of them spent most of their lives in the province. 69.5% of them do not have information about the rights of sick children. 97.6% of them experience the most intense negative/negative emotion because their child is hospitalized, and 2.4% of them experience ambivalent emotion/mixed emotion. While 46.3% of health workers are in the 19-30 age group, 53.7% are in the 31-55 age group, 78% are women. 82.9% of them spent most of their lives in the province. The monthly expenses of 56.1% are more than their income. While 52.4% of them have a service period of 1-10 years, 47.6% have more than 10 years. 76.8% of them have a weekly working time of over 41 hours. 82.9% of them like their profession. 62.2% of them are undergraduate graduates. 51.2% of them have knowledge about the rights of sick children. 46.3% of them experience the most intense positive/positive emotion because their sick child is serving.
It was observed that the sick child and his parents were generally in a negative mood, but the health personnel had a positive feeling due to being serving.
Keywords: Sick child, parent of sick child, Health personnel, mood

GİRİŞ

Mental ve bedensel açılardan gelişim sürecinde henüz yeterli olgunluğa ulaşmamış birey çocuk olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk ise toplumdan topluma zamandan zamana kültürden kültüre anlamsal değişimlere uğrayan yapı olarak görülmüştür (Algan, 2021).
Toplumsal varlığın devamlılığı açısından çocuklar önemli dir ve bu nedenle çocukların yaşadıkları problemlerin tanımlanması çözümlenmesi öncelikli olarak ele alınması gereken durumdur. Bu gereksinimden hareketle oluşturulan Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesi (BMÇHS) yetişkinler gibi çocukların da temel haklara sahip olmalarına odaklanmaktadır (Karakaş ve Çevik, 2016). BMÇHS temelde dört ana hakka vurgu yapmaktadır, bu haklardan ilkinin yaşam ve sağlık hakkı olduğu bilinmektedir. Bu hakta ele alınanlar ise; uygun yaşam koşullarının sağlanması, çocuğun tıbbi bakımının, beslenmesinin, barınmasının karşılanması şeklindeki esas ihtiyaçlardır (Fendoğlu, 2014). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); herkesçe ulaşılabilir olan sağlık hizmetinden en yüksek seviyede yaralanma gereksinimi olarak açıkladığı sağlık hakkından faydalanmada, ırk, din, siyaset, düşünce, ekonomik ve sosyal açıdan bireyler arasında ayrımcılık yapılmasını yasaklamıştır. Bu nedenle devletler tarafından kişilere sunulan sağlık hizmetlerinde bireylerin etnik kökeni, inancı, siyasi görüşü, maddi ve sosyal konumu ayrımcılık unsurları olmamalı dolayı herkese eşit davranılmalıdır. Bu bağlamda sağlık bakım hizmetinde çalışanların da etkin denetimleri yapılmalıdır (Ertan, 2012). BMÇHS'nin 18, 19, 20, 21, 22, 23 ve 24. Maddeleri çocuğun sağlık hakkına odaklanmaktadır.

Doğumundan itibaren çocukların, bağımsız kişilikleri kabul edilmeli, duyguları - hayalleri – zevkleri - ilgi ve istekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuklar her koşulda kendileri için en iyi olanı seçemeseler de çocuğun bağımsızlığını dikkate almayan bir karar durumunda bu durum çocuğun sağlığını ve mutluluğunu tehlikeye atabilecektir. Yapılması gereken, çocuğun yaşına, olgunluğuna bağlı tercih edilecek bir iletişim yöntemi ile etkin ve çocuğun görüşlerini, sağlığını ve başka konuları bütünleyecek en iyi çözümü sağlamak olacaktır (Yücel, 2015). Çocuklara sağlık hizmeti verenlerin kendi uygulamalarını analiz edip etik kararları verme becerilerinin geliştirilmesinde hasta hakları konusunda eğitimin gündemde olması elzem ve mühimdir (Kahriman, Topbaş, Çan, Göker ve Deryal, 2016).

En yaygın ve en genel stres kaynaklarından biri olarak kabul edilen hastalıkta çocukların tepkileri bazen hastalık nedeniyle bazen de genel sebepler nedeniyle oluşmaktadır. Çocuğun zihinsel ve duygusal gelişim seviyesi, adaptasyon yeteneği, hasta olmadan önceki kişilk özellikleri ve ayrılıklara tepkisi, ebeveyni ile olan ilişkisi, aldığı hizmetin niteliği, hastanenin koşulları, çocuğun hastalığı kaynaklı yaşadığı kısıtlamalar gibi pek çok değişken çocuğun hastalığa olan yaklaşımı açısından önemlidir (Gültekin ve Baran, 2005).

Çocuğun hastanede olması yalnızca çocuk açısından değil ebeveyni açısından da rahatsız edici bir durumdur. Literatürdeki bir araştırmada ebeveyn tepkisinin çocuğun tepkisi üzerinde de etkili olduğu belirtilmektedir (Sarman, 2020). Ebeveynler çocuklarının hastanede olmasından dolayı kendileri de duygusal ve fiziksel desteklere ihtiyaç duymaktadır (Boztepe, Kerimoğlu Yıldız, Çınar ve Ay, 2019).

Çocukların sağlık hizmeti aldığı kurumlarda hasta çocukların haklarına gerektiği şekilde hareket etmeye özen göstererek yaklaşılması tedaviye uyumu ve beraberinde iyileşme sürecinde ise hızlanmayı getirecektir (Gezen ve Özakar, 2013).

Bu araştırmanın amacı; hastanede yatıyor olmanın çocukta, refakatçi ebeveyninde ve sağlık personelinde oluşturduğu duyguyu tanımlayarak açıklığa kavuşturmak bu duygu durumu üzerinde fark oluşturan sosyo demografik özellikleri belirlemektir.

YÖNTEM

Bu araştırmanın verilerinin bir kısmı 793912 numaralı “Hasta çocuk, ebeveyn ve sağlık çalışanı perspektifinden çocukların hakları: Kim ne diyor?” başlıklı tezden oluşturulmuştur.

Araştırma da nicel yöntem kullanılmıştır. Veriler tanımlayıcı kesitsel şekilde toplanmıştır. Veri toplama aracı olarak literatür bilgisine uygun olarak araştırıcılarca hazırlanan anket soruları kullanılmıştır. Araştırmanın evreninin hasta çocuklar, onların ebeveynleri ve bu çocuklara tedavi ve bakım hizmeti sunan sağlık çalışanları oluşturmuştur. Bunun için Türkiye’nin Doğu Karadeniz Bölgesinde yer alan bir büyükşehrin il merkezinde bulunan eğitim araştırma hastanesinden veriler toplanmıştır. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında n= t 2 *p*q/d2* formülü kullanılmıştır. Formülde kullanılan; t: belirli bir anlamlılık düzeyinde, t tablosuna göre bulunan teorik değeri (1.96) p: değeri incelenen olayın görülüş sıklığını (gerçekleşme olasılığı) q: İncelenen olayın görülmeyiş sıklığını (gerçekleşmeme olasılığı) 27 d: Olayın görülüş sıklığına göre kabul edilen örnekleme hatasını göstermektedir. Bu araştırma için; t 2= 1,96, p= 0,20, q= 0,80 ve d= 0,05 olarak alınmıştır. Yapılan hesaplamalar sonrası örnekleme 246 kişinin alınması gerektiği belirlenmiştir. Üç grup olduğu için orantılı tabakalı örneklemin kullanılmasına karar verilmiştir. Bu nedenle her grupta 82 kişinin yer alması gerektiği hesaplanmıştır (82 hasta çocuk, 82 ebeveyn, 82 sağlık personeli olmak üzere toplamda 246 kişi). Araştırmanın verileri yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Anket formuna bilgilendirilmiş onam formu (çocuk ve yetişkin formu) eklenmiş katılımcılardan sözlü onam alınmıştır. Yazılı onam araştırmaya katılma oranını düşüreceğinden alınmamıştır.

Bilgilendirilmiş onam formu; katılımcıların katılıp katılmama kararı konusunda tamamen özgür olduklarını, istedikleri anda araştırmadan çekilebileceklerini, araştırmanın tüm aşamalarında katılımcı bireylerin kimliklerinin gizli tutulacağını ancak elde edilen bilgilerin araştırma verisi olarak kullanılacağını, araştırmanın bireye ve/veya sağlık kuruluşuna herhangi bir mali yük getirmeyeceğini ve araştırmadan istediği zaman çekileceğini içermiştir. Araştırma öncesinde Giresun Üniversitesi Sosyal Bilimler ve Fen Mühendislik Birimi Araştırmaları Etik kurulundan (E-50288587-050.01.04-80367 15.03.2022), ayrıca araştırmanın yapılacağı hastanenin kurumundan ve en son olarak, katılımcılardan onam alınmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için sıklıklar (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişkiler Ki Kare analizi ile kontrol edilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık 0,05 alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalaması ve standart sapması 13,40±1,87 (min-max: 5-17) yaştır. Hastalık süresi ortalaması ve standart sapması 3,17±1,92 (minmax: 1-10) gündür. %67,1'i hastaneye ilk kez yatmış iken %32,9'u 2 ve daha fazla kez yatmıştır. Ayrıca hastaneye yatış sayılarının ortalaması ve standart sapması 1,93±3,40 (min-max: 1-30) kezdir. Hastanede yatış süreleri ortalaması ve standart sapması 2,78±3,52 (min-max: 1-30) gündür. Çocukların tamamı hastanede yatıyor olma nedeniyle en yoğun negatif/olumsuz duygu yaşamaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Çocuk Özelliklerine Göre Dağılımlar (N= 82)

Özellikler	n	%
Yaş (Ort±SS: 13,40±1,87)		
5-12 Yaş	30	36,6
13-17 Yaş	52	63,4
Cinsiyet		
Kız	37	45,1
Erkek	45	54,9
Başka Kronik Hastalık		
Hayır	52	63,4
Evet	30	36,6
Hastalığının Süresi (Ort±SS=3,17±1,92)		
1-3 gün	53	64,6
4-10 gün	29	35,4
Hastaneye Yatış Sayısı (Ort±SS=1,93±3,40)		
1 Kez	55	67,1
2 ve Daha Fazla Kez	27	32,9
Hastanedeki Yatış Süresi (Ort±SS=2,78±3,52)		
1 Gün	35	42,7
2 ve Daha Fazla Gün	47	57,3
Hastanede Yatıyor Olma Nedeniyle En Yoğun Yaşadığı Duygu		
Negatif/Olumsuz Duygu	82	100,0
Pozitif/Olumlu Duygu	0	0,0
Ambivalan Duygu/Karışık	0	0,0

Çalışmaya katılan ebeveynlerin %48,8'i 18-35 yaş grubunda iken %51,2'si 36-66 yaş grubundadır. Ayrıca ebeveynlerin yaş ortalaması ve standart sapması 37,05±9,20 yaştır. %78'i kadındır. %81,7'sinin yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir. %63,4'ünün aylık gideri gelirinden fazladır. %85,4'ü evlidir. %80,5'inin alışkanlığı yoktur. %51,2'si ev hanımıdır. %69,5'i hasta çocuk haklarına ilişkin bilgi sahibi değildir. %43,9'unun eğitim düzeyi lisedir. %97,6'sı çocuğunun hastanede yatıyor olması nedeniyle en yoğun negatif/olumsuz duygu %2,4'ü ise Ambivalan duygu/karışık duygu yaşamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Ebeveyn Özelliklerine Göre Dağılımlar (N= 82)

Özellikler	n	%
Yaş (Ort±SS=37,05±9,20)		
18-35 Yaş	40	48,8
36-66 Yaş	42	51,2
Cinsiyet		
Kadın	64	78,0
Erkek	18	22,0
Yaşamın Büyük Çoğunluğunun Geçtiği Yer		
İl	67	81,7
İlçe	10	12,2
Köy	5	6,1
Aylık Gelir		
Gelir Fazla	3	3,7
Gider Fazla	52	63,4
Gelir Gider Eşit	27	32,9
Medeni Durum		
Bekar	10	12,2
Evli	70	85,4
Belirtmek İstemiyor	2	2,4
Alışkanlık		
Yok	66	80,5
Yalnız Sigara	12	14,6
Sigara ve Alkol	4	4,9
Kronik Hastalık		
Hayır	68	82,9
Evet	14	17,1
Meslek		
Ev Hanımı	42	51,2
Serbest Meslek	22	26,8
Memur	8	9,8
Sağlık Personeli	3	3,7
Güvenlik Personeli	2	2,4
Eğitim Personeli	5	6,1
Hasta Çocuk Haklarına İlişkin Bilgi		
Hayır	57	69,5
Evet	25	30,5

Eğitim Düzeyi		
Okur Yazar Değil Ya Da Okul Bitirmemiş Ancak Okur Yazar	1	1,2
İlkokul Mezunu	13	15,9
Ortaokul Mezunu	10	12,2
Lise Mezunu	36	43,9
Ön lisans mezunu	9	11,0
Lisans mezunu	12	14,6
Lisansüstü mezun	1	1,2
Çocuğun Hastanede Yatıyor Olması Nedeniyle En Yoğun Duygu		
Negatif/Olumsuz Duygu	80	97,6
Ambivalan Duygu/Karışık Duygu	2	2,4

Tablo 3. Sağlık Çalışanı Özelliklerine Göre Dağılımlar (N= 82)

Özellik	**n**	**%**
Yaş (Ort±SS=33,76±8,55)		
19-30 Yaş	38	46,3
31-55 Yaş	44	53,7
Cinsiyet		
Kadın	64	78,0
Erkek	18	22,0
Medeni Durum		
Bekar	28	34,1
Evli	51	62,2
Belirtmek İstemiyor	3	3,7
Alışkanlık		
Yok	59	72,0
Yalnız Sigara	18	22,0
Yalnız Alkol	1	1,2
Sigara ve Alkol	4	4,9
Meslek		
Hekim	6	7,3
Hemşire	64	78,0
Ebe	12	14,6
Çocuk Sahibi Olma Durumu		
Hayır	34	41,5
Evet	48	58,5
Meslekte Hizmet Süresi (Ort±SS=12,20±9,09)		
1-10 Yıl	43	52,4
10 Yıldan Fazla	39	47,6
Haftalık Çalışma Süresi		
40 Saat ve Daha Az	19	23,2
41 Saat Üstü	63	76,8
Mesleğini Sevme		
Hayır	14	17,1
Evet	68	82,9

Eğitim		
Lise Mezunu	2	2,4
Ön Lisans Mezunu	19	23,2
Lisans Mezunu	51	62,2
Lisansüstü Mezun	10	12,2
Hasta Çocuk Haklarına İlişkin Bilgi		
Hayır	40	48,8
Evet	42	51,2
Hasta Çocuğa Hizmet Verme Nedeniyle En Yoğun Duygu		
Negatif/Olumsuz Duygu	29	35,4
Pozitif/Olumlu Duygu	38	46,3
Ambivalan Duygu/Karışık	15	18,3

Tablo 3 incelendiğinde; çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının %46,3'ü 19-30 yaş grubunda iken %53,7'si 31-55 yaş grubundadır. Ayrıca sağlık çalışanlarının yaş ortalaması ve standart sapması 33,76±8,55 yaştır. %78'i kadındır. %82,9'unun yaşamının büyük çoğunluğu ilde geçmiştir. %56,1'inin aylık gideri gelirinden fazladır. %62,2'si evlidir. %72'sinin alışkanlığı yoktur. %82,9'unun kronik hastalığı yoktur. %78'i hemşiredir. %58,5'inin çocuğu vardır. %52,4'ünün meslekte hizmet süresi 1-10 yıl grubunda iken %47,6'sının 10 yıldan fazladır. Ayrıca meslekte hizmet süresi ortalaması ve standart sapması 12,20±9,09 yıldır. %76,8'inin haftalık çalışma süresi 41 saat üzeridir. %82,9'u mesleğini sevmektedir. %62,2'si lisans mezunudur. %51,2'si hasta çocuk haklarına ilişkin bilgi sahibidir. %46,3'ü hasta çocuğu hizmet verdiği için en yoğun pozitif/olumlu duygu yaşamaktadır.

SONUÇ

Hastanede yatıyor olma nedeniyle yaşadığı duyguyu negatif olarak tanımlayanların hepsinin çocuk hastalar olduğu görülmüştür. Sonrasında ebeveynlerin en son sırada ise sağlık çalışanlarının negatif duyguya sahip olduklarını açıkladıkları belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

Algan, M. (2021). Anayasa hukukunda çocuk hakları. (1. Baskı). İstanbul: On İki Levha Yayıncılık.

Boztepe, H. (2009). Pediatri hemşireliğinde aile merkezli bakım. Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi, 1(2), 88-93.

Karakaş, B., ve Çevik, Ö. C. (2016). Çocuk refahı: Çocuk hakları perspektifinden bir değerlendirme. Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 18(3), 887-906

Gültekin, G. & Baran, G. (2005). Hastalık ve Çocuk. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi, 8 (8) Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/spcd/issue/21112/227395

Fendoğlu, N. (2014). Çocuk hakları hukuku. Ankara: Yetkin Yayınevi.

Ertan, İ. (2012). Uluslararası Boyutlarıyla Sağlık Hakkı, İstanbul: Legal Yayıncılık.

Yücel, Ö. (2013). Çocuğun yüksek (üstün) yararı bağlamında çocuğun iradesi. Ufuk Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 1(2), 117-137.

Kahriman, İ., Topbaş, M., Çan, G., Göker, Z., & Deryal, Y. (2016). Thoughts About Child Patients' Rights of Nurses And Midwives That Provide Health Service to Pediatric Age Group Children. Balıkesır Health Sciences Journal, 5(1), 18-29.

Sarman A., Sarman E. Gözden Kaçırılan Bir Konu: Çocuğun Hastanede Yatmasının Aile Üzerindeki Olumsuz Etkileri ve Önleyici Hemşirelik Yaklaşımları. UHSJN. 2020; 2(2): 113-120.

DEPRESYONU BULUNAN ÇOCUK VE ERGENLERDE PLAZMA GÜÇLÜ ANTİOKSİDANI OLAN ÜRİK ASİT SEVİYELERİNİ İNCELENMESİ

Doç. Dr Erman ESNAFOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8685-1153

ÖZET

Giriş: Ürik asit (UA) plazmada bulunan en güçlü antioksidandır ve plazma antioksidan kapasitenin %50'sini tek başına oluşturur. Pürin ve pürimidin metabolizmasının son ürünü olarak oluşur. Ayrıca immün sistem üzerine çift yönlü etkisi bulunmaktadır. Antiinflamatuar özelliği olduğu gibi inflmatuar özelliği de bulunmaktadır. Şelasyon etkisi de bulunmaktadır. Beyin dokusunda nöronlar oksidan hasara karşı oldukça hassastır. Depresyon etiyolojisinde de oksidasyon ve antioksidan dengenin bozulduğunu gösteren çok sayıda deliller mevcuttur. Bu nedenle depresyonu bulunan çocuk ve ergenlerde UA seviyelerini inceleyerek patogenez üzerine olan olası katkısını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Yaş, BMI ve cinsiyet olarak farklı olmayacak şekilde 44 (35Kız/9Erkek) depresif çocuk ve ergen ile 35 (22Kız/13 Erkek)sağlıklı denek karşılaştırıldı. Çocukluk çağı depresyon envanteri depresyon şiddetini değerlendirmek için kullanıldı. Anlık ve süreklilik anksiyete şiddetleri STAI-1 ve STAI-2 kullanılarak belirlendi.

Bulgular: İki grup arasında ,depresif grupta puanlar daha yüksek olacak şekilde depresyon, anlık ve süreklilik anksiyete ölçek puanları anlamlı olarak farklıydı (hepsi için $p<0.001$). UA seviyeleri sağlıklı kontrol grubunda daha yüksek olmasına karşılık, istatiksel olarak farklılık anlamlı değildi ($p=0.185$). Ölçek puanları ile UA arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi (hepsi için $p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre UA çocuk ve ergenlerde depresyon etiopatogenezinde rol oynadığı gösterilememiştir. Çalışmanın kısıtlılıkları göz önüne alındığında bu konuda geniş kapsamlı ileri araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Urik asit, depresyon, çocuk ve ergen, patogenez, antioksidan kapasite
Sunum Biçimi: Sözlü sunum

INVESTIGATION OF PLASMA STRONG ANTIOXIDANT URIC ACID LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DEPRESSION

ABSTRACT

Introduction: Uric acid (UA) is the most potent antioxidant in plasma and alone accounts for 50% of the plasma antioxidant capacity. It is formed as the end product of purine and pyrimidine metabolism. It also has a bidirectional effect on the immune system. It has anti-inflammatory properties as well as inflammatory properties. There is also a chelation effect. Neurons in brain tissue are highly susceptible to oxidant damage. There are many evidences showing that oxidation and antioxidant balance are disturbed in the etiology of depression. Therefore, we aimed to investigate its possible contribution to the pathogenesis by examining the UA levels in children and adolescents with depression.

Material and Method: 44 (35Girls/9Boys) depressed children and adolescents and 35 (22Girls/13 Boys) healthy subjects were compared without any difference in age, BMI and gender. The childhood depression inventory was used to assess the severity of depression. State and trait anxiety severity were determined using STAI-1 and STAI-2.

Results: Depression, momentary and trait anxiety scale scores were significantly different between the two groups, with scores being higher in the depressive group ($p<0.001$ for all).

Although UA levels were higher in the healthy control group, the difference was not statistically significant (p=0.185). There was no significant correlation between scale scores and UA (p>0.05 for all).

Conclusions: According to the results of this study, it has not been shown that UA plays a role in the etiopathogenesis of depression in children and adolescents. Considering the limitations of the study, extensive further research is needed on this subject.

Keywords: Uric acid, depression, child and adolescent, pathogenesis, antioxidant capacity
Presentation: Oral presentation

ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

Asst. Prof. Dr. Deniz DENİZ ÖZTURAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3889-3652

Asst. Prof. Dr. Fatma YILDIRIM ETGU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3889-3652

Kader ESER
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0007-7065-675X

Introduction: Acne vulgaris represents a significant risk factor for psychological morbidity in both young and adult individuals of both genders. It is well known that acne is associated with decreased appearance-related satisfaction, reduced self-esteem, and increased levels of anxiety and depression. In this study, we aimed to investigate the levels of anxiety and depression in individuals with and without a diagnosis of acne.
Method: A total of 79 patients diagnosed with acne and undergoing follow-up at the Dermatology Outpatient Clinic of Ordu University Education and Research Hospital, along with 64 healthy control individuals without any skin diseases or mental disorders, were included in the study. Participants were administered the Beck Depression Inventory (BDI) and the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A). Additionally, sociodemographic data such as age, gender, and marital status were recorded using a form prepared by the researchers.
Results: The average age of patients diagnosed with acne and undergoing follow-up was 22.05, while the average age of the healthy control group was 21.14. The patient group consisted of 59.5% females and 40.5% males, whereas the control group consisted of 71.9% females and 28.1% males. The average BDI score for the patient group was 17.5 ± 10.6, and the average HAM-A score was 19.1 ± 8.9. In contrast, the average BDI score for the control group was 10.7 ± 8.9, and the average HAM-A score was 12.1 ± 8.4. There was a significant difference in the mean BDI and HAM-A scores between the two groups ($p < 0.001$). The severity of depression and anxiety was higher in the patient group compared to the control group. In our study, no relationship was found between acne severity and anxiety and depression.
Conclusion: Acne vulgaris is a dermatological condition that can impair social functioning and predispose individuals to mental disorders. Considering this, it is crucial to monitor patients with acne for anxiety and depression, as these mental health conditions can arise.
Keywords: Acne vulgaris, depression, anxiety.

AKNE VULGARİS TANISI İLE TAKİPLİ HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON

Giriş: Akne vulgaris, her iki cinste de genç ve yaşlı bireylerde psikolojik morbidite için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Aknenin, görünümle ilgili memnuniyetin, ve özgüvenin azalması, anksiyete ve depresyonun artması ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Biz de bu çalışmamızda Akne tanısı olan ve olmayan kişilerin anksiyete ve depresyon düzeylerini araştırmayı amaçladık.

Metod: Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji polikliniğinde Akne tanısı ile takip edilen 79 hasta ve herhangi bir cilt hastalığı, ruhsal bozukluğu olmayan 64 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Katılımcılara Beck Depresyon Envanteri (BDI) ile Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) uygulandı. Ayrıca katılımcıların yaş, cinsiyet ve medeni durum gibi sosyodemografik verileri, araştırmacıların hazırladığı forma kayıt edildi.
Bulgular: Çalışmamızda akne tanısı ile takip edilen hastaların yaş ortalaması 22.05, sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması ise 21.14'tü. Hasta grubunun %59.5'ini kadınlar, %40.5'ini ise erkekler oluştururken; kontrol grubunun %71.9'u kadın, %28.1'i erkekti. Hasta grubunun BDI ortalama puanı 17.5 ±10.6 , HAM-A 19.1±8.9; kontrol grubunun BDI ortalama puanı 10.7±8.9, HAM-A puan ortalaması ise 12.1±8.4 idi. İki grup arasında BDI ve HAM-A puan ortalamaları arasında anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Hasta grubunun depresyon ve anksiyete şiddeti kontrol grubundan fazlaydı. Çalışmamızda akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki saptanmadı.
Sonuç: Akne vulgaris hastaların sosyal işlevselliklerini bozabilen, ruhsal bozukluğa yatkınlık yaratan dermatolojik bir hastalıktır. Bu durum göz önüne alınarak bu hasta grubunu anksiyete ve depresyon açısından takip etmek, oluşabilecek ruhsal bozukluklar açısından oldukça önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, depresyon, anksiyete

GİRİŞ

Akne vulgaris, komedonların, kızılımsı papüllerin ve kistlerin oluştuğu, pilosebase birimin iltihaplanması sonucu skarlarla veya skarsız olarak seyreden bir dermatolojik hastalıktır. Genellikle yüzde ortaya çıkar, ancak sırt, deltoid bölge ve üst gövdede de görülebilir. Ergenlik döneminde ve genç erişkinlerde yaygın olarak görülür ve ergenlerde yaygınlık oranı %85'e kadar çıkmaktadır (1,2).

Akne, her iki cinsiyette de genç ve yaşlı bireylerde ruhsal bozukluklar için risk faktörüdür (3,4,5). Dermatolojik hastalıkları olan hastaların %30-%60'ının psikiyatrik eşlik eden hastalıkları olduğu tahmin edilmektedir. Eşlik eden psikiyatrik hastalıklar en yaygın olarak kronik şekil bozukluğu olan ve görünür cilt belirtileri ve semptomları olan durumlarla ilişkilidir (6). Aknenin beden imajı üzerindeki etkisinin, birlikte var olan depresyon, anksiyete ve bazen hatta intihar düşüncesi gibi önemli faktörlere katkıda bulunduğuna inanılmaktadır (7).

Biz bu çalışmamızda akne tanısı olan kişilerde depresyon ve anksiyete düzeylerini araştırmayı amaçladık.

Metod

Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğinde akne vulgaris tanısıyla takip edilen 79 hasta ve herhangi bir ruhsal bozukluğu, dermatolojik hastalığı olmayan 64 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Katılımcılardan çalışmaya katılım için onam alındı. Çalışmacılar tarafından oluşturulan; yaş, medeni durum ve cinsiyet gibi bilgileri içeren sosyodemografik veri formu iki grup tarafından doldurduldu. Ayrıca iki grubun depresyon düzeyleri Beck Depresyon Ölçeği ve anksiyete düzeyleri ise Hamilton Anksiyete Ölçeği ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada toplanacak verilerin veri girişi ve istatistik analizler için "IBM Statistics Package for the Social Sciences version 26.0 (SPSS ver. 26.0)" istatistik programı kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen verilerden tanımlayıcı istatistik olarak sıklık ve yüzde ile ortalama ve standart sapma hesaplanmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi, sürekli değişkenler için Student's t test, normal dağılmayan ve sıralı değişkenler için Mann Whitney U kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Anova testinin ön şartları sağlanmaması nedeniyle Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Bonferroni düzeltmesi kullanılmış ve $p<0.01$ anlamlı kabul edilmiş olup $p=0,000$ olan değerler $p<0,001$ olarak raporlanmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda akne tanısı ile takip edilen hastaların yaş ortalaması 22.05, sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması ise 21.14 olarak bulundu (Tablo 1). Hasta grubunun %59.5'ini kadınlar, %40.5'ini ise erkekler oluştururken; kontrol grubunun %71.9'u kadın, %28.1'i erkekti. Hasta grubunun BDI ortalama puanı 17.5 ±10.6 , HAM-A 19.1±8.9; kontrol grubunun BDI ortalama puanı 10.7±8.9, HAM-A puan ortalaması ise 12.1±8.4 idi. İki grup arasında BDI ve HAM-A puan ortalamaları arasında anlamlı fark vardı ($p<0.001$) (Tablo 1). Hasta grubunun depresyon ve anksiyete şiddeti kontrol grubundan fazlaydı.

Tablo 1: Hastaların akne durumuna göre verilerinin karşılaştırılması

	Akne var	**Akne yok**	**P***
Yaş	22.1±4.7	21.1±3.3	>0.05
BDI	17.5±10.6	10.7±8.1	<0.001
HAM-A	19.1±8.9	12.1±8.4	<0.001

BDI değeri 1.derece aknesi olan hastalarda ortalama 15,87±10, 2.derece aknesi olanlarda 16,6±10,3 ve 3.derece aknesi olanlarda 22,31±11,2 olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki istatistiki olarak fark olup olmadığı Kruskal-Wallis testiyle değerlendirilmiş olup p=0,129 olarak saptanmıştır. BDI değeriyle akne şiddeti grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Post-hoc DCSF, tüm p>0,001).

HAÖ değeri 1.derece aknesi olan hastalarda ortalama 18,43±8,3 2.derece aknesi olanlarda 19,1±8,8 ve 3.derece aknesi olanlarda 19,88 ±10,3 olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki istatistiki olarak fark olup olmadığı Kruskal-Wallis testiyle değerlendirilmiş olup p=0,966 olarak saptanmıştır. HAÖ değeriyle akne şiddeti grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Post-hoc DCSF, tüm p>0,001).

Tartışma

Çalışmamızda hasta grubunun anksiyete ve depresyon düzeyleri sağlıklı kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Özellikle akne vulgaris hastalarında, anksiyete ve depresyon riskinin ve dolayısıyla intihar eğiliminin arttığı söylenir. Ayrıca, sosyal, mesleki ve akademik alanlarda zorluklar gözlenmiştir, ancak çeşitli araştırma çalışmalarında farklı sonuçlar kaydedilmiştir (8,9). Yapılan bir çalışmada akne tanısı olan hastaların anksiyete düzeyleri % 68.3 olarak bulunmuş ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (10). 2013 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada da akne vulgaris tanısı olan hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (11). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da akne hastalarının anksiyete ve depresyon skorları, kontrol grubundan yüksek olduğu belirtilmiştir (12).

Çalışmamızda akne şiddeti ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki saptanmadı. Literatüre bakıldığında çalışmamızla uyumlu birçok çalışma mevcuttur (13,14,15). Ancak akne şiddeti ile depresyon ve anksiyete şiddeti arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (16). Jena ve Sahoo yaptıkları çalışmada, akne vulgarisin depresyon ve anksiyete puanlarıyla yüksek bir ilişkisi olduğunu ortaya koymuşlardır, ancak akne şiddetiyle bir ilişki bulunmamıştır (17). Bu çalışmanın sonuçları da bizim çalışmamızla uyumludur.
Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmada cinsiyetlere göre akne şiddeti ve anksiyete depresyon düzeyleri karşılaştırılmamıştır. Ayrıca kullanılan ölçek sayısının az olması kısıtlılıklardan sayılabilir.

Kaynaklar

1. Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgaris epsychosomatic aspects. J Dtsch Dermatol Ges 2006 ;4:1027e36.

2. Dreno B. Assessing quality of life inpatients with acne vulgaris: implications for treatment. Am J Clin Dermatol 2006 ;7 :99e106.

3. Barankin B, DeKoven J. Psychosocial effect of common skin diseases. Canadian Family 350 Physician. 2002. 48: 712-716.

4. Koo JY, Smith LL. Psychologic aspects of acne. Pediatric dermatology. 1991; 8(3):185- 188.

5. Fried RG, Wechsler A. Psychological problems in the acne patient. Dermatologic therapy. 2006; 19(4): 237-40.

6. Kariya MM, Patel AV. Prevalence of stress, anxiety and depression in patients of acne vulgaris Indian J Clin Exp Dermatol. 2020;6:243–8

7. Danielle V. Samuels. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review.

8. Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgarisepsychosomatic aspects. J Dtsch Dermatol Ges 2006;4:1027e36.

9. Fried RG, Wechsler A. Psychological problems in the acne patient. Dermatol Ther 2006;19:237e40.

10. Golchai J, Khani SH, Heidarzadeh A, Eshkevari SS, Alizade N, Eftekhari H. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. Indian Journal of Dermatology. 2010 Oct 1;55(4):352.

11. Öztürk, P., Orhan, F. Ö., Ali, Ö. Z. E. R., Karakaş, T., Öksüz, A. N., & Yetişir, N. Y. (2013). Assessment of temperament and character profile with anxiety and depression in patients with acne. *Balkan medical journal*, *2013*(2), 161-166.

12. Öztürk, A., Deveci, E., BAĞCIOĞLU, E., Atalay, F., & Serdar, Z. (2013). Anxiety, depression, social phobia, and quality of life in Turkish patients with acne and their relationships with the severity of acne. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *43*(4), 660-666.

13. Yazici K, Baz K, Yazici AE, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:435e9.

14. Erdemir AV, Bagc ı1 SI, _ Inan EY, Turan E. Evaluation of social appearance anxiety and quality of life in patients with acne vulgaris. Istanbul Med J 2013;14:35e9 [in Turkish].

15. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. Int J Dermatol 2000;39:354e7.

16. Hussien NN, Eladl AM. Anxiety and Depression in Egyptian Patients with Acne Vulgaris. Journal of High Institute of Public Health.2021;51(1):19-24.

17. Molla, A., Alrizqi, H., Alharbi, E., Alsubhi, A., Alrizqi, S., & Shahada, O. (2021). Assessment of Anxiety and Depression in Patients with Acne Vulgaris in Medina: A Case-Control Study. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, *14*, 999–1007. https://doi.org/10.2147/CCID.S302311.

IMPORTANCE OF GLUTAMIC ACID RESIDUES FOR THE CHAPERONE FUNCTION AND STRUCTURE OF THE SMALL HEAT SHOCK PROTEIN *Tpv* sHSP14.3

Dr. Sema ZABCI
Middle East Technical University, Department of Biological Sciences
ORCID: 0000-0002-8886-0077

Prof. Dr. Semra KOCABIYIK
Middle East Technical University, Department of Biological Sciences
ORCID: 0000-0003-2699-3058

ABSTRACT

Introduction: Small heat shock proteins (sHSPs) belong to ATP independent chaperone family which trap misfolded and unfolded proteins and prevent their aggregation. They are found in three kingdoms of life and characterized by low molecular weights from 14 to 43 kDa. The Alpha Crystallin Domain (ACD) of sHSP is highly conserved, and it is the structural unit for the formation of higher order-oligomers. The point mutations in the ACD of human small heat shock proteins are associated with a variety of diseases (*e.g.*, cataract, desmin-related myopathy, Charcot-Marie-Tooth disease). In this study, in order to extend our knowledge on the involvement of charged residues in the chaperone function and structure of the sHSPs, we designed point mutations (*i.e.*, E43V, and E45G) in the highly conserved glutamic acid residues that are found at dimer interface of the *Tpv* sHSP14.3 from archaea *Thermoplasma volcanium*.

Methodology: Effects of the substitutions were evaluated in three ways: Chaperone activity assay to measure aggregation of the client protein pig heart Citrate Synthase (phCS) as substrate protein, heat stability test at high temperatures and comprehensive bioinformatics analyses.

Results: CS aggregation assay revealed that loss of the negatively charged at position 43 (E43V) and 45 (E45G) reduced chaperone activity of the *Tpv* sHSP14.3. This effect was found to be more pronounced in the E45G mutant protein. Its protection ability against CS thermal aggregation was reduced by 2.8-fold as compared to the wild type at 1:2 CS/sHSP w/w ratio. Furthermore, the E45G mutant protein has been completely lost at 60°C because of low thermal stability. However, the E43V mutant protein remained stable at temperatures up to 70°C but inactivated at 80°C. Bioinformatic analysis showed that the targeted mutations eliminated inter-molecular electrostatic interactions (salt bridges) and hydrogen bonds. Correlated with this result, contact map analysis also revealed that total number of the contacts decreased within the monomeric structure of the *Tpv* sHSP14.3. The thermodynamic stability analysis indicated destabilizing effect of the introduced mutations.

Conclusion: Overall, our results suggest that E43 and E45 residues within the ACD of *Tpv* sHSP14.3 are highly important for its chaperone activity as well as structural stability. The loss of salt bridges could be the main reason for the detrimental effect of the E43V and E45G mutations on chaperone function. These results can contribute further insights into understanding mechanism of human diseases associated with protein unfolding. Consistently, cataract is caused by mutations that result in loss of salt bridges, which in turn leading to a decline in thermal stability and chaperone activity of human sHSP, CRYAB.

Therefore, understanding the complex mechanisms concerning the chaperone action of sHSPs can open new avenues for discovery of new therapeutic targets.

Keywords: *Thermoplasma volcanium*, Small Heat shock Protein, *Tpv* sHSP14.3, Site Directed Mutagenesis, Alpha Crystallin Domain.

MONOKLONAL ANTİKOR YAPISINDAKİ İLAÇLARIN REÇETE BİLGİSİNDE YER ALAN KUTULU UYARILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nesrin ÇAĞLAYAN DUMAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3215-590X

Dilan UZUNKAYA
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID:0009-0000-2537-826X

Demet Efşan SAYGI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID: 0009-0009-4640-5867

Mert KOCA
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID: 0009-0008-6408-3948

ÖZET

Amaç: Çeyrek asırdan fazla zamandır kullanılan monoklonal antikorların sayılarının her geçen gün artması nedeniyle bu ilaçların güvenliği, sağlık dünyasında güncelliğini koruyan önemli bir konudur. Güvenli ilaç kullanımının sağlanmasında potansiyel ciddi yan etkileri bilmek önemli bir basamaktır. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından ciddi veya yaşamı tehdit eden yan etkiler taşıyan ilaçlar hakkında verilen en güçlü uyarı kutulu uyarıdır. Bu çalışmada FDA tarafından ruhsat verilen monoklonal antikor yapısındaki ilaçların üretici firma tarafından hazırlanan reçete bilgisinde yer alan kutulu uyarıların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: FDA'nın ruhsat verdiği monoklonal antikor yapısındaki ilaçların reçete bilgilerine ulaşılmıştır. Değerlendirmeye dahil edilen ilaçların kutulu uyarı bilgileri incelenmiştir.

Bulgular: Yirmi sekiz yıllık bu süreçte FDA tarafından monoklonal antikor yapısında 122 ilaca ruhsat verildiği; bu ilaçların çoğunun malignite ve immünite ile ilgili hastalıkların tedavisinde kullanım için endikasyon aldığı tespit edilmiştir. Bu ilaçların reçete bilgilerinin %36,9'unda 'kutulu uyarı' bulunmaktadır. Görülme sıklığına göre ilk beş kutulu uyarının sırasıyla enfeksiyon (%28,9), kardiyopulmoner hastalık (%20), infüzyon reaksiyonu (%15,6), malignite (%13,3) ve embriyofetal toksisite (%11,1) olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Monoklonal antikor kullanılan hastaların çoğunun bağışıklık sisteminin baskılanmış olması; bu ilaçların kullanımı sonucunda ilerleyici ve hatta fatal olabilen enfeksiyon riskinin olması enfeksiyon açısından hasta takibinin önemsenmesini gerektirmektedir. Ayrıca bu ilaçların kullanımı sonucunda oluşan embriyofetal toksisite, malignite gibi akut olmayan durumlar açısından ilaç kullanım bilgilerinin sorgulanması ve ilaçları reçete eden hekimlerin ciddi ve yaşamı tehdit eden bu ilaç yan etkileri konusunda bilgi sahibi olması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Monoklonal Antikor, Kutulu Uyarı, İlaç Güvenliği

EVALUATION OF BOXED WARNINGS IN THE PRESCRIPTION INFORMATION OF MONOCLONAL ANTIBODY DRUGS

SUMMARY

Aim: Due to the increasing number of monoclonal antibodies that have been used for more than a quarter of a century, the safety of these drugs is an important issue in the healthcare world. Knowing the potential serious side effects is an important step in ensuring safe drug use. It is the strongest warning boxed warning issued by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) about drugs with serious or life-threatening side effects. In this study, it is aimed to evaluate the boxed warnings in the prescribing information prepared by the manufacturer of the drugs with monoclonal antibody structure approved by the FDA.

Material and Method: Prescription information of drugs with monoclonal antibody structure approved by the FDA has been obtained. The boxed warning information of the drugs included in the assessment was reviewed.

Results: During this twenty-eight-year period, 122 drugs with monoclonal antibody structure were approved by the FDA; It has been determined that most of these drugs are indicated for use in the treatment of malignancy and immune-related diseases. There is a 'boxed warning' in 36.9% of the prescription information for these drugs. According to the frequency, the first five boxed warnings were infection (28.9%), cardiopulmonary disease (20%), infusion reaction (15.6%), malignancy (13.3%), and embryofetal toxicity (11.1%) determined.

Conclusion: Most patients using monoclonal antibodies have a suppressed immune system; the risk of progressive and even fatal infection as a result of the use of these drugs requires patient follow-up in terms of infection. In addition, it is important to question drug use information in terms of non-acute conditions such as embryofetal toxicity and malignancy resulting from the use of these drugs, and it is important for physicians who prescribe drugs to be informed about serious and life-threatening side effects of these drugs.

Keywords: Monoclonal Antibody, Boxed Warning, Drug Safety

GİRİŞ

Monoklonal antikorlar

Günümüzde hastalıkların tedavileri, hastalara özel kişiselleştirilmiş terapi sağlamak yönünde ilerlerken, bu yeni yaklaşımın merkezinde monoklonal antikorlar bulunmaktadır (Singh et al., 2018). Monoklonal antikorlar başlıca kanser tedavisinde, immunsupresyon gerektiren durumlarda ve antienflamatuvar etkileriyle romatoid artrit gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Katzung et al., 2012).

3 Temmuz 2023 itibariyle Umabs Antikor Tedavileri Veritabanı'nından alınan verilere göre (Umabs Antibody Therapies Database, https://umabs.com) klinik çalışması yapılan monoklonal antikor sayısı 2657'dir. Bu monoklonal antikorların sadece %12,5'ine ruhsat verilmiştir. Büyük çoğunluğu halen faz 1, faz 2 ve faz 3 klinik çalışma aşamasındadır (Umabs Antibody Therapies Database, n.d.).

2022 yılında yayınlanan bir derlemede, ruhsat alan monoklonal antikorların terapötik kullanım alanlarının dağılımı; %42 kanser, %35,8 immunite ilişkili hastalıklar, %11,7 enfeksiyon hastalıkları, %6,2 hematolojik hastalıklar, %3,7 göz ile ilişkili hastalıklar, %3,1 santral sinir sistemi hastalıkları, %2,5 metabolizma ile ilgili hastalıklar, %1,9 kardiyovasküler hastalıklar ve %1,2 kemik hastalıkları olarak verilmiştir (Lyu et al., 2022).

Kutulu uyarı

Kutulu uyarı reçete yazanları ciddi veya yaşamı tehdit eden advers ilaç reaksiyonları konusunda uyarmak için Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından bazı ilaçların reçete bilgisinde bulunan yazılı metinlerdir (Matlock et al., 2011).

Son yıllarda FDA'nın kutulu uyarı sayısı giderek artmaktadır. 2017 ve öncesindeki yıllarda yıllık uyarı sayısı 40'ın altında iken 2018 yılında 41, 2019 yılında 61, 2020 yılında 41, 2021 yılında 125 ve 2022 yılında 64 uyarı olduğu görülmektedir (FDA, n.d.).

Monoklonal antikorların kutulu uyarıları

Monoklonal antikorların sayılarının artması, bu ilaçların güvenliği ile ilgili bilgilere ihtiyacında artmasıyla sonuçlanmaktadır. Her ne kadar monoklonal antikorların çoğunun oluşturduğu advers reaksiyonlar çok az veya iyi huylu olsa da ciddi veya olağandışı komplikasyonların olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır ("Monoclonal Antibodies," 2016).

Güvenli ilaç kullanımının sağlanmasında potansiyel ciddi yan etkilere dikkat edilmesi amacıyla FDA tarafından ciddi veya yaşamı tehdit eden yan etkiler taşıyan ilaçların reçete bilgisinde kutulu uyarı (boxed warning) bulunmaktadır (Delong & Preuss, 2023). Bu uyarılar reçete bilgisinin ilk sayfasında kutu şeklinde bir çerçeve içinde kalın (bold) harfler ile yazılı olarak yer almaktadır.

Bu çalışmada FDA tarafından ruhsat verilen monoklonal antikor yapısındaki ilaçların üretici firma tarafından hazırlanan reçete bilgisinde (prescribing information) yer alan kutulu uyarıların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GELİŞME

1994-2022 tarihleri arasında FDA'nın ruhsat verdiği monoklonal antikor yapısındaki ilaçların reçete bilgilerine www.fda.gov web sayfasından ulaşılmıştır (Erişim tarihi: Haziran 2023). Değerlendirmeye dahil edilen ilaçların terapötik endikasyonları ve kutulu uyarı bilgileri incelenmiştir. Sayısal veriler yüzdelik oran olarak hesaplanmıştır.

Yirmi sekiz yıllık bu süreçte FDA tarafından monoklonal antikor yapısında 122 ilaca ruhsat verildiği; bu ilaçların %38,5'inin malignite, %23,8'inin immünite ile ilgili hastalıklar, %13,1'inin kardiyovasküler sistem hastalıkları; kalanın ise atopi ile ilişkili hastalıklar ve diğer durumların tedavisinde kullanım için endikasyon aldığı tespit edilmiştir. Bu ilaçların reçete bilgilerinin %36,9'unda 'kutulu uyarı' bulunmaktadır. Görülme sıklığına göre ilk beş kutulu uyarının sırasıyla enfeksiyon (%28,9), kardiyopulmoner hastalık (%20), infüzyon reaksiyonu (%15,6), malignite (%13,3) ve embriyofetal toksisite (%11,1) olduğu belirlenmiştir.

Rituksimab, infliksimab, etanersept, alemtuzumab, adalimumab, tosilizumab, ekulizumab, sertolizumab, golimumab, belatasept, obinutuzumab, sarilumab ve raviluzimab ciddi enfeksiyon riski olan monoklonal antikorlardır. Rituksimab, natalizumab, brentuksimab vedotin ve obinutuzumab ise JC virüs enfeksiyonu sonucunda oluşan progresif multifokal lökoensefalopatiye (PML) yol açmaktadır. Enfeksiyon riski ve enfeksiyon sonucu oluşan PML riski bir arada değerlendirildiğinde monoklonal antikor ilaçların %33,3'ünün enfeksiyon ajanları nedeniyle ciddi sonuçlara yol açabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Trastuzumab, emicizumab, moksetumomab pasudotoks, setuksimab, pertuzumab, trastuzumab emtansin, nesitumumab, romosozumab-aqqg ve margetuksimab-cmkb ciddi kardiyopulmoner hastalıklar riski bulunan monoklonal antikorlardır.

Rituksimab, trastuzumab, alemtuzumab, ibritumomab tiuksetan, setuksimab, dinutuksimab ve naksitamab-gqgk infüzyon reaksiyonuna yol açan monoklonal antikorlardır.

İnfliksimab, etanersept, adalimumab, sertolizumab pegol, golimumab, belatasept kansere yol açan monoklonal antikorlardır. Kanser tedavisinde kullanılırken kansere neden olan monoklonal antikor olmadığı tespit edilmiştir.
Trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtansin, trastuzumab derukstecan ve margetuksimab-cmkb'nin embriyofetal toksisite açısından risk taşıdığı belirlenmiştir.
Kutulu uyarıların içeriklerine bakıldığında %84,5'inde 2 veya daha az ciddi veya yaşamı tehdit eden advers ilaç reaksiyonu uyarı bilgisi bulunmaktadır. Alemtuzumab, ibritumomab tiuksetan, belatasept, trastuzumab emtansin ve romosozumab-aqqg kutulu uyarı içeriğinde üçer advers ilaç reaksiyonu; rituksimab ve trastuzumab ise dörder adet advers ilaç reaksiyonu içermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Monoklonal antikorların kutulu uyarı bilgileri

Monoklonal Antikor*	Kutulu Uyarı
Rituksimab	İnfüzyona bağlı reaksiyonlar Şiddetli mukokutanöz reaksiyonlar Hepatit B virüs reaktivasyonu Progresif multifokal lökoensefalopati
İnfliksimab	Ciddi enfeksiyonlar Malignite
Trastuzumab	Kardiyomiyopati İnfüzyon reaksiyonları Embriyofetal toksisite Pulmoner toksisite
Etanercept	Ciddi enfeksiyonlar Malignite
Gemtuzumab ozogamisin	Hepatotoksisite
Alemtuzumab	Sitopeniler İnfüzyona bağlı reaksiyonlar Enfeksiyonlar
Adalimumab	Ciddi enfeksiyonlar Malignite
İbritumomab tiuksetan	Ciddi infüzyon reaksiyonları Uzamış ve şiddetli sitopeniler Şiddetli kutanöz ve mukokutanöz reaksiyonlar
Omalizumab	Anafilaksi
Setuksimab	İnfüzyon reaksiyonları Kardiyopulmoner arrest
Natalizumab	Progresif multifokal lökoensefalopati
Tosilizumab	Ciddi enfeksiyon riski
Panitumumab	Dermatolojik toksisite
Ekulizumab	Ciddi meningokokkal enfeksiyon
Sertolizumab pegol	Ciddi enfeksiyonlar Malignite
Golimumab	Ciddi enfeksiyonlar Malignite
Brentuksimab vedotin	Progresif multifokal lökoensefalopati

Belatasept	Posttransplant lenfoproliferasyon bozukluğu Diğer malign hastalıklar Ciddi enfeksiyonlar
Pertuzumab	Sol ventrikül disfonksiyonu Embriyofetal toksisite
Raksibacumab	Hipersensitivite Anafilaksi
Trastuzumab emtansin	Hepatotoksisite Kardiyotoksisite Embriyofetal toksisite
Obinutuzumab	Hepatit B virüs reaktivasyonu Progresif multifokal lökoensefalopati
Blinatumomab	Sitokin salınım sendromu Nörotoksisite
Nesitumumab	Kardiyopulmoner arrest Hipomagnezemi
Dinutuksimab	Ciddi infüzyon reaksiyonları Nöropati
Brodalumab	İntihar düşüncesi ve davranışı
Reslizumab	Anafilaksi
Obiltoksaksimab	Hipersensitivite Anafilaksi
İnotuzumab ozogamisin	Hepatotoksisite Post-hematopoetik kök hücre naklinde ölüm riskinin artması
Sarilumab	Ciddi enfeksiyon riski
Emisizumab	Trombotik mikroanjiyopati Tromboembolizm
Moksetumomab pasudotoks	Trombotik mikroanjiyopati Tromboembolizm
Ravulizumab	Ciddi meningokokkal enfeksiyon
Trastuzumab derukstecan	İnterstisyel akciğer hastalığı Embriyofetal toksisite
Enfortumab vedotin-ejfv	Ciddi cilt reaksiyonları
Romosozumab-aqqg	Miyokard enfarktüsü İnme Kardiyovasküler ölüm riski
Sasituzumab govitekan-hzıy	Nötropeni İshal
Belantamab mafodotin-blmf	Oküler toksisite
Margetuksimab-cmkb	Sol ventrikül disfonksiyonu Embriyofetal toksisite
Naksitamab-gqgk	İnfüzyonla ilişkili ciddi reaksiyonlar Nörotoksisite
Tisotumab vedotin-tftv	Oküler toksisite
Tebentafusp-tebn	Sitokin salınım sendromu

Teklistamab-cqyv	Sitokin salınım sendromu Nörolojik toksisite
Mirvetuksimab soravtansine -gynx	Oküler toksisite
Mosunetuzumab-axgb	Sitokin salınım sendromu

*Monoklonal antikorlar ruhsat veriliş tarihlerine göre sıralanmıştır.

SONUÇ

1986-2022 yılları arasında FDA tarafından ruhsat verilen monoklonal antikor sayısı 129'dur. Bu süreçte FDA tarafından onaylanan ancak ABD'de pazarlamadan çekilen veya durdurulan yedi terapötik monoklonal antikor muromonab-CD3, daklizumab, efalizumab, alafasept, Iodine 131 tositumomab, mogamulizumab ve olaratumabdır (Kaplon et al., 2023; Lyu et al., 2022). Kullanımda olmadıkları için bu ilaçlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Monoklonal antikor kullanılan endikasyonların yaklaşık üçte ikisinin malignite ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar olması yani bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grubunda olması enfeksiyon riskine dikkat edilmesini gerektirmektedir (Singh et al., 2018). Rituksimab ve obinutuzumab hepatit B virüs reaktivasyonuna, ekulizumab meningokokkal enfeksiyona yol açtığından bu antikorlarla tedavide belirli bir ajana spesifik ciddi enfeksiyon riski açısından bilgili olunması önemlidir. Patofizyolojisi hakkında önemli şüpheler bulunan PML özellikle multipl skleroz dahil olmak üzere geniş bir hastalık yelpazesinde immünoterapi kullanımı arttığından yakın zamanda bir tehdit olmaya devam etmektedir (Sharma et al., 2022). Enfeksiyon riski ve enfeksiyon sonucu oluşan PML riski nedeniyle monoklonal antikor ilaçlarının üçte birinin enfeksiyon açısından riskli olduğu değerlendirilmiştir.

Monoklonal antikorların embriyofetal toksisite açısından değerlendirilmesinde oligohidramnios ön plandadır. Oligohidramniosun ciddi ve fatal durumlara yol açması nedeniyle; bu ilaçları kullanan hastalara etkili kontrasepsiyonun anlatılması önemlidir. Genel olarak, trastuzumab tedavisinin risklerden dolayı doğum sonrasına ertelenmesi, aksi takdirde gebeliğin yakından izlenmesi gerektiği belirtilmiştir (Andrikopoulou et al., 2021; Boubred et al., 2006).

İlaç reçete bilgilerinin kutulu uyarılarında TNF alfa inhibitörlerinin tamamının tedavide kullanımının kansere yol açma riski dikkat çekicidir. Bununla birlikte TNF alfa inhibitörlerinin kullanımının kanser riskini arttırmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Choi et al., 2022). TNF alfa inhibitörü tedavisiyle ilişkili potansiyel istatistiksel lenfoma riskinin bulunduğu ama bunun klinik öneminin muhtemelen minimal olan bir risk olduğu belirtilmiştir (Ledder, 2022). Bu uyumsuz bilgiler nedeniyle reçete bilgisinde yer alan bu kutulu uyarıların kliniğe yansımasının değerlendirilmesinin detaylı yapılması önemlidir.

Ayrıca bu ilaçların kullanımı sonucunda oluşan embriyofetal toksisite, malignite gibi akut olmayan durumlar açısından ilaç kullanım bilgilerinin anamnezde sorgulanması ve bu konuda uyanık olunması önemlidir. Sonuç olarak monoklonal antikor yapısındaki ilaçları reçete eden uzman hekimlerin ciddi ve yaşamı tehdit eden bu ilaç yan etkileri konusunda bilgi sahibi olması, bilgilerini güncel tutması ve hastalarına bilgi vermesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

Andrikopoulou, A., Apostolidou, K., Chatzinikolaou, S., Bletsa, G., Zografos, E., Dimopoulos, M.-A., & Zagouri, F. (2021). Trastuzumab administration during pregnancy: an update. *BMC Cancer*, *21*(1), 463. https://doi.org/10.1186/s12885-021-08162-3

Boubred, F., Vendemmia, M., Garcia-Meric, P., Buffat, C., Millet, V., & Simeoni, U. (2006). Effects Of Maternally Administered Drugs On The Fetal And Neonatal Kidney. *Drug Safety*, *29*(5), 397–419. https://doi.org/10.2165/00002018-200629050-00004

Choi, B., Park, H. J., Song, Y.-K., Oh, Y.-J., Kim, I.-W., & Oh, J. M. (2022). The risk of newly diagnosed cancer in patients with rheumatoid arthritis by TNF inhibitor use: a nationwide cohort study. *Arthritis Research & Therapy*, *24*(1), 191. https://doi.org/10.1186/s13075-022-02868-w

Delong, C., & Preuss, C. V. (2023). *Black Box Warning*. In StatPearls. StatPearls Publishing.

FDA. (n.d.). *Drug Safety-related Labeling Changes*. U.S. Food and Drug Administration. Retrieved July 4, 2023, from https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/drug-safety-related-labeling-changes

Kaplon, H., Crescioli, S., Chenoweth, A., Visweswaraiah, J., & Reichert, J. M. (2023). Antibodies to watch in 2023. *MAbs*, *15*(1). https://doi.org/10.1080/19420862.2022.2153410

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology* (12th Edition). McGraw-Hill Medical.

Ledder, O. (2022). The Question That Doesn't Seem to Go Away: Cancer Risk of Anti-TNF Therapy. *Digestive Diseases and Sciences*, *67*(1), 6–7. https://doi.org/10.1007/s10620-021-06883-w

Lyu, X., Zhao, Q., Hui, J., Wang, T., Lin, M., Wang, K., Zhang, J., Shentu, J., Dalby, P. A., Zhang, H., & Liu, B. (2022). The global landscape of approved antibody therapies. *Antibody Therapeutics*, *5*(4), 233–257. https://doi.org/10.1093/abt/tbac021

Matlock, A., Allan, N., Wills, B., Kang, C., & Leikin, J. B. (2011). A continuing black hole? The FDA boxed warning: An appeal to improve its clinical utility. *Clinical Toxicology*, *49*(6), 443–447. https://doi.org/10.3109/15563650.2011.564585

Monoclonal antibodies. (2016). In *Meyler's Side Effects of Drugs* (pp. 1100–1102). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53717-1.01104-5

Sharma, K., Tolaymat, S., Yu, H., Elkhooly, M., Jaiswal, S., Jena, A., Kakara, M., & Sriwastava, S. (2022). Progressive multifocal leukoencephalopathy in anti-CD20 and other monoclonal antibody (mAb) therapies used in multiple sclerosis: A review. *Journal of the Neurological Sciences*, *443*, 120459. https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120459

Singh, S., Kumar, N. K., Dwiwedi, P., Charan, J., Kaur, R., Sidhu, P., & Chugh, V. K. (2018). Monoclonal Antibodies: A Review. *Current Clinical Pharmacology*, *13*(2), 85–99. https://doi.org/10.2174/1574884712666170809124728

Umabs Antibody Therapies Database. (n.d.). Retrieved July 3, 2023, from https://umabs.com/

YAPAY SİNİR AĞLARI ANALİZİ İLE MARMARA BÖLGESİ DEPREM VERİLERİNİN TAHMİNİ VE ETKİLERİ

Öğr. Gör. Ülkü GÜRLEN
Sinop Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, İstatistik Bölümü
ORCID: 0000-0003-2340-6436

Prof. Dr. Vedat SAĞLAM
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü
ORCID: 0000-0002-8586-1373

ÖZET

Giriş: Deprem ülkemizde meydana gelen en önemli doğal afetlerden biridir. Bu yüzden depremlerin önceden tahmin edilmesi mümkün olmasa da istatistik bilimi ile bu konuya ışık tutulabilir. Türkiye'nin yüzölçümünün %42'si I. derece deprem bölgesi üzerinde bulunmaktadır. %24' ü ise II. derece deprem bölgesindedir [1][1]. Nüfus yoğunluğundan ve önemli bir sanayi merkezi olmasından dolayı Marmara Bölgesindeki sismik hareketlerin istatistiksel olarak incelenmesi uygun bulunmuştur. Oluşacak depremleri tam olarak bilen bir yöntem şuana kadar bulunamamıştır. Fakat birçok yöntemle deprem tahmini yapılmaya çalışılmaktadır. Bu yöntemlerden birisi olan Yapay Sinir Ağları, belirlenen girişler ve çıkışlar arasındaki ilişkiyi öğrenerek farklı örüntülere karşı uygun çıkışlar vermektedir. Böylelikle tahmin edilen olası büyük depremlerde alınacak önlemlerle insanların maddi ve manevi kayıplarının en aza indirgenmesi hedeflenmektedir.
Metod: Bu çalışmada, Marmara Bölgesi'nde (39.500 -41.500) kuzey–(26.000 -32.500) doğu koordinatları arasında, 1956-2022 yılları arasında meydana gelen M≥4 olan 606 deprem verisi Yapay Sinir Ağları Yöntemi ile analiz edilecektir. Aletsel döneme ait veri setleri Boğaziçi Üniversitesi Kandilli Rasathanesinden elde edilmiştir. Çalışmada kullanılan deprem veri seti tarih, saat, enlem, boylam, derinlik ve büyüklük verilerinden oluşmaktadır. Verilen tarih ve zaman bilgileri, zaman damgasına çevrilerek bir girdi olarak kullanılmıştır. Gizli Katman Aktivasyon fonksiyonu tanjant hiperbolik olarak belirlenip, SPSS programı kullanılarak bulunan tahminler EKK yöntemi ile belirlenerek analiz edilmiştir.
Bulgular: Yapay Sinir Ağları yöntemi ile bulunan tahminlere basit doğrusal regresyon modeli uygulandığında elde edilen model ile geleceğe yönelik tahminler yapılmıştır.
Sonuç: Bu çalışmada yapılan analizler sonucunda deprem sayılarının magnitüdü ile derinliği ve onar yıllık dönemler arasında anlamlı bir ilişki olduğu öngörülmüştür. Bu sonuçların halk sağlığı ve toplumun bilinçlenmesi adına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Deprem Tahmini, Yapay Sinir Ağları, Regresyon Analizi

ESTIMATED AND EFFECTS OF MARMARA REGION EARTHQUAKE DATA WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS ANALYSIS

ABSTRACT

Introduction: Earthquake is one of the most important natural disasters in our country. Therefore, although it is not possible to predict earthquakes in advance, statistics can shed light on this issue. 42% of Turkey's surface area is located on the 1st degree earthquake zone. 24% of them are II. degree earthquake zone [1][2].

[1] Pampal S, Depremler, İkinci Baskı. İstanbul, ALFA Basım Yayım; 2000.
[2] Pampal S, Earthquakes, Second Edition. İstanbul, ALFA Publishing, 2000

Due to the population density and being an important industrial center, it was found appropriate to statistically examine the seismic movements in the Marmara Region. A method that knows exactly the earthquakes that will occur has not been found until now. However, earthquake predictions are made with many methods. Artificial Neural Networks, one of these methods, learn the relationship between the determined inputs and outputs and give appropriate outputs against different patterns. Thus, it is aimed to minimize the material and moral losses of people with the measures to be taken in the event of possible large earthquakes.

Material and Method: In this study, 606 earthquake data with M≥4 that occurred between 1956-2022 in the Marmara Region (39.500 -41.500) between the north–(26,000 -32.500) coordinates will be analyzed by Artificial Neural Networks Method. Data sets belonging to the instrumental period were obtained from Boğaziçi University Kandilli Observatory. The earthquake data set used in the study consists of date, time, latitude, longitude, depth and magnitude data. The given date and time information has been converted into a timestamp and used as an input. The Hidden Layer Activation function was determined as tangent hyperbolic and the estimates found using the SPSS program were determined by the EKK method and analyzed.

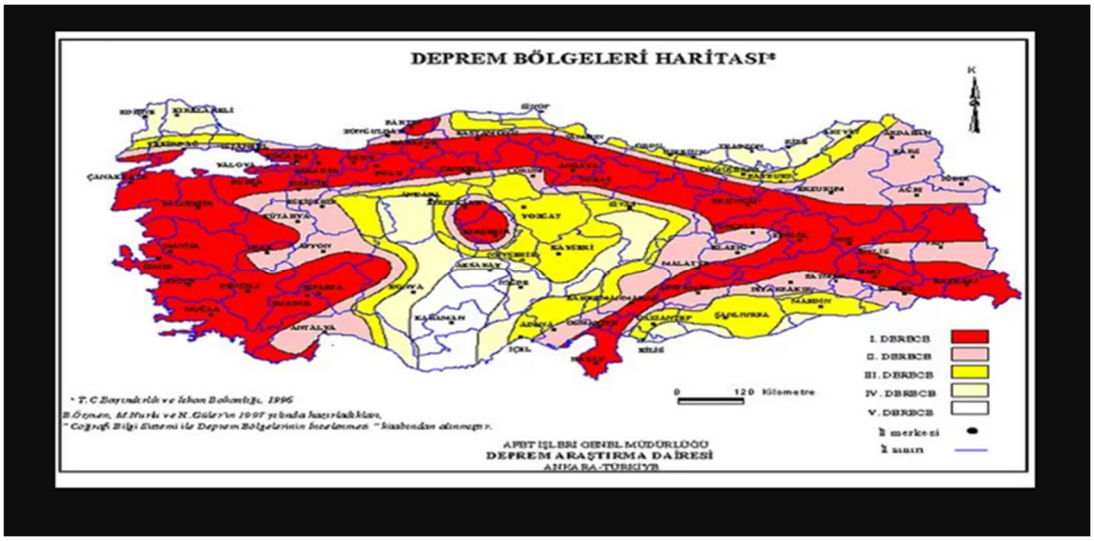
Results: When a simple linear regression model was applied to the predictions found by the Artificial Neural Networks method, future predictions were made with the model obtained.

Conclusion: As a result of the analyzes made in this study, it was predicted that there is a significant relationship between the magnitude and depth of the earthquake numbers and the ten-year periods. It is thought that these results will contribute to public health and public awareness.

Keywords: Earthquake Prediction, Artificial Neural Networks, Regression Analaysıs

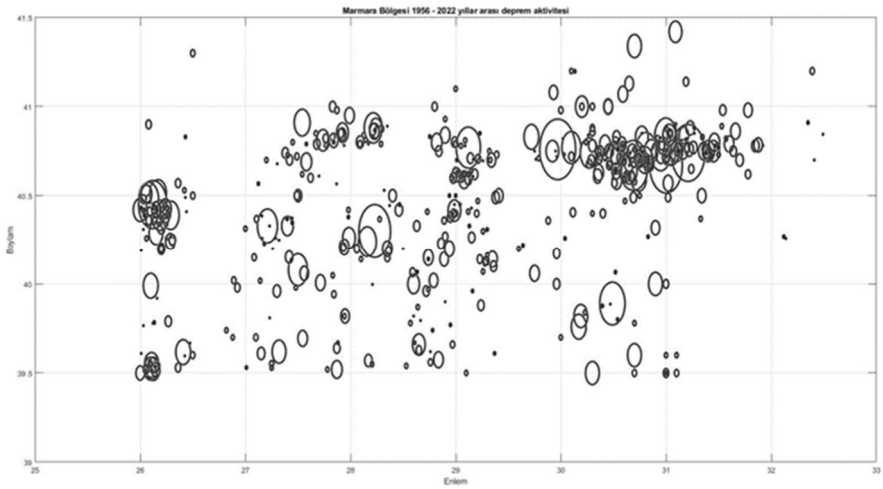
GİRİŞ

Deprem ülkemizde meydana gelen en önemli doğal afetlerden biridir. Bu yüzden depremlerin önceden tahmin edilmesi mümkün olmasa da istatistik bilimi ile bu konuya ışık tutulabilir. Türkiye'nin yüzölçümünün %42'si I. derece deprem bölgesi üzerinde bulunmaktadır. %24' ü ise II. derece deprem bölgesindedir [1]. Şekil 1' de Türkiye deprem bölgeleri haritası verilmiştir. Nüfus yoğunluğundan ve önemli bir sanayi merkezi olmasından dolayı Marmara Bölgesindeki sismik hareketlerin istatistiksel olarak incelenmesi uygun bulunmuştur.



Şekil 1. Türkiye deprem bölgeleri haritası

Oluşacak depremleri tam olarak bilen bir yöntem şuana kadar bulunamamıştır. Fakat birçok yöntemle deprem tahmini yapılmaya çalışılmaktadır. Bu yöntemlerden birisi olan Yapay Sinir Ağları, belirlenen girişler ve çıkışlar arasındaki ilişkiyi öğrenerek farklı örüntülere karşı uygun çıkışlar vermektedir. Böylelikle tahmin edilen olası büyük depremlerde alınacak önlemlerle insanların maddi ve manevi kayıplarının en aza indirgenmesi hedeflenmektedir.
Söz konusu bölge ve meydana gelen deprem noktaları Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Marmara Bölgesi deprem etkinliği haritası

Bu çalışmada, Marmara Bölgesi'nde (39.500 -41.500) kuzey–(26.000 -32.500) doğu koordinatları arasında, 1956-2022 yılları arasında meydana gelen M≥4 olan 606 deprem verisi yapay sinir ağları ile analiz edilmiştir. Bu bölge, çalışmanın sismoteknotik bölgesi olarak kabul edilmiştir. Çalışmada, büyüklüğü dörtten küçük (M< 4) sarsıntıların depremsel bir tehlike yaratmayacağı varsayılmıştır. Veriler Boğaziçi Üniversitesi Kandilli Rasathanesinden alınmıştır [2]. Çalışmada kullanılan deprem veri seti tarih, saat, enlem, boylam, derinlik ve büyüklük verilerinden oluşmaktadır. Verilen tarih ve zaman bilgileri, zaman damgasına çevrilerek bir girdi olarak kullanılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Düzenlenmiş deprem verileri *(Edited earthquake data)*

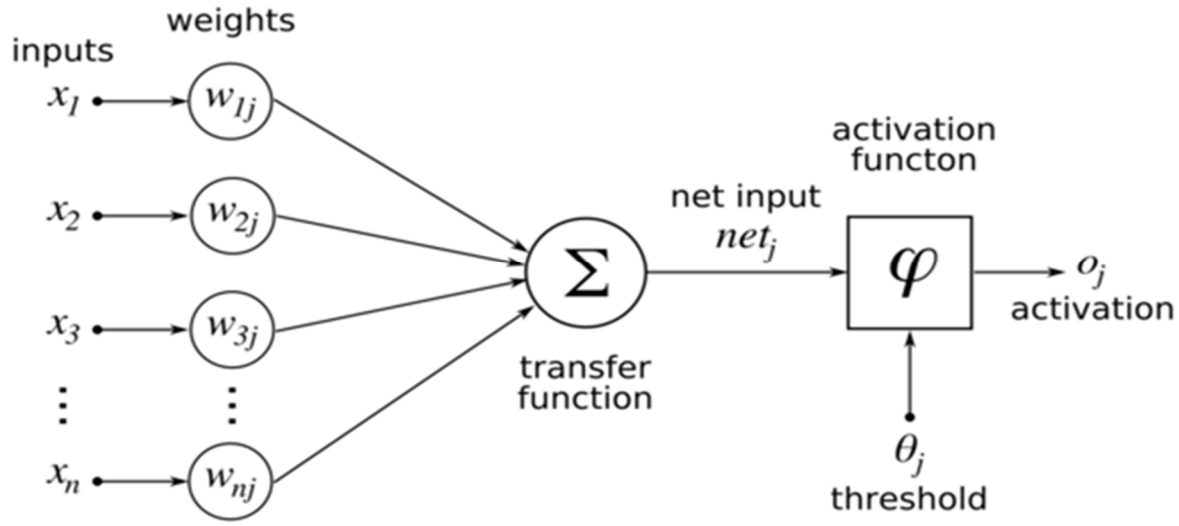
Tarih	Zaman	Enlem	Boylam	Derinlik	xM	Zaman Damagası
6.01.1956	12:15:44.60	40,3900	26,2900	10,00	5,60	465344
6.01.1956	14:52:59.10	41,0000	30,2000	10,00	5,20	474779
20.02.1956	20:31:43.80	39,8900	30,4900	40,00	6,40	4383103
23.02.1956	06:04:36.90	39,7600	30,1700	60,00	5,40	4590276
14.07.1956	19:01:07.20	40,3200	30,9000	40,00	4,80	16905667

MATERYAL VE METHOD

Yapay Sinir Ağları (YSA)

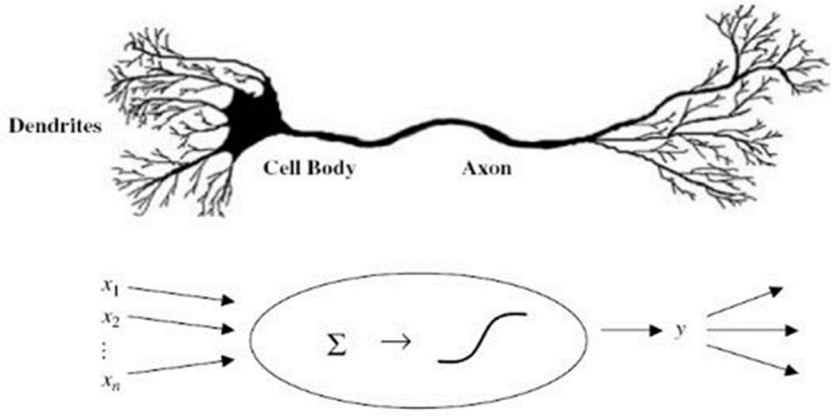
Yapay Sinir Ağları temel olarak, "insan beyni ve biyolojik sinir sisteminin işleyişini, bilgisayarlar üzerinde taklit etmeye çalışan sistemler" olarak tanımlanır. Bu sistemler, tıpkı insan beyni ve öğrenme mekanizmasında olduğu gibi, öğrenerek ve hatalarından ders çıkararak istenen sonuçlara ulaşma yeteneğine sahiptirler.

Bir sinir ağının davranışı, bağlantıda olduğu hatların ağırlık değerleri ile ölçülmektedir. Bu ağırlıklar sayesinde ağ öğrenmeye başlar ve sonrasında genelleme yapar.
Yapay sinir ağının yapısında, nöron (yapay sinir hücresi), bağlantılar ve öğrenme algoritması olmak üzere üç bileşen bulunur. Nöron, bir yapay sinir ağının temel işlem elemanıdır. Ağ içerisinde yer alan nöronlar, probleme etki eden faktörlere göre bir veya birden fazla girdi alırlar ve problemden beklenen sonuç sayısı kadar çıktı verirler [3].
Deprem tahmin modelini oluşturmak ve modelden çıktı almak için modele girdi olarak girilecek olan verilerin sırasıyla Girdi (Xs) ve Çıktı (Ys) olarak bölünmesi gerekmektedir. Burada girdiler Zaman, Enlem, Boylam ve Derinlik verileridir. Çıktı olarak Magnitüd bilgisi alınmaktadır. Şekil 3' te yapay sinir ağı çalışma prensibi görülmektedir.



Şekil 3. Bir yapay sinir ağı çalışma prensibi

YSA, insan beyninin çalışma mekanizmasını taklit ederek beynin öğrenme, hatırlama genelleme yapma yolu ile yeni bilgiler türetebilme gibi temel işlevlerini gerçekleştirmek üzere geliştirilen mantıksal yazılımlardır.
Literatürde, deprem tahmini üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Neredeyse tüm makina öğrenme algoritmaları, modellenme teknikleri ve regresyon analizleri deprem tahmini için kullanılmıştır. Seçilen değişkenler ve veri yapısına göre metotların birbirine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Mevcut çalışmalar sonuçlarına göre, Yapay Sinir Ağları (YSA) en fazla tercih edilen ve en yakın tahmin modeli geliştirebilen yöntem olduğu görülmüştür [4]. Bir sinir hücresinin YSA ile gösterimi Şekil 4' te verilmiştir.



Şekil 4. Bir sinir hücresinin YSA ile gösterimi

Marmara Bölgesi'nde (39.500 -41.500) kuzey–(26.000 -32.500) doğu koordinatları arasında, 1956-2022 yılları arasında meydana gelen M≥4 olan 606 deprem verisi için yapay sinir ağları analizi ile tahminler yapılmıştır. Öncelikle söz konusu veriler kullanılarak deprem büyüklüklerinin, oluştukları saat, enlem, boylam ve derinlikleriyle ilişkilerini veren Pearson Korelasyon katsayısı ekran görünümü Şekil 4' te verilmiştir.

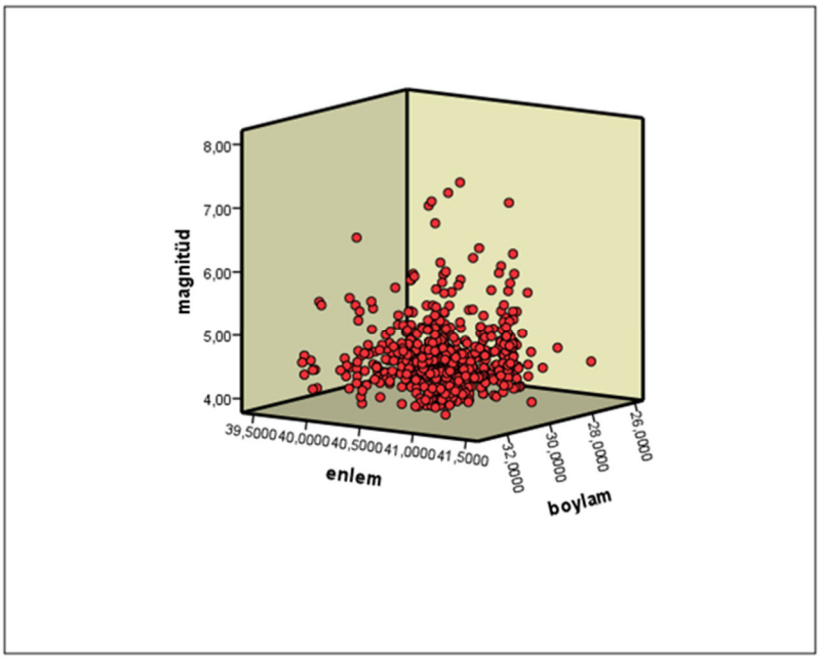
Correlations

		saat	enlem	boylam	derinlik	magnitüd
saat	Pearson Correlation	1	,068	,089*	-,083*	-,022
	Sig. (2-tailed)		,097	,029	,042	,593
	N	606	606	606	606	606
enlem	Pearson Correlation	,068	1	,484**	,102*	,090*
	Sig. (2-tailed)	,097		,000	,012	,027
	N	606	606	606	606	606
boylam	Pearson Correlation	,089*	,484**	1	,013	,077
	Sig. (2-tailed)	,029	,000		,741	,057
	N	606	606	606	606	606
derinlik	Pearson Correlation	-,083*	,102*	,013	1	,290**
	Sig. (2-tailed)	,042	,012	,741		,000
	N	606	606	606	606	606
magnitüd	Pearson Correlation	-,022	,090*	,077	,290**	1
	Sig. (2-tailed)	,593	,027	,057	,000	
	N	606	606	606	606	606

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Şekil 4. Magnitüdler ile saat, enlem, boylam ve derinlikler arasındaki Pearson Korelasyon katsayıları ekran görünümü



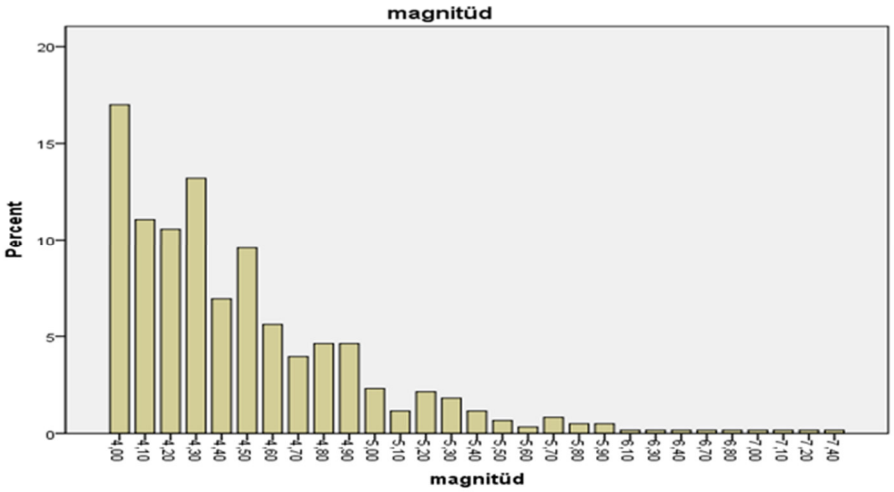
Şekil 5. Magnitüdlerin meydana geldiği enlem ve boylamlar için üç boyutlu serpme diyagramı

Şekil 4 incelendiğinde, magnitüdlerle depremin meydana geldiği derinlikler arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu görülmektedir. Ayrıca, magnitüdlerin meydana geldikleri enlem ve boylamların birlikte olduğu üç boyutlu serpme diyagramı Şekil 5'te görülmektedir. Bu kısımda, üzerinde çalışılan verilerin tanıtılması amacıyla aşağıdaki çizelgeler oluşturulup analiz edilmiştir (Tablo 3).

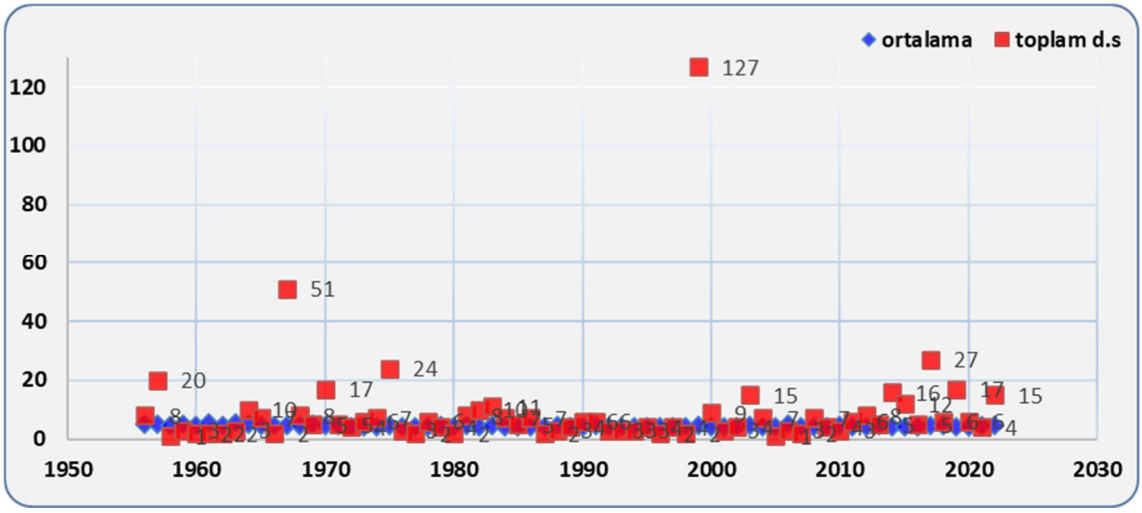
Tablo 3. Magnitüdlere göre meydana gelen toplam deprem sayıları

Magnitüd	4,0-4,4	4,5-4,9	5,0-5,4	5,5-5,9	6,0-6,4	6,5-6,9	7,0-7,4
Sayı	356	172	52	17	3	2	4

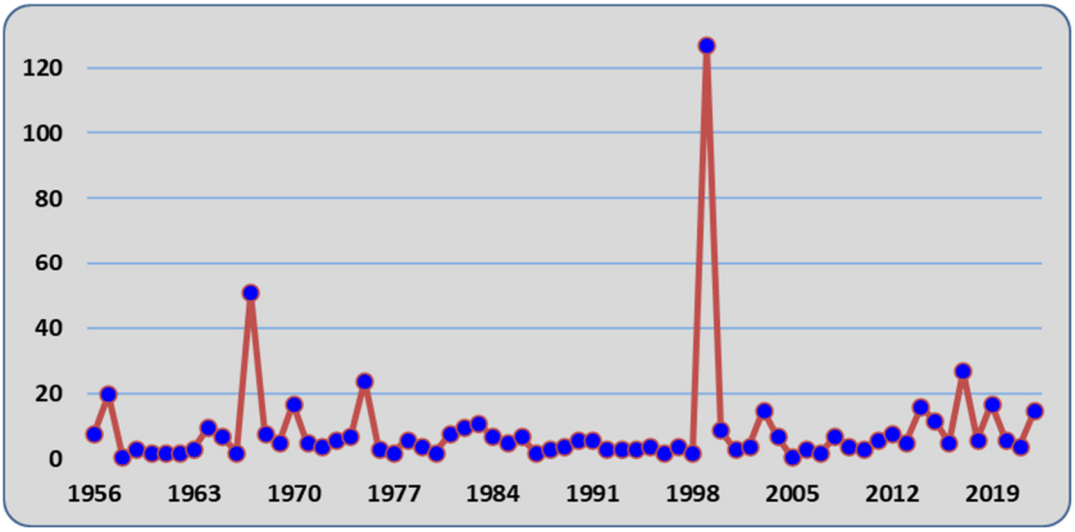
Şekil 6, magnitüdlerin oluşma sıklıklarının yüzdelerin verirken, Şekil 7 ise 1956-2022 yılları arasında gerçekleşen depremlerin yıllık ortalama ve toplam deprem sayılarını göstermektedir.



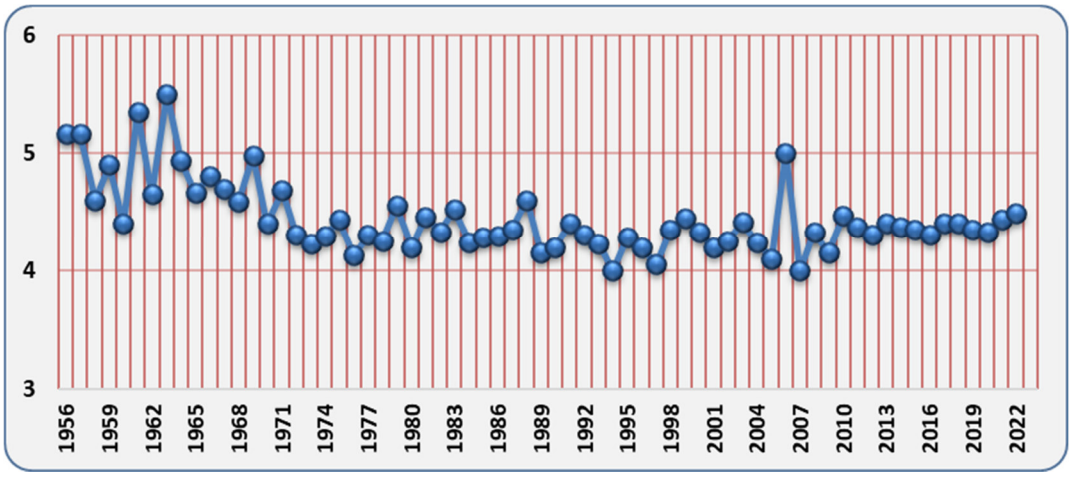
Şekil 6. Magnitüdlerin oluşma sıklıklarının yüzdeleri



Şekil 7. 1956-2022 yılları arasında gerçekleşen depremlerin yıllık ortalama ve toplam deprem sayıları



Şekil 8. 1956-2022 yılları arasında gerçekleşen toplam deprem sayıları



Şekil 9. 1956-2022 yılları arasında gerçekleşen depremlerin yıllık ortalama magnitüdleri

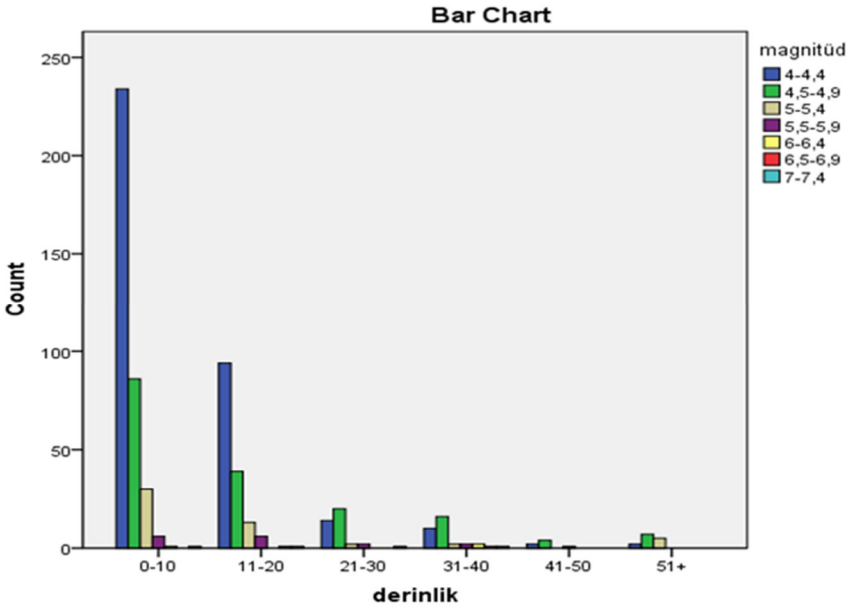
Şekil 8 ve Şekil 9 sırasıyla 1956-2022 yılları arasında gerçekleşen toplam deprem sayılarını ve aynı yıllar arasında gerçekleşen depremlerin yıllık ortalama magnitüdlerini göstermektedir.

Deprem sayılarının derinliklere göre incelenmesi

Depremler yerin altında belli derinliklerde oluşmaktadır. Bu derinlikler ve magnitüdlerine göre sınıflandırılmasından aşağıdaki Tablo 4 oluşturulmuştur. Bu tablodan yararlanılarak, magnitüdler ile derinlikler arasında anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı ki-kare analizi ile incelenmiştir. Şekil 10'da ise derinliğin magnitüdlere göre grafiği görülmektedir.

Tablo 4. Magnitüdlere ve derinliklere göre oluşturulan deprem sayıları

Derinlikler	4,0-4,4	4,5-4,9	5,0-5,4	5,5-5,9	6,0-6,4	6,5-6,9	7,0-7,4	TOPLAM
0-10	234	86	30	6	1	0	1	358
11-20	94	39	13	6	0	1	1	154
21-30	14	20	2	2	0	0	1	39
31-40	10	16	2	2	2	1	1	34
41-50	2	4	0	1	0	0	0	7
51+	2	7	5	0	0	0	0	14
TOPLAM	356	172	52	17	3	2	4	606



Şekil 10. Derinliğin magnitüdlere göre bar grafiği

Konuyla ilgili hipotez aşağıdaki gibi kurulur,
H_0: Deprem sayılarının magnitüdü ile derinliği arasında anlamlı bir ilişki yoktur.
H_1: Deprem sayılarının magnitüdü ile derinliği arasında anlamlı bir ilişki vardır.
Yukarıdaki çizelge için uygulanan ki-kare bağımsızlık testi sonucunda hesaplanan χ^2= 92,961 serbestlik derecesi 30 iken α=0,05 ve α=0,01 de ki-kare tablo değerleri sırasıyla 43,773 ve 50,892'dir. Hesaplanan değer, tablo değerinden büyük olduğundan H_0 red edilir. Bunun anlamı, deprem sayılarının magnitüdü ile derinliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu anlamına gelir.

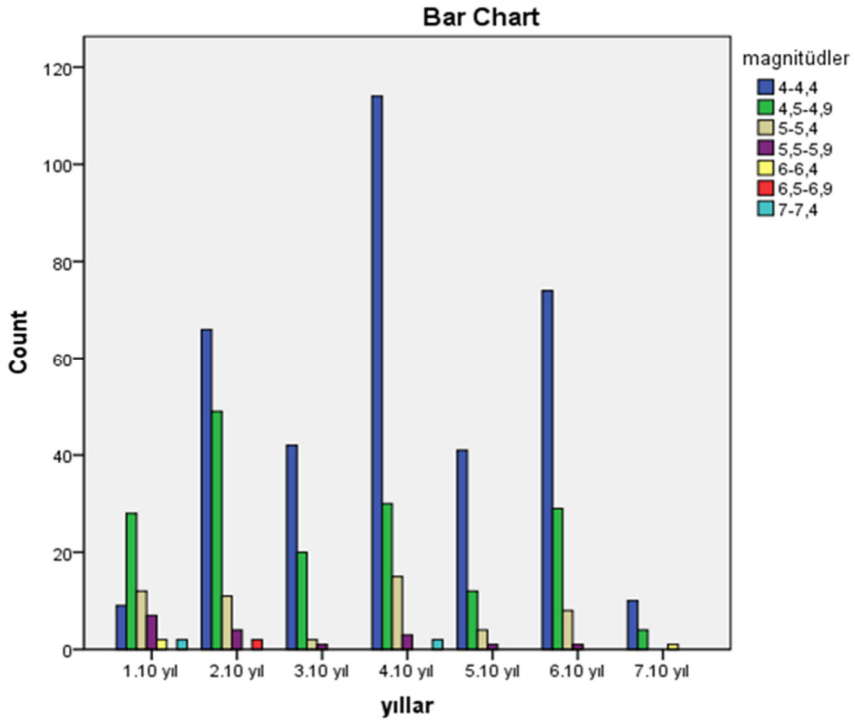
Deprem sayılarının onar yıllık dönemlere göre incelenmesi
1956-2023 yıllarını onar yıllık dönemler şeklinde böler ve her bir onar yılda meydana gelen depremlerin magnitüdlerine göre sınıflandırılmasından aşağıdaki Tablo 5 elde edilmiştir. Bu tablodan yararlanılarak, magnitüdler ile onar yıllık dönemler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı ki-kare testi ile incelenmiştir.

Tablo 5. Magnitüdlere ve onar yıllık dönemlere göre oluşturulan deprem sayıları

Yıllar	4-4,4	4,5-4,9	5-5,4	5,5-5,9	6-6,4	6,5-6,9	7-7,4	**Toplam**
1.10 yıl	9	28	12	7	2	0	2	**60**
2.10 yıl	66	49	11	4	0	2	0	**132**
3.10 yıl	42	20	2	1	0	0	0	**65**
4.10 yıl	114	30	15	3	0	0	2	**164**
5.10 yıl	41	12	4	1	0	0	0	**58**
6.10 yıl	74	29	8	1	0	0	0	**112**
7.10 yıl	10	4	0	0	1	0	0	**15**
Toplam	**356**	**172**	**52**	**17**	**3**	**2**	**4**	**606**

Uygulanan test sonucunda hesaplanan χ^2= 119,586 ve 36 serbestlik derecesinde α=0,05 ve α=0,01 de ki-kare tablo değerlerinden büyük olduğu için H_0 red edilir ve deprem sayılarının magnitüdü ile onar yıllık dönemler arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılır.

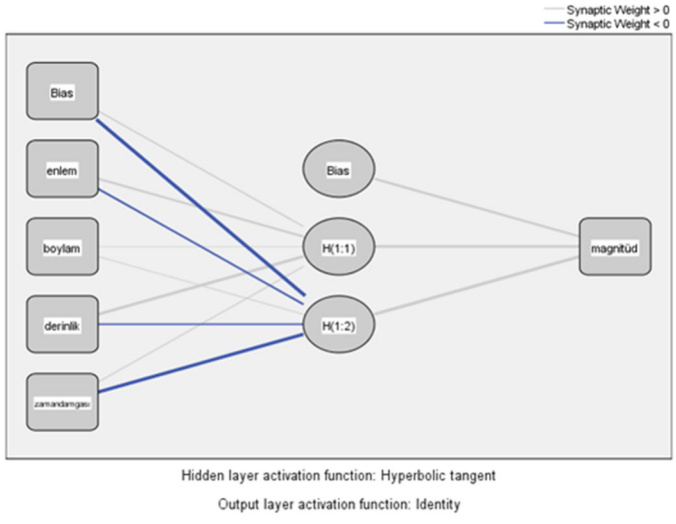
Bir başka deyişle meydana gelen deprem sayılarının magnitüd değerlerine göre her on yılda farklı sayıda depremin olduğu söylenebilir. Onar yıllık dönemlerin magnitüdlere göre bar grafiği çizilmiştir (Şekil 11).



Şekil 11. Onar yıllık dönemlerin magnitüdlere göre bar grafiği

Deprem verilerinin YSA ile SPSS analizi sonuçları

Verilere SPSS paket programında YSA uygulandı. Verilerin 408 eğitim ve 198 test verisi olarak alınmıştır. Burada girdi değişkenleri enlem, boylam, derinlik ve zaman damgası, çıktı ise magnitüd olarak alınmıştır. Gizli katman sayısı 2 ve aktivasyon fonksiyonu ise hiperbolik tanjant olacak şekilde belirlenmiştir. Aşağıda SPSS sonuçlarının ekran görünümü Şekil 12' de verilmiştir. Şekil 13' de ise YSA'nın SPSS sonucuna ait ekran görünümü verilmiştir.



Şekil 12. SPSS'de oluşturulan YSA modeli

Model Summary

Training	Sum of Squares Error	166,320
	Relative Error	,817
	Stopping Rule Used	1 consecutive step(s) with no decrease in error[a]
	Training Time	00:00:00,062
Testing	Sum of Squares Error	84,530
	Relative Error	,854

Dependent Variable: magnitüd

a. Error computations are based on the testing sample.

Şekil 13. YSA 'nın SPSS sonuç ekran görünümü

BULGULAR VE TARTIŞMA

Yapay Sinir Ağları yöntemi ile bulunan tahminlere basit doğrusal regresyon modeli uygulandığında elde edilen model ile geleceğe yönelik tahminler yapılmıştır. Regresyon analizi SPSS'de yapıldı ve model denklemi; $\hat{Y}$=4,728-2,295E-10*X olarak bulunmuştur. Çalışmada, Türkiye'de Gutenberg-Richter ilişkisine bağlı ve deprem tahminlerinde kullanılan a değerini temel alan bir ileri beslemeli geri yayılımlı yapay sinir ağı kullanılarak, gelecek olası depremlerin tahmin edilebilmesi amaçlanmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada yapılan analizler sonucunda deprem sayılarının magnitüdü ile derinliği ve onar yıllık dönemler arasında anlamlı bir ilişki olduğu öngörülmüştür.

Model denklemi; $\hat{Y}$=4,728-2,295E-10*X olarak bulunmuştur. Bulunan modelde tarih ve zaman bilgisi X değişkeni olarak girilerek olası deprem tahmini yapılabilir.

Özellikle hızlı nüfus artışının baskısı sonucunda plansız kentleşme, yetersiz alt yapı ve sağlıksız yapılaşma, siyasilerin oy kaygıları yüzünden bilgi ve donanım eksikliğine rağmen inşaatına izin verilen yapılar ve sürekli gündeme gelen imar afları depremin şiddetini birkaç kat daha arttırmaktadır. Bu bakımdan, bilim insanları tarafından yapılan çalışmalarda kullanılan yöntem ve teknikler ne olursa olsun devlet birimleri de üniversiteler arasındaki koordinasyonu sağlayarak, bilgi alışverişini hızlandırarak ve verilerin büyük bir hızla ve geç kalınmadan elektronik ortamda işlenerek ilgili herkesin kullanımına sunulması sağlanmalıdır. Bu araştırmalar, depremin yaratacağı felaketi, şiddet dağılımının öngörülebilmesi ve bu şiddette bir felaketin ne şekilde ani bir kurtarma yardımını gerektireceğinin tahmin edilmesi açısından çok önemlidir [5].

Bu sonuçların halk sağlığı ve toplumun bilinçlenmesi adına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Pampal S. Depremler, İkinci Baskı. İstanbul, ALFA Basım Yayım; 2000.

[2] http://www.koeri.boun.edu.tr/sismo/zeqdb (2023, 23 Mart)

[3] Çam H, Duman O. Yapay Sinir Ağı Yöntemiyle Deprem Tahmini: Türkiye Batı Anadolu Fay Hattı Uygulaması. *Gümüşhane University Electronic Journal of The Institute of Social Sciences*. 2016; 7: 17.

[4] Sağlam AS, Çavdur F. Yapay Sinir Ağı ile Deprem Şiddeti Tahmini: Farklı Ağ Tasarımlarının ve Eğitim Algoritmalarının İncelenmesi*, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*. 2022; 37(4): 2133-2145

[5] Souran A. Türkiye Depremlerinin İstatistiksel Analizi. Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. İstanbul.2003

PRENATAL DÖNEMDE UYGULANAN 900 MHZ ELEKTROMANYETİK ALANIN SIÇAN PERİFERİK SİNİR MORFOLOJİSİ VE FONKSİYONUNA ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Hatice HANCI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4056-763X

Prof. Dr. Engin YENİLMEZ
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0755-4394

Doç. Dr. Selim DEMİR
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1863-6280

Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1798-5478

Dr. Öğr. Üyesi Öznur GEDİKLİ
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4081-0310

Dr. Öğr. Üyesi Haydar KAYA
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği
ORCID: 0000-0001-8066-1391

Prof. Dr. Ersan ODACI
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş: Teknoloji ile iletişimde yüksek frekans emisyon spektrumuna sahip yeni teknolojilerin yoğun olarak hayatımıza dahil olmaları ile birlikte özellikle cep telefonlarının güncelliğini koruyan en önemli elektromanyetik alan (EMA) kaynağı olması muhtemel etkileri hakkında endişeleride beraberinde getirmiştir (Pourlis, 2009). Cep telefonlarının iletişim işlemcileri gelen çağrı, e-posta ya da kısa mesaj gibi uygulamaları kullanıcılarına sağlamak amacıyla bir şebekeye bağlı olmak durumundadır ve baz istasyonları ile cep telefonları tarafından üretilen EMA'nın etkileri, frekansları ve güçleri bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Irmak vd., 2002). Bu çalışmada prenatal dönemde uygulanan 900 MHz elektromanyetik alanın (EMA) sıçan periferik sinir morfolojisi, sinir ileti hızı ve lokomotor aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.
Metod: Çalışmada 9 adet Spraque Dawley tipi gebe dişi sıçan 3 gruba ayrıldı. 1. Gruba (kontrol) herhangi bir uygulama yapılmadı. 2. Grup (sham) deney süresi boyunca (gebeliğin 0-21. günleri) 1 saat süreyle EMA fanusu içerisine alındı ve herhangi bir EMA etkisine maruz bırakılmadı. 3. Grup (EMA) ise deney süresi boyunca (gebeliğin 0-21. günleri) 1 saat süreyle EMA fanusu içerisinde 900 MHz'lik EMA etkisine maruz bırakıldı. Yeni doğan sıçanlara postnatal (PN) 21. güne kadar herhangi bir uygulama yapılmadı ve yavru sıçanlardan yeni gruplar oluşturuldu.

Oluşturulan tüm yeni gruplar PN 21. ve 60. günlerde açık alan ve rotarod testine tabi tutuldu ve akabinde gruplara çalışma prosedürüne göre elektrofizyolojik ölçümler uygulandı. PN 60. günde sakrifiye edilen gruplardan elde edilen siyatik sinir dokularında histopatolojik, histomorfometrik, immunohistokimyasal ve biyokimyasal analizler yapıldı.
Bulgular: EMA grubuna ait sıçanların miyelinli sinir liflerinin büyük bir kısmında akson ve miyelin kılıfta dejenerasyon, miyelin kılıfın konsantrik lameller yapısında disorganizasyon meydana geldiği görüldü. Tüm deney gruplarına ait sıçanların siyatik sinir dokusunun yarı ince kesitlerinden elde edilen bulgulara göre miyelin kılıf kalınlığı, sinir lifi çapı ve miyelinli sinir lifi sayısının EMA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı gözlendi ($p<0.05$) AI verilerine göre ise; AI'in EMA grubunda kontrol (K1, K2, K3) ve S gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derece arttığı belirlendi ($p<0.05$). Deney gruplarına ait sıçanlardan alınan doku örneklerinde yapılan biyokimyasal ölçümlerden elde edilen bulgulara göre, MDA, 3-NT, 8-OHdG ve SOD değerlerinde EMA grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede artış olduğu görüldü ($p<0,05$). Elektrofizyolojik bulgulara bakıldığında EMA grubunda, sinir iletim hızı önemli ölçüde azalırken amplitüd değerlerinde fark gözlenmediği belirlendi.
Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızın, prenatal dönemde uygulanan 900 MHz EMA'nın sıçan periferik sinir gelişimini olumsuz olarak etkilediği ve bu etkilerin erişkin döneme kadar siyatik sinir morfolojisinde saptanabilir şekilde devam ettiği, ancak meydana gelen bu morfolojik değişikliklerin siyatik sinire bağlı fonksiyonel görevleri etkileyecek kadar şiddetli olmadığı kanısına varıldı.
Anahtar Kelimeler: Cep telefonu; Electromanyetik alan; Periferik sinir

THE EFFECT ON RAT PERIPHERAL NERVE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF A 900-MHZ ELECTROMAGNETIC FIELD APPLIED IN THE PRENATAL PERIOD

ABSTRACT
Introduction: Cell phones represent the most important source of EMF with the entry into the daily life of new communication technologies equipped with high-frequency emission spectra. This has also led to growing concerns over cell phones (Pourlis, 2009). Cell phone communication processors must be connected to a network in order to provide users with facilities such as incoming calls, e-mails, and short messages. The effects of EMFs produced by base stations and cell phones vary depending on their frequencies and powers (Irmak et al., 2002). The purpose of this study was to investigate the effects of a 900 megahertz (MHz) electromagnetic field (EMF) applied in the prenatal period on rat peripheral nerve morphology, nerve conduction velocity, and locomotor activity.
Material and Method: Nine pregnant Sprague Dawley rats were assigned into three groups. No procedure was applied to the first group (control). The second (sham) group was placed inside an EMF cage for 1 h a day throughout the experiment (days 1-21 of pregnancy), but was not exposed to EMF. The third group (EMF) was placed inside the EMF cage for 1 h a day throughout the experiment (days 1-21 of pregnancy) and exposed to a 900 MHz EMF. No procedure was applied to the newborn pups until postnatal (PN) day 21, and new groups were constituted from among these. All the newly established groups were subjected to the open field and rotarod tests on PN days 21 and 60, after which electrophysiological measurements were performed on the groups in line with the study protocol. Sciatic nerves obtained from the animals sacrificed on PN day 60 were subjected to histopathological, histomorphometric, immunohistochemical, and biochemical analyses.

Results: Axonal and myelin sheath degeneration was observed in a large part of myelinated nerve fibers, and disorganization occurred in the concentric lamellar structure of the myelin sheath. Findings from semi-thin sections of sciatic nerve fiber tissue from all the experimental groups revealed statistically significant decreases in myelin sheath thickness, nerve fiber diameter, and myelinated nerve fiber numbers in the EMF group ($p<0.05$). AI was significantly higher in the EMF groups compared to the control (C1, C2, and C3) and sham groups ($p<0.05$). Biochemical measurements from all the experimental groups MDA, 3-NT, 8-OHdG and SOD values increased significantly in the EMF group compared to the other groups ($p<0.05$). When examining the electrophysiological findings, it was determined that in the EMF group, there was a significant decrease in nerve conduction velocity, while no difference was observed in amplitude values.

Conclusion: In light of the study results, we concluded that prenatal application of a 900 MHz EMF adversely affects rat peripheral nerve development, and that these effects persist up to adulthood such as to be detectable in the sciatic nerve morphology, but that these morphological changes are not sufficiently severe to affect functional associated with the sciatic nerve.

Keywords: Cell phone; Electromagnetic field; Peripheral nerve

APREPİTANT VE P MADDESİNİN SIÇANLARDA PENİSİLİN İLE İNDÜKLENEN EPİLEPTİFORM AKTİVİTEYE ETKİSİ

Doç. Dr. Selma CIRRIK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8474-0185

Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6063-5583

Doç. Dr. Ali ASLAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9674-5618

Prof. Dr. Niyazi TAŞCI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-2637-3705

ÖZET

Giriş:P maddesi santral ve periferal etkileri olan bir nörotransmiterdir ve fizyolojik etkilerinin büyük bir kısmına NK-1 reseptörü (NK-1R) aracılık etmektedir[1]. P maddesinin prokonvülsan yönde etki ettiğini gösteren çalışmalar vardır[1,2,3]. Birçok farklı NK-1R antagonistinin antikonvülsan etki ettiği de gösterilmiştir[4,5,6]. Klinikte antiemetik olarak kullanımı yaygın olan aprepitant bir NK-1R antagonistidir[7]. Ancak aprepitantın epilepsi üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışma yoktur. Sunulan çalışmada, aprepitantın epilepsi üzerindeki etkileri hem bazal koşullarda hem de ekzojen P maddesi varlığında inceledik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 200-300 g ağırlığında, yetişkin erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. Denekler rasgele kontrol, vehicle, aprepitant, P maddesi ve P maddesi + aprepitant olmak üzere 5 gruba ayrıldı (n=6). Epileptiform aktivite, Penisilin-G'nin 500 IU dozunda, 2,5 µL hacimde serebral kortekse enjeksiyonuyla oluşturuldu. Aprepitant, cerrahiden 24 saat ve 3 saat önce, 30 mg/kg dozunda olmak üzere iki kez intragastrik olarak uygulandı. P maddesi ise 10 pmol dozunda, 2 µL hacimde, penislin enjeksiyonundan 30 dk sonra ventrikül içerisine verildi. PowerLab veri kazanım sistemi ile 3 saat boyunca elektrokortikografi kaydı alındı. Tüm veriler istatistiksel olarak SPSS 15.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Her 10 dakikalık periyot için spike frekansı ve amplitüdü açısından gruplar arasındaki farklılıklar One-Way ANOVA ve post-hoc Tukey testi ile analiz edildi. Bu çalışma ODÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Bulgular: Penisilin (500 IU ik) enjeksiyonu, tüm deney hayvanlarında 0-3 dk içinde epileptiform aktiviteyi başlattı. Gruplar arasında spike frekansı veya spike amplitüdü bakımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

Sonuç: NK-1R'nin aprepitantla bloke edilmesi hem bazal koşullarda hem de ekzojen P maddesi varlığında anlamlı bir etki ortaya koymamıştır. Bu sonuçlar P maddesi/NK-1R yolağının pensilinle indüklenen epileptiform aktivite üzerine akut etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışma ODÜ BAP tarafından desteklenmiştir (D-2102).

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, P Maddesi, Penisilin, Sıçan

THE EFFECT OF APREPITANT AND SUBSTANCE P ON PENICILLIN-INDUCED EPILEPTIFORM ACTIVITY IN RATS

ABSTRACT

Introduction: Substance P is a neurotransmitter with central and peripheral effects and most of its physiological effects are mediated by NK-1 receptor (NK-1R)[1]. There are studies showing that sunstance P acts in the proconvulsant direction[1,2,3]. Many different NK-1R antagonists have also been shown to have anticonvulsant effects[4,5,6]. Aprepitant, which is widely used as an antiemetic, is an NK-1R antagonist[7]. However, there is no study showing the effect of aprepitant on epilepsy. In the present study, we investigated the effects of aprepitant on epilepsy both in basal conditions and in the presence of exogenous substance P.

Materials and Methods: Adult male Wistar rats weighing 200-300 g were used in the study. The subjects were randomly divided into 5 groups as control, vehicle, aprepitant, substance P and substance P + aprepitant (n=6). Epileptiform activity was induced by injection of Penicillin-G at a dose of 500 IU in a volume of 2.5 µL into the cerebral cortex. Aprepitant was administered intragastrically twice at a dose of 30 mg/kg, 24 hours and 3 hours before surgery. Substance P was administered into the ventricle 30 min after penicillin injection at a dose of 10 pmol in a volume of 2 µL. Electrocorticography was recorded for 3 hours with PowerLab data acquisition system. All data were statistically evaluated using SPSS 15.0 programme. The differences between the groups in terms of spike frequency and amplitude for each 10-minute period were analysed by One-Way ANOVA and post-hoc Tukey test. This study was approved by the ODU Animal Experiments Local Ethics Committee.

Results: Penicillin (500 IU i.c.) injection induced epileptiform activity within 0-3 min in all experimental animals. There was no statistically significant difference between the groups in terms of spike frequency or spike amplitude ($p>0.05$).

Conclusion: Blockade of NK-1R by aprepitant had no significant effect both under basal conditions and in the presence of exogenous substance P. These results suggest that substance P/NK-1R pathway has no acute effect on pencillin-induced epileptiform activity.

This study was supported by ODU BAP (D-2102).

Keywords: Epilepsy, Peniscillin, Rat, Substance P

OVARYUMDA KORPUS LUTEUM TABAKASININ YENİDEN YAPILANMASI BİZE POSTNATAL OOGENEZ HAKKINDA YENİ İPUÇLARI MI VERİYOR?

Dr. Öğr. Üy. Semih TAN
Semih TAN, Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD
ORCID: 0000-0002-5609-9594

Dr. Öğr. Üy Murat Serkant ÜNAL
Murat Serkant ÜNAL, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD
ORCID: 0000-0003-1992-7909

Arş. Gör. Zeynep Cemre HARMAN
Zeynep Cemre HARMAN, Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD
ORCID: 0000-0001-6915-425X

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, korpus luteumun endokrin fonksiyonları ve salgıladığı hormonlarla ilgili olarak birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, korpus luteumun tunika albuginea tabakası ve ovaryum yüzey epitelinin yeniden yapılanmasını ile ilgili değişiklikleri gösteren çalışmaların oldukça az olduğunu belirtmektedir. Korpus luteumun tunika albuginea tabakasında kapiller damarların oluşumuyla birlikte primordial foliküllerin de görülmesi, postnatal oogenez yönündeki şüpheleri artırmıştır. Bu nedenle, ovüle graaf folikül ve korpus luteumdaki morfolojik değişikliklerin iyi incelenmesi gerekmektedir.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada, 12-14 aylık 6 adet wistar albino tipi sıçan kullanıldı ve hematoksilen-eozin, Masson's trikrom ve PAS ile boyadığımız sağ ovaryum doku kesitlerinin ışık mikroskobisi altında görüntüleri çekileler değerlendirildi. Explante kültür yöntemi kullanılarak, sol ovaryumlardan karışık bir primer hücre kültürü üretildi. Karışık hücre kültüründe ovaryum stromal hücreleri ile birlikte çoğalan yüzey epitel hücreleri yerel olarak işaretlendi ve bu hücreler yerel tripsinizasyon kullanılarak çıkarıldı. Yapışan ovaryum yüzey epitel hücreleri, iki kez pasajlandı. Ortamda gelişen yapıların fotografları invert mikroskoba bağlı kamera ile çekilerek değerlendirildi.

Bulgular: Korpus luteum oluştuğu zaman hacim oldukça fazla artmıştır. Fakat bu sırada yüzey epiteli yassı, sayıca az ve altında bulunan tunika albuginea ise oldukça incedir. Daha sonra yüzey epiteli ve tunika albugineada bulunan özellikte fibroblast benzeri hücreler prolifere olurlar ve içerdiği kollajen liflerin miktarı artarak konsantrik dizilim gösterirler. Yassı olan yüzey epiteli sayıca artar ve yer yer kübik epitele dönüşür. Tunika albuginea tabakası ise kalınlaşır, içerisinde yeni kapiller damarlar oluşur ve yeniden yapılanır. Bazı alanlarda ise ovaryum yüzey epiteli yalancı çok katlı epitele dönüşür. İşte bu yeniden yapılanan tunika albuginea tabakasında primordial foliküllerin oluştuğu izlenmiştir.

Sonuç: Graaf folikülün teka eksterna tabakasında bulunan fibroblast benzeri hücrelerin, korpus luteumun tunika albuginea tabakasında yeniden yapılanmayı sağlayan hücreler olduğu düşünülmektedir. Bu hücreler, korpus luteumun tunika albuginea tabakasında kollajen liflerin miktarını artırarak konsantrik dizilim gösterirler ve aynı zamanda yeni kapiller damarların oluşumunu sağlarlar. Bu yeniden yapılanma sürecinde, ovaryum yüzey epiteli yalancı çok katlı epitele dönüşür ve tunika albuginea tabakasında primordial foliküllerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, korpus luteumun tunika albuginea tabakasının ve ovaryum yüzey epitelinin yeniden yapılanmasının, postnatal oogenez sürecinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Bu çalışma, korpus luteumun tunika albuginea tabakasının ve ovaryum yüzey epitelinin yeniden yapılanmasının daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tunika albuginea, korpus luteum, neooogenez, ovaryum yüzey epiteli

DOES THE RESTRUCTURING OF THE CORPUS LUTEUM LAYER IN THE OVARY PROVIDE US WITH NEW CLUES ABOUT POSTNATAL OOGENESIS?

ABSTRACT

Aim: Despite numerous studies on the endocrine functions and hormones secreted by the corpus luteum, there is a scarcity of research demonstrating the changes related to the remodeling of the tunica albuginea layer of the corpus luteum and the ovarian surface epithelium. The observation of primordial follicles along with the formation of capillary vessels in the tunica albuginea layer of the corpus luteum has increased suspicions towards postnatal oogenesis. Therefore, a thorough examination of the morphological changes in the ovulated Graafian follicle and corpus luteum is required.

Materials and Methods: In this study, we used 6 Wistar albino rats aged 12-14 months, and images of right ovarian tissue sections stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome, and PAS were taken under light microscopy for evaluation.

Using the explant culture method, a mixed primary cell culture was produced from the left ovaries. Surface epithelial cells that were proliferating alongside ovarian stromal cells in a mixed cell culture were locally tagged, and these cells were extracted using local trypsinization. The adhering ovarian surface epithelial cells underwent two passages. The structures developing in the medium were photographed with a camera attached to an inverted microscope and evaluated.

Findings: When the corpus luteum forms, its volume significantly increases. However, at this time, the surface epithelium is flat, sparse, and the underlying tunica albuginea is quite thin. Later, fibroblast-like cells in the surface epithelium and tunica albuginea proliferate, and the amount of collagen fibers they contain increases, showing a concentric arrangement. The flat surface epithelium increases in number and partially transforms into cubic epithelium. The tunica albuginea layer thickens, new capillary vessels form within it, and it is remodeled. In some areas, the ovarian surface epithelium transforms into pseudostratified epithelium. It is in this remodeled tunica albuginea layer that the formation of primordial follicles has been observed.

Conclusion: The corpus luteum differentiates from the structure left behind as a result of the expulsion of the oocyte from the Graafian follicle. It is thought that the fibroblast-like cells found in the theca externa layer of the Graafian follicle are the cells that enable the remodeling of the tunica albuginea layer of the corpus luteum. These cells increase the amount of collagen fibers in the tunica albuginea layer of the corpus luteum, showing a concentric arrangement, and also facilitate the formation of new capillary vessels. During this remodeling process, the ovarian surface epithelium transforms into pseudostratified epithelium, and the formation of primordial follicles in the tunica albuginea layer has been observed. These findings indicate that the remodeling of the tunica albuginea layer of the corpus luteum and the ovarian surface epithelium plays a significant role in the postnatal oogenesis process. This study emphasizes the need for further research to better understand the remodeling of the tunica albuginea layer of the corpus luteum and the ovarian surface epithelium.

Keywords: Tunica albuginea, corpus luteum, neooogenesis, ovarian surface epithelium

TUNCELİ İLİNDEKİ GÖKKUŞAĞI ALABALIKLARINDA YERSİNİA RUCKER İNFEKSİYONUNUN MALDI-TOF MS İLE TANIMLANMASI

Gökçe GÜRBÜZ ELGÜN
Munzur University, Graduate Educatıon İnstitute and Department Of Biotechnology
ORCID: 0000-0003-4583-5936

Prof. Dr. Ülkü ÖZBEY
Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-6023-818X

Elif Seren TANRIVERDİ
Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar Birimi
ORCID: 0000-0002-0449-0356

Doç. Dr. Önder AKSU
Munzur Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID: 0000-0003-3735-6732

Prof. Dr. Bariş OTLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü
ORCID: 0000-0002-6220-0521

Prof. Dr. Gökben ÖZBEY
Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu; Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Pr.
ORCID: 0000-0002-8983-1286

ÖZET
Ülkemizde gökkuşağı alabalıklarında yaygın olarak görülen Yersinia ruckeri'n sebep olduğu Enterik Kızıl Ağız Hastalığı'dir. Enterobacteriaceae familyasının bir üyesi olan Yersinia ruckeri, insanlarda ve balıklarda enjeksiyona neden olan bir patojendir. Bu hastalık özellikle yavru alabalıklarda yüksek değerde mortaliteye sebep olmaktadır. Salgınlar tüm dünyadaki balık çiftliklerinde dağılım görülmekte ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Tunceli ilinde bulunan gökkuşağı alabalığı işletmelerinde balıklardan alınan örneklerden ve alabalıkların bulunduğu havuz suyu örneklerinde Yersinia ruckeri bakterisinin varlığını tespit etmektir. Bu çalışmada; Tunceli ilindeki Mazgirt, Çemişgezek, Ovacık ve Pertek ilçelerindeki ağ kafeslerde ve beton havuzlarda alabalık yetiştiriciliği işletmelerinden rastgele seçilen 200 adet canlı gökkuşağı alabalığı örnekleri temin edildi. Numune alımı için Nisan, Mayıs, Haziran ve Aralık ayları seçildi. Alabalıkların karaciğer, böbrek, bağırsak kısımlarından 600 numunenin besi yerlerine ekimleri yapılarak MALDI-TOF MS yöntemi ile tiplendirilmesi yapıldı. Yersinia ruckeri olarak tanımlanan izolatların 16S rDNA dizi analizine tabi tutuldu. Bu iki yöntemin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Analiz sonucunda; Enterobacteriaceae, Enterococcaceae, Moraxellaceae, Bacillaceae, Aeromonadaceae, Staphylococcaceae, Streptococcaceae, Comamonadaceae, Pseudomonadaceae olmak üzere 9 familya grubuna ait 401 (% 66, 83) adet bakteri tanımlanmıştır. MALDI-TOF MS analiz sonucunda; % 0,5 (3/600) oranında Yersinia ruckeri olarak tespit edilen izolatlar 16S rDNA dizi analizinde doğruluğu kanıtlanmıştır. Su örneklerinde ise Yersinia ruckeri izolasyonu görülmemiştir.

Sonuç olarak; çalışmamız Doğu Anadolu Bölgesi'nin Yukarı Fırat Havzası'nda yer alan *Tunceli* ilinde MALDI-TOF MS yöntemiyle ilk kez *Yersinia rucker'in* varlığının tespit edilmesi ve yapılan ilk çalışma olma niteliği taşımaktadır. Bakterilerin hızlı ve güvenilir bir şekilde identifikasyonu için kullanılan MALDI-TOF MS yöntemi ile akuakültürde enfeksiyöz hastalıkların yayılması ve ekonomik kayıplar önlenebilecektir. Balık hastalıklarında etkenin tanımlanması, etkili tedavi ve eradikasyon stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gökkuşağı Alabalığı, Yersinia ruckeri, PZR, MALDI-TOF MS, 16S rDNA dizi analizi

IDENTIFICATION OF YERSİNİA RUCKER INFECTION IN RAINBOW TROUT IN TUNCELİ WITH MALDI-TOF MS

ABSTRACT

It is Enteric Scarlet Mouth Disease caused by Yersinia ruckeri, which is common in rainbow trout in our country. Yersinia ruckeri, a member of the Enterobacteriaceae family, is an injectable pathogen in humans and fish. This disease causes high mortality, especially in juvenile trout. Outbreaks are dispersed in fish farms all over the world and cause economic losses. The aim of this study is to detect the presence of Yersinia ruckeri bacteria in the samples taken from the fish and the pond water samples taken from the rainbow trout farms in Tunceli province. In this study; 200 randomly selected live rainbow trout samples were obtained from trout farming enterprises in net cages and concrete ponds in Mazgirt, Çemişgezek, Ovacık and Pertek districts in Tunceli province. April, May, June and December were selected for sampling. 600 samples from the liver, kidney and intestine parts of the trout were inoculated into the media and typified by MALDI-TOF MS method. The isolates identified as Yersinia ruckeri were subjected to 16S rDNA sequence analysis. It is aimed to compare these two methods. As a result of the analysis; 401 (66, 83%) bacteria belonging to 9 family groups, namely Enterobacteriaceae, Enterococcaceae, Moraxellaceae, Bacillaceae, Aeromonadaceae, Staphylococcaceae, Streptococcaceae, Comamonadaceae, Pseudomonadaceae were identified. As a result of MALDI-TOF MS analysis; The isolates identified as 0.5% (3/600) Yersinia ruckeri were validated in 16S rDNA sequence analysis. In water samples, Yersinia ruckeri isolation was not seen. In conclusion; Our study is the first study to detect the presence of Yersinia rucker with the MALDI-TOF MS method in the province of Tunceli, located in the Upper Euphrates Basin of the Eastern Anatolia Region, and is the first study conducted. With the MALDI-TOF MS method, which is used for the rapid and reliable identification of bacteria, the spread of infectious diseases and economic losses in aquaculture can be prevented. Defining the factor in fish diseases will contribute to the development of effective treatment and eradication strategies.

Keywords: Oncorhynchus mykiss, Yersinia ruckeri, PCR, MALDI-TOF MS, 16S rDNA Sequence Analysis

TUNCELİ İLİNDEKİ ALABALIKLARDA AEROMONAS TÜRLERİNİN MALDI-TOF MS YÖNTEMİYLE İDENTİFİKASYONU

Çilem SEVGÜL TÜTMEZ
Munzur Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5870-4252

Prof. Dr. Ülkü ÖZBEY
Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-6023-818X

Elif Seren TANRIVERDİ
Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar Birimi
ORCID: 0000-0002-0449-0356

Doç. Dr. Önder AKSU
Munzur Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID: 0000-0003-3735-6732

Prof. Dr. Bariş OTLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü
ORCID: 0000-0002-6220-0521

Prof. Dr. Gökben ÖZBEY
Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu; Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Pr.
ORCID: 0000-0002-8983-1286

ÖZET

Aeromonas cinsi, çoğunlukla fırsatçı mikroorganizmalar olarak işlev gören otuzdan fazla Gram-negatif bakteri türünü içerir. Bu bakteriler, balık ve kabuklular gibi hayvanlardan kolayca izole edildikleri çeşitli su ekosistemlerinde doğal olarak dağılmıştır. Çalışmamızda, Tunceli ilinde bulunan Gökkuşağı alabalığı yetiştiriciği yapılan 16 tesisten temin edilen 200 adet alabalığın karaciğer, bağırsak, dalak ve böbreklerinden alınan doku örnekleri, 64 adet su numunesi analiz edilmiştir. Çalışmamızda *Aeromonas* türlerinin tespiti için MALDI-TOF MS, 16S rDNA dizileme ve housekeeping gen dizileme (*gyr*B) gibi farklı yöntemlerin karşılaştırılması ve *Aeromonas* türlerinin prevalansı ile prevalansını etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmamızda, *Aeromonas* türü olarak identifiye edilen 141 adet izolatın MALDI-TOF MS sonucunun doğruluk saptama oranı, cins % 100 (141 izolat) ve tür düzeyinde % 92,2 (130 izolat) olarak bulunmuştur. Tespit edilen *Aeromonas*'ın 5 türü daha yaygındı. *A. sobria* % 47,52) en yüksekti, bunu *A. veronii* (% 26,95), *A. media* (% 12,06) ve *A. hydrophila* (% 7,80) izledi. Daha az yaygın olan tür ise *A. salmonicida* (% 5,67) idi. *Aeromonas* türlerinin prevalansında mekansal varyasyon gözlendi. MALDI-TOF MS yönteminin moleküler analizlerde doğru ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle kullanılması önerilmektedir. Ancak, *Aeromonas* cinsinin filogenetik çalışmalarında türler arasında ayrım yapmak için daha yüksek kapasite göstermeleri nedeniyle tür düzeyinde tanımlamada ayrım yapılamadığı noktada 16S rDNA ve *gyr*B gen dizileme yöntemlerinin daha güvenilir yöntemler olduğu kanısına varılmıştır.

Ülkemizde, Yukarı Fırat havzasında ve Tunceli ilinde Gökkuşağı alabalıklarında MALDI-TOF MS yöntemiyle *Aeromonas* türlerinin tanımlanmasına yönelik yapılan bu çalışma, konusu itibariyle öncü çalışmalardan biridir. Bu çalışma sonucu elde edilen verilerin balıklardaki *Aeromonas* enfeksiyonunun ve bunların halk sağlığı üzerindeki risklerinin yönetilmesinde faydalı olacaktır.
Anahtar Kelimeler: *Aeromonas* türleri*,* Gökkuşağı alabalığı, 16S rDNA, MALDI-TOF MS, *gyr*B

IDENTIFICATION OF AEROMONAS SPECIES IN TROUT IN TUNCELİ PROVINCE BY MALDI-TOF MS METHOD

ABSTRACT
The genus *Aeromonas* includes more than thirty species of Gram-negative bacteria that mostly function as opportunistic microorganisms. These bacteria are naturally distributed in various aquatic ecosystems, where they are readily isolated from animals such as fish and crustaceans. In our study, tissue samples taken from the liver, intestine, spleen and kidneys of 200 trout obtained from 16 facilities where rainbow trout farming is carried out in the province of Tunceli, and 64 water samples were analyzed. In our study, it was aimed to compare different methods such as MALDI-TOF MS, 16S rDNA sequencing and housekeeping gene sequencing (gyrB) for the detection of *Aeromonas* species and to determine the prevalence and factors affecting the prevalence of *Aeromona*s species. In our study, the accuracy of MALDI-TOF MS results of 141 isolates identified as *Aeromonas* species was found to be 100% (141 isolates) at the genus level and 92.2% (130 isolates) at the species level. The 5 species of *Aeromonas* detected were more common. *A. sobria* was the highest at 47.52%, followed by *A. veronii* (26.95%), *A. media* (12.06%) and *A. hydrophila* (7.80%). The less common species was *A. salmonicida* (5.67%). Spatial variation was observed in the prevalence of *Aeromonas* species. It is recommended to use the MALDI-TOF MS method because it gives accurate and fast results in molecular analysis. However, it has been concluded that 16S rDNA and gyrB gene sequencing methods are more reliable at the point where no distinction can be made in identification at the species level due to the higher capacity to distinguish between species in phylogenetic studies of the genus Aeromonas. This study, which was conducted in our country for the identification of Aeromonas species by MALDI-TOF MS method in rainbow trout in the Upper Euphrates basin and Tunceli province, is one of the pioneering studies in its subject. The data obtained as a result of this study will be useful in managing the *Aeromonas* infection in fish and their risks on public health.
Keywords: *Aeromonas* species*,* Rainbow trout, 16S rDNA, MALDI-TOF MS, *gyr*B

HDL VE SERUM AMİLOİD A İLİŞKİSİ

Aylin ODA
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 009-0002-1808-0347

ÖZET
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-K) ekstrahepatik dokuların hücre membranından ve diğer lipoproteinlerden serbest kolesterol alıp karaciğere taşır. HDL'nin majör apoproteini olan apo A 1 ters kolesterol taşınımı denilen bu süreçte görev almaktadır. HDL'nin bu etkisi ile kardiyovasküler olaylarda koruyucu etki gösterdiği belirtilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda HDL'nin ters kolesterol taşıması dışında paraoksonaz 1(PON 1), platelet aktive edici faktör asetilhidrolaz (PAF-AH), lesitin kolesterol açil transferaz (LCAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX) enzimleriyle de anti-inflamatuvar, antioksidan ve anti-trombotik etkilerinin bulunduğunu gösterilmiştir. İnflamasyon durumlarında ise HDL'nin bu özelliklerinde azalma olduğu bildirilmiştir.
Serum amiloid A (SAA) proteini inflamatuvar süreçte artan bir akut faz reaktanı olup başta karaciğer olmak üzere monosit, fibrositlerden de sentezlenmektedir. İnflamasyon ile artan SAA düzeyleri, SAA'nın HDL'nin yapısındaki apoprotein A-1 ile yer değiştirmesine neden olmaktadır. Apo A 1 tarafından aktive edilen LCAT'ın etkinliğinin azalması HDL'nin kolesterol içeriğini değiştirmektedir. Bu durum HDL kolesterol transport mekanizmasında bozulmalara neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda HDL'nin antioksidan etki göstererek düşük yoğunluklu lipoproteinin (LDL) oksidasyonunu önlediğini gösterilmiştir. Ayrıca serum SAA düzeylerinin artışı ile HDL'nin bu etkisinde azalma meydana geldiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar SAA'nın HDL'nin anti-inflamatuar ve antioksidatif özelliklerini azalttığını öne sürmektedir. HDL'nin endotelde nitrik oksit (NO) salınımını ve nitrik oksit sentaz (eNOS) enziminin ekspresyonunu arttırdığı bilinmektedir. İnflamasyon ile SAA düzeyinin artması HDL'nin bu etkileri azaltmakta ve endotelde radikal üretimini de arttırmaktadır.
Sonuç olarak inflamasyon durumunda HDL'nin metabolizması etkilenirken apoprotein içeriği de değişmektedir. HDL'nin yapısı ve içeriğinin çeşitlilik göstermesi nedeniyle özellikle kardiyovasküler ve diğer birçok hastalıkla ilişkisinde sadece plazma HDL kolesterol düzeyine bakılmayıp aynı zamanda HDL'nin protein ve enzim kompozisyonunun da incelenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.
Anahtar Kelimeler: HDL, Serum Amiloid A, Paraoksanaz 1, Apo A1
Sunum Biçimi: Sözlü Sunum

RELATIONSHIP OF HDL AND SERUM AMILOID A

ABSTRACT
High-density lipoprotein (HDL-C) takes free cholesterol from the cell membrane of extrahepatic tissues and other lipoproteins and transports it to the liver. Apo A1, the major apoprotein of HDL, is involved in this process called reverse cholesterol transport. It has been stated that HDL has a protective effect in cardiovascular events with this effect. In recent years, apart from HDL's reverse cholesterol transport, paraoxonase 1 (PON 1), platelet-activating factor acetylhydrolase (PAF-AH), lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) and glutathione peroxidase (GPX) enzymes also provide anti-inflammatory, antioxidant and antioxidant properties. It has been shown to have anti-thrombotic effects. In cases of inflammation, a decrease in these properties of HDL has been reported.

Serum amyloid A (SAA) protein is an acute phase reactant that increases in the inflammatory process and is synthesized from monocytes and fibrocytes, especially from the liver. The increased levels of SAA with inflammation cause the replacement of SAA with apoprotein A-1 in the structure of HDL. Decreased activity of LCAT activated by Apo A1 changes the cholesterol content of HDL.This situation causes disruptions in HDL cholesterol transport mechanism. In recent studies, it has been shown that HDL prevents the oxidation of low-density lipoprotein (LDL) by showing an antioxidant effect. In addition, it has been reported that this effect of HDL decreases with the increase in serum SAA levels. Studies suggest that SAA reduces the anti-inflammatory and antioxidative properties of HDL. It is known that HDL increases the release of nitric oxide (NO) and the expression of the enzyme nitric oxide synthase (eNOS) in the endothelium. Increasing the level of SAA with inflammation reduces these effects of HDL and increases radical production in the endothelium.

As a result, while the metabolism of HDL is affected in the event of inflammation, the apoprotein content also changes. Since the structure and content of HDL vary, it is emphasized that not only the plasma HDL cholesterol level should be checked, but also the protein and enzyme composition of HDL should be examined in relation to cardiovascular and many other diseases.

Keywords: HDL, Serum Amyloid A, Paraoxanase 1, Apo A1

Presentation Format: Oral Presentation

OBEZ VE NORMAL KİLOLU BİREYLERDE PLAZMA SESTRİN 2 VE TRB 3 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Tülin BAYRAK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3596-0488

Duygu KADIOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9569-5479

Gülsen ŞENER
Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü
ORCID: 0000-0002-2006-2175

Esra Deniz KAHVECİ
Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Dahiliye Bölümü
ORCID: 0000-0003-3280-9640

Zeynep BAYRAM
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0009-4881-5878

Prof. Dr. Ahmet BAYRAK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1243-2172

ÖZET

Giriş: Obezite oluşumu vücut yağ kütlesinin yağsız vücut kitlesine oranının artmasıyla karakterizedir. Yağ dokuda meydana gelen artış ve metabolik işlev bozukluğu sonucunda kardiyovasküler hastalıklar, kanser, insülin direnci ve diyabet gibi obezite kaynaklı hastalıklar oluşmaktadır. Obezitede besin fazlalığı endoplazmik retikulumda (ER) protein sentezi arttırır. Yapılan çalışmalarda obezitede artan protein sentezi ve besin miktarının endoplazmik retikulumda stress oluşturabileceği bildirilmektedir. Aynı zamanda obezitede yüksek yağ ve yüksek karbonhidrat alımına bağlı olarak mitokondriyal oksidasyon artar ve bunun sonucunda serbest radikal türleri artar. Bu artış ile beraber biyolojik sistemde antioksidan-oksidan denge bozulur ve oksidatif stres oluşur. Obezitenin sebep olduğu hastalıkların metabolizmalarında endoplazmik retikulum stresi ve oksidatif stres önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada obez, normal ve hafif kilolu bireylerde oksidatif stresle ilişkili sestrin 2 ve ER stresi ile ilişkili olan TRB3 moleküllerinin düzeylerinin nasıl değiştiğini ve bu moleküllerin obezitenin gelişmesindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışma grubuna Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran 25-59 yaş aralığında toplam 180 kişi dahil edildi. Hastalar vücut kütle indekslerine (VKİ) göre gruplandırıldı. VKİ değerleri 18,5-24,9 kg/m2 olan normal kilolu (n=60), VKİ değerleri 25,0-29,9 kg/m2 olan hafif kilolu (n=60) ve VKİ değerleri 30,0 kg/m2 ve üzeri olan obez (n=60) olmak üzere üç gruba ayrıldı. TRB3 ve sestrin 2 düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü. Diğer baktığımız parametrelerden ise; açlık kan şekeri, açlık insülin, HbA1C, HOMA-IR, trigliserit, total kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, AST, ALT, kan üre azotu, kreatinin, ürik asit, eGFR ölçüldü.

Bulgular: Obez bireylerde normal kilolu bireylere göre serum sestrin 2 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla 1.54±1.62, 3.01±2.96,), (p=0,001). TRB3 düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla obez, hafif kilolu ve normal kilolu bireylerin 296.17±293.72, 292.01±289.04, 229.79±184.94).
Sonuç: Çalışmanın sonuçlarına göre obez bireylerde sestrin 2 düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu durum oksidatif stresin artışına neden olarak obezite ile birlikte hastalıklara sebep olabilir. Ancak bulgularımıza göre ER stresinin obezite ile birlikte değişmediğini bulduk. Bu konuda daha geniş örneklem genişliği ile çalışılması ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.
Anahtar Kelimeler: Sestrin 2, TRB 3, Obezite
Sunum Biçimi: Sözlü Sunum

EVALUATION OF PLASMA SESTRIN 2 AND TRB 3 LEVELS IN OBESE AND NORMAL WEIGHT INDIVIDUALS

ABSTRACT
Introduction: Obesity is characterized by an increase in the ratio of body fat mass to lean body mass. As a result of the increase in adipose tissue and metabolic dysfunction, obesity-related diseases such as cardiovascular diseases, cancer, insulin resistance and diabetes occur. Nutrient excess in obesity increases protein synthesis in the endoplasmic reticulum (ER). Studies have reported that increased protein synthesis and nutrient content in obesity may cause stress in the endoplasmic reticulum. At the same time, mitochondrial oxidation increases due to high fat and high carbohydrate intake in obesity, and as a result, free radical species increase. With this increase, the antioxidant-oxidant balance in the biological system is disrupted and oxidative stress occurs. Endoplasmic reticulum stress and oxidative stress have an important place in the metabolism of diseases caused by obesity. In this study, we aimed to evaluate how the levels of sestrin 2 molecules associated with oxidative stress and TRB3 molecules associated with ER stress change in obese, normal and light weight individuals and the effects of these molecules on the development of obesity.
Materials and Methods: A total of 180 people between the ages of 25-59 who applied to the Internal Medicine outpatient clinic of Başakşehir Çam and Sakura Hospital were included in the study group. Patients were grouped according to their body mass index (BMI). Normal weight (n=60) with BMI values of 18.5-24.9 kg/m2, light weight (n=60) with BMI values of 25.0-29.9 kg/m2 and BMI of 30.0 kg/m2 and above were divided into three groups as obese (n=60). TRB3 and sestrin 2 levels were measured by ELISA method. Other parameters we look at are; fasting blood glucose, fasting insulin, HbA1C, HOMA-IR, triglyceride, total cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, AST, ALT, blood urea nitrogen, creatinine, üric acid, eGFR were measured.
Results: Serum sestrin 2 levels were found to be statistically significantly lower in obese individuals compared to normal-weight individuals (1.54±1.62, 3.01±2.96, respectively) (p=0.001). TRB3 levels were not statistically significant between the groups (296.17±293.72, 292.01±289.04, 229.79±184.94 in obese, slightly overweight and normal weight individuals, respectively).
Conclusion: According to the results of the study, sestrin 2 levels were found to below in obesity group. This can lead to increased oxidative stress, which can lead to diseases along with obesity. However, according to our findings, we found that ER stress did not change with obesity. Working with a larger sample size will shed light on future studies.
Keywords: Sestrin 2, TRB 3, Obesity
Presentation Format: Oral Presentation

OMEPRAZOL MOLEKÜLÜNÜN ECT YÖNTEMİYLE DNA BAZLARI İLE YÜK TRANSFERİ ÇALIŞMASI VE KURAMSAL KİMYASAL AKTİVİTE HESAPLAMALARI

Doç. Dr. Zeynep KELEŞOĞLU
Sinop Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü
ORCID: 0000-0003-0386-6101

ÖZET

Giriş: Omeprazol, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), peptik ülser hastalığı ve Zollinger-Ellison sendromunun tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. 2020'de, 56 milyondan fazla reçeteyle Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık reçete edilen sekizinci ilaçtır ve Amerika Birleşik Devletleri'nde de reçetesiz satılmaktadır. Bu çalışmada incelenen bu önem arz eden molekülün kimyasal aktiviteye yatkınlığını kuramsal hesaplamalar kullanılarak sertlik ve yumuşaklık parametreleri, HOMO LUMO orbitalleri, enerji band aralığı, enerjisi, MEP (moleküler elektrostatik potansiyeli) ile değerlendirilecektir. Bunlara ek olarak ECT (elektrofilik merkezli yük transferi) yöntemiyle incelenen molekül grubu ve bazı DNA bazlarıyla olan yük transferi işleyişi açıklanacaktır.
Metod: Tüm kuramsal hesaplamalarda Yoğunluk fonksiyonel kuramı (YFK) kullanıldı. YFK' ya ait tüm hesaplamalar Gaussian09 programı [1][1] kullanılarak elde edilmiştir.
Bulgular: Seçilen molekülün yük transferi yönelimi ECT ile belirlenecektir. Buna ek olarak lokal ve global kimyasal aktivite hesaplama verileri molekül yapısının diğer moleküller ile etkileşim yatkınlığı ve kimyasal tepkime bölgeleri hakkında öngörü yapmamızı sağlayacaktır.
Sonuç: İlaç olarak kullanılan incelenen molekül grubunun ileride başka çalışmalarda materyal olarak kullanılıp kullanılamayacağı hakkında bir fikir oluşturması hedeflenmiştir.
Anahtar Kelimeler: YFK, Omeprazol İlacı, Kimyasal Aktivite, ECT, DNA bazları

CHARGE TRANSFER STUDY OF OMEPRAZOL MOLECULE WITH DNA BASES BY ECT METHOD AND THEORETICAL CHEMICAL ACTIVITY CALCULATIONS

ABSTRACT

Introduction: Omeprazole is a drug used in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD), peptic ulcer disease, and Zollinger-Ellison syndrome. In 2020, it is the eighth most prescribed drug in the United States, with more than 56 million prescriptions, and is also available over-the-counter in the United States. The susceptibility to chemical activity of this important molecule examined in this study will be evaluated by using theoretical calculations, along with its hardness and softness parameters, In addition to these, I will explain charge transfer processes of the molecule group and some DNA bases examined by the ECT (electrophilic-centered charge transfer) method.
Material and Method: Density functional theory was used in all theoretical calculations. All calculations of DFT were obtained using the Gaussian09 program [1][2].
Results: I will determinate the charge transfer of the selected molecule group by ECT. In addition, local and global chemical activity calculation data will enable us to make predictions about the interaction susceptibility of the molecular structure with other molecules and chemical reaction sites.

[1] Frisch MJ, vd., *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009).
[2] Frisch MJ, et al., *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009).

Conclusion: It is aimed to form an idea about whether the studied molecule group used as a drug can be used as a material in other studies in the future.
Keywords: DFT, Omeprazole Drug, Chemical Activity, ECT, DNA bases

GİRİŞ

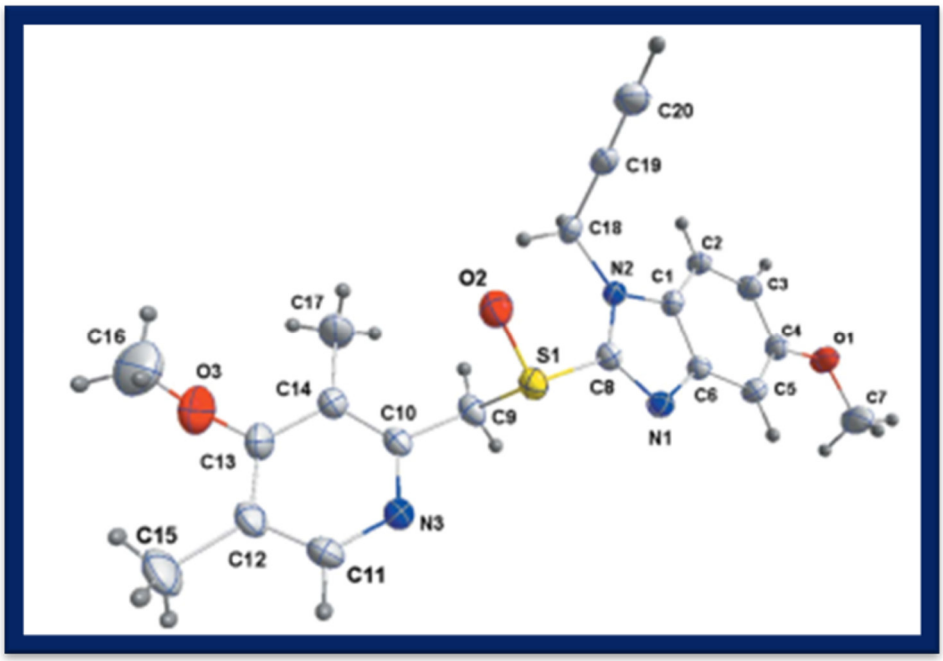
Omeprazol, gastroözofageal reflü hastalığı, peptik ülser hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Bu çalışmada incelenen bu önem arz eden molekülün kimyasal aktiviteye yatkınlığı belirlendi. Bunlara ek olarak ECT yöntemiyle incelenen molekül grubu ve bazı DNA bazları arasındaki yük transferi işleyişi açıklandı.
İncelenen 5-Methoxy-2-{[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl)]sulfinyl}-1-(prop-2-yn-1-yl)-1H-benzimidazole (omeprazol) molekülünün en kararlı hali YFK ile B3LYP ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize edilerek belirlendi. İncelenen metil 5-Methoxy-2-{[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl)]sulfinyl}-1-(prop-2-yn-1-yl)-1H-benzimidazole molekülünün sentezi ve kristalografik çalışması Bakri ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [1]. Bu çalışmamın amacı deneysel olarak elde edilemeyen parametrelerle kimyasal öngörü yapmaktır.

MATERYAL VE METHOD

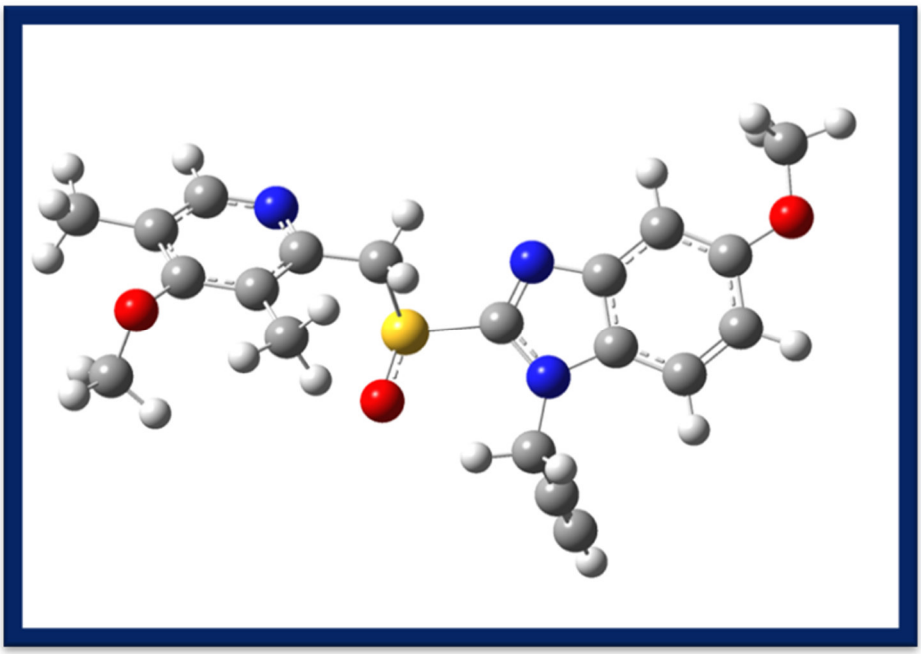
YFK' ya ait tüm hesaplamalar Gaussian09 programı [2] kullanılarak elde edildi. Tüm kuramsal hesaplamalar YFK/B3LYP/6-311G(d,p) ile gerçekleştirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Deneysel ve kuramsal görünüm Şekil 1' de gösterilmiştir.



a) deneysel görünüm [1]

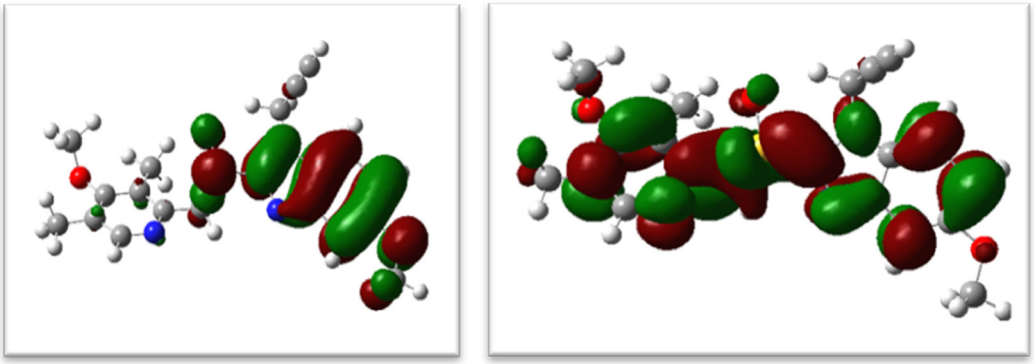


b) kuramsal görünüm

Şekil 1. İncelenen moleküle ait a) deneysel görünüm [1] ve b) kuramsal görünüm

Global kimyasal aktivite hesaplamaları

Sertlik ve yumuşaklık parametremetleri HOMO ve LUMO moleküler orbitalleri ile belirlenir. HOMO iyonlaşma potansiyeli ile, LUMO ise elektron ilgisi ile yakından ilişkilidir (Şekil 2) [3]. Enerji aralığı ise optimize yapının kararlığının belirlenmesinde kullanılan öngörülerden biridir. Bunun yanı sıra enerji farkı kimyasal kararlılığın belirlenmesinde oldukça önemlidir.



a) HOMO yüzey görünümü b) LUMO yüzey görünümü

Şekil 2. a) HOMO ve b) LUMO yüzey görünümü

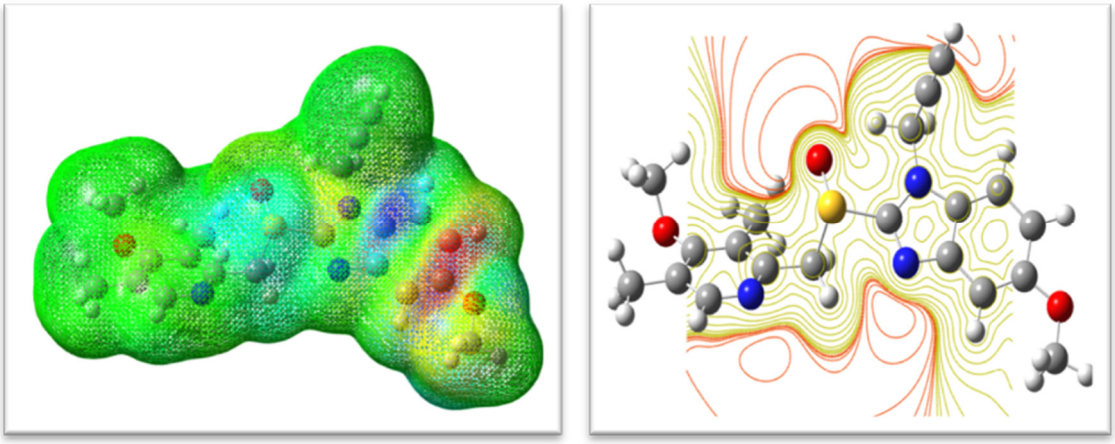
Tablo 1. Hesaplanan parametreler

E_{HOMO}	-5.890 eV
E_{LUMO}	-1.245 eV
İyonizasyon enerjisi (I)	5.890eV
Elektron ilgisi (A)	1.245 eV
Enerji aralığı (ΔE)	4.645 eV
Elektronegatiflik (χ)	3.5675 eV
Kimyasal potansiyel (μ)	-3.5675 eV
Kimyasal sertlik (η)	2.322 eV
Kimyasal yumuşaklık (s)	$0.215(eV)^{-1}$
Elektrofilik indeks (w)	2.740 eV
Maksimum yük transfer (ΔN_{max})	0.76

Hesaplanan tüm parametreler Tablo 1' de verilmiştir. Bunlara göre bu molekül grubunun kimyasal aktviflik yatkınlığı düşüktür.

Lokal kimyasal aktivite hesaplamaları

Moleküler elektrostatik polansiyel (MEP) kimyasal aktivite hesaplamalarında en sık tercih edilen bağlanma bölgelerini tayin eden bir yöntemdir [4]. Literatürde bu hesaplama renkler ile kodlanarak belirlenmiştir (Şekil 3).



a) elektrostatik potansiyel görünümü b) kontör yüzey görünümü

Şekil 3. a) elektrostatik potansiyel görünümü ve b) kontör yüzey görünümü

En negatif bölgeler benzimidazol halkasındaki oksijen ve azot atomları üzerinde yerelleşmiştir. Bu bağlanmada öncü bölgeleri göstermektedir. Şekil 3b' de ise elektron yoğunluğunun iki boyutlu yüzey eğrileri ile temsil edilmektedir. Bu yerel çizgiler MEP haritası verileri sonuçları ile aynı öngörüye sahiptir.

Yük Transferi Hesaplaması

Yük geçişleri ECT yöntemi ile hesaplanmaktadır. Hesaplanan ECT negatifse yük geçişleri incelenen molekülden diğer gruba doğru olmaktadır. Bu hesaplama ile yük transferinin yönü belirlenir bu da diğer kuramsal hesaplamaları destekler.

Tablo 2. Yük transferi verileri

Optimize yapı ve DNA Bazları	**IP eV**	**EA eV**	**μ eV**	**η eV**	**ΔN_{max}**
Optimize yapı	0.02568	-7.334	3.654	3.679	0.993
Adenin **ECT=0.2632**	1.2719	-8.14489	3.436	4.70841	0.7298
Sitozin **ECT=0.2234**	1.1153	-8.56816	3.726	4.84177	0.7696
Guanin **ECT=0.3556**	1.7092	-7.7191	3.004	4.71421	0.96374
Timin **ECT=-0.4079**	1.62758	-9.74598	5.686	4.0592	1.4009

Hesaplanan ECT değerleri Tablo 2' de verilmiştir. Bu verilere göre adenin, sitozin ve guanin DNA bazlarından çalışılan yapıya yük geçişi olduğunu ifade etmektedir. Timin DNA bazına ise molekülden yük transferi olmaktadır. Hesaplanan sonuçlara göre timin ile etkileşim yüksek olarak hesaplandı.

SONUÇ

Seçilen kuramsal yöntem baz seti ile optimize yapının, enerjiden elde edilen kimyasal aktivitesi üzerine çalışılarak molekül grubu hakkında öngörüler oluşturuldu. Hesaplanan kuramsal parametreler ile molekülün düşük kimyasal aktivite ile kararlı olduğunu öngörmektedir. Yük transferinin ağırlıklı olarak moleküle doğru olduğu öngörülmüştür. Bu çalışma kapsamında incelenen omeprazol molekülünün düşük kimyasal aktivite ile oldukça kararlı bir yapıya sahip olması ve ECT molekül transferinin yöneliminin belirlenmesiyle daha sonra bu molekül türevlerini ve yeni ilaç etken madde çalışmalarında kuramsal ön izlemenin gerekliliği vurgulandı.

KAYNAKLAR

[1] Bakri YE, Ramli Y, Harmaoui A, Elhafi M, Essassia EM, Mague JT., 5-Methoxy-2-{[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2- yl)methyl)]sulfinyl}-1-(prop-2-yn-1-yl)-1H-benzimidazole. *IUCrData*. 2016; 1: x161695.

[2] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery Jr JA, Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox, DJ. 2009. Gaussian 09W, Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

[3] Büyükuslu H, Akdogan M, Yildirim G, Parlak C. initio Hartree-Fock and density functional theory study on characterization of 3-(5-methylthiazol-2-yldiazenyl)-2-phenyl-1H-indole. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectrosc*opy. 2010; Ab 75: 1362.

[4] Demircioğlu Z, Albayrak Kaştaş Ç, Büyükgüngör O. Theoretical analysis (NBO, NPA, Mulliken Population Method) and molecular orbital studies (hardness, chemical potential, electrophilicity and Fukui function analysis) of (E)-2-((4-hydroxy-2-methylphenylimino)methyl)-3-methoxyphenol. *Journal of Molecular Structure.* 2015; 1091: 183–195.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNE BAĞLI SEKONDER TROMBOSİTOZDA RETİKÜLOSİT FRAKSİYONLARININ YERİ

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet ÖZBİLEN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6052-7486

ÖZET

Giriş: Dünya nüfusunun üçte birini etkileyen ve en yaygın görülen mikro besin eksikliği olan demir eksikliği (DE) ve neden olduğu anemi (DEA) tüm anemilerin de yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Demir eksikliği anemisi ise reaktif (sekonder) trombositozun yaygın nedenlerindendir. Esansiyel trombositoza oranla sekonder trombositoz daha masum kabul edilmekle birlikte ciddi komplikasyonlara neden olabileceği bildirilmiştir. Demir eksikliği anemisine sekonder artan trombosit düzeyleri ile hemogram belirteçlerinin ilişkisini değerlendiren birtakım çalışmalar bulunmaktadır. Bununla beraber demir eksikliğindeki reaktif trombositoz ile retikülosit düzeyleri yeterince çalışılmamıştır. Daha da ötesi son zamanlarda klinik kullanıma giren retikülosit fraksiyonları ile reaktif trombositoz ilişkisine ait bir çalışma ulaşılamamıştır. Bu çalışmayla birlikte retikülosit fraksiyonlarının demir eksikliği anemisine sekonder trombositozuyla olan ilişkisi incelenmiştir.

Metod: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmanın örneklemi, Haziran 2021 ile Ağustos 2022 dönemleri arasında demir eksikliği kliniğine başvuran 18 yaş ve üstü yetişkin hastalardan oluşmuştur. İlgili dönemde esansiyel trombositoz tanısı olan, trombositoza neden olan ilaç kullanımı ve c-reaktif protein düzeyi ≥10 g/dL olan hastalar veri setinden çıkarılmıştır. Hasta yaşı, cinsiyeti, hemogram ve demir parametreleri, retikülosit ve retikülosit fraksiyonu düzeyleri (retikülosit hemoglobin düzeyi (Ret-He), düşük floresanslı retikülosit (LFR), orta floresanslı retikülosit (MFR), yüksek floresanslı retikülosit (HFR) ve immatür retikülosit oranı (IRF)) not edilmiştir. Platelet (PLT) düzeyi yüksek (≥450.000 hücre/mL) ve normal (<450.000 hücre/mL) olacak şekilde veri setine ek bir kategorik değişken daha eklenmiştir.. Analiz olarak tanımlayıcı istatistikler, bağımsız örneklem t-testleri, korelasyon ve lojistik regresyon testleri yapılmıştır.

Bulgular: İlgili dönem boyunca 265 hasta çalışma kriterlerini karşılamış olup 19'u erkek 246'sı kadın ve yaş ortalamaları sırasıyla 37.7±10.60 yıl ve 50.47±14.55 yıl idi. Cinsiyetler arasında yaş bakımından anlamlı fark vardı (p<0.001).Trombosit düzeyi ortalaması 280.68±80.56 ve ortanca değeri 274 (69-517) olarak hesaplandı. Trombosit düzeyi 450.000 hücre/mL ve üzerindeki hasta sayısı 11 idi. PLT kategorik değişkenine göre tüm retikülosit fraksiyonları anlamlı olarak farklılaşmıştır (p<0.001). Trombosit düzeyleriyle yapılan Spearman's korelasyon testinde ise hemogram parametrelerine oranla -MCH ve MCHC hariç- retikülosit fraksiyonlarının korelasyon katsayıları daha yüksek bulundu. Buna göre MCHC r:-0.288 (p<0.001), MCH r:-0.282 (p<0.001), Ret-He r:-0.250 (p<0.001), LFR r:-0.279 (p<0.001), MFR r:-0.271 (p<0.001), HFR r:-0.263 (p<0.001) ve IRF r:-0.280 (p<0.001) şeklinde hesaplanmıştır. Ret-He ve LFR ile PLT arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan lojistik regresyon analizinde model anlamlıydı ($X2(2) = 26.3$, p<0.001). Buna göre Ret-He, PLT'yi 450.000 hücre/mL üzerine çıkarma olasılığını %21 (%95 CI 0.05, 0.39) artırdı. Yine IRF, PLT ≥450.000 hücre/mL meydana getirme olasılığını %13 (%95 CI 0.03, 0.23) artırdı. Son olarak lojistik regresyon ile en yüksek AUC-ROC değerlerine 0.888 olarak Ret-He ve LFR birlikteliğiyle ulaşılmıştır. Tek değişkenli AUC skorları LFR için 0.856, Ret-He için 0.854 ve MCHC için 0.853 bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile retikülosit fraksiyonları en az hemogram parametreleri kadar sekonder trombositoz ile ilişkili olduğunu hatta AUC değerlerinde daha iyi olduğunu ortaya koymuştur. Bu ilişkinin tromboembolik olaylar yönünden de klinik bir öneme sahip olup olmadığını gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır.
Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, Anemi, Trombositoz, Retikülosit fraksiyonları

THE PLACE OF RETICULOCYTIC FRACTIONS IN SECONDARY THROMBOCYTOSIS DUE TO IRON DEFICIENCY ANEMIA

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency (ID), the most prevalent micronutrient deficiency, affects one-third of the world's population, and iron deficiency anemia (IDA) is responsible for approximately half of all anemias. Iron deficiency anemia is a frequent cause of secondary (reactive) thrombocytosis. Despite the fact that secondary thrombocytosis is viewed as more benign than essential thrombocytosis, it has been linked to severe complications. Several studies have examined the relationship between elevated platelet levels due to iron deficiency anemia and hemogram markers. However, reactive thrombocytosis and reticulocyte levels have not been adequately studied in iron deficiency. In addition, there is no research on the connection between reticulocyte fractions, which have only lately been introduced into clinical practice, and reactive thrombocytosis. This study investigated the relationship between reticulocyte fractions and thrombocytosis caused by iron deficiency anemia.

Material and Method: The retrospective study included a sample of adult patients aged 18 years and above who visited the iron deficiency clinic during the period spanning from June 2021 to August 2022. The dataset excluded individuals who had been diagnosed with essential thrombocytosis, those who had developed thrombocytosis as a result of drug use, and those whose c-reactive protein level was equal to or greater than 10 g/dL. The study recorded the patient's age, gender, hemogram and iron parameters, as well as levels of reticulocyte and reticulocyte fraction, including reticulocyte hemoglobin level (Ret-He), low fluorescent reticulocyte (LFR), medium fluorescent reticulocyte (MFR), high fluorescent reticulocyte (HFR), and immature reticulocyte fraction (IRF). A supplementary categorical variable was incorporated into the dataset, specifically the platelet (PLT) level, which was classified as either high (≥450,000 cells/mL) or normal (<450,000 cells/mL). The study employed various statistical methods for analysis, including descriptive statistics, independent sample t-tests, correlation, and logistic regression tests.

Results: During the study period, 265 patients met the study's inclusion criteria; 19 were male and 246 were female, with mean ages of 37.7±10.60 and 50.47±14.55 years, respectively. There was a statistically significant difference in age between the sexes ($p<0.001$). The mean platelet count was 280.68±80.56 with a median of 274 (69-517). Eleven patients had platelet counts greater than or equal to 450,000 cells/mL. According to the PLT categorical variable, all reticulocyte fractions differed significantly ($p<0.001$). Except for MCH and MCHC, the correlation coefficients of reticulocyte fractions were higher than those of hemogram parameters in the Spearman's correlation test performed with platelet levels. The correlation coefficients were as follows: MCHC r:-0.288 ($p<0.001$), MCH r:-0.282 ($p<0.001$), Ret-He r:-0.250 ($p<0.001$), LFR r:-0.279 ($p<0.001$), MFR r:-0.271 ($p<0.001$), HFR r:-0.263 ($p<0.001$), and IRF r:-0.280 ($p<0.001$). The model was significant ($X^2(2) = 26,3$; $p<0.001$) in the logistic regression analysis performed to evaluate the relationship between Ret-He and LFR and PLT.

Accordingly, Ret-He increased the probability of PLT levels exceeding 450,000 cells/mL by 21% (95%CI: 0.05 to 0.39). Again, IRF increased the probability of attaining a PLT ≥450,000 cells/mL by 13% (95%CI: 0.03 to 0.23). The association between Ret-He and LFR yielded the highest AUC-ROC value (0.888) using logistic regression. The univariate AUC scores for LFR, Ret-He, and MCHC were 0.856, 0.854, and 0.853, respectively.

Conclusion: This study demonstrated that reticulocyte fractions are at least as strongly associated with secondary thrombocytosis as hemogram parameters, and AUC values are much greater. This relationship must be investigated to determine its clinical significance in terms of thromboembolic events.

Keywords: Iron deficiency, anemia, thrombocytosis, reticulocyte fractions

CERRAHİ SONRASI İYİLEŞMEYİ HIZLANDIRABİLİR MİYİZ? ERAS PROTOKOLLERİNİN TEMEL KAVRAMLARI VE UYGULANMASINA DAİR BİR DERLEME

Dr. İlker COŞKUN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
ORCID: 0000-0001-6781-3522

ÖZET

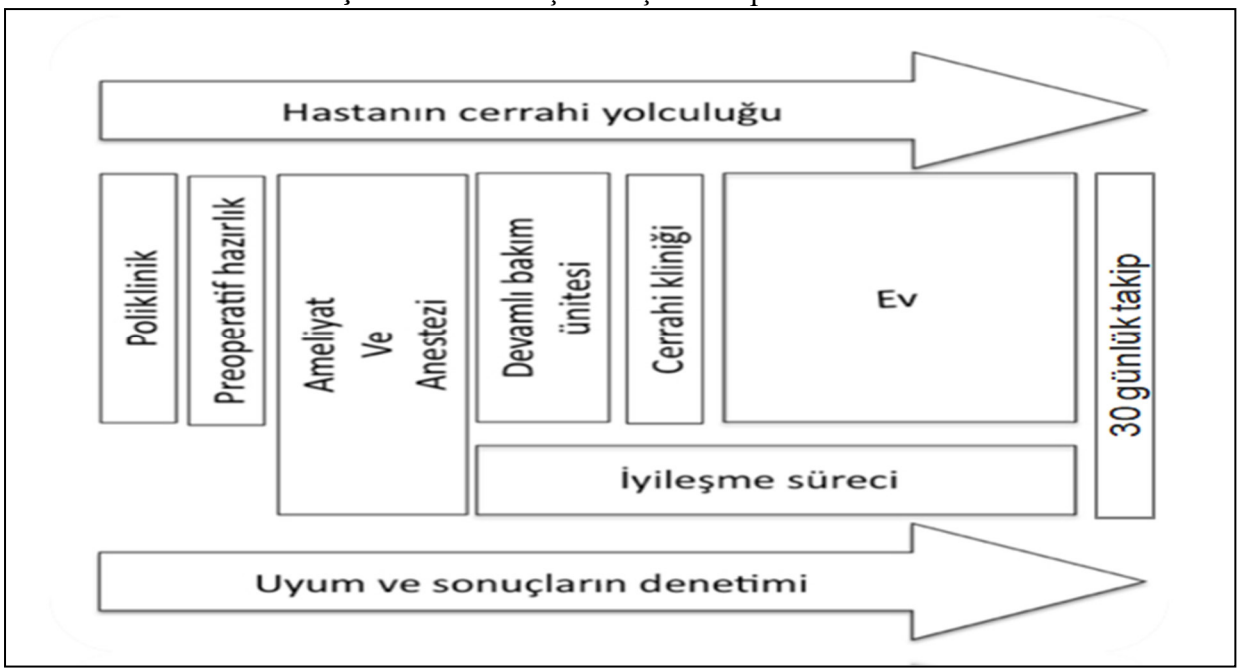
GİRİŞ VE AMAÇ: Nüfus yoğunluğu artışıyla hastalıkların ve cerrahi işlem sayısının artmasına paralel komplikasyon, morbidite, mortalite riskinde ve sağlık hizmeti maliyetlerinde artış görülmektedir. Cerrahi uygulamalar için ideali arama ve bu olumsuzlukları giderme çabalarının sonucu olarak ERAS (Enchanged Recovery After Surgery, cerrahi sonrası iyileşmenin hızlandırılması) felsefesi 1990'lı yıllarda oluşmaya başlamıştır. ERAS, ameliyattan sonra hastaların daha hızlı iyileşmesini sağlamak amacıyla profesyonel bir sağlık ekibi tarafından gerçekleştirilen kanıta dayalı tıp uygulamalarıdır. Bu yazıda, güncel kılavuzlar ve literatür eşliğinde ERAS protokollerine yaklaşım, önemi ve uygulanmasına yönelik önerilerin sunulması hedeflenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA: Danimarka'dan Prof. Henrik Kehlet'in 1990'ların sonuna doğru ortaya koyduğu fikirler ve yaptığı çalışmalar bu protokollerin oluşmasında başlangıç noktasıdır, bu nedenle ERAS'ın yaratıcısı/fikir babası olarak kabul edilir (1). ERAS postoperatif iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılan güncel, multimodal perioperatif müdahaleler konseptini tanımlayan bir terimdir. ERAS programı, organ disfonksiyonunu ve cerrahi stres yanıtını azaltmak için perioperatif yönetimi optimize etmeyi amaçlayan, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bakım için geleneksel uygulamaların dışında değişiklikler öneren bir yaklaşımdır (2,3). Yapılan çalışmaların olumlu sonuçları elde edilmeye başlandıktan sonra 24 başlıktan oluşan perioperatif önerileri içeren ilk kanıta dayalı protokol, 2005 yılında kolorektal cerrahi için yayınlanmıştır (4). ERAS dinamik bir süreçtir, spesifik cerrahi birçok branş için günümüzde yeni protokoller ve kılavuzlar yayınlanmakta, mevcut kılavuzlar güncellenmektedir. Bu kılavuzların uygulanması ile postoperatif iyileşmede hızlanma, hastane kalış süresinde kısalma, komplikasyon/morbidite/mortalitede ve tedavi maliyetlerinde azalma görülür (5). ERAS, bir hastanın ameliyat öncesinde evinde başlayan ve taburcu olmasıyla birlikte evinde sonuçlanan yolculuğun tamamı ile ilgili değişiklikler önerir (Şekil 1). Perioperatif süreçte cerrah, anestezist, hemşire, diyetisyen, fizyoterapist ve diğer sağlık paydaşlarından oluşan bir ekip bu sürecin içinde rol almaktadır (6). En önemli temel nokta hastanın sürece aktif katılımının sağlanmasıdır. Cerrahi iyileşmede hedef cerrahi travmanın yaratacağı metabolik hasarın azaltılması, az hasar ile çabuk iyileşmenin sağlanması olmalıdır. ERAS, major cerrahi için perioperatif dönemde uygulanacak 20 den fazla kanıta dayalı öneri içerir (Tablo 1) (7). Önerilerin bazılarının uygulanmasıyla değil tamamı ya da tama yakınının uygulanmasıyla postoperatif iyileşmeye olan katkılar ortaya çıkmaktadır (6).

SONUÇ: Son yıllarda pek çok prospektif randomize çalışma, derleme ve meta-analiz ERAS'ın perioperatif iyileşmeye olumlu katkılarıyla ilgili sonuçlar yayınlamıştır. Bunlar hepsinde ortak sonuç, elektif büyük ameliyatlarda ERAS protokolleri uygulandığında hastanede kalış süresinin 2-3 gün kısaldığı ve komplikasyonların %40-50 azaldığıdır (8-11). Protokollere uyumun sonuçlar üzerine doğrudan etkisi vardır. Uyum %70'in üzerine çıktığında mortalite %42 azalmaktadır (12,13). Olumlu sonuçlara ve iyi niyetli çabalara rağmen sürecin önünde halen birtakım zorluklar vardır.

Geleneksel ve klasik uygulamalardan, alışkanlıklardan vazgeçememek multidisipliner bir ekibin parçası olarak çalışamamak, radikal sayılabilecek yeni uygulamalara dahil olamamak, idari ve altyapı ile ilgili eksiklikler aşılması gereken sorunlardır.

Şekil 1. Bütünleştirilmiş ERAS protokolü



Tablo 1. ERAS protokollerinin temel ögeleri *(http://erassociety.org/guidelines/list-of-guidelines/)*

Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
Hastanın bilgilendirilmesi	Cerrahi kesilerin seçimi	İdrar kateteri
Preoperatif mekanik bağırsak temizliği yapılmaması	İntraoperatif hipoterminin önlenmesi	Postoperatif opioid dışı analjezi
Preoperatif aç bırakmama	Midtorakal epidural analjezi	Kan şekeri yönetimi
Preoperatif oral karbonhidrat yüklemesi	Kısa etkili anestezi protokolü	Gastrointestinal motilitenin uyarılması
Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve gerekliyse nütrisyonel destek	Postoperatif bulantı ve kusmanın multimodal yönetimi	Erken beslenme, gerekirse erken enteral nütrisyon
Preoperatif optimizasyon	Perioperatif sıvı yönetimi	Erken mobilizasyon
Prehabilitasyon	Drensiz cerrahi	Erken taburculuk kriterleri
Anestezi öncesi medikasyon yapılmaması	Laparaskopik ve robotik cerrahi	Takip ve sonuçların denetimi
Tromboemboli profilaksisi	Nazogastrik sondanın kullanımı	
Antimikrobial profilaksi		

CAN WE ACCELERATE RECOVERY AFTER SURGERY? ON THE BASIC CONCEPTS AND IMPLEMENTATION OF ERAS PROTOCOLS A COLLECTION

INTRODUCTION: With the increase in population density, the risk of complications, morbidity, mortality and healthcare costs increase in parallel with the increase in the number of diseases and surgical procedures. As a result of the search for the ideal for surgical applications and efforts to eliminate these negativities, ERAS (Enchanged Recovery After Surgery, accelerated recovery after surgery) philosophy started to emerge in the 1990s. ERAS are evidence-based medical practices performed by a professional healthcare team to ensure faster recovery of patients after surgery. In this article, we aim to present the approach, importance and recommendations for the implementation of ERAS protocols in the light of current guidelines and literature.

RESULTS AND DISCUSSION: The ideas and studies of Prof. Henrik Kehlet from Denmark in the late 1990s were the starting point for the development of these protocols, and he is therefore considered to be the creator/idea father of ERAS (1). ERAS is a term that describes the current concept of multimodal perioperative interventions used to accelerate postoperative recovery. The ERAS program is an approach that aims to optimize perioperative management to reduce organ dysfunction and surgical stress response, and proposes changes outside of traditional practices for preoperative, intraoperative and postoperative care (2,3). After the positive results of the studies started to be obtained, the first evidence-based protocol including perioperative recommendations consisting of 24 topics was published in 2005 for colorectal surgery (4). ERAS is a dynamic process; new protocols and guidelines are being published and existing guidelines are being updated for many specific surgical branches. With the implementation of these guidelines, postoperative recovery is accelerated, hospital stay is shortened, complications/morbidity/mortality and treatment costs are reduced (5). ERAS recommends changes to the entire journey of a patient, starting at home before surgery and ending at home upon discharge (Figure 1). In the perioperative process, a team of surgeons, anesthesiologists, nurses, dieticians, physiotherapists and other health stakeholders are involved in this process (6). The most important basic point is to ensure the patient's active participation in the process. The goal in surgical recovery should be to reduce the metabolic damage caused by surgical trauma and to ensure rapid recovery with minimal damage. ERAS includes more than 20 evidence-based recommendations to be applied in the perioperative period for major surgery (Table 1) (7). Contributions to postoperative recovery occur not with the implementation of some of the recommendations but with the implementation of all or almost all of them (6).

CONCLUSION: In recent years, many prospective randomized trials, reviews and meta-analyses have published results on the positive contribution of ERAS to perioperative recovery. The common conclusion in all of these studies is that hospital stay is shortened by 2-3 days and complications are reduced by 40-50% when ERAS protocols are applied in elective major operations (8-11). Compliance with protocols has a direct effect on outcomes. When compliance exceeds 70%, mortality decreases by 42% (12,13). Despite positive results and well-intentioned efforts, there are still some challenges ahead of the process. Inability to give up traditional and classical practices and habits, inability to work as part of a multidisciplinary team, inability to be involved in radical new practices, administrative and infrastructural deficiencies are problems that need to be overcome.

Figure 1. Integrated ERAS protocol

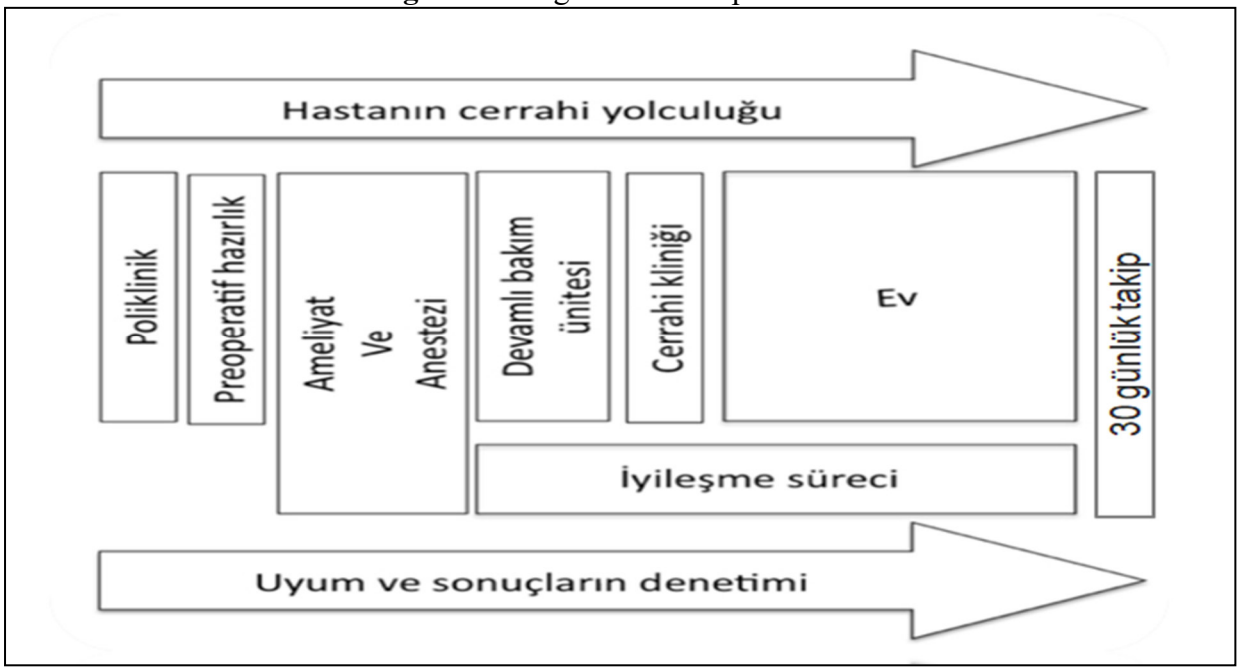


Table 1. Key elements of ERAS protocols *(http://erassociety.org/guidelines/list-of-guidelines/)*

preoperative	Intraoperative	Postoperative
Informing the patient	anesthesia protocol	Use of the nasogastric tube
Prehabilitation		
Preoperative bowel cleansing	Selection of surgical incisions	urinary catheter
Preoperative fasting	Prevention of intraoperative hypothermia	blood sugar management
Evaluation of nutritional status and nutritional support if necessary	Multimodal management of postoperative nausea and vomiting	Stimulation of gastrointestinal motility
Preoperative optimization	Perioperative fluid management	Postoperative analgesia
Pre-anesthesia medication	Use of drains	Postoperative nutrition
Prophylactic thromboembolism		Early mobilization
Antimicrobial prophylaxis		Discharge
Preparation of the surgical site		Follow-up and control of results

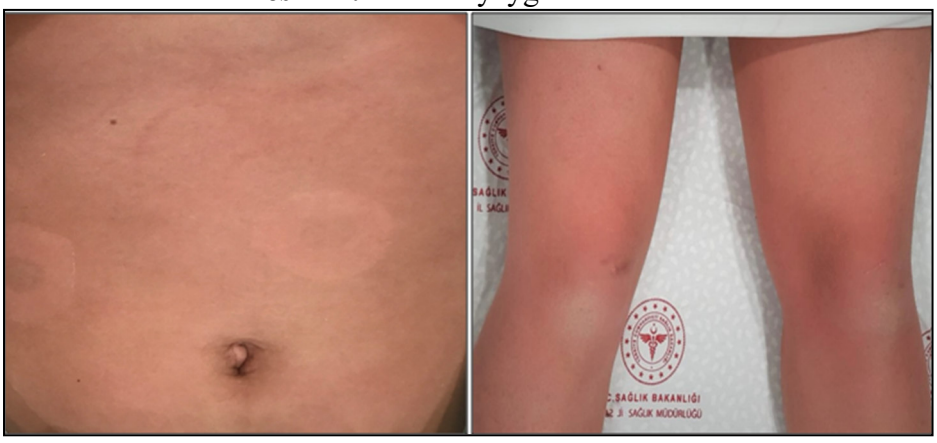
EPİLEPSİ ÖYKÜSÜ NEDENİYLE TANISI GÖLGELENMİŞ BİR SEROTONİN SENDROMU OLGUSU

Dr. İsmail ELMALI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
ORCID: 0000-0003-3199-6552

Dr. İlker COŞKUN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
ORCID: 0000-0001-6781-3522

GİRİŞ-AMAÇ: Serotonin sendromu(SS), merkezi sinir sisteminde artmış serotonerjik aktiviteyle oluşan, yaşamı tehdit eden klinik bir durumdur. Serotonerjik etkili bir ilacın terapotik dozuyla, suicid amaçlı yüksek doz alımıyla veya serotonerjik etkili ilaçların bir arada kullanımıyla görülür(1). Genellikle mental değişiklikleri, otonomik hiperaktiviteyi ve nöromüsküler anormallikleri içeren klinik bulgular yelpazesidir(2,3). Olguların büyük bir kısmı destek ve semptomatik tedaviyle düzelirken, ağır olgularda yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Bu olgu sunumunda, tedaviye yanıtsız klonus nedeniyle status öntanısıyla yatırılan ve SS tanısı gölgelenen hastanın yoğun bakım tanı ve tedavi sürecinin paylaşılması amaçlanmıştır.
OLGU: 17 yaşında kadın, klonus ve bilinç bulanıklığıyla acil servisimize başvurdu. Hastanın epilepsi tanısıyla takip edildiği, antiepileptik ilaçlar(sodyum valproat 2x500mg,topiramat 2x100mg) kullandığı öğrenildi. Antiepileptik tedavi uygulandı. Yanıt alınamayınca status öntanısıyla yoğun bakıma yatırıldı. GKS:14, TA:130/60mmHg, KAH:105/dk, SS:25/dk, ateş:37.5°C idi. Laboratuvar bulgularında laktat, lökosit yüksek, bikarbonat azalmıştı. Klonik nöbetlerin tekrarlaması üzerine entübe edilerek midazolam infüzyonu başlandı. Ampirik antibiyotik, iv hidrasyon başlandı. Nörolojiyle konsülte edildi. Çekilen beyin CT/kraniyal MR/difüzyon MR normal olarak değerlendirildi. Yaygın eritem nedeniyle dermatolojiye danışıldı (Resim 1). İlaç reaksiyonu? olarak değerlendirilip metilprednisolon başlandı. Yatışının 24. saatinde midazolam infüzyonu kesilerek ekstübe edildi. Ciltte nemlenme (hafif), kızarıklık (yaygın, şiddetli) ve ısı artışının (hafif) devam etmesi, KAH:100-120/dk, ateşininde 37.8-38.1°C aralığında seyretmesi üzerine aileden kullandığı ilaçlar ayrıntılı olarak tekrar sorgulandı. Epilepsi ilaçları dışında antidepresan (sertralin 1x25mg) kullandığı öğrenildi. SS tanısı konuldu. Tedavisi tekrar düzenlendi. Yatışının 5. gününde nöroloji servisine devredildi.

Resim 1. Vücutta yaygın kızarıklık



TARTIŞMA: SS, ilaçların indüklemesi ile oluşan serotonin toksisitesi olarak da adlandırılan hiperserotonerjik bir durumdur(Tablo 1). Santral ve periferik serotonin reseptörlerinin aşırı uyarılmasıyla oluşur(1,4). Özellikle antidepresanların artan kullanımıyla görülme sıklığı artmıştır(5,6). Tek doz SSRI bile neden olabilir(7). İlacın başlanmasından veya değiştirilmesinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkar. Tüm yaş gruplarında görülebilir(8,9).
Klinik bulguların ortaya çıkışı aşırı serotonin salınımına, şiddeti ise serotonerjik aktivitenin derecesine bağlıdır. Klinik triadı; mental durum değişiklikleri *(anksiyete, huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu, ajitasyon, deliryum)*, otonomik belirtiler *(ciltte kızarıklık, terleme, taşikardi, hipertermi, hipertansiyon, takipne, kusma, ishal)*, nöromüsküler hiperaktivite *(tremor, klonus, hiperrefleksi)* oluşturur(10,11). Ağır formunda hızla ölüm gelişirken ılımlı formları subakut veya kronik seyirli olabilir. Hastamızda konfüzyon, yaygın cilt kızarıklığı, taşikardi, klonus, ateş belirgin olarak görülen klinik bulgulardır.

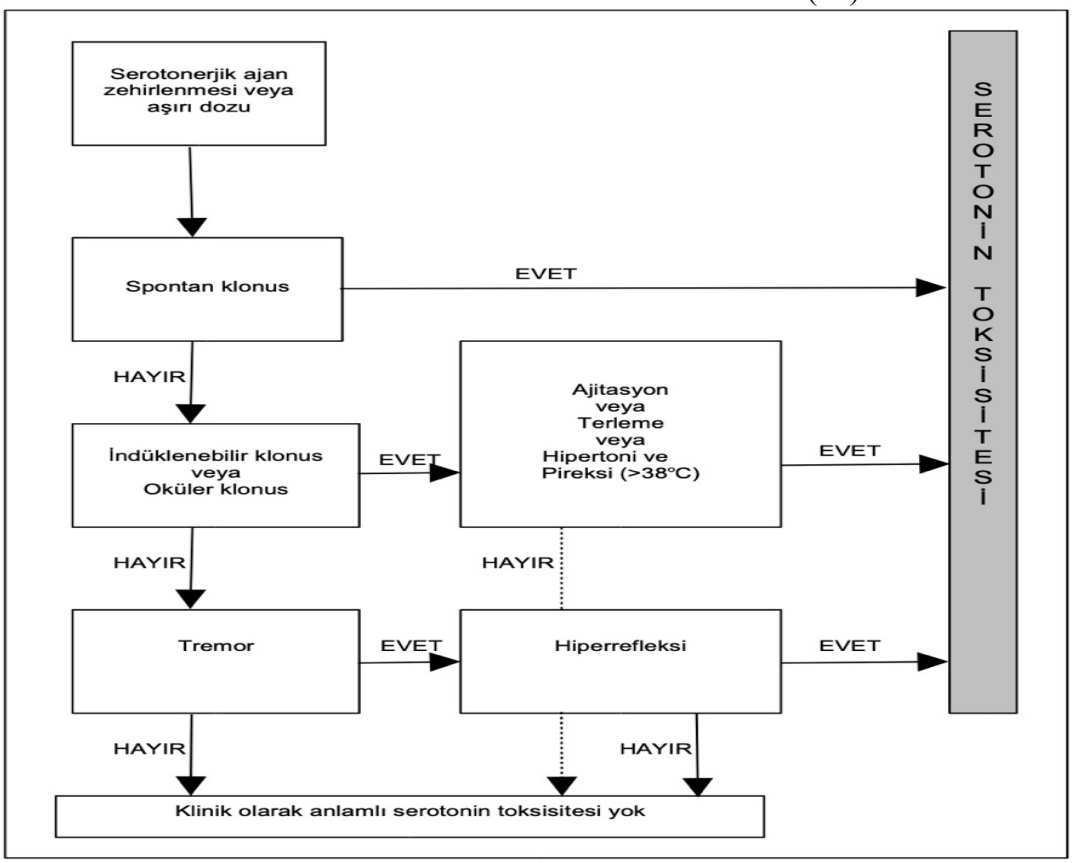
Tablo 1. Serotonin sendromunu tetikleyen ilaçlar ve mekanizmaları

Mekanizma	İlaç
Serotonin oluşumunu artırır	Triptofan, oksitriptan
Serotonin salınımını artırır	Amfetamin ve türevleri
	MDMA (ecstasy)
	Kokain
	Mirtazapin
Sinaptik yarıktan presinaptik nörona serotonin geri alımını bozar	Kokain
	MDMA (ecstasy)
	Meperidin
	Tramadol
	Pentazosin
	Dekstrometorfan
	Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI); *sitalopram, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralin*
	Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI); *desvenlafaksin, duloksetin, levomilnasipran, milnasipran ve venlafaksin*
	Sibutramin
	Bupropion
	Serotonin modülatörleri *(nefazodon, trazodon, vilazodon ve vortioksetin)*
	Siklik antidepresanlar *(amitriptilin, amoksapin, klomipramin, desipramin, doksepin, imipramin, maprotilin, nortriptilin, protriptilin, trimipramin)*
	5-HT3 reseptör antagonistleri *(dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron)*
	Siklobenzaprin
	Metilfenidat, deksmetilfenidat
MAO'yu inhibe ederek serotonin metabolizmasını inhibe eder	MAO inhibitörleri, seçici olmayan *(izokarboksazid, linezolid, fenelzin, tranilsipromin)*
	MAO-A inhibitörleri *(metilen mavisi, moklobemid)*
	MAO-B inhibitörleri *(rasagilin, safinamid ve selegilin)*

Direkt serotonin reseptörü agonisti	Buspiron
	Triptanlar *(almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan)*
	Ergot türevleri *(dihidroergotamin, ergotamin, metilergonovin dahil)*
	Fentanil
	Liserjik asit dietilamid (LSD)
	Lasmiditan
	Lorcaserin
	Metaksalon
Postsinaptik serotonin res. duyarlılığını artırır	Lityum

Tanı, klinik bulgulara dayalı kriterlerle konur (Tablo 2). Tanı koydurucu özel laboratuvar testleri yoktur. Ayırıcı tanıda nöroleptik malign sendrom (NMS), antikolinerjik sendrom, malign hipertermi, tiroid fırtınası, menenjit ve ensefalit yer almalıdır(13). Tedavi ilkeleri Tablo 3'de sunulmuştur. Klonus ve konfüzyonla başvuran hastamızda epilepsi ve sık nöbet öyküsü varlığı, SS tanısının gözden kaçmasına yol açmış, klinik bulgular dikkatle incelendiğinde ve detaylı anamnez alındığında tanı ortaya konmuştur.

Tablo 2. Hunter Serotonin Toksisite Kriterleri (12)



Tablo 3. SS tedavisinin temel ilkeleri

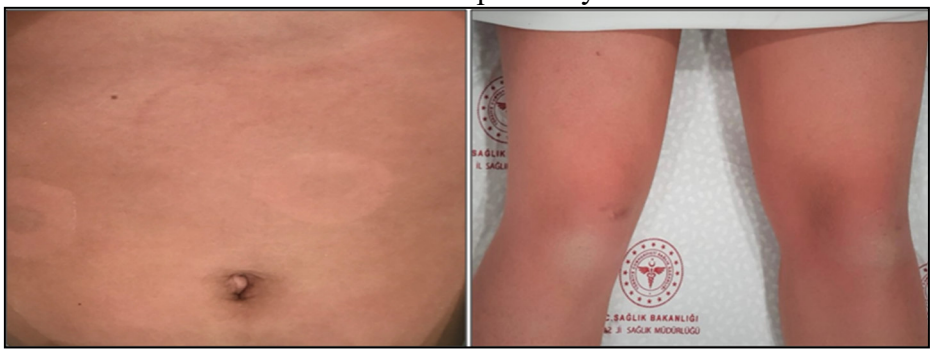
Serotonerjik ajanları kesin
Benzodiazepinler ile sedasyon uygulayın
Destek tedavi: Oksijen (SpO2 ≥94'ü koruyun), IV sıvı, sürekli kardiyak izlem
Komplikasyonları tahmin et, erken tedbir al
Benzodiazepin ve destekleyici bakımla yetersiz iyileşme duumunda siproheptadin (12 mg oral/orogastrik tüp)
Ateş >41,1°C ise acil sedasyon, nöromuskuler blokaj ve endotrakeal entübasyon ile tedavi edin (hipertermiyi standart önlemlerle tedavi edin; asetaminofen gibi ateş düşürücülerden kaçının)

SONUÇ: Epilepsi öyküsü olan ve klonus gelişen hastalarda nöbet ayırıcı tanısında SS anımsanmalıdır. SSRI kullanımı, ilaç ve doz değişimi sonrası SS'nin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Artmış kas tonusunun ısrarlı devamında nöromuskuler blokaj sağlanarak entübe şekilde yoğun bakım şartlarında takip ve tedavinin mortaliteyi azaltacağı unutulmamalıdır.
Anahtar kelimeler: epilepsi öyküsü, klonus, SSRI, serotonin sendromu

A CASE OF SEROTONIN SYNDROME WHOSE DİAGNOSİS WAS SHADOWED DUE TO A HİSTORY OF EPİLEPSY

INTRODUCTION/PURPOSE: Serotoninsyndrome (SS) is a life-threatening clinical condition caused by increased serotonergic activity in central nervous system. It is seen with therapeutic dose of a serotonergic-acting drug, high-dose in take for suicidal purposes, or combined use of serotonergic-acting drugs(1). It is a spectrum of clinical findings that usually includes mental changes, autonomic hyperactivity and neuromuscular abnormalities (2,3).While most of cases improve with support and symptomatic treatment, intensive care and mechanical ventilation may be required in severe cases. In this case report, it is aimed to share intensive care diagnosis and treatment process of a patient who was hospitalized with preliminary diagnosis of Status due to unresponsive clonus and whose SS diagnosis was shadowed.
CASE: A 17-year-old woman was admitted to our emergency department with clonus and confusion. It was learned that the patient was followed up with a diagnosis of epilepsy and used antiepileptic drugs (sodium valproate 2x500mg, topiramate 2x100mg). Anti epileptic treatment was applied. The patient who did not respond to treatment was admitted to the intensive care unit with a preliminary diagnosis of status epilepticus. GKS:14, TA:130/60mmHg, HR:105/min, RR:25/min, Fever:37,5°C. In laboratory findings; lactate and leukocytes were high, bicarbonate was decreased. When the clonic seizures recurred, she was intubated and Midazolam infusion was started. Empirical antibiotics and iv hydration were started. Consulted with neurology. Brain CT/cranial MR/diffusion MR were evaluated as normal. Dermatology was consulted due to wide spread erythema (Picture 1). It was evaluated as a drugreaction(?) and methylprednisolone was started. At the 24th hour of her hospitalization, Midazolam infusion was discontinued and she was extubated. Since skin moistening (mild), erythema (widespread, severe) and temperature increase (mild) persisted, HR: 100-120/min, and fever ranged between 37.8-38.1°C, family history, medications were questioned in detail. It was learned that she had been using antidepressant (sertraline 1x25mg) apart from epilepsy drugs. Patient diagnosed as SS. Her treatment was adjusted. She was transferred to neurology ward on the 5th day of her hospitalization.

Picture 1. Wide spread erythema



DISCUSSION: SS is a hyper serotonergic condition, also called serotonin toxicity, induced by drugs (Table 1). It occurs by over stimulation of central and peripheral serotonin receptors (1,4). Its incidence has increased, especially with increasing use of antidepressants (5,6). Even a single dose of SSRI can cause (7).Occurs within 24 hours of starting or changing the drug. It can be seen in all age groups (8,9). Appearance of clinical findings depends on excessive serotonin release, and severity depends on degree of serotonergic activity. Clinical triad; mental status changes (anxiety, restlessness, disorientation, agitation, delirium), autonomic symptoms *(erythema, sweating, tachycardia, hyperthermia, hypertension, tachypnea, vomiting, diarrhea),*neuromuscular hyperactivity *(tremor, clonus, hyperreflexia)*(10, 11). In severe cases, death develops rapidly, while the moderate forms can have a subacute or chronic course. In our patient, confusion, diffuse erythema, tachycardia, clonus, and fever are prominent clinical findings.

Table 1. Drugs that trigger serotonin syndrome and their mechanisms

Mechanism	Drugs
Increases serotonin formation	Tryptophan, oxitriptan
Increases serotonin release	Amphetamine and derivatives
	MDMA (ecstasy)
	Cocaine
	Mirtazapine
Impairs serotonin reuptake from synaptic left to pre synaptic neuron	Cocaine
	MDMA (ecstasy)
	Meperidine
	Tramadol
	Pentazocine
	Dextromethorphan
	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, andsertraline
	Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI); desvenlafaxine, duloxetine, levomilnacipran, milnacipran, and venlafaxine
	Sibutramin
	Bupropion
	Serotonin modulators (nefazodone, trazodone, vilazodone and vortioxetine)
	Cyclic antidepressants (amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, maprotiline, nortriptyline, protriptyline, trimipramine)
	5-HT3 receptor antagonists (dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron)
	Cyclobenzaprine
	Methylphenidate, dexmethylphenidate
Inhibits serotonin metabolism by inhibiting MAO	MAO inhibitors, non-selective (isocarboxazid, linezolid, phenelzine, tranylcypromine)
	MAO-A inhibitors (methyleneblue, moclobemide)
	MAO-B inhibitors (rasagiline, safinamide ands elegiline)
Direct serotonin receptor agonist	Buspirone
	Triptans (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan)
	Ergotderivatives (includingdihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine)
	Fentanyl
	Lysergicaciddiethylamide (LSD)
	Lasmidtan
	Lorcaserin
	Metaxalone
Post synaptic serotonin res. increases the sensitivity	Lithium

Diagnosis is made by criteria based on clinical findings (Table 2).There are no specific diagnostic laboratory tests. Differential diagnosis should include neuroleptic malignant syndrome (NMS), anticholinergic syndrome, malignant hyperthermia, thyroid storm, meningitis and encephalitis(13). Treatment principles are presented in Table 3. The presence of epilepsy and a history of frequent seizures in our patient who presented with clonus and confusion caused the diagnosis of SS to be overlooked. The diagnosis was established when the clinical findings were carefully examined and a detailed anamnesis was taken.

Table 2. HunterSerotoninToxicityCriteria(12)

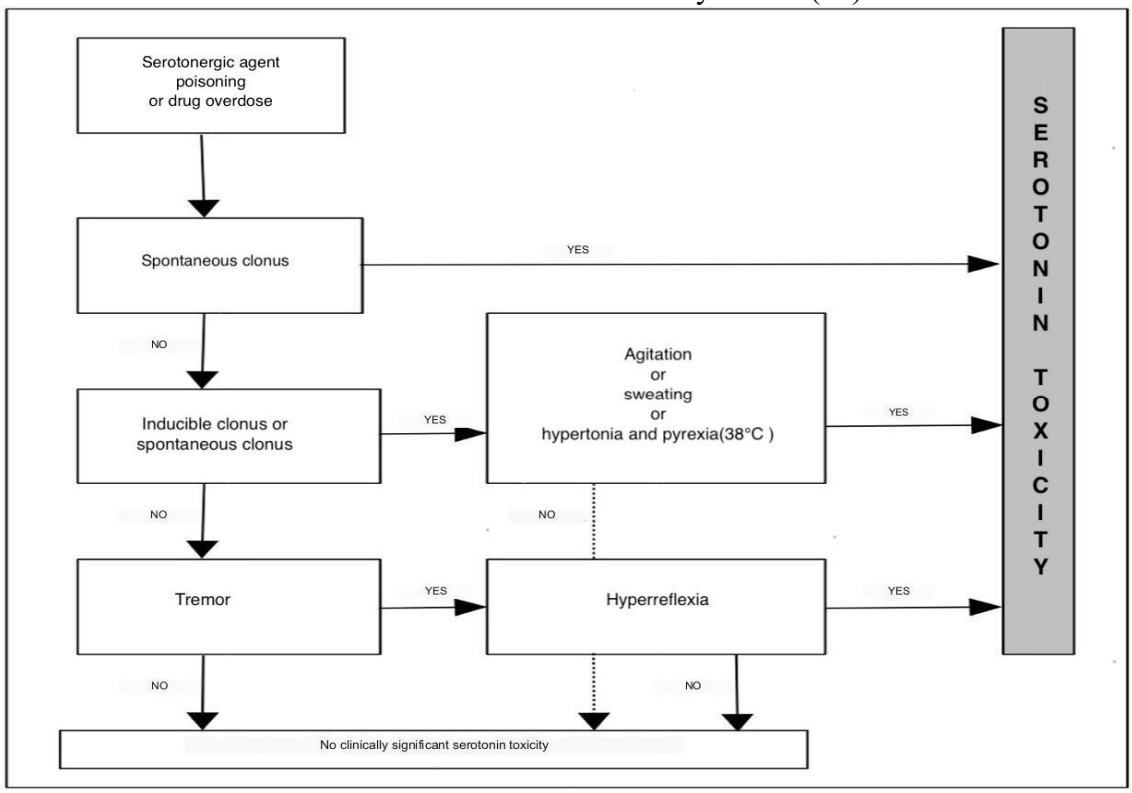


Table 3. Basic principles of SS treatment

Cut out on serotonergic agents
Administer sedation with benzodiazepines
Supportivecare: Oxygen (maintain SpO2 ≥94), IV fluids, continuous cardiac monitoring
Anticipate complications, take early action
Cyproheptadine in case of insufficient recovery with benzodiazepine and supportive care (12mg oral/orogastric tube)
If fever>41.1°C, treat with emergency sedation, neuromuscular blockade and endotracheal intubation (treat hyperthermia with Standard precautions; avoid antipyretics such as acetaminophen)

CONCLUSION: SS should be remembered in differential diagnosis of seizures in patients with a history of epilepsy who develop clonus. It should be kept in mind that SS may occur after SSRI use, medication and dose changes. It should not be forgotten that in persistent continuation of increased muscle tone, neuromuscular blockade will be provided and intubated, follow-up and treatment in intensive care conditions will reduce mortality.

Keywords: history of epilepsy, clonus, SSRI, serotonin syndrome

REVISITING THE HYGIENE THEORY; INFECTIONS VERSUS ATOPY

Dr. Yavuz ÖZER
Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Pediatrics
ORCID: 0000-0003-4589-9227

Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ
Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Allergy and Immunology
ORCID: 0000-0002-0086-3936

Abstract
Introduction: According to the hygiene hypothesis an inverse association between allergic sensitization and exposure to food-borne and orofecal infections and tuberculosis (TB) has been reported. In this study, we investigated the relationship between atopy and TB and hepatitis A virus (HAV) infections in children.
Materials and Methods: A cross-sectional study was performed and included 39 children who were followed up with TB, 40 healthy children who were with HAV seropositive, and 31 healthy children who were seronegative for HAV and tuberculin skin test response as negative. Serological tests for HAV (anti-HAV immunoglobulin G), skin prick test (SPT) investigations for the detection of atopy were carried out.
Results: The study included 39 (16 males, 23 females) with TB, 40 (16 males, 24 females) with HAV seropositive, and 30 (10 males, 20 females) healthy controls. There was no statistically significant difference between the groups in terms of age and gender, and it was found that they were comparable with each other ($p>0.05$). The SPT positivity was 28.2% (n=11) in the TB group, 15% (n=6) in the HAV group, and 30% (n=9) in the control group. There was no statistically significant difference between the groups in terms of SPT positivity ($p=0.148$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of total serum IgE level ($p=0.776$).
Conclusion: Our study does not support the hypothesis that HAV and TB suppress the development of atopy. We think that encountering infections during the immune maturation period is a condition that is protective in the development of atopy due to multifactorial reasons.
Keywords: Hygiene hypothesis, asthma, atopy, hepatitis A, tuberculosis

HİJYEN TEORİSİNE YENİDEN BAKIŞ; ENFEKSİYONLARA KARŞI ATOPİ

Özet
Giriş: Hijyen hipotezine göre, alerjik duyarlılaşma ile gıda kaynaklı ve orofekal enfeksiyonlara ve tüberküloza (TB) maruz arasında ters bir ilişkilidir. Çalışmamızda, çocukluk çağında atopi ile TB ve hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırdık.
Metod: Kesitsel yürütülen çalışmamıza TB nedeni ile izlenen 39 çocuk, HAV seropozitif olan 40 çocuk ve HAV için seronegatif ve tüberkülin deri testi (TDT) yanıtı negatif olan 31 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hepatit A virüsü (anti-HAV immunoglobulin G) için serolojik testler, atopi saptamaya yönelik deri prick testi yapıldı.
Bulgular: Çalışmaya TB'li 39 (16 erkek, 23 kadın), HAV seropozitif olan 40 (16 erkek, 24 kadın) ve sağlıklı 30 (10 erkek, 20 kadın) kontrol alındı.

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ve birbirleri ile karşılaştırılabilir idi (p>0,05). Deri prick testi pozitifliği TB grubunda %28,2 (n=11), HAV grubunda %15 (n=6), kontrol grubunda %30 (n=9) bulundu. Deri prick testi pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,148). Total serum IgE düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,776).
Sonuç: Çalışmamız HAV ve TB'nin atopi gelişimini baskıladığı hipotezini desteklememektedir. İmmün olgunlaşma döneminde enfeksiyonlarla karşılaşmanın, atopi gelişimindeki koruyuculuğu multifaktöriyel nedenlerle ortaya çıkan bir durum olduğunu düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Hijyen hipotezi, astım, atopi, hepatit A, tüberküloz

Introduction

It is seen that there has been a significant increase in the prevalence of allergic diseases all over the world in the last century.[1,2] According to the hygiene hypothesis, the interaction of the natural environment and microorganisms with the immune system plays an important role in the regulation of the immune system and the development of allergic diseases. Changes in diet and the use of antibiotics affect the content and diversity of the human microbiome. Also, lifestyle and environmental changes cause changes in exposed microorganisms.[1] The duration of exposure to these microorganisms and exposure in the early period of life is effective in the development of atopy. In addition, mode of delivery, breastfeeding, early human contact, number of siblings, and farm life play a role in the development of atopic diseases.[3]

David Strachan first suggested in 1989 that "unhygienic contact" and infections in early life can prevent allergic diseases.[4] Advances in T helper lymphocytes type 1 (Th1) / Th2 theoretically support the hygiene hypothesis.[5] Subsequently, the hypotheses of "old friends" and "disappearing microbes" have also been associated with an increase in autoimmunity, cancer, and allergic diseases.[6,7]

Infections can have different effects on a developing immune system. It is thought that certain infections may have a protective effect on allergic diseases depending on the characteristics of the infectious agent or the immune response of the host.[3] The protective effect of infectious diseases against atopic diseases tuberculosis (TB) and measles, which are known to be potent inducers of Th1 response, have been studied. In addition, it is thought that some infections such as hepatitis A virus (HAV) and Toxoplasma gondii, which are thought to be indicators of hygiene deficiency, may be effective in preventing the development of allergic diseases.[8,9] Conflicting results have been reported in studies investigating the relationship between infections and atopy to date.[10–15]

In this study, we investigated the effects of HAV and TB on atopy, evaluating the skin prick test (SPT) results and serum IgE levels of HAV seropositive and TB cases in comparison with a healthy control group without HAV and TB.

Materials and Methods

Study Methods and Population

A cross-sectional study was performed from October 2017 to October 2018 in the Department of Pediatrics, Cerrahpaşa Medical School, Division of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. This study included 39 healthy children who were followed up with TB, 40 healthy children who were with HAV seropositive, and 31 healthy children who were seronegative for HAV and tuberculin skin test (TST) response as negative. After the demographic and clinical characteristics of the cases were recorded from medical records, TST and SPT were performed and total serum IgE values were investigated. The results were compared with age and gender-matched controls.

The diagnosis of TB was made based on clinical and radiological findings as well as microbiological identification. Hepatitis A was diagnosed with total HAV IgG antibody positivity in cases that were not administered the HAV vaccine.
The Clinical Research Ethical Committee of Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty approved the study (Project Number: 14647). We state that the parents have given their written informed consent to be involved in the study, in accordance with the Declaration of Helsinki.

Tuberculin skin test
The TST values performed on the flexor side of the forearm of all cases with 5 tuberculin units were evaluated and recorded after 48-72 hours. Cases with a TST induration diameter of $\geqslant$ 10 mm were considered tuberculin reactivity. In addition, cases with a tuberculin reaction $\geqslant$ of 10 mm were investigated radiologically by family screening for possible tuberculosis disease.

Total serum IgE level
Those with a total serum IgE value above 100 IU/mL were considered significant in terms of atopy. Total serum IgE was tested nephelometrically using the BN2 nephelometer device (Siemens, Munich, Germany).

Skin-prick tests
Twenty-five most common allergens (Allergopharma, Reinbek, Germany) were used for the SPT. Allergens used for the test are Grasses, Trees I, Trees II, Weed mix, Grasses / Cereals, Molds I-II, Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus, Mugwort, Birch, Nettle, Alder, Hazel, Rye, Engl plantain, Dog epithelia, Cat epithelia, Sheep's Wool, Peanut, Strawberry, Cacao, Cow's milk, Banana, and Tomato. Histamine (1.7 mg/mL) was used for positive control and isotonic (saline) for negative control. An SPT was performed on the forearm flexor skin of the cases. The reactivity was measured after 15 minutes. After the negative control value was removed in the SPT, the skin tests of the cases that showed reactivity of 3 millimeters or greater to at least one allergen were accepted as positive and evaluated as atopic.

Serological Tests
For serological evaluation, 5 milliliters of serum samples were taken from the cases and stored at -20 C until serological analysis tests were performed. Total HAV G antibody in serum samples was investigated by the ELISA method (DIA.PRO, Milano, Italy). Cases who were positive for HAV IgG antibodies and had not been vaccinated before were considered to have encountered HAV infection.

Statistical analysis
All the analyses performed were done by using IBM SPSS 21.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Shapiro-Wilk tests were used to check whether the continuous variables were normally distributed. The categorical variables were presented as numbers (percentages). The continuous variables were given as median values with the 25th and 75th percentiles (25p and 75p, respectively). The categorical variables were compared with the Chi-square test or Fisher’s exact test. The continuous variables without normal distribution were compared with the Mann-Whitney U test (for two groups) or the Kruskal Wallis test (for three groups). The p-value <0.05 is considered significant.

Results

The study included 39 cases of TB, 40 cases of HAV, and 30 healthy controls. There was no statistically significant difference between the groups in terms of age and gender, and it was found that they were comparable with each other (p>0.05).

The median age of the TB group was 9.8 (7.5-12.9) years. In the TB group, 82.5% of the cases were followed up for pulmonary TB and 17.5% for extrapulmonary TB. Ten percent of extrapulmonary TB cases were followed up due to lymphadenitis, 2.5% for peritonitis, 2.5% for skin involvement, and 5% for bone involvement. Microbiologically, the rate of identification of bacilli was 25%. There was a history of atopic disease in 6 cases (15.4%) in the TB group. Four cases had a history of asthma and 2 cases had allergic rhinitis. There was no case with a history of HAV.

The median age of the HAV group was 11.0 (8.5-12.3) years. Five percent of the cases in the HAV group had a history of HAV. Only 1 case (2.5%) had a history of allergic rhinitis. There was no case with a history of TB.

The median age of the control group was 11.0 (9.0-12.2) years. There was a history of atopic disease in 4 cases (13.3%) in the control group. Three cases had a history of asthma and 1 case had allergic rhinitis. There was no case with a history of HAV or TB.

There was no statistically significant difference between the groups in terms of number of siblings, pet keeping, and parental smoking (p>0.05).

The median tuberculin reactivity was significantly higher in the TB group compared to other groups (p<0.001). The median tuberculin reactivity was not statistically significant between HAV and control groups. (p=0.498).

The SPT positivity was 28.2% (n=11) in the TB group, 15% (n=6) in the HAV group, and 30% (n=9) in the control group. There was no statistically significant difference between the groups in terms of SPT positivity (p=0.148).

There was no statistically significant difference between the groups in terms of total serum IgE level (p=0.776). Table 1 summarises the demographic feature of the study group.

Table 1: *Demographic features and atopic status of the study groups.*

	TB group (n=39)	**HAV seropositive group (n=40)**	**Control group (n=30)**	**p-value**
Age (year)	9.8 (7.5-12.9)	11.0 (8.5-12.3)	11.0 (9.0-12.2)	0.851
Male/Female, n (%)	16/23 (41/59)	16/24 (40/60)	10/20 (33.3/66.7)	0.786
Age at diagnosis (year)	8.0 (6.0-12.0)	-	-	-
History of atopy, n (%)	6 (15.4)	1 (2.5)	4 (13.3)	0.117
History of TB n, (%)	39 (100)	-	-	-
History of HAV, n (%)	-	2 (5)	-	0.173
Family history of atopy, n (%)	1 (2.6)	2 (5)	2 (6.7)	0.713
Family history of TB, n (%)	19 (48.7)	2 (5)	-	<0.001
Number of siblings (n)	1(0-2)	1(1-2)	1(1-2)	0.447
Pet keeping, n (%)	-	2 (5)	1 (3.3)	0.387
Parental smoking, n (%)	29 (74.4)	22 (55)	17 (56.7)	0.155
Tuberculin reactivity (mm)	16 (8-21)	0 (0-10)	0 (0-6)	<0.001
SPT positivity, n (%)	11 (28.2)	6 (15)	9 (30)	0.148
Total serum IgE level (IU/mL)	24.0 (14.3-60.0)	26.0 (13.8-75)	33.5 (14.3-72.5)	0.776
Anti-HAV IgG seropositivity, n (%)	18 (46.2)	40 (100)	-	<0.001

TB: tuberculosis, HAV: hepatitis A virus, SPT: skin prick test, IgE: immunoglobulin E, IgG: immunoglobulin G

Discussion

In the present study, it was found that there was no reverse relationship between HAV seropositivity and former TB patients and atopy (SPT positivity) in children. Skin-prick tests positivity was 28.2% in the TB group, 15% in the HAV group, and 30% in the control group. This contradicts the "hygiene hypothesis", which claims a negative relationship between atopy and infection.

In our study, SPT positivity was 15% in the HAV group. In the study of Kocabaş et al.[16], SPT positivity was found to be 4.8% in HAV seropositive group, while the SPT positivity in the healthy control group was found 32.2%. While the protective effect of HAV seropositivity has been demonstrated in the studies made in developed countries,[12,15] could not be demonstrated in studies made in underdeveloped societies.[13,14] According to the Hispanic Community Health Study/Latino Study (HCHS/SOL) study failed to show associations between asthma and H. pylori or HAV seropositivity among large and diverse Hispanic/Latin adult populations.[17] One possible explanation is that due to the different socioeconomic levels and vaccination programs, exposure to infection occurs at different ages.[16] It has been suggested that the programming of memory T cells occurs in early childhood.[10,14] Exposure to the infection at different ages causes different immunomodulation responses.[18] Despite HAV IgG positivity, the absence of HAV history is associated with the fact that HAV infection in early childhood is often completely asymptomatic.[19]

Anlar et al. reported that SPT positivity in active and inactive TB cases was found to be 9.5% and 8.3%, respectively. In the same study, SPT positivity was 31% in the healthy control group. They suggested SPT reactions can be suppressed in cases with TB.[10] On the contrary, there are studies showing that it has no preventive effect on the development of atopy.[11,20] In our study, SPT positivity was 28.2% in the TB group. The reason for the different results between the studies could be due to the different study designs, applied BCG strains and doses, evaluation of test results, environmental factors, and genetic immune responses.[21,22] In studies claiming that TB is protective against atopic diseases, it is suggested that the stimulation of Treg cells and anti-inflammatory pathways inhibit allergic inflammation.[23] This may be due to the Th2 response that develops after a strong Th1-response during active TB, as a result of changes in an immune balance due to an adjuvant effect of M. tuberculosis or anti-TB drugs.[10]

The prevalence of atopy has been shown to decrease as the variety of microorganisms exposed increases.[9] It is thought that the effects of different infections on the risk of developing atopy may be different. C difficile, which usually colonizes the gut after antibiotic therapy, is more common in people living in a more "sterile" environment. This invasion causes disrupt the mucosal barrier and facilitates the entry of antigens.[12]

Growing in a hygienic environment with less microbial exposure is thought to increase the atopy response by altering the Th1/Th2 balance.[9] The low prevalence of atopy in type 1 diabetes cases with Th1 dominant response and high atopy prevalence in chronic hepatitis B virus carriers with insufficient Th1 response support the Th1/Th2 model.[24] It has been suggested that higher serum IL-10 levels as a result of previous infections may be protective against atopic diseases.[21] The fact that helminthic infections are associated with a lower prevalence of atopy, despite their Th2 response, contradicts the hygiene hypothesis.[6] It has been suggested that the relationship of these infections with atopy is due to their anti-inflammatory response via TGF-beta and IL-10.[22]

The increased prevalence of allergies in people migrating from regions with low allergy prevalence to regions with high allergy prevalence is thought to be due to changes in environmental factors.[25] The increase in asthma prevalence cannot be explained by the hygiene hypothesis alone.[26]

In addition, genetic background is another important factor that determines the atopy phenotype.[18] The high rate of family history of atopy indicates the importance of genetic predisposition in atopic individuals.[9] Gene polymorphisms that demonstrate the heterogeneity of the asthma phenotype and have been shown to cause increased susceptibility to asthma have been identified.[9] T-cell immunoglobulin and mucin domains-containing protein 1 (TIM1) gene polymorphism have been shown to affect the severity of the disease in HAV seropositive individuals and protect them from atopic diseases.[27] Possible interactions of environmental and genetic factors have been blamed for the increased prevalence of allergic diseases in developed countries.[9]

Current approaches provide symptomatic relief but do not reduce the prevalence of atopic diseases. Therefore, there is a need to develop preventive strategies for atopic diseases.[3] Additional factors associated with microbiome interactions, such as exposure to allergens, and environmental pollution, may contribute.[28] It is thought that recovery of human microbiota may help to reduce allergic disease risks.[1] Wherein the objective, the protection of flora consisting of non-pathogenic microorganisms or is recovered.

We think that it would not be correct to generalize this result due to the low number of cases with HAV seropositivity. Since this study is a cross-sectional study, there is no temporal relationship between atopy and exposure to infections. Therefore, it is not possible to draw any definite conclusive conclusions about the cause-effect relationship between infection exposure and atopy.

Conclusion

In our study, which used objective methods, an inverse relationship was not found between exposure to infection and atopy. We think that the assumption that exposure to infections such as TB and HAV, which are frequently encountered in poor hygienic and low socioeconomic conditions during the immune maturation period, protects from atopy, is a condition that occurs due to multifactorial (genetic, developmental, and environmental) reasons.

References

1. Bloomfield SF, Rook GAW, Scott EA, Shanahan F, Stanwell-Smith R, Turner P. Time to abandon the hygiene hypothesis: New perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspect Public Health*. 2016;136(4):213-224. doi:10.1177/1757913916650225

2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001

3. Jatzlauk G, Bartel S, Heine H, Schloter M, Krauss-Etschmann S. Influences of environmental bacteria and their metabolites on allergies, asthma, and host microbiota. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2017;72(12):1859-1867. doi:10.1111/all.13220

4. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *Br Med J*. 1989;299(6710):1259-1260. doi:10.1136/bmj.299.6710.1259

5. Jutel M, Akdis CA. T-cell subset regulation in atopy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(2):139-145. doi:10.1007/s11882-011-0178-7

6. Rook GAW. Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: The broader implications of the hygiene hypothesis. *Immunology*. 2009;126(1):3-11. doi:10.1111/j.1365-2567.2008.03007.x

7. Blaser MJ, Falkow S. What are the consequences of the disappearing human microbiota? *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(12):887-894. doi:10.1038/nrmicro2245

8. Von Mutius E. Infection: Friend of foe in the development of atopy and astma? The epidemiological evidence. *Eur Respir J*. 2001;18(5):872-881. doi:10.1183/09031936.01.00268401

9. van Tilburg Bernardes E, Arrieta MC. Hygiene Hypothesis in Asthma Development: Is Hygiene to Blame? *Arch Med Res*. 2017;48(8):717-726. doi:10.1016/j.arcmed.2017.11.009

10. Anlar FY, Kabasakal E, Karşi R. Tuberculosis and atopy: A study in an endemic area. *Respir Med*. 2006;100(9):1647-1650. doi:10.1016/j.rmed.2006.01.003

11. Soysal A, Bahçeciler N, Barlan I, Bakir M. Lack of an inverse association between tuberculosis infection and atopy: By T-cell-based immune assay (RD1-ELISpot). *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(8):709-715. doi:10.1111/j.1399-3038.2007.00708.x

12. Linneberg A, Østergaard C, Tvede M, et al. IgG antibodies against microorganisms and atopic disease in Danish adults: The Copenhagen Allergy Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):847-853. doi:10.1067/mai.2003.1335

13. Law M, Morris JK, Wald N, Luczynska C, Burney P. Changes in atopy over a quarter of a century, based on cross sectional data at three time periods. *Br Med J*. 2005;330(7501):1187-1188. doi:10.1136/bmj.38435.582975.AE

14. Uter W, Stock C, Pfahlberg A, et al. Association between infections and signs and symptoms of "atopic" hypersensitivity - Results of a cross-sectional survey among first-year university students in Germany and Spain. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2003;58(7):580-584. doi:10.1034/j.1398-9995.2003.00102.x

15. Matricardi PM, Rosmini F, Panetta V, Ferrigno L, Bonini S. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(3):381-387. doi:10.1067/mai.2002.126658

16. Kocabaş E, Yapicioğlu H, Yildizdaş D, Kendirli SG, Burgut R. The prevalence of atopy in children with antibodies against hepatitis A virus and hepatitis B virus. *Turk J Pediatr*. 2006;48(3):189-196.

17. Alvarez CS, Avilés-Santa ML, Freedman ND, et al. Associations of Helicobacter pylori and hepatitis A seropositivity with asthma in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL): addressing the hygiene hypothesis. *Allergy, asthma, Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol*. 2021;17(1):120. doi:10.1186/s13223-021-00625-3

18. Gonzalez-Quintela A, Gude F, Boquete O, et al. Association of hepatitis A virus infection with allergic sensitization in a population with high prevalence of hepatitis A virus exposure. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2005;60(1):98-103. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00682.x

19. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: Epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(5):488-496. doi:10.1097/QCO.0000000000000188

20. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, et al. Asthma and atopy prevalence are not reduced among former tuberculosis patients compared with controls in Lima, Peru. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):40. doi:10.1186/s12890-019-0804-z

21. Yeşil Ş, Kan A, Abdulmajed O, Bakirtaş A, Sultan N, Demirsoy MS. Role of hygienic factors in the etiology of allergic disorders in children. *Turkish J Med Sci*. 2017;47(2):627-632. doi:10.3906/sag-1603-22

22. Yazdanbakhsh M, Van Den Biggelaar A, Maizels RM. Th2 responses without atopy: Immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends Immunol*. 2001;22(7):372-377. doi:10.1016/S1471-4906(01)01958-5

23. Obihara CC, Kimpen JLL, Gie RP, et al. Mycobacterium tuberculosis infection may protect against allergy in a tuberculosis endemic area. *Clin Exp Allergy*. 2006;36(1):70-76. doi:10.1111/j.1365-2222.2005.02408.x

24. Cakir M, Akcay S, Karakas T, Gedik Y, Okten A, Orhan F. Prevalence of atopy in children with type 1 diabetes mellitus, hepatitis B virus carriers, and healthy children: Role of T helper 1 (Th1)-type immune response. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(2):166-170. doi:10.2500/aap.2008.29.3091

25. Grüber C, Illi S, Plieth A, Sommerfeld C, Wahn U. Cultural adaptation is associated with atopy and wheezing among children of Turkish origin living in Germany. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(4):526-531. doi:10.1046/j.0954-7894.2002.01331.x

26. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: An update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(1):70-77. doi:10.1097/ACI.0b013e32835ad0d2

27. Kim HY, Eyheramonho MB, Pichavant M, et al. A polymorphism in TIM1 is associated with susceptibility to severe hepatitis A virus infection in humans. *J Clin Invest*. 2011;121(3):1111-1118. doi:10.1172/JCI44182

28. Gupta V, Kumar R, Sood U, Singhvi N. Reconciling Hygiene and Cleanliness: A New Perspective from Human Microbiome. *Indian J Microbiol*. 2020;60(1):37-44. doi:10.1007/s12088-019-00839-5

ÇOCUKLARDA GÖRÜLEN DERİ HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr. Öğr. Üyesi Sevgi KULAKLI
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, Giresun
ORCID: 0000-0001-7886-1060

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bölgemizde çocuk ve adolesan yaş grubunda görülen deri hastalıklarının dağılımı ve sıklığı ile bu sıklığın yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre değişimini araştırmaktır.

Materyal ve yöntem: 1 Ocak 2022- 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Dermatoloji polikiniğine başvuran 1211 çocuk ve adolesan hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Deri hastalıklarının sıklığı, yaş grubuna, cinsiyete ve mevsimlere göre dağılımları incelendi.

Bulgular: Belirtilen tarihler arasında dermatoloji polikliniğine başvuran 7352 hastanın 1211'i (%16,5) 18 yaş altındaydı. Hastaların 678'i (%56) kız, 533'ü (%44) erkekti. Ortalama yaş 11,5±4,87'ydi (1 ay-17 yıl). En sık poliklinik başvurusu yaz mevsiminde yapılmıştı. Hastalarda 77 farklı tanı tespit edildi. En sık görülen ilk 10 hastalık sırasıyla akne vulgaris (%25,2), skabiez (%11,7), atopik dermatit (%6,2), siğil (%5,9), seboreik dermatit (%4), ürtiker (%3,1), iritan kontakt dermatit (%2,6), psoriasis (%2,6), alerjik kontakt dermatit (%2,3) ve alopesi areataydı (%1,6). Kızlarda akne sıklığı erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,002). 0-2 ve 7-11 yaş gruplarında en sık görülen hastalık skabiez (sırayla; %31,1, %13,7), 3-6 yaş grubunda atopik dermatit (%13), 12-17 yaş grubunda ise akne vulgaris idi (%40,3). 3-6 yaş ve 12-17 yaş gruplarında skabiez ikini en görülen deri hastalığıydı (sırayla; %7,1, %10,2). Akne hastalarının en çok yazın (%28,2), skabiez hastalarının sonbaharda (%32,4), atopik dermatitin ise kış ayında (%26,7) başvurduğu saptandı.

Sonuç: Bölgemizde çocuk yaş grubunda en sık görülen deri hastalığı skabiez, adölesan yaş grubunda ise akne vulgaris olarak saptanmıştır. Deri hastalıklarının erken tanınması ve uygun tedaviyle yönetilmesi, çocukların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen faktörlerdir. Bu yaş grubunda sık görülen deri hastalıklarının bilinmesi, hem koruyucu önlemler alınması hem de hastalıkların erken tanısı ve tedavisinin sağlanması açısından oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: çocukluk çağı, adolesan, deri hastalıkları.

EVALUATION OF SKIN DISEASES IN CHILDREN: A ONE-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the distribution and frequency of skin diseases in childreen and adolescents in our region, as well as the variations in these frequencies according to age, gender, and seasons.

Materials and Methods: The data of 1211 pediatric and adolescent patients who presented to the dermatology clinic between January 1, 2022, and January 1, 2023, were retrospectively evaluated. The data were analysed based on sex, age, and seasons.

Results: Among 7352 patients who applied the dermatology clinic, 1211 (16.5%) were <18 years (56% were female and 44% were male). The mean age was 11.5±4.87 years (1 month-17 years). The majority of admittance occurred during the summer. A total of 77 different diagnoses were identified.

The most common 10 diseases were acne vulgaris (25.2%), scabies (11.7%), atopic dermatitis (6.2%), warts (5.9%), seborrheic dermatitis (4%), urticaria (3.1%), irritant contact dermatitis (2.6%), psoriasis (2.6%), allergic contact dermatitis (2.3%), and alopecia areata (1.6%). The prevalence of acne was significantly higher in females (p=0.002). The most common disease in the 0-2 and 7-11 age groups was scabies (31.1% and 13.7% respectively), atopic dermatitis in the 3-6 age (13%), and acne vulgaris in the 12-17 age (40.3%). Acne patients mostly admitted during the summer (28.2%), scabies patients in the autumn (32.4%), and atopic dermatitis patients in the winter (26.7%).
Conclusion: Scabies has been determined as the most common skin disease in the children, while acne vulgaris is predominant in the adolescent. Early recognition and appropriate management of skin diseases are positively impact the quality of life in children. It is crucial to be aware of the frequently encountered skin diseases in this age group, as it enables the implementation of preventive measures and ensures early diagnosis and treatment of the conditions.
Keywords: childhood, adolescent, skin diseases.

Giriş

Deri hastalıkları erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da yaygın olarak görülmektedir. Bazı deri hastalıkları sadece çocuklarda görülürken bazıları da yaşa özel farklılıklar göstermektedir. Çocuk hasta sayısındaki artış, bazı hastalıkların çocuklarda erişkinden daha farklı klinik özellikler sergilemesi pediatrik dermatolojiyi giderek daha önemli hale getirmiştir. Ülkemizdeki kültürel çeşitlilik, yıllar içinde giderek artan çocuk nüfusu, son yıllarda göç eden sığınmacıların artışı ile değişen demografik yapı gibi özellikler nedeniyle pediatrik dermatoloji ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (1).
Bu çalışmanın amacı bölgemizde çocuk ve adolesan yaş grubunda görülen deri hastalıklarının dağılımı ve sıklığı ile bu sıklığın yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre değişimini araştırmaktır.

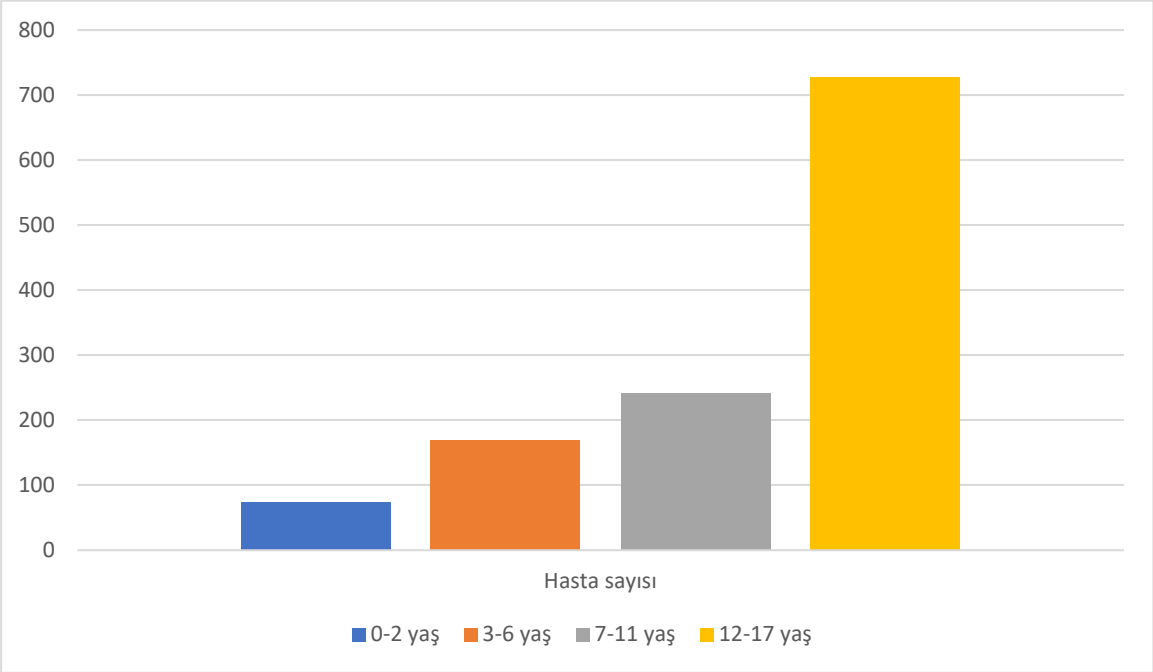
Materyal ve yöntem

1 Ocak 2022- 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Dermatoloji polikiniğine başvuran 1211 çocuk ve adolesan hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Deri hastalıklarının sıklığı, yaş grubuna, cinsiyete ve mevsimlere göre dağılımları incelenmiştir.
İstatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences for Windows sürüm 21.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde olarak belirtilmiş ve ki kare testi ile karşılaştırılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

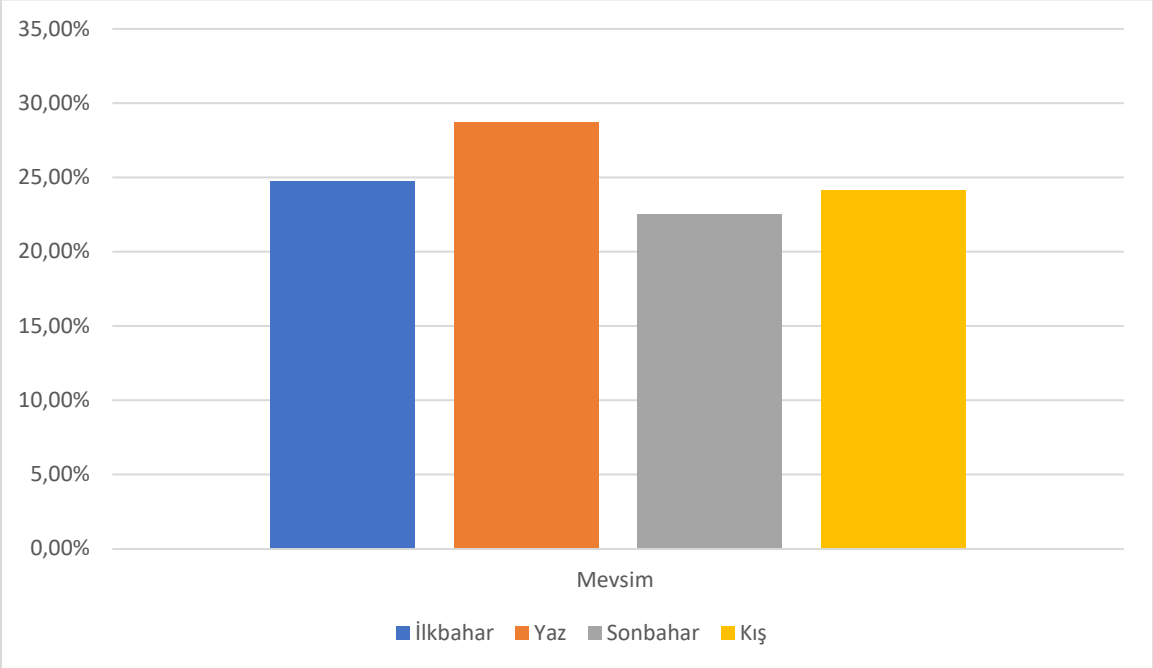
Bulgular

Belirtilen tarihler arasında dermatoloji polikliniğine başvuran 7352 hastanın 1211'i (%16,5) 18 yaş altındaydı. Hastaların 678'i (%56) kız, 533'ü (%44) erkekti. Ortalama yaş 11,5±4,87'ydi (1 ay-17 yıl). Hastaların %6,1'i (74) 0-2 yaş, %14'ü (169) 3-6 yaş, %19,9'u (241) 7-11 yaş, %60'ı (727) 12-17 yaş arasındaydı (Şekil 1). En sık başvuru yapılan mevsim yazdı (%28,7) (Şekil 2).

Şekil 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 2. Mevsimlere göre başvuru yüzdeleri



Hastalarda 77 farklı tanı tespit edildi (Tablo 1). En sık görülen ilk 10 hastalık sırasıyla akne vulgaris (%25,2), skabiez (%11,7), atopik dermatit (%6,2), siğil (%5,9), seboreik dermatit (%4), ürtiker (%3,1), iritan kontakt dermatit (%2,6), psoriasis (%2,6), alerjik kontakt dermatit (%2,3) ve alopesi areataydı (%1,6).

Kızlarda bu sıralama akne vulgaris (%28,6), skabiez (%10,5), siğil (%5,6), atopik dermatit (%5,5), seboreik dermatit (%5), psoriasis (%3,1), ürtiker (%2,8), allerjik kontakt dermatit (%2,5), irritan kontakt dermatit (%2,4) ve telogen effluvium (%1,8); erkeklerde akne vulgaris (%20,8), skabiez (%13,3), atopik dermatit (%7,1), siğil (%6,4), ürtiker (%3,4), irritan kontakt dermatit (%3), seboreik dermatit (%2,8), allerjik kontakt dermatit (%2,1), alopesi areata (%1,9) ve psoriasis (%1,9) şeklindeydi. Skabiez, atopik dermatit, siğil, ürtiker, irritan kontakt dermatit, alopesi areata erkeklerde, akne vulgaris, seboreik dermatit, psoriasis ve allerjik kontakt dermatit ise kızlarda daha sık görülmekle birlikte sadece akne vulgaris sıklığı açısından kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.002).

0-2 yaş arasında en sık görülen ilk üç hastalık sırasıyla skabiez (%31,1), atopik dermatit (%12,2) ve diaper dermatit (%6,8); 3-6 yaş arasında atopik dermatit (%13), skabiez (%7,1) ve siğil (%5,9); 7-11 yaş arasında skabiez (%13,7), siğil (%9,5) ve atopik dermatit (%8,3), 12-17 yaş arasında akne vulgaris (40,3), skabiez (%10,2) ve siğildi (%5,4).

Akne hastalarının en çok yazın (%28,2), skabiez hastalarının sonbaharda (%32,4), atopik dermatitin ise kış ayında (%26,7) başvurduğu saptandı.

Tablo 1. Hastalara konulan tanılar

Akne vulgaris	Dishidrotik egzema	Nummuler dermatit	Varisella
Allerjik kontakt dermatit	Friksiyonel likenoid dermatit	Pedikulus kapitis	Viral erüpsiyon
Alopesi areata	Herpes simpleks enfeksiyonu	Pityriasis alba	El-ayak-ağız hastalığı
Androgenetik alopesi	Hirşutizm	Parapsoriasis	Epidermal kist
Atopik dermatit	İktiyoz	Pityriasis rozea	Dermatofibrom
Atrofik stria	İlaç erüpsiyonu	Pityriasis likenoides kronika	İnfantil hemanjiom
Ürtiker-anjioödem	İmpetigo	Pityriasis versikolor	Milium kist
Nasır	İrritan kontakt dermatit	Piyoderma	Pilomatriksoma
Bölgesel hiperhidroz	Miliaria	Polimorf ışık erüpsiyonu	Piyojenik granulom
Efelid ve benzeri pigmentasyon bozuklukları	Juvenil plantar dermatoz	Perioral dermatit	Aplazi kutis konjenita
Epidermolizis bülloza	Kandida stomatiti	Rozase	Ürtikerya pigmentoza
Diaper dermatit	Keloid skar	Spider anjiom	Pernio
Tırnak batması	Keratozis pilaris	Rekürren aftöz stomatit	Pityriasis rubra pilaris
Psoriasis	Liken spinilosus	Onikomadezis	Reynaud fenomeni
Seboreik dermatit	Liken striatus	Diğer tırnak bozuklukları	Terra-firma-forme dermatozu
Skabiez	Becker nevus	Tinea kapitis	Travmatik hiperkeratoz
Telogen effluvium	Melanositik nevus	Tinea korporis	Trikotillomani
Siğil	Nevus depigmentosus	Tinea kruris	
Vitiligo	Nevus simpleks	Tinea pedis	
Haşere ısırığı	Molluskum kontagiosum	Tinea ungium	

Tartışma

Çalışmamızda bölgemizde çocuk ve adolesan yaş grubunda en sık görülen ilk 3 deri hastalığı akne vulgaris, skabiez ve atopik dermatit olarak saptandı. Ülkemizden daha önceki yıllarda yapılan benzer çalışmalara baktığımızda: Can ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu sıralama atopik dermatit, kontakt dermatit ve seboreik dermatit, Akbaş ve ark.'nın çalışmasında kontakt dermatit, siğil, atopik dermatit, Afşar tarafından yapılan çalışmada atopik dermatit, papüler ürtiker, kontakt dermatit, Tamer ve ark.'nın çalışmasında akne vulgaris, atopik dermatit ve kontakt dermatit, Kacar ve ark.'nın çalışmasında akne vulgaris, siğil ve atopik dermatit, Özçelik ve ark.'nın çalışmasında akne vulgaris, siğil ve irritan kontakt dermatit şeklindeydi (2-7).

Dört farklı yaş grubuna baktığımızda çalışmamızda infant ve okul dönemi yaş grubunda en sık skabiez, okul öncesi dönemde atopik dermatit, adolesan dönemde ise akne vulgaris görülmekteydi. Okul öncesi ve adolesan dönemdeki veriler daha önce yayınlanan çalışmalarla benzer bulunmuştur (5,7).

Daha önce yapılan çalışmalarda infantil dönemde en sık görülen deri hastalığı atopik dermatit, okul dönemi çocuklarda ise farklı çalışmalarda kontakt dermatit, atopik dermatit ve siğil olarak bildirilmiştir (5-7). Önceki yıllarda yapılan değişik yayınlarda pediatrik hastalarda skabiez sıklığı %0,7- 2,5 arasında değişmektedir (5-7). Bizim çalışmamızda ise skabiez sıklığı tüm grupta %11,7 olarak ve tüm yaş gruplarında en sık görülen ikinci deri hastalığı olarak saptanmıştır. Türkiye'de skabiez sıklığının 2017 yılına göre 2018'de 7 kat, 2019'da ise 30 kat artmış olduğu bildirilmiştir (8). Diğer çalışmaların hiçbirinde ilk 5 sırada yer almayan skabiezin bu çalışmada 2. sırada, infant ve okul dönemi çocuklarda ise 1. sırada yer alması ülkemizde son yıllarda görülen skabiez sıklığındaki artışa bağlanmıştır.

Çalışmamızın geneline baktığımızda en sık görülen deri hastalığı akne vulgaris olarak saptanmıştır. Bu durum çalışmadaki hastaların %60'ını adolesanların oluşturmasına bağlanmıştır.

İki cinsiyet arasında hastalıkların sıklık dağılımı genel anlamda benzer bulunmuştur. Yalnızca akne vulgaris sıklığının kızlarda erkeklerden anlamlı olarak fazla olduğu saptanmıştır. Bu adolesan grupta kız hasta sayısının daha fazla olmasına, kızların akne sebebiyle erkeklerden daha çok başvuru yapmasına bağlı olabilir.

Polikliniğe en sık başvurunun yaz ayında olduğu saptanmıştır. Okulların tatil olduğu dönemde çocuk hasta başvurusunun fazla olması zaten beklenen bir durumdur.

Akne vulgaris sıklığının yazın, skabiez sıklığının sonbaharda, atopik dermatitin ise kış mevsiminde artış gösterdiği saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda skabiezin mevsimsel varyasyon gösterdiği, yaz sonuna doğru sıklığının arttığı sonbahar mevsiminde ise pik yaptığı bildirilmiştir (9). Atopik dermatitin de genel olarak havanın soğuk ve kuru olduğu kış mevsiminde kötüleştiği ve artış gösterdiği bilinmektedir (10) Yine çeşitli yayınlarda sıcak ve nemli ortamda akne sıklığı ve şiddetinin arttığı belirtilmiştir (11). Bu açıdan çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Sonuç

Bölgemizde çocuk yaş grubunda en sık görülen deri hastalığı skabiez, adolesan yaş grubunda ise akne vulgaris olarak saptanmıştır. Özellikle önceki yıllarda yapılan çalışmalara kıyasla skabiezde görülen artış oldukça dikkat çekicidir. Deri hastalıklarının erken tanınması ve uygun tedaviyle yönetilmesi, çocukların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen faktörlerdir. Bu yaş grubunda sık görülen deri hastalıklarının bilinmesi, hem koruyucu önlemler alınması hem de hastalıkların erken tanısı ve tedavisinin sağlanması açısından oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Kacar SD, Ozuguz P, Polat S, et al. Epidemiology of pediatric skin diseases in the mid-western Anatolian region of Turkey. Archivos Argentinos de Pediatria. 2014;112(5):421-27.

2. Can B, Kavala M, Türkoğlu Z, Zindancı İ, Südoğan S, Topaloğlu Demir F (2011). İstanbul bölgesinde çocukluk çağında görülen deri hastalıklarının prevalansı. Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi, 45(1), 10 - 13.

3. Akbaş A, Yakut H, Metin A, Kılınç F (2015). Çocuklarda Dermatolojik Hastalıklar: 4025 Hastanın Prospektif Analizi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 9(1), 6 - 11.

4. Afsar FS. Pediatric dermatology in practice: spectrum of skin diseases and approach to patients at a Turkish pediatric dermatology center. Cutan Ocul Toxicol. 2011;30(2):138-46.

5. Tamer E, Ilhan MN, Polat M, Lenk N, Alli N. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. J Dermatol. 2008;35(7):413-8.

6. Kacar SD, Ozuguz P, Polat S, Manav V, Bukulmez A, Karaca S. Epidemiology of pediatric skin diseases in the mid-western Anatolian region of Turkey. Arch Argent Pediatr. 2014;112(5):421-7.

7. Özçelik S, Kulaç İ, Yazıcı M, Öcal E (2018). Çocukluk çağı deri hastalıklarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı: Tek merkez deneyimi. Türk Pediatri Arşivi, 53(2), 105 - 12.

8. Özden MG, Ertürk K, Kartal SP, Yayli S, Göktay F, Doğramacı CA, Bayramgürler D, Özgen Z, Önder S, Kaçar N, Melikoğlu M, Tamer F, Şentürk N, Alpsoy E. An extraordinary outbreak of scabies in Turkey. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(12):e818-e820.

9. Kim JH, Cheong HK. Epidemiologic Trends and Seasonality of Scabies in South Korea, 2010-2017. Korean J Parasitol. 2019;57(4):399-404.

10. Engebretsen KA, Johansen JD, Kezic S, Linneberg A, Thyssen JP. The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(2):223-49.

11. Narang I, Sardana K, Bajpai R, Garg VK. Seasonal aggravation of acne in summers and the effect of temperature and humidity in a study in a tropical setting. J Cosmet Dermatol. 2019;18(4):1098-1104.

TRİCHOMONAS VAGİNALİS ENFEKSİYONUNDA GÜNCEL TANI YÖNTEMLERİ

Dr. Öğr.Üyesi Türkan Mutlu YAR
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji ABD
ORCID: 0000-0002-7145-7476

ÖZET

GİRİŞ: Trichomoniosis; *T.vaginalis*'in kadın ve erkekte idrar, üreme yollarına yerleşmesi sonucu oluşan paraziter bir enfeksiyondur. Enfeksiyonun parazit kaynakları enfeksiyonu taşıyan kadın ve erkeklerdir. Etkenleri, ürogenital akıntıları ile etrafa saçma olasılıkları vardır. Bu enfeksiyon da başlıca cinsel ilişki, tuvalet eşyası, yüzme havuzları ve burada kullanılan ıslak havlu ve şezlonglar gibi eşyalar, alafranga tuvaletlerle bulaş olmaktadır. Ayrıca yeni doğanlara anneden vagina yoluyla geçebilmektedir (Dağcı ve ark,1994). *T.vaginalis* tanısında rutin laboratuvarlarda direkt mikroskobik inceleme kullanılmaktadır. Fakat yöntem duyarlılığı düşük olduğundan direkt mikroskobi ile tanı koymak beklenenin altında *T.vaginalis* tanısı konulmasına sebep olabilmektedir. Kültür, *T.vaginalis* tanısında altın standart yöntemi olarak bilinmektedir, fakat bu tanı yönteminin sonuçlanması bir haftaya kadar uzayabilir ve deneyimli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda *T.vaginalis* tanısında moleküler tanı yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmiştir. Moleküler tanı yöntemlerinin yüksek maliyetli olması, ekipmana ihtiyaç duyulması ve tecrübe gerektirmesi dezavantaj olabilmektedir. Bazı *T.vaginalis* için kullanılan hasta başı hızlı tanı testleri, hızlı sonuç verilebilen ve deneyimli elemana ihtiyaç duyulmayan testlerdir (Hobbs ve Sena,2013). *T.vaginalis* insidansı cinsel aktivitelere, cinsel partnerlere, yaşa, cinsel yolla geçen farklı enfeksiyonlara, kullanılan tanı yöntemlerine göre değişmekte olduğu bildirilmiştir (Meites ve ark, 2015).

Çalışmada, *T.vaginalis* enfeksiyonunda güncel tanı yöntemleri neler, hangi tanı yöntemi bu enfeksiyon için daha duyarlı hale gelmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla bunları ön plana çıkarmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Son yıllarda yapılan tanı yöntemi ile ilgili araştırmalar retrospektif olarak taranarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ertabaklar ve ark. yaptıkları bir çalışmada vaginal akıntı şikayeti olan 220 olguda direkt bakı, TYM besiyeri kullanılarak kültür yöntemi ile *T. vaginalis* varlığını araştırmışlar. Direkt bakı ile olguların 12'sinde, kültürde 16'sında *T.vaginalis* saptamışlardır. Çalışmada kültür yönteminin daha hassas olduğunu vurgulamışlardır (Ertabaklar, 2004).

Aycan ve ark. yaptıkları çalışmada 104 kadın hastada *T.vaginalis* varlığını parazitolojik ve sitolojik tanı yöntemleri ile araştırmışlardır. Direkt mikroskobik bakı ile olguların 12sinde, Giemsa boyamada 12sinde, kültür yöntemi ile 14'ünde *T.vaginalis* saptamışlardır. Çalışmada parazitolojik yöntemlerin daha hassas olduklarını göstermişlerdir (Aycan ve ark, 2014).

Albayrak ve ark. vulvavajinal enfeksiyon tanı yöntemlerini karşılaştırmışlar, 300 kadın hastada *T.vaginalis* için direkt bakı, Giemsa ve gram boyama, kültür yöntemlerini kullanmışlardır. Sonuç olarak, vulvavajinal enfeksiyon tanısında hiçbir testin tek başına yeterli olmadığını vurgulamışlardır (Albayrak ve ark, 2020).

Doğan ve ark.nın yaptıkları çalışmada 406 kadın hastadan alınan vaginal sürüntü örneğinde boyalı ve boyasız direkt mikroskobik inceleme, kültür ve Real time PCR yöntemleri ile *T.vaginalis* varlığını araştırmışlardır. Sonuçta; Tanıda kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri belirlenen performansları karşılaştırıldığında, direkt ve boyalı mikroskobik inceleme ve kültür yöntemlerinin yanısıra PCR yönteminin de Trichomoniosis tanısında uygulanmasının duyarlılığı arttırarak etkenin doğru tanımlanmasında faydalı olacağı düşünülmüştür.

Toplam 35 *T.vaginalis* saptanmış olup, bunlardan 28'i direkt mikroskobi, 27'si Giemsa boyama, 31'i kültür yöntemi, 35'i Real time PCR'da pozitif bulunmuştur (Doğan ve ark, 2019).

Sankur'un yaptığı çalışmada 150 vaginit ön tanılı kadın olguda dört yöntemle; direkt mikroskobi, kültür, PCR, immunokromatografi yöntemlerle *T.vaginalis* tanısını araştırmıştır. 2'sinde direkt mikroskobik inceleme ile, 3'ün de ise kültür, PCR ve immünokromatografik hızlı test ile *T.vaginalis* pozitif saptanmıştır.*T.vaginalis* tanısında en fazla kullanılan yöntem direkt mikroskobik incelemedir, fakat duyarlılığı düşüktür. İmmünokromatografik hızlı tanı testinin PCR ve kültüre üstünlüğü saptanamamış fakat kolay, hızlı ve güvenilir olduğu bu sebeple *T.vaginalis* tansında tercih edilebileceği sonucuna varmışlardır (Sakur,2018).

Karaman ve ark. yaptıkları bir çalışmada 6 yıllık bir zaman diliminde 506 kadın hastanın vagen arka forniksinden alınan örnekler parazitoloji laboratuvarında, serviks ağzından alınan örnekler sitoloji laboratuvarında incelenmiş, parazitoloji laboratuvarına gelen örneklerin %4.6'sında, sitolojiye gelen örneklerin %0.9'unda *T.vaginalis* pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak *T.vaginalis*'in tanısında parazitolojik yöntemlerin sitolojik yöntemlere oranla daha hassas olduğu belirlenmiştir (Karaman ve ark,2008).

Ertabaklar ve ark.nın yaptıkları başka bir çalışmada, 102 kadın olgudan alınan vaginal örneklerde direkt mikroskobi, kültür, Tv-E650 gen bölgesine özgü primerlerin kullanıldığı PCR yöntemleri ile *T.vaginalis*'i araştırmışlardır. Sonuç olarak 102 örnekte direkt mikroskobi ile%2.94, TYM besiyeri ile %4.90, PCR yöntemi ile%4.90 oranında *T.vaginalis* pozitif bulmuşlardır. Bu üç yöntemden bir veya daha fazlası ile olguların %5.88'inde pozitiflik saptanmıştır, daha önceden elde edilen 20 adet suş PCR ile pozitif olarak saptanmıştır. Çalışma Türkiye'de trichomoniosis tanısında PCR yöntemi ile ilk kez denenmiş olup yöntemin rutin tanıda kullanılabilirliği ortaya çıkarılmıştır (Ertabaklar ve ark,2010).

Faraşat ve ark, yaptıkları çalışmada 100 hasta örneğinden sürüntü örnekleri alarak direkt mikroskobi, Giemsa boyama, kültür, Multipleks PCR yöntemi ile *T.vaginalis* varlığını araştırmışlar ve sonuç olarak *T. vaginalis* tanısında mikroskobi ve kültür yöntemlerinin yanısıra, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olan gerçek zamanlı multipleks PCR yöntemini kullanmanın çoklu enfeksiyonları saptayarak doğru ve etkin tedaviye katkıda bulunacağı kanısına varmışlardır (Faraşat ve ark, 2022).

Yazısız ve ark, 215 hastadan vaginal/ endoservikal sürüntü örnekleri alarak direkt mikroskobi, kültür, multipleks PCR ile *T.vaginalis* varlığını araştırmışlar, sonuç olarak 215 örneğin 4'ünde mikroskobik inceleme ve PCR ile *T.vaginalis* saptamışlardır. Bunun yanı sıra PCR da *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trochomatis*'te saptanmıştır. Multipleks PCR yöntemlerinin kullanılması halinde hasta örneklerinde birden fazla patojenin eş zamanlı olarak saptanmasına olanak sağladığını belirtmişlerdir (Yazısız ve ark, 2019).

Yar ve ark yaptıkları çalışmada idrar yolu enfeksiyonu olan 138 erkek hastadan idrar örnekleri toplayıp direkt mikroskobi, 2 farklı kültür yöntemi ve Nested PCR yöntemleriyle *T.vaginalis* etkinliğini araştırmışlar, sonuç olarak direkt mikroskobi ve kültür yönteminde pozitifliğe rastlamazken Nested PCR yönteminde 9 *T.vaginalis* pozitif bulmuşlardır. Bu çalışmada Nested PCR yönteminin duyarlı olduğunu ve üriner enfeksiyonların tanısı için kullanılması gerekliliği tavsiye edilmiştir (Yar ve ark, 2017).

Sonuç: *T. vaginalis'*in tanısında sıklıkla kullanılan yöntemler arasında direk bakı ve kültür yöntemleri kullanılmaktadır. Smear ile tanıda zorluklara neden olduğu bildirilmiştir. PCR ın da tanıda kullanıldığı çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak kullanım kolaylığı açısından vajen arka forniksinden alınan örneklerin direk mikroskobik bakı ve kültür yöntemlerinin rutin tanıda tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *T.vaginalis*, direkt mikroskobi, kültür, PCR, boyama

CURRENT DIAGNOSTIC METHODS OF TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION

SUMMARY

INTRODUCTION: Trichomoniosis; It is a parasitic infection that occurs as a result of *T.vaginalis* settling in the urinary and reproductive tracts of men and women. Parasitic sources of infection are men and women who carry the infection. There is a possibility of scattering the agents with their urogenital discharges. This infection is mainly transmitted through sexual intercourse, toilet items, swimming pools and items such as wet towels and sun loungers used here, and European toilets. In addition, it can be transmitted to newborns from the mother through the vagina (Dağcı et al., 1994).

In the diagnosis of *T.vaginalis*, direct microscopic examination is used in routine laboratories. However, since the sensitivity of the method is low, diagnosis with direct microscopy may lead to a lower than expected diagnosis of *T. vaginalis*. Culture is known as the gold standard method in the diagnosis of *T.vaginalis*, but the results of this diagnostic method may take up to one week and experienced personnel are needed. In recent years, the use of molecular diagnostic methods in the diagnosis of *T.vaginalis* has come to the fore. The high cost of molecular diagnostic methods, the need for equipment and the need for experience can be disadvantages. Bedside rapid diagnostic tests used for some *T.vaginalis* are tests that can give rapid results and do not require experienced personnel (Hobbs and Sena, 2013). It has been reported that the incidence of *T.vaginalis* varies according to sexual activities, sexual partners, age, different sexually transmitted infections, and diagnostic methods used (Meites et al, 2015).

In the study, what are the current diagnostic methods in *T.vaginalis* infection, which diagnostic method has become more sensitive for this infection. It is aimed to bring them to the forefront with recent studies.

Method: Studies on the diagnostic method in recent years were reviewed and evaluated retrospectively.

Results: Ertabaklar et al. In a study they conducted, they investigated the presence of *T. vaginalis* in 220 cases with vaginal discharge complaint by direct examination and culture method using TYM medium. They detected *T.vaginalis* in 12 of the cases with direct examination and in 16 of them in culture. In the study, they emphasized that the culture method is more sensitive (Ertabaklar, 2004).

Aycan et al. investigated the presence of *T.vaginalis* in 104 female patients using parasitological and cytological diagnostic methods. They detected *T.vaginalis* in 12 of the cases by direct microscopic examination, in 12 of them by Giemsa staining, and in 14 of them by culture method. In their study, they showed that parasitological methods are more sensitive (Aycan et al, 2014).

Albayrak et al. compared vulvavaginal infection diagnosis methods and used direct examination, Giemsa and gram staining and culture methods for *T.vaginalis* in 300 female patients. In conclusion, they emphasized that no single test is sufficient for the diagnosis of vulvavaginal infection (Albayrak et al, 2020).

Doğan et al. investigated the presence of *T.vaginalis* in vaginal swab samples taken from 406 female patients by direct microscopic examination, culture and real time PCR methods, with or without dye. After all; When the sensitivity and specificity of the methods used in the diagnosis were compared, it was thought that the application of PCR method in the diagnosis of Trichomoniosis, as well as direct and dyed microscopic examination and culture methods, would be beneficial in the correct identification of the agent by increasing the sensitivity.

A total of 35 *T. vaginalis* were detected, of which 28 were found positive in direct microscopy, 27 in Giemsa staining, 31 in culture method, and 35 in Real time PCR (Doğan et al, 2019).

In the study of Sankur, in 150 female cases with prediagnosis of vaginitis, with four methods; investigated the diagnosis of *T.vaginalis* by direct microscopy, culture, PCR, and immunochromatography methods. *T.vaginalis* was found positive in 2 of them by direct microscopic examination and in 3 of them by culture, PCR and immunochromatographic rapid test. The most commonly used method in the diagnosis of *T.vaginalis* is direct microscopic examination, but its sensitivity is low. The superiority of the immunochromatographic rapid diagnostic test over PCR and culture could not be determined, but they concluded that it is easy, fast and reliable, therefore it can be preferred in *T.vaginalis* diagnosis (Sakur,2018).

Karaman et al. In a study they conducted in a 6-year period, samples taken from the posterior fornix of the vagina of 506 female patients were examined in the parasitology laboratory, and samples taken from the cervix were examined in the cytology laboratory. As a result, it was determined that parasitological methods are more sensitive than cytological methods in the diagnosis of *T.vaginalis* (Karaman et al, 2008).

In another study by Ertabaklar et al., they investigated *T.vaginalis* in vaginal samples taken from 102 female cases by direct microscopy, culture and PCR methods using primers specific to the Tv-E650 gene region. As a result, they found *T.vaginalis* positive in 102 samples with a rate of 2.94% by direct microscopy, 4.90% by TYM medium, and 4.90% by PCR method. One or more of these three methods were positive in 5.88% of the cases, 20 strains obtained previously were found to be positive by PCR. The study was tried for the first time with the PCR method in the diagnosis of trichomoniosis in Turkey, and the usability of the method in routine diagnosis was revealed (Ertabaklar et al, 2010).

Faraşat et al., in their study, took swab samples from 100 patient samples and investigated the presence of *T. vaginalis* by direct microscopy, Giemsa staining, culture, Multiplex PCR method. They concluded that using the PCR method would contribute to the correct and effective treatment by detecting multiple infections (Faraşat et al, 2022).

Yazsız et al. investigated the presence of *T.vaginalis* by direct microscopy, culture, multiplex PCR by taking vaginal/endocervical swab samples from 215 patients. As a result, they detected *T.vaginalis* in 4 of 215 samples by microscopic examination and PCR. In addition, PCR was also detected in *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trochomatis*. They stated that if multiplex PCR methods are used, it allows the simultaneous detection of more than one pathogen in patient samples (Yazısız et al., 2019).

In their study, Yar et al. collected urine samples from 138 male patients with urinary tract infection and investigated the effectiveness of *T.vaginalis* with direct microscopy, 2 different culture methods and Nested PCR methods. . In this study, it was recommended that the Nested PCR method is sensitive and should be used for the diagnosis of urinary infections (Yar et al, 2017).

Conclusion: Direct examination and culture methods are among the most frequently used methods in the diagnosis of *T. vaginalis*. It has been reported to cause difficulties in diagnosis with smear. It has been reported in studies that PCR is also used in diagnosis. However, in terms of ease of use, it was concluded that direct microscopic examination and culture methods of samples taken from the posterior fornix of the vagina can be preferred in routine diagnosis.

Keywords: *T.vaginalis*, direct microscopy, culture, PCR, staining

SAĞLIKTA GERİDE KALANLAR SENDROMU VE GELİŞMELERİ KAÇIRMA KORKUSUNUN İŞTEN AYRILMA NİYETİNE ETKİSİ

Prof. Dr. Hasan GÜL
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, İşletme Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3720-5451

Yusuf Serdar AKTÜRK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Uluslararası Ticaret ve İşletmecilik Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0004-8036-5794

ÖZET

Giriş: Günümüzde insan nüfusunun çoğalmasına bağlı şehirleşmeler hızlanmış ve şehirler giderek daha kalabalık hale gelmiştir. Bu durum küresel çapta insanlar arası iletişimi ve teması artırmış, beraberinde sağlık alanında çeşitli nedenlere dayanan ciddi sorunlar ortaya çıkmıştır. Son yıllarda yaşanılan Covid-19 pandemisi hızla yayılarak milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine ve özellikle sağlık çalışanların ölüm, korku ya da ekonomik nedenlerle işlerini kaybetmelerine yol açmıştır. Pandemi sonrası sağlık sektöründe çalışanlarda endişe, kaygı, korku ve panik gibi olumsuz duygular (geride kalanlar sendromu) sıklıkla görülmeye başlanmıştır. Geride kalan sendromu olarak adlandırılan bu durumda çalışan; kızgınlık, korku duyma, kendini güvensiz hissetme, işini kaybetme korkusu, verimlilikte düşüş, suçluluk duygusu, depresyon, örgüte olan bağlılığın azalması gibi belirtiler ortaya koyabilmektedir[1]. Diğer taraftan sağlık kurumları yöneticileri de gelişmeler karşısında geride kalma korkusu, kaygısı ve endişesi içine girebilmektedirler. Örnek verecek olursak, özellikle Covid-19 pandemisi sürecinde görülmüştür ki gelişmiş ülkelerin yöneticileri teknolojinin ve bilimin ışığında bu duruma hızlı bir şekilde reaksiyon göstermiştir. Gelişmekte olan ülkemizde ise sağlık örgütleri stratejik planlamalarını tekrar gözden geçirme ihtiyacı duymuş, özel sektör ile kamu ortak çalışmalar yürütmeye başlamışlardır. Ekonomik yapısı güçlü olan sağlık örgütleri ani değişimlere karşı hızlı reaksiyon gösterebilmekte, yöneticiler üzerindeki kaygı düzeyini azaltmaktadır. Yöneticiler üzerindeki diğer baskı ise kurum bünyesinde çalışan doktor, hemşire ve personelin tecrübe ile liyakat seviyeleridir. Özellikle bu durum sağlık alanında ciddi sorun olup, sıkıntılı bir süreçten geçilmektedir. Bu çalışmanın amacı geride kalanlar sendromu ve gelişmeleri kaçırma korkusunun sağlık sektöründe çalışan personel ve yöneticilerin işten ayrılma niyetlerine etkilerini araştırmaktır.

Metod: Literatürde yer alan "Geride Kalanlar Sendromu" ve "Gelişmeleri Kaçırma Korkusu" ve "İşten Ayrılma Niyeti" üzerinde yayınlanmış olan makale, bildiri, kitap ve tezler incelenerek derleme yapılmıştır.

Bulgular: Ulusal düzeyde konu ile ilgili çok fazla çalışma olmadığı izlenmiş olup, durum üzerinde hassasiyetle durulması önem arz etmiştir. Uluslararası seviyede yapılan çalışmalar ile ulusal çalışmalar karşılaştırılıp benzer ilişkiler olup olmadığı, yakın ve uzun gelecekte neler yapılabileceği başlıkları net bir şekilde belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmadan elde edilecek çıkarımların ilerleyen yıllarda araştırmacılara faydalı ve yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Geride kalanlar sendromu, gelişmeleri kaçırma korkusu, işten ayrılma niyeti, sağlık çalışanları, teknoloji ve finans.

[1] İrem Enser, "Geride Kalan Sendromu Üzerine Bir Alan Yazın Taraması", Uluslararası Sosyal Bilimlerde Kritik Tartışmalar Kongresi (ICCDSS'18) pp.535-545, 2018, İzmir

THE EFFECT OF HEALTH LACKERS SYNDROME AND FEAR OF MISSING IMPROVEMENTS ON INTENTION TO LEAVE

ABSTRACT

Introduction: Today, due to the increase in the human population, urbanization has accelerated and cities have become more and more crowded. This situation has increased the communication and contact between people on a global scale, and serious problems have emerged in the field of health based on various reasons. The Covid-19 pandemic, which has been experienced in recent years, has spread rapidly, causing millions of people to lose their lives and especially health workers to lose their jobs due to death, fear or economic reasons. After the pandemic, negative emotions such as anxiety, anxiety, fear and panic (the survivors syndrome) have started to be seen frequently in the health sector. Working in this condition, which is called the laggard syndrome; symptoms such as anger, fear, feeling insecure, fear of losing one's job, decrease in productivity, feelings of guilt, depression, and decreased commitment to the organization.[2] On the other hand, managers of health institutions may also experience fear, anxiety and worry of being left behind in the face of developments. To give an example, especially during the Covid-19 pandemic process, it was seen that the managers of developed countries reacted quickly to this situation in the light of technology and science. In our developing country, health organizations felt the need to reconsider their strategic planning and started to carry out joint studies with the private sector. Health organizations with a strong economic structure can react quickly to sudden changes and reduce the level of anxiety on managers. Another pressure on the managers is the experience and merit levels of the doctors, nurses and staff working within the institution. Especially this situation is a serious problem in the field of health and it is going through a troublesome process. The aim of this study is to investigate the effects of the laggards syndrome and the fear of missing out on the intention to leave the job of the personnel and managers working in the health sector.

Material and Method: A compilation was made by examining the articles, papers, books and theses published on the "Fear of Missing Out", "Fear of Missing Out" and "Intention to Quit" in the literature.

Results: It has been observed that there are not many studies on the subject at the national level, and it is important to focus on the situation sensitively. By comparing the studies conducted at the international level with the national studies, the titles of whether there are similar relations and what can be done in the near and long future are clearly determined.

Conclusion: It is thought that the inferences to be obtained from the study may be useful and guiding for researchers in the coming years.

Keywords: Left behind syndrome, fear of missing out, intention to leave, healthcare workers, technology and finance.

[1] İrem Enser, "A Literature Review on the Left Behind Syndrome", International Congress of Critical Discussions in Social Sciences (ICCDSS'18) pp.535-545, 2018, İzmir

EK GIDAYA GEÇİŞ VE ÇOCUKTA BESLENME

Dr. Öğr. Üyesi Bestegül ÇORUH AKYOL
Ordu Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3555-683X

ÖZET

Giriş ve Amaç: Büyüme – gelişme, dokuların yenilenmesi ve düzenli çalışabilmesi için gerek duyulan öğelerinin her birinin yeterli miktarlarda alınması ve vücutta uygun şekilde kullanılması "yeterli ve dengeli beslenme" olarak tanımlanmaktadır. Holistik yaklaşım prensibini ilke edinmiş Aile Hekimliğinde beslenme ile ilgili takipler bebek anne karnında oluşmaya başladığı anda annenin ve fetüsün sağlıklı beslenmesi ile başlayıp tüm evreleri kapsayıp bireyin son zamanlarındaki beslenmesine kadar olan süreci kapsamaktadır. Bu derlemede beslenme yelpazesinin ek gıdaya geçiş ve çocukluk döneminde ihtiyaç duyulan doğru beslenme hakkındaki güncel bilgilere yer verilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular ve Tartışma: Protein, yağ, karbonhidrat, madenler, vitaminler ve su olarak 6 ana başlık altında toplanan besin öğelerine gelişimin her evresinde farklı oranlarda bireyler farklı oranlarda ihtiyaç duymaktadır. Çocuk gelişiminin en ideal göstergesi onun büyümesinin sağlıklı olmasından geçmektedir. Anne karnında başlayan beslenmenin doğum sonraki süreçte en kıymetli hazinesi Anne Sütü iken bu durum kendisini bebeğin 6 aylık olmasından itibaren ek gıda tüketimi başlar ve tamamlayacı beslenme olarak tariflenmektedir. Tamamlayacı beslenme günden güne çeşitlenirken tıbbi bir engel olmadığı sürece anne sütü tüketimine çocuk 2 yaşına gelene kadar devam edilmelidir. Aynı gün içinde birden fazla gıda başlamamak ve olası alerjik durumların önüne geçebilmek için başlanan besinin 3 gün kuralı
ile tüketmek başlıca öneriler arasında yer almaktadır. Bazı gıdalar aşırı allerjen yapıları nedeniyle 1 yaş öncesinde denetilmemelidir. Çocukluk döneminde de her türlü temel maddelerden ihtiyaç çerçevesinde tüketim, paketli gıdaların kullanımından mümkün mertebe uzak durulması ve besinlerin hazırlanma, saklanma, servis koşullarına dikkat ederek tüketim önerilmektedir.

Sonuç: Vücudun büyüme ve gelişmesi, sağlam bağışıklık sistemi ile hastalıklara karşı korunabilmek için sağlıklı beslenme oldukça önemlidir. Bu nedenle biz Aile Hekimliği disiplini profesyonellerinin hayatın her evresinde nüfusuma kayıtlı bireyleri bilgilendirmek ve bu konuda sağlık okur yazarlığını artırmak ehemmiyet içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme , Anne Sütü, Aile Hekimliği

TRANSITION TO SUPPLEMENTARY FOOD AND CHILD NUTRITION

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Sufficient and balanced nutrition is defined as adequate intake of each of the elements required for growth and development, regeneration of tissues and regular functioning and their proper use in the body. In Family Medicine, which has adopted the principle of holistic approach, follow-ups related to nutrition start with the healthy nutrition of the mother and the fetus as soon as the baby begins to form in the mother's womb, and covers all stages and covers the process until the last nutrition of the individual. In this review, it is aimed to include up-to-date information about the transition of the nutritional spectrum to complementary foods and the correct nutrition needed in childhood.

Findings and Discussion: Individuals need different amounts of nutrients, which are gathered under 6 main headings as protein, fat, carbohydrate, minerals, vitamins and water, at different rates at every stage of development.

The most ideal indicator of a child's development is his healthy growth. While the most precious treasure of the nutrition that starts in the mother's womb is Breast Milk in the postpartum period, this situation begins with the consumption of additional food from the baby's 6 months of age and is described as complementary feeding. While complementary feeding varies from day to day, breast milk consumption should be continued until the child reaches the age of 2 unless there is a medical obstacle. The 3-day rule of the started food in order not to start more than one food on the same day and to prevent possible allergic situations.Consumption with it is among the main recommendations. Some foods should not be tested before 1 year of age due to their extremely allergenic nature. In childhood, it is recommended to consume all kinds of basic substances within the framework of need, to avoid the use of packaged foods as much as possible, and to consume by paying attention to the preparation, storage and service conditions of the foods.

Conclusion: A healthy diet is very important for the growth and development of the body, to be protected against diseases with a strong immune system. For this reason, it is important for us family medicine professionals to inform the individuals registered in my population at every stage of life and to increase health literacy in this regard.

Keywords: Nutrition, Breast Milk, Family Medicine

TIBBİ TERMİNOLOJİ'NİN ZARURİ TERİMLERİ "EPONİM TERİMLER" VE SİNİR SİSTEMİNDEKİ KULLANIMI

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet DEĞERMENCİ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD
ORCID: 0000-0002-4751-6202

ÖZET

Tıbbi Terminoloji, tüm bileşenleri ve süreçleri ile birlikte insan vücudunu tam olarak tanımlamak için kullanılan bir bilimdir. Tıbbi terminoloji tarihi, tıp tarihi kadar eskidir ve Hipokrat, Aristoteles ve Galen gibi bilim adamları tıbbi terminolojiyi ilk geliştiren bilim adamlarındandır. Bu nedenle tıbbi terimler Latince veya Grekçe kökenlidir. Daha sonraları Vesalius ve Efesli Rufus gibi bilim adamları tıbbi terminoloji konusundaki çalışmalarla tıp bilimine yeni terimler katmışlardır.

Terim, herhangi bir bilim alanında bilimsel kavramları ifade etmek için kullanılan kelimelerdir. Örneğin; dünya kelimesi bir terim olarak kullanılabilirken yerküre kelimesi ise coğrafya alanında kullanılan bir terimdir. Tıbbi terminolojide her yapının bir ismi vardır. Bu terimler, 1998 yılında en son şekli verilen Terminologia Anatomica adlı eserde verilmiştir. Ayrıca, bazı terimler onu ilk tanımlayan kişinin şahsı ile anılmaktadır ve bu terimlere eponim terim denir. Eponim terimler, tıbbi terminolojiye farklılık katsa da ayrıca karışıklık da katmaktadır. Eponim terimlerin sadece tıp alanında değil sanat, spor, hukuk, mühendislik, felsefe ve fen bilimleri gibi birçok kullanım yeri vardır. Fizikte Murphy kanunları, kimyada Avogadro sayısı, matematikte Pisagor teoremi ve Behçet Hastalığı karşımıza çıkan bazı eponim terimlerdendir.

Sinir sisteminde genel kültür olarak klinik eponim terimlerden Parkinson hastalığı ve Alzheimer, anatomi terminolojisinde ise Wrisberg siniri ve Fallop tüpü gibi eponim terimler bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda sinir sistemi özelinde, anatomi terminolojisi ve klinik terminolojide en sık kullanılan eponim terimlerin kullanımını ve bu terimlerin etimolojisini değerlendirdik. Ayrıca eponim terimler, tanımlanma yılları, tanımlayan bilim adamları ve aynı yapının farklı eponim isimlerini tanımladık.

Anahtar Kelimeler: Eponim, Terim, Terminoloji

IMPERATIVE TERMS OF MEDICAL TERMINOLOGY "EPONYM TERMS" AND THEIR USE IN THE NERVOUS SYSTEM

ABSTRACT

Medical Terminology is a science used to fully describe the human body with all its components and processes. The history of medical terminology is as old as the history of medicine, and scientists such as Hippocrates, Aristotle and Galen are among the first to develop medical terminology. Therefore, medical terms are of Latin or Greek origin. Later, scientists such as Vesalius and Rufus of Ephesus added new terms to medical science with their studies on medical terminology.

Terms are words used to express scientific concepts in any field of science. For example, while the word world can be used as a term, the word globe is a term used in the field of geography. In medical terminology, each structure has a name. These terms are given in the Terminologia Anatomica, which was published in 1998. In addition, some terms are associated with the person who first defined them, and these terms are called eponym terms. Eponyms add variety to medical terminology, but they also add confusion.

Eponyms have many uses not only in medicine but also in arts, sports, law, engineering, philosophy, and science. Murphy's law in physics, Avogadro's number in chemistry, Pythagorean theorem in mathematics and Behçet's Disease are some of the eponyms we encounter.

In the nervous system, Parkinson's disease and Alzheimer's disease are known as clinical eponyms in general culture, and eponyms such as Wrisberg nerve and Fallopian tube are known in anatomy terminology. For this reason, in our study, we evaluated the use of the most frequently used eponymic terms in anatomy terminology and clinical terminology and the etymology of these terms in the nervous system. We also defined eponymic terms, the years of their definition, the scientists who defined them, and different eponymic names of the same structure.

Keywords: Eponym, Term, Terminology

MENAPOZ TANIMI, SEMPTOMLAR VE GÜNCEL TEDAVİSİ

Doç. Dr. SEDA KESKİN
Ordu Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı
ORCID: 0000-0002-5640-4552

Özet
Menapoz, çoğu kadın için 47-55 yaşları arasında adetlerin bitmesi durumudur. DSÖ' ye göre menapoz, over aktivitesinin kalıcı olarak sonlanması sonucunda adetten kesilme ve üreme fonksiyonlarının durmasıdır. Klimakterium ise kadın hayatında premenapoz, menapoz ve postemenapoz dönemlerine verilen isimdir. Perimenapozda östrojen düzeylerinin azalması ile birlikte sıcak basmaları, vajinal kuruluk, gece terlemeleri ve duygu-durum değişiklikleri oluşur. Bu şikayetler bazı kadınlarda hayat kalitesini çok da etkilemeyen hafif şikayetler şeklinde gözlenirken, bazı kadınlarda ise hayat kalitesini tam olarak bozar hale gelebilir. Esasında menapoz cerrahi ya da medikal bir durum nedeniyle oluşturulmak zorunda kalınmadıkça, yaşlanma sürecinin doğal bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır.
Menopoz, 12 aylık amenoreden sonra konulan retrospektif, klinik bir tanıdır. Yumurtalık folikül üretiminin durmasından kaynaklanır. Bu sırada folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyeleri, folikül üretimini uyarmak amacıyla önemli ölçüde yükselir. Yüksek bir FSH seviyesi menopoz için tanısal olsa da, FSH seviyeleri rutin olarak değerlendirilmez. Klinisyenler adet göremeyen 40 yaş altındaki kadınlarda ve over rezervinin iyiliğinden şüphe duyulan hallerde FSH ve Estradiol düzeylerini değerlendirmelidir. Ortalama menapoz yaşı dünyada 51 iken, 45 ile 55 yaşları arası izlenmektedir. Gelişmiş ülkelerde menapoz yaşı daha ileridir. Çalışan kadınlar ve sigara içenler daha erken yaşta menapoza girerken, çok çocuk doğurmak, aktif seks hayatı menapoz yaşını geciktirmektedir. Ayrıca menapoz semptomlarının algılanması ile yaş, aile geliri, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, genel sağlık hali arasında da ilişki vardır. ABD, Avustralya gibi gelişmiş ülkelerde kadınlarda %75 sıcak basması, %41 sinirlilik-gerginlik, %40 yorgunluk, %39 terleme, %32 uykusuzluk izlenirken; Türkiye'de gece terlemesi %31, %42 saç dökülmesi, %63 baş ağrısı, %39 baş dönemsi, %45 ellerde karıncalanma gibi sorunlar izlenmektedir.

Sıcak basması:
Menapoza ait vazomotor bulgular sıcak basması, gece terlemesi, yüz kızarması olarak karşımıza çıkar. Türkiye' de kadınların %80'i sıcak basmasında yakınır. Sigara, çevresel ısı artışı, emosyonel stres sıcak basmalarını tetikler. Ayrıca alkol, sıcak yiyecekler, aşırı baharatlı ve yağlı yiyecekler de sıcak basmalarını arttırır.
Oral ve transdermal östrojen sıcak basmalarına iyi gelen medikal seçenekeler arsında iken, diet, yaşam tarzı değişiklikleri, yoga, meditasyon, akupunktur sıcak basmaları için önerilen non-medikal tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır.

Uykusuzluk:
Gece terlemesi ve sıcak basmasından sonra menapozal dönemin en önemli sorunu uykusuzluktur. Uykusuzluk prevalansı %14 ila %50 oranında değişmektedir. Yoga ve akupunktur bu şikayetlerde de yapılan çalışmalarda etkin bulunmuştur.

Ürogenital sorunlar:
Östrojen yetersizliğine bağlı gözlenen ürogenital semptomlar en sık gözlenen menapoz semptomlarındandır. Kadınların %30'unda östrojen yetersizliğine bağlı kuruma, cinsellikte ağrı ve buna bağlı cinsel isteksizlik, pelvis bölgesinin kolajen yapısının değişmesine bağlı organ sarkmaları gözlenmektedir. Vajinal ve sistemik östrojen kullanımı ile vajinal atrofi, kuruluk, cinsel ilişki esnasında yaşanan sıkıntılar azalmaktadır.
Osteoporoz:
Östrojen azalması ile birlikte kemik kaybı menapozda hızlanır. Menapozal sistemik östrojen tedavisi ile kemik kaybı azalır. Yoga, egzersiz, vitamin D takviyesi, soya ürünleri içeren takviye besin ve gıda kullanımı da kadınlar arasında yaygındır.
Anahtar kelimeler: menapoz, ateş basması, vazomotor semptom, hormon replasman tedavisi

MENAPAUSE, SYMPTOMS AND CURRENT TREATMENT OPTIONS

Abstract
Menopause is the end of menstruation between the ages of 47-55 for most women. According to WHO, menopause is the cessation of menstruation and reproductive functions as a result of the permanent termination of ovarian activity. Climacterium is the name given to premenopause, menopause and postmenopause periods in women's life. Along with the decrease in estrogen levels in perimenopause, hot flashes, vaginal dryness, night sweats and mood changes occur. While these complaints are observed as mild complaints that do not affect the quality of life in some women, they may completely impair the quality of life in some women. In fact, menopause is a natural part of the aging process, unless it has to be caused by surgery or a medical condition.
Menopause is a retrospective, clinical diagnosis made after 12 months of amenorrhea. It is caused by the cessation of ovarian follicle production. Meanwhile, follicle stimulating hormone (FSH) levels rise significantly to stimulate follicle production. Although a high FSH level is diagnostic for menopause, FSH levels are not routinely evaluated. Clinicians should evaluate FSH and Estradiol levels in amenorrhea under 40 years of age and in cases where the goodness of ovarian reserve is suspected. While the average age of menopause is 51 in the world, it is observed between the ages of 45 and 55. In developed countries, the age of menopause is more advanced. Working women and smokers enter menopause at an earlier age, while giving birth to many children and active sex life delay the age of menopause. There is also a relationship between the perception of menopausal symptoms and age, family income, number of children, education level, and general health. In developed countries such as the USA and Australia, 75% hot flashes, 41% nervousness-tension, 40% fatigue, 39% sweating, 32% insomnia are observed in women; Problems such as night sweats 31%, hair loss 42%, headache 63%, headaches 39%, tingling in the hands 45% are observed in Turkey.

Hot flashes:
Vasomotor signs of menopause appear as hot flashes, night sweats, and facial flushing. 80% of women in Turkey complain of hot flashes. Smoking, environmental temperature increase, emotional stress trigger hot flashes. In addition, alcohol, hot foods, excessively spicy and fatty foods also increase hot flashes.
While oral and transdermal estrogen are among the medical options that are good for hot flashes, diet, lifestyle changes, yoga, meditation, acupuncture constitute the recommended non-medical treatment options for hot flashes.

Insomnia:
After night sweats and hot flashes, the most important problem of the menopausal period is insomnia. The prevalence of insomnia ranges from 14% to 50%. Yoga and acupuncture have also been found to be effective in studies on these complaints.

Urogenital problems:
Urogenital symptoms due to estrogen deficiency are the most common menopausal symptoms. In 30% of women, dryness due to estrogen deficiency, pain during sexual intercourse and sexual reluctance due to it, organ prolapse due to the change of the collagen structure of the pelvis area are observed. Vaginal and systemic estrogen use reduces vaginal atrophy, dryness, and problems during sexual intercourse.

Osteoporosis:
With the decrease in estrogen, bone loss accelerates in menopause. Bone loss is reduced with menopausal systemic estrogen therapy. Yoga, exercise, vitamin D supplementation, and the use of supplements and foods containing soy products are also common among women.
Keywords: menopause, hot flashes, vasomotor symptom, hormone replacement therapy

Giriş
Menopoz kelimesi son veya son adet dönemini ifade eder. 12 ay üst üste adet görmeyen kadın postmenapozal kabul edilir. Menapozda yumurtalıkta folikül kaybı, folikül gelişiminin durması, döngüsel olarak üretilen östrojen ve progesteronun üretilememesi söz konusudur. 45-55 yaş aralığı tüm dünyada ortalama menapoz yaşı olarak kabul edilir. Erken menapoz kavrami 40-45 yaş arası adet döngüsünün durmasıdır. Cerrahi menapoz ise cerrahi olarak bilateral ooferektomi sonrası süreci ifade eder. Prematür menapoz veya prematür overyan yetmezlik 40 yaş öncesi doğal alarak veya cerrahi olarak veya kemo/radyoterapiye bağlı over fonksiyonun durmasıdır (1,2). Menapozun teşhisi için 45 yaş üzeri kadınlarda anti-Müllerian hormone, inhibin A, inhibin B, östradiol, antral follikül sayımı ve ovarian volüm kullanılması önerilmez. FSH (folikül stimülan hormon) 40-45 yaş arası menstrüel düzensizlik gösteren kadınlarda ve 40 yaş öncesi erken menapoz şüphesi olan kadınlarda bakılması uygundur. Uzayan ortalama insan ömrü düşünüldüğünde bir kadın hayatının %30'luk kısmını menapozda geçirmektedir. Bu sebeple menapoz süreci yönetimi önem kazanmaktadır.
Menapozal geçiş veya perimenapozal dönem dediğimiz dönem ise hormonal fluktuasyonların olduğu, menstrüel düzensizliklerin başladığı, anovulatuar siklusların olduğu ve menapozal diğer fiziksel şikayetlerin de eşlik ettiği dönemdir. Sikluslar kısalabilir veya uzayabilir; sıcak basmaları, yorgunluk, ağılar, gece terlemeleri, mastodini gibi premenstrüel dönem benzeri şikayetler bu süreçte gözlenebilir. Bu sürecin ne zaman başlayıp ne kadar süreceği öngörülemez. 5-10 yıl arası sürebilir. Kontrasepsiyonun değerlendirilmesi gereken bir süreçtir (2).

Menapoz ve Fiziksel Şikayetler
Östrojen üretiminin kesilmesi/ azalması pek çok kadında menapoz şikayetleri dediğimiz bir dizi şikayete neden olur. Sadece %20 kadında şikayet gözlenmez. Peri- ve postmenapoz süreçte yaşanan değişiklikler sıcak basmaları, gece terlemeleri, uyku bozuklukları, libido kaybı, üriner şikayetler, hafıza ve mod değişiklikleridir. Bazı kadınlarda cilt bulguları da eşlik edebilir: kafa derisinde kaşıntı, saçlı derinin ve pubik kılların incelmesi ve bazı cilt değişiklikleri. Pekçok biopsikososyal faktör menapozal semptomların şeklini ve yoğunluğunu etkiler: menapoz nedeni, kadının yaşı, fiziksel ve psikolojik sağlık durumu, toplumsal menapoz bakış açısı ve eğitim düzeyi.

1. Vazomotor semptomlar

Ateş basması ve gece terlemeleri postmenapozal kadınların %75'inde gerçekleşen %25 kadarında da ağır seyreden semptomlardandır. Sıklığı ve ağırlığı toplumlar arası ve etnik kökene göre değişkenlik göstermektedir. Genelde kendiliğinden 2-5 yıl içinde geçse de ortalama 7 yıl kadar sürebilir. Sıcak basması kutanöz vazodilatasyonun eşlik ettiği sübjektif aşırı ısı hissedilmesi ve hemen ardından çekirdek vücut sıcaklığında ani düşme ile meydana gelen rahatsızlık verici histir. Östrojen yetmezliğine bağlı kadınlarda daralmış bir termonötral bölge vardır. Çekirdek vücut sıcaklığındaki az bir artışı dahi çok fazla olarak algılama eğilimi oluşur. Periferik vazodilatasyon ve terleme bu artan sıcaklığı bertaraf etmeye yarar. Postmenapozal kadınlarda hipotalamusta KDNY nöronlarında artış gösterilmiştir. KDNY nöronları tarafından artmış Nörokinin B'nin sıcak basmalarında sorumlu olduğu düşünülmektedir (3).

Bu vazomotor dengesizlik uyku bozukluğuna, hayat kaliteisinin, ilişkilerin, iş hayatının ve genel iyilik halinin etkilenmesine neden olmaktadır. Vazomotor semptomların erken başlaması ve ağır seyretmesi ayrıca kardiyovasküler risk faktörleri ile de ilişkilendirilmiştir (4).

2. Menapozun Genitoüriner Sendromu (GÜSM)

Menaozda genitoüriner semptomlar, pek çok kadının söylemekten de çekindiği bir dizi şikayete neden olur. Vajinal kuruluk, yanma, iritasyon, cinsel aktivitede kayganlıkta azalma, disparoni ve üriner enfeksiyon riskşnde artma ile karşımıza çıkar. Pubik kıllarda dökülme, labial yağ pedinin kaybı, labia minoranın silinmesi, vajinal daralma ve östrojen azalmasına bağlı vajina epitelinde değişiklikler izlenir. Vazomotor semptomlar geçse de bu bulgular devan eder, hatta kötüleşebilir. Menapozda vulvovajinal şikayetlerin görülme sıklığı %50 oranındadır (5).

3. Menapozda Psikolojik ve Kognitif Disfonksiyon

Hormonal değişiklikler, vazomotor semptomlar ve uykusuzluk duydu durum bozukluklarına, anksiyeteye, irritabiliteye, unutkanlığa, karar verme mekanizmasında değişikliklere neden olur. Çoğu kadın beyin sisinden şikayet eder. Azalan östrojen ile beraber serotonin miktarında da %50 azalma olur ve bu durum duygu durum değişikliklerine, uyku bozukluklarına sebep olur. Depresyon daha önce yaşadığı bir sağlık sorunu ise tekrarlama ihtimali menapozda artar (6).

4. Deri Değişiklikleri

Östrojen glikozaminoglikanların üretimini arttırır, sebum üretimini destekler, su tutulumunu arttırır ve stratum corneumun bariyer fonksiyonlarını destekler. Menapozda östrojen eksiliği bu sebeple kuru cilde neden olur. Elastin degredasyonu, mikrokanlanmada azalma ve epidermisin incelmesi meydana gelir. Aksiller ve pubik kıllanmada azalma meydana gelir. Bazı kadınlar ciltte kuruluğa bağlı kaşıntıdan şikayet ederken bazıları da cilt kırışıklıklarında şikayet eder.

5. Kas- Kemik Değişiklikleri

Yaşlanma ve menapoz ile beraber kas gücü ve kas kitlesinde azalma meydana gelir. Menapozal süreçte östrojen, büyüme hormonu, IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü), DHEA (Dehidroepandrostenedion), kas protein sentezinde azalma meydana gelirken, inflamasyonda artma meydana gelir. Azalmış fiziksel aktivite, protein alımının azalması ve oksidatif stresin artması postmenapoz kadınlarda gözlenen kemik erimesinin başlıva nedenlerini oluşturur.

Düşük kemik kitlesi ve kemiğin mikro-mimari yapısının bozulması sonucunda kemik kırılganlığında artma ve kırık riskinde artma meydana gelir. Östrojen kemik kaybıbı önler ve osteo-klastik aktiviteyi sınırlandırır.

Kemiğin kırılganlığının artmasına bağlı gözlenen kırıklar kronik hastalık ve morbiditenin başta gelen 4. nedenini oluşturur. Kalça kırıklarında sonraki bir yıl içerisinde mortalite %25 oranında izlenir (7,8).

6. Metabolik Değişiklikler

Menapozda azalan östrojen hormonu ve yaşlanma sonucu görülen metabolik değişiklikler kadınlarda ölüm nedenlerinin başında gelen artmış kardiyovasküler hastalık riski nedeni ile oluşmaktadır. Viseral yağlanmanın artışı, kan lipid düzeylerindeki değişiklikler, insülin direncinde artış, endotel difonksiyonu, artmış insülin direnci, artmış kan basıncı ve renin-angiotensin yolağının aktifleşmesi sonucu aterosklerosise yatkınlık oluşur (9,10).

Menapozda Tedavi Seçenekleri:

Menapozda tedavi seçenekleri menapozu tedavi etmek için değil; menapozun etkilerini azaltmak ve sonuçlarını yönetmek için gereklidir. Menapozda hormonal ve non-hormonal tedavi seçenekleri bulunmaktadır. 'Women's Health Initiative' isimli çalışma (2002) de tüm dünyada büyük yankı uyandırdı. Çalışma Amerika Birleşik Devletleri' nde 40 'dan fazla merkezde, 27.000 kadınla yürütüldü. Çalışma sonucu menapozda konjüge östrojen ve medroksiprogesterone asetat ile kombine menapozal hormon tedavisi yapılan grupta meme kanseri, koroner arter hastalığı ve inme riskinde artış raporladılar. Bunun üzere tüm dünyada hormon tedavilerine karşı önyargı oluştuğu bir süreç yaşandı. Ancak çalışma irdelendiğinde çalışmaya katılan kadınların heterojen bir grup olduğu, içlerinde 60 yaş üstü, ek hastalıkları olan ve menapozun üzerinden 10 yıldan fazla geçmiş olmasına rağmen tedavi başlanan kadılar olduğu görüldü. Bu çalışma sonrası randomize kontrollü pek çok çalışma yürütülerek, menapozda hormon tedavisinin yan etkileri ve kimlere, ne zaman başlanabileceği ile ilgili pek çok çalışma yürütüldü. Mevcut tedavilerle ilgili bilgi kaynaklarımızı da bu tedaviler oluşturdu. Güncel olarak menapozda hormon tedavisini 60 yaşın altında veya menapozun üzerinden henüz 10 yıl geçmemiş olan kişilere 4 endikasyon dahilinde başlanıyor: 1. Vazomotor semptomlar; 2. Kemik kaybını önlemek; 3. Genitoüriner semptomlar; 4. Hipo-östrojenizm (hipogonadizm, kastrasyon veya prematür overyan yetmezlik nedeni ile) (11).

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC 2014), International Menopause Society (IMS 2016), North American Menopause Society (NAMS 2017), ve Endocrine Society (ES 2015) derneklerinin ortak deklarasyonuna göre menapozda hormon tedavisi mutlaka hastaya göre bireyselleştirilerek, bireysel ve ailesel risk faktörleri ve şikayet ve beklentileri göz önüne alınarak yapılmalıdır. MHT (menapozal hormon tedavisi) dozu şikayetleri azaltacak minimal doz şeklinde tercih edilmeli; yaşlı grupta şikayetleri azaltacak minimal doz seçimi kardiovasküler riskleri azaltmaktadır. Venöz tromboemboli riski olan kadınlarda oral olmayan östrojen formulasyonları tercih edilmelidir. Tedaviye ne kadar süre ile devam edileceği de hasta ile beraber uzun dönem riskleri ve menapoz şikayetlerinin yoğunluğu göze alınarak planlanmalıdır. MHT alan hastalar mutlaka yıllık olarak değerlendirilmelidir. 45 yaş altı menapoz sürecini yaşayan hastalar en azından ortalama menapoz yaşına kadar tedaviye devam etmelidir (12).

Vazomotor semptomlar açısından bakıldığında %60-80 kadının menapozda maruz kaldığını; %50'sinde semptomların 7 yıl içerisinde geçtiğini; %15'inde de 15 yıldan uzun sürdüğü görülmüştür. Vazomotor semptomlar azalmış uyku kalitesi ve yaşama kalitesi, konsantrasyon bozukluğuna neden olurlar. Ayrıca vazomotor semptom gösteren kadınların kardiovasküler riskinin daha fazla olduğu gözlenmektedir (11,12).

MHT bırakıldığında kaç yıl kullanıldığına ve menapozun üzerinden kaç yıl geçtiğine bakılmaksızın %50 hastada semptomlar geri döner. MHT'yi ne zaman bırakma veya tedrici olarak azaltarak bırakma konusunda bir konsensus yoktur.

Menapozal geçiş sürecinde depresif semptomlarda artma gözlenir ve klinik depresyon riski artar. Vazomotor semptomların varlığı ve yoğunluğu, hayat sürecinde zorlayıcı olaylar, uyku bozuklukları, depresyon öyküsü, reproduktif süreçte premenstrüel gerginlik sendromu eşlik edip etmemesi süreci etkiler. MHT nin depresyonu önlemek veya tedavi etmek için kullanılmasına yönelik yeterli kanıt bulunmamaktadır (5,13).

Unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü sık olarak gözlenirken, MHT nin etkisini inceleyen randomize kontrollü çalışmalar nötral etki gösterirken; gözlemsel çalışmalarda erken MHT başlandığı durumlarda Alzheimer hastalığının daha az gözlendiği bulunmuştur. Erken yaşta zorunlu cerrrahi menapoz yaşayan kadınlarda östrojen tedavisi ile kognitif fonksiyonlarda iyileşme gözlenmiştir (4,11).

Osteoporoz açısından bakıldığında pik kemik dansitesine ulaşımda zorluk, menapoz sonrası hızlanmış kemik kaybı, yaş ilintili kemik kaybı, ve bu faktörlerin birleşimi sonucu gelişir. Postmenapozal osteoporozda ilk seçenek yaşam tarzı değişiklikleri olmalıdır; sonrasında MHT, bifosfonatlar, SERM ler (selektif östrojen reseptör modülatörleri)(raloxifen), RANK-ligand inhibitörleri, paratiroid hormon (teriparatide) tedavileri bireysel tedavilerde düşünülebilir. Standard dozda östrojen veya uterusu olanlarda endometrial hiperplaziyi önlemeye yönelik östrojen ve progesteron kombinasyonu tedaviler sayesinde kemik rezorpsiyonu inhibe edilerek osteoporoz önlenebilir. Standart dozda MHT osteoporotik kırıkları önlemede faydalıdır. Osteoartrit de menapozla beraber artış gösterir ve endojen ve eksojen östrojen tedavisi eklem sağlığında da etkilidir (14).

Menapozda kardiovasküler hastalıklara bakıldığında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Sigara bırakılması, kilo kaybı, kan basıncı kontrolü, aerobik egzersiz, diabet ve lipid profilinin kontrolü primer önleme stratejisini oluşturur. Düşük doz aspirin, statinler koroner hastalık riskini ve kardiovasküler mortaliteyi menapozdaki kadında azaltmaz. Östrojen tedavisi ise kardioprotektiftir. Kardiovasküler olay riski fazla olan kadınlarda non-hormonal tedavi seçenekleri sunulmalı; orta riskli grupta oral ajanlar yerine transdermal yöntemlerle MHT yapılmalıdır. 60 yaş altında veya menapoz başlangıcından 10 yıl geçmediyse MHT başlanırsa kardiovasküler olay riski artmamaktadır (15).

Genital kuruluk, yanma, irritabilite, azalmış lubrikasyona bağlı seksüel disfonksiyon, üriner semptomlardan aciliyet, dizüri, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu gibi semptomlar menapozda genitoüriner sendromun bileşenleridir. Vulvovajinal semptomlar için düşük doz vajinal östrojen prepaartları güvenilir ve yeterlidir. Vajinal östrojen kullanımı şikayetler devam ettiği müddetçe verilebilir ve endometriumu korumak için progesteron eklemeye gerek yoktur. Vajinal kanama olması halinde postmenapozal kanama gibi değerlendirip müdahale etmek gereklidir. Vajinal nemlendiriciler, vajinal hyaluronik asit vajinal kuruluk ve ağrı şikayeti olup, hormonal tedavi istemeyenlerde tercih edilebilir. Ancak vajinal mukoza restorasyonu için işe yaramayacağını bilmek gerekir. Meme kanseri öyküsü olan postmenapoz hasta grubunda onkoloğu ile görüşülerek vajinal östrojen kullanımında bir sakınca yoktur (16,17,18).

Vazomotor semptomların hafif olduğu durumlardaki tedavisine bakıldığında yaşam tarzı değişikliklerini saymak gerekir: çekirdek vücut ısısını düşük tutacak kıyafetler, düzenli egzersiz, alkol-sigara bırakılması ve sağlıklı diyet; davranışsal modifikasyon. Orta ve şiddetli vazomotor semptomlarda ise MHT en iyi ve altın-standart tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Hormon kullanmak istemeyen grupta alternatif ve tamamlayıcı tıp seçenekeleri danışanlara sunulabilir. Uterusu olmayanlarda sadece östrojen, uterusu olanlarda ise kombine (östrojen+progesterone) tercih edilir. Perimenapozda kombine düşük doz hormon terapisi başlanabilir.

Kimler MHT kullanamaz diye bakılacak olursa: açıklanamayan vajinal kanaması olanlar, inme öyküsü olanlar, östrojen bağımlı kanser hastası olanlar, akut karaciğer hastalığı olanlar, tromboembolik hastalık öyküsü olanlar, meme kanser öyküsü olanlar kullanamaz. Sistemik MHT vazomotor semptomlar için yeterli iken diğer seçenekler de bazı hasta gruplarında eklenebilir: kayganlaştırıcılar, reçete edilmeyen remediler, fitoöstrojenler, soya ürünleri, kırmızı yonca, ginseng, ginkgo, evening primrose oil-çuha çiçeği, akupunktur gibi. Ürogenital semptomlar için vajinal kayganlaştırıcı ve nemlendiriciler, düşük doz vajinal östrojen, tablet veya kremler kullanılabilir (5,19,20).

Kısacası menapoz multidisipliner, bireyselleştirilmiş, yakın takip gerektiren yönetimi zor bir süreçtir. Kadın hayatının günümüz koşullarında 1/3'ünü kapsaması nedeni ile de önem arzetmektedir.

Kaynaklar

1. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992;14(2):103-115. doi:10.1016/0378-5122(92)90003-m

2. Greene JG. Constructing a standard climacteric standard. Maturitas 1998; 29:25- 31

3. Rance NE, Krajewski SJ, Smith MA et al. Neurokinin B and the hypothalamic regulation of reproduction. Brain Res. 2010;1364:116-128.

4. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019;4(11):e553-e564. doi:10.1016/S2468-2667(19)30155-0

5. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary Syndrome of Menopause: New Terminology for Vulvovaginal Atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Journal of The Sexual Medicine. 2014.

6. Freeman, E.W. Depression in the menopause transition: risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. Womens Midlife Health 1, 2 (2015). https://doi.org/10.1186/s40695-015-0002-y

7. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129.

8. Stuckey B, Magraith K, Opie N, Zhu K. Fracture risk prediction and the decision to treat low bone density. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(3):165-170. doi:10.31128/AJGP-04-20-5363

9. Patterson R, McNamara E, Tainio M, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(9):811-829. doi:10.1007/s10654-018-0380-1

10. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(3):CD002229. Published 2015 Mar 10. doi:10.1002/14651858.CD002229.pub4

11. North American Menopause Society. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause*. 2011;18(7):732-753. doi:10.1097/gme.0b013e31821fc8e0

12. Daily JW, Ko BS, Ryuk J, Liu M, Zhang W, Park S. Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food*. 2019;22(2):127-139. doi:10.1089/jmf.2018.4265

13. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Roudsari RL, Khorsand I, Khadivzadeh T, Muoio B. Red clover for treatment of hot flashes and menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(3):301-311. doi:10.3109/01443615.2015.1049249

14. Park HM, Ha YC, Yoo JI, Ryu HJ. Prevalence of Sarcopenia Adjusted Body Mass Index in the Korean Woman Based on the Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Bone Metab*. 2016;23(4):243-247. doi:10.11005/jbm.2016.23.4.243

15. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause [published correction appears in JAMA. 2008 Mar 26;299(12):1426]. *JAMA*. 2007;297(13):1465-1477. doi:10.1001/jama.297.13.1465

16. Nappi RE, Davis SR. The use of hormone therapy for the maintenance of urogynecological and sexual health post WHI. *Climacteric*. 2012;15(3):267-274. doi:10.3109/13697137.2012.657589

17. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD001500. Published 2016 Aug 31. doi:10.1002/14651858.CD001500.pub3

18. Nastri CO, Lara LA, Ferriani RA, Rosa-E-Silva AC, Figueiredo JB, Martins WP. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD009672. Published 2013 Jun 5. doi:10.1002/14651858.CD009672.pub2

19. Kagan R, Williams RS, Pan K, Mirkin S, Pickar JH. A randomized, placebo- and active-controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause*. 2010;17(2):281-289. doi:10.1097/GME.0b013e3181b7c65f

20. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011. doi:10.1210/jc.2015-2236

İNFERTİLİTE

Doç. Dr. Deha Denizhan KESKİN
Ordu Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6108-7619

ÖZET

GİRİŞ

Dünya genelinde evli çiftlerin %10-15'i infertilite sorunu yaşıyor. Primer infertilite korunmasız cinsel ilişkiye rağmen hamile kalamama olarak tanımlanabilir. Sekonder infertilitede ise spontan bir gebeliği takiben hamile kalamamayı tanımlar.

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre, infertilite bir yıl düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumudur. Öte yandan 35 yaşın üstündeki subfertil bireylerin 6 aylık gebe kalamama sonrası muhakkak zaman kaybedilmeden değerlendirilmesi gerekmektedir.

TANI

Erkek faktör (1/3 hasta), kadın faktör (1/3 hasta) ve infertilitede her iki bireyin de kombine etkili olduğu faktörler (1/3 hasta) genel olarak gruplandırılabilir.

Kadın faktörlerinin başında hipotalamik/hipofizer/overyan nedenler gelir. Anovulasyona ek olarak, kronik hastalıklar, tiroid disfonksiyonu, endometriozis, tubal ve uterin kaynaklı nedenler sayılabilir. Her ne kadar kadında bilinen nedenler oldukça fazla olsa da tanıtı koymak bir o kadar zordur. Hormonal profil ve overyan folikül havuzunun ultrasonografik olarak ortaya konması zaman alabilmektedir. Bunun dışında histerosalpingografi gibi tubal geçişin olduğunu gösteren görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Endometriozisin tanısı ve tedavisinde ise laparoskopi operasyonları gerekebilmektedir.

Erkek faktörleri ise obstruktif ve nonobstruktif azospermi olarak genel manada sınıflandırılabilir. Spermiyogram testi ile kadından farklı olarak erkek infertilitesinin tanısını koymak kolaydır. 2021 yılındaki WHO'unun normal sperm değerleri ise şu şekilde güncellenmiştir: hacim >1.4cc, total sperm sayısı >39 milyon/cc, total hareketlilik >%42, ileri hareketlilik >%30, normal morfoloji >%4.

TEDAVİ

Tanı sonrası yaklaşımda ilk olarak yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Özellikle vücut kitle indeksinin 27'nin altına düşürülmesi ovülasyonu olumlu yönde etkilemektedir. Vücut ağırlığının % 10'dan fazlasının kaybı ile menstrüel düzensizlikler ortadan kalkar ve spontan gebelikler görülebilir. Bunun yanında yoğun egzersizlerin hipotalamusu etkileyerek ovulasyon bozukluğuna yol açtığı da bilinmektedir.

Tedavi yaklaşımlarından ilk olarak ovülasyon indüksiyonu genel olarak önerilmektedir. Selektif östrojen reseptör modülatörleri (klomifen) ve aromataz inhibitörleri (letrazol) ilk başvurulan ajanlardır.

İkinci basamak tedaviler ile gonodotropinler kullanılarak yapılan intrauterin inseminasyon ve invitrofertifizasyon yöntemleridir. Ancak bu tip tedavilere geçmeden önce muhakkak şüphelenilen bir oragnik neden varsa ortadan kaldırılmalıdır (endometrial polip, leiyomyom vb. gibi). Bu nedenle diagnostik laparoskopi ve histerektopinin yeri oldukça önemlidir.

SONUÇ

İnfertilite toplumu yakından ilgilendiren bir sağlık sorunudur. İnfertil çiftin değerlendirilmesinde uluslarası kabul görmüş tanı yöntemleri uygulanmalıdır.

Tedavi planlamasında ise bireyselleştirilmiş çiftlere özgü yöntemlere başvurulmalıdır.
ANAHTAR KELİMELER: İnfertilite, tanı yöntemleri, bireyselleştirimiş tedavi planlaması

INFERTILITY

ABSTRACT

INTRODUCTION

10-15% of married couples worldwide have infertility problems. Primary infertility can be defined as the inability to get pregnant despite unprotected sexual intercourse. Secondary infertility, it defines the inability to become pregnant following a spontaneous pregnancy.
According to the definition made by the World Health Organization, infertility is one year. It is the inability to achieve pregnancy despite regular and unprotected sexual intercourse. On the other hand, subfertile over the age of 35 individuals should be evaluated without losing time after 6 months of not being able to conceive.

DIAGNOSIS

Male factor (1/3 patients), female factor (1/3 patients) and factors in which both individuals have a combined effect in infertility (1/3 patients) can be grouped in general.
Hypothalamic / pituitary / ovarian causes are the leading female factors. In addition to anovulation, chronic diseases, thyroid dysfunction, endometriosis, tubal and uterine origin. Although there are many known causes in women, it is just as difficult to diagnose. Hormonal profile and over It may take time to reveal the follicle pool ultrasonographically. Apart from this, imaging methods such as hysterosalpingography that show tubal passage are needed. In the diagnosis and treatment of endometriosis , laparoscopy operations may be required.
Male factors are obstructive and nonobstructive. It can be broadly classified as azoospermia . With the spermiogram test , it is easy to diagnose male infertility, unlike women . The WHO's normal sperm values in 2021 have been updated as follows: volume >1.4cc, total sperm count >39 million/ cc , total motility >42%, advanced motility >30%, normal morphology >4%.

TREATMENT

Lifestyle changes are recommended first in the post-diagnostic approach. In particular, lowering the body mass index below 27 affects ovulation positively. With the loss of more than 10% of body weight, menstrual irregularities disappear and spontaneous pregnancies can be seen. In addition, it is known that intense exercises cause ovulation disorder by affecting the hypothalamus .
Ovulation induction is generally recommended as the first treatment approach. Selective estrogen receptor modulators (clomiphene) and aromatase inhibitors (letrazole) are the first agents to apply.
Intrauterine treatment using gonadotropins with second-line treatments insemination and invitrofertilization methods. However, before proceeding to this type of treatment, if there is a suspected organic cause, it should be eliminated (such as endometrial polyp, leiomyoma , etc.). Therefore, diagnostic The place of laparoscopy and hysterectopia is very important.

CONCLUSION

Infertility is a health problem that closely concerns the society. Internationally accepted diagnostic methods should be used in the evaluation of the infertile couple. In treatment planning, methods specific to individualized couples should be applied.
KEYWORDS: Infertility, diagnostic methods, individualized treatment planning

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre, infertilite bir yıl düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumudur. Öte yandan 35 yaşın üstündeki subfertil bireylerin 6 aylık gebe kalamama sonrası muhakkak zaman kaybedilmeden değerlendirilmesi gerekmektedir (1).

İNSİDANS

Dünya genelinde evli çiftlerin %10-15'i infertilite sorunu yaşıyor. Primer infertilite korunmasız cinsel ilişkiye rağmen hamile kalamama olarak tanımlanabilir. Sekonder infertilitede ise spontan bir gebeliği takiben hamile kalamamayı tanımlar (1,2).

TANIMLAMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre, infertilite bir yıl düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumudur. Öte yandan 35 yaşın üstündeki subfertil bireylerin 6 aylık gebe kalamama sonrası muhakkak zaman kaybedilmeden değerlendirilmesi gerekmektedir (2,3).

GEBELİK ORANLARI

- İlk ay gebe kalma oranı % 25
- 6 ay sonunda % 70
- 12 ay sonunda ise % 85 gebelik elde edilebilir.
- 1yıl sonunda gebe kalamayan çiftlerin toplumdaki oranı infertilite sıklığını belirlemektedir (3).

KADINLARDAKİ FOLİKÜL HAVUZU

Kadınlardaki oositlerin en fazla görüldüğü dönem intrauterin 20. gebelik haftasıdır (6-7 milyon). Yenidoğan döneminde bu sayı 1-3 milyona kadar düşer. Pubertede ise oosit sayısı yaklaşık 250-300bin kadardır. Ancak bu sayının %1'den azı dominant folikül haline gelebilmektedir.

Kabaca bir hesapla puberteden menapoza kadar düzenli adet gören (yaklaşık 30-35 sene) bir kadında yaklaşık 400 dominant folikülün döllenme kabiliyeti bulunmaktadır.

Bu folikül havuzunu etkileyen her türlü durum kadında infertiliteye neden olabilmektedir.

- İleri yaş (özellikle >35)
- Genetik hastalıklar (Turner gibi)
- Kötü alışkanlıklar (sigara, alkol vb)
- Over cerrahisi
- Kemo-radyoterapi…. (4).

NEDENE YÖNELİK SINIFLAMA

- % 15-20 ovülasyon bozuklukları
- % 30-40 pelvik bozukluklar
- % 30-40 erkek faktör
- % 20-30 açıklanamayan infertilite

Erkek faktör (1/3 hasta), kadın faktör (1/3 hasta) ve infertilitede her iki bireyin de kombine etkili olduğu faktörler (1/3 hasta) genel olarak gruplandırılabilir (4,5).

KADIN FAKTÖRÜ

Kadın faktörlerinin başında hipotalamik/hipofizer/overyan nedenler gelir. Anovulasyona ek olarak, kronik hastalıklar, tiroid disfonksiyonu, endometriozis, tubal ve uterin kaynaklı nedenler sayılabilir. Her ne kadar kadında bilinen nedenler oldukça fazla olsa da tanıtı koymak bir o kadar zordur. Hormonal profil ve overyan folikül havuzunun ultrasonografik olarak ortaya konması zaman alabilmektedir. Bunun dışında histerosalpingografi gibi tubal geçişin olduğunu gösteren görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Endometriozisin tanısı ve tedavisinde ise laparoskopi operasyonları gerekebilmektedir.

Gebeliği etkileyen ana faktör yaş'tır.

Gebe kalma şansının en yüksek olduğu yaş ortalaması 25 yaş civarıdır. 35 yaş üstünde ise foliküler havuzdaki atreziye bağlı dominant foliküle gidebilecek oosit sayısı hızla azalmaktadır (6).

ERKEK FAKÖRÜ

Erkek faktörleri ise obstruktif ve nonobstruktif azospermi olarak genel manada sınıflandırılabilir. Spermiyogram testi ile kadından farklı olarak erkek infertilitesinin tanısını koymak kolaydır.

2021 yılındaki WHO'unun normal sperm değerleri ise şu şekilde güncellenmiştir: hacim >1.4cc, total sperm sayısı >39 milyon/cc, total hareketlilik >%42, ileri hareketlilik >%30, normal morfoloji >%4 (7).

KADINLARDA İSTENECEK RUTİN TESTLER

- Ayrıntılı menstrüel ve cinsel anemnez sonrası
- Hemogram, kan grubu
- Smear
- Rubella, Klamidya, HBV, HCV..
- Bazal hormon profili; FSH, LH, E2, PRL, T3, T4, TSH…
- Tranvaginal ultrasonografi
  - Antral folikül sayısı
  - Over volümü
  - Over kan akımı…
- Histerosalpigografi (8).

FERTİL PENCERE

- Ovülasyon günü ve 6 gün öncesine kadarki dönem
- Objektif olarak ovülasyon gösterilebilir mi?
- Midluteal (D21) dönemdeki progesteron 5(10) ng/ml'den fazla ise o siklus ovulatuardır.
- En sık anovülasyon nedeni ise PCOS'dur.
- Ayrıca hipotalamohipofizer aksı etkileyen durumlar da anovülasyona neden olabilmektedir; obezite, kaşeksi, tiroid disfonksiyonu, hiperprolaktinemi…(8,9).

DÜŞÜK OVER REZERVİ

- 35 yaş üstü
- Ailede erken menapoz
- Genetik hasalıklar
- Endometriozis
- PİD öyküsü

- Over cerrahi öyküsü
- Kemoterapi
- Radyoterapi
- Çevresel faktörler… (9).

STATİK BİYOKİMYASAL TESTLER

- Yaş daha önemli bir prognostik faktör olmak şartıyla
- D3 FSH >10 ise
- D3 E2 <20 ve >80 ise
- D3 inhibin <45 ise
- AMH <1.1 ise
- Kötü prognoz kriterleridir (9,10).

DİNAMİK BİYOKİMYASAL TESTLER

- CCT
- 5-9 gün klomifem sitrat (100mg/gün)
- D3+D10 FSH > 26 ise kötü prognoz kriteridir.
- GAST ve EFORT testleride uygulanabilir… (9,10).

AMH

- Anti müllerien hormon
- Glikoprotein yapıda
- Direkt olarak preantral ve antral foliküllerden GnRH'dan bağımsız olarak salgılanır.
- FSH ile negatif koreledir…

Hiçbir test yoktur ki bir kadına % 100 gebe kalabileceğini veya % 100 gebe kalamayacağını söyleyebilir.

Bu testler gebe kalma kabiliyetinden ziyade sadece stimülasyon ile daha az oosit elde edilebileceğini öngörebilir.

- Fertilite potansiyelini objektivitize eder.
- Fertiliteyi ertelemeyi engeller
- Çocuk sahibi olma planını öne çeker
- Bekar hastalarda oosit freezinge yönlendirir (8).

BOLOGNA KRİTERLERİ (ESHRE)

- Anormal OR testi
- İleri maternal yaş veya diğer risk faktörleri
- Kötü over cevabı öyküsü
- Bunlarda ikisi varsa veya maksimal over stimülasyonuna iki veya daha fazla kötü cevap varsa…
- Fertilite düşüktür… (7).

POSEİDON KRİTERLERİ

- AFS >5 ve AMH >1.2
  - 35 yaş altı I
  - 35 yaş üstü II
- AFS <5 ve AMH <1.2
  - 35 yaş altı III

- 35 yaş üstü IV (8).

TEDAVİ

Tanı sonrası yaklaşımda ilk olarak yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Özellikle vücut kitle indeksinin 27'nin altına düşürülmesi ovülasyonu olumlu yönde etkilemektedir. Vücut ağırlığının % 10'dan fazlasının kaybı ile menstrüel düzensizlikler ortadan kalkar ve spontan gebelikler görülebilir. Bunun yanında yoğun egzersizlerin hipotalamusu etkileyerek ovulasyon bozukluğuna yol açtığı da bilinmektedir.

Tedavi yaklaşımlarından ilk olarak ovülasyon indüksiyonu genel olarak önerilmektedir. Selektif östrojen reseptör modülatörleri (klomifen) ve aromataz inhibitörleri (letrazol) ilk başvurulan ajanlardır.

İkinci basamak tedaviler ile gonodotropinler kullanılarak yapılan intrauterin inseminasyon ve invitrofertifizasyon yöntemleridir. Ancak bu tip tedavilere geçmeden önce muhakkak şüphelenilen bir oragnik neden varsa ortadan kaldırılmalıdır (endometrial polip, leiyomyom vb. gibi). Bu nedenle diagnostik laparoskopi ve histerektopinin yeri oldukça önemlidir (10).

SONUÇ

İnfertilite toplumu yakından ilgilendiren bir sağlık sorunudur. İnfertil çiftin değerlendirilmesinde uluslarası kabul görmüş tanı yöntemleri uygulanmalıdır. Tedavi planlamasında ise bireyselleştirilmiş çiftlere özgü yöntemlere başvurulmalıdır (9,10).

REFERANSLAR

1. ACOG Committee Opinion No. 738: Aromatase Inhibitors in Gynecologic Practice [published correction appears in Obstet Gynecol. 2018 Sep;132(3):786]. Obstet Gynecol. 2018;131(6):1. doi:10.1097/AOG.0000000000002640

2. Bayer, S. R., Alper, M. M., & Penzias, A. S. (2008). Boston IVF İnfertilite El Kitabı.(2.

3. Baskı)(Çev. Işık Ahmet Zeki, Vicdan Kubilay) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

4. Breitkopf, D. M., & Hill, M. (2019). Infertility Workup for the Women's Health

5. Specialist. Obstetrics and Gynecology, 133(6), E377-E384

6. Cole PA, Robinson CH. Mechanism and inhibition of cytochrome P-450 aromatase. J Med Chem. 1990;33(11):2933-2942. doi:10.1021/jm00173a001

7. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril. 2008;90(2):247-257. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.02.093

8. Hansen KR, He AL, Styer AK, et al. Predictors of pregnancy and live-birth in couples with unexplained infertility after ovarian stimulation-intrauterine insemination. Fertil Steril. 2016;105(6):1575-1583.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.020

9. Li C, Zhao WH, Zhu Q, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:187. Published 2015 Aug 22. doi:10.1186/s12884-015-0613-1

10. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med. 2012;9(12):e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356

ELEKTİF SEZARYEN OLGULARINDA UYGULANAN FARKLI CERRAHİ TEKNİKLERİN MATERNAL VE NEONATAL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Turan Kaan KARAKAYA
Gölköy Devlet Hastanesi
ORCID: 0000-0001-7730-7690

Doç. Dr. Deha Denizhan KESKIN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6108-7619

ÖZET

Giriş: Sezaryen doğum vajinal doğumun bebek ve annenin sağlığını tehlikeye düşürdüğü vakalarda zaruri bir ameliyattır. Sezaryen günümüzde en sık uygulanan ameliyatların başında gelmektedir. Yıllar içerisinde sezaryen operasyonun bu kadar çok uygulanması farklı tekniklerin gelişmesine sebep olmuştur. Bu operasyonun çok fazla varvasyonunun bulunmasının temel sebepleri; ameliyat süresini kısaltmak, komplikasyonları azaltmak, maternal ve fetal sağlığı korumak gibi temel konulara dayanmaktadır. Bu çalışmada farklı sezaryen tekniklerinin maternal ve fetal etkilerini incelenmektedir.

Metod: Bu çalışmaya 01/03/2021-01/03/2022 yılları arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran ve sezaryen operasyonuna alınan 200 hasta dahil edildi. Olgular 4 farklı kategoride incelendi; 1. grubu uterus kerr insizyonu kranio-kaudal olarak uzatılıp ve uterus insizyonu intraabdominal olarak süture edilenler, 2. grubu uterus kerr insizyonu kranio-kaudal olarak uzatılıp ve uterus insizyonu ekstraabdominal olarak süture edilenler, 3. grubu uterus kerr insizyonu transvers olarak uzatılıp ve uterus insizyonu intraabdominal olarak süture edilenler, 4. grubu uterus kerr insizyonu transvers olarak uzatılıp ve uterus insizyonu ekstraabdominal olarak süture edilenler oluşturdu.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 28.71 ± 5.42'ydi. Çalışmaya dahil eden gebelerin doğumdaki gebelik haftası ortalaması 38.12±0.76'ydı. Vaka sürelerinin uterusun süture edildiği yere göre iki grup halinde karşılaştırıldığında uterusun ekstraabdominal süture edildiği grupta ortalama vaka süresi uterusun intraabdominal süture edildiği gruba göre daha uzun sürdü (P=0.000). Uterus insizyonunun kapatılma süresi insizyonun uzatılma şekline göre iki grupta incelendiğinde kranio-kaudal uzatılan insizyonların kapatılma süresi transvers uzatılan insizyonlara göre olarak anlamlı olacak şekilde kısa sürdü (P=0.000). Uterus insizyonun uterus köşelerinden kontrolsüz uzamasının karşılaştırılmasında uterus insizyonun kranio-kaudal uzatıldığı grupta transvers uzatıldığı gruba göre daha az kontrolsüz uzama saptanmıştır (P=0.014). Uterus insizyonun onarılması esnasında gereken ek sütur ihtiyacı karşılaştırılmasında uterus insizyonun kranio-kaudal uzatıldığı grupta transvers uzatıldığı gruba göre daha az ek sütur ihtiyacı gerekmiştir (P=0.000). Hastaların ağrı skorları intraabdominal sutüre edilen grupta daha düşük bulunmuştur (P=0.000). Bağırsak hareketlerinin geri dönüşü intraabdominal grupta daha çabuk olmuştur (P=0.002).

Sonuç: Sezaryen operasyonunda uygulanan birçok farklı teknik mevcutken biz vakalarda uygulanacak sezaryen tekniklerinde uterus insizyonunun kranio-kaudal şekilde uzatılmasının daha sonra uterus süturasyonunun intraabdominal yapılmasının maternal morbidite üzerinde olumlu etkileri olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen teknikleri; maternal morbidite, ağrı

EVALUATION OF THE MATERNAL AND NEONATAL EFFECTS OF DIFFERENT SURGICAL TECHNIQUES APPLIED IN ELECTIVE CESAREAN SECTIONS

ABSTRACT

Introduction: Cesarean delivery is an essential surgery in cases where vaginal delivery endanger the health of the baby and mother. Today, cesarean section is one of the most frequently performed surgery. The many applications of cesarean section operation have led to the development of different techniques. The main reasons for the existence of so many variations are; It is based on basic issues such as shortening the operation time, reducing complications, protecting maternal and fetal health. This study examines the maternal and fetal effects of different cesarean section techniques.

Materials and Methods: 200 patients who applied to Ordu University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology outpatient clinic between 01/03/2021 and 01/03/2022 and underwent cesarean section were included in this study. The cases were analyzed in 4 different categories; in the first group uterine kerr incision was enlarged cranio-caudally and uterine incision was repaired intraabdominally, in the second group uterine kerr incision was enlarged cranio-caudally and uterine incision was repaired extraabdominally, in the third group uterine kerr incision was enlarged transversely, and was repaired intraabdominally. İn the fourth group uterine kerr incision was enlarged transversely and uterine incision was repaired extra-abdominally.

Results: The mean age of the pregnant women included in the study was 28.71 ± 5.42 years. The mean gestational week calculated according to the last menstrual period at the time of delivery and ultrasound of the pregnant women included in the study was 38.12±0.76. When the case durations were. compared in two groups according to the place where the uterus was sutured, the mean duration of the case was longer in the group in which the uterus was sutured extraabdominally than in the group in which the uterus was sutured intraabdominally (P=0.000). When the closure time of the uterine incision was examined in two groups according to the lengthening of the incision, the closure time of the craniocaudal extended incisions was significantly shorter than the transverse lengthened incisions (P=0.000). In the comparison of uncontrolled extension of the uterine incision from the corners of the uterus, less uncontrolled elongation was found in the group in which the uterine incision was made craniocaudally than in the group in which the uterine incision was made transversely (P=0.014). When comparing the need for additional sutures during the repair of the uterine incision, less additional sutures were required in the group in which the uterine incision was made craniocaudally than in the group in which the uterine incision was made transversely (P=0.000). VPS were lower in the intra-abdominal repaired group (P=0.000). Return of bowel movements was faster in the intraabdominal group (P=0.002).

Conclusion: While there are many different techniques applied in cesarean section, we think that cranio-caudal lengthening of the uterus incision and intrabdominal uterine repair will have positive effects on maternal morbidity in cesarean section techniques to be applied in cases.

Keywords: Cesarean section techniques; maternal morbidity; ache

2015-2022 YILLARI ARASINDA ORDU ÜNIVERSITESI TIP FAKÜLTESI EĞITIM VE ARAŞTIRMA HASTANESINDE YATAN PREEKLAMPSI TANISI ALMIŞ GEBELERIN RETROSPEKTIF DEĞERLENDIRILMESI

Okay ALPTEKIN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6404-4158

Doçent Doktor Seda KESKIN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5640-4552

ÖZET
Preeklampsi, DSÖ verilerine göre dünya çapında maternal, fetal ve neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindendir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %7-10'unu etkilemektedir. Gebeliğe has olan az sayıdaki patolojik durumlardan biridir. Yüzyıllardır esas tedavisi doğum olup, değişmemiştir. Son yıllarda insidansında gelişmiş ülkelerde dahi artış görülmektedir. Bu çalışmaya 01/01/2015-01/07/2022 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğine başvurup yatarak tedavi alan preeklampsi tanısı koyulmuş toplam 322 gebenin demografik, klinik ve laboratuar verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar klinik verileri ve laboratuar sonuçlarına göre hafif preeklampsi (şiddetli özellik göstermeyen preeklampsi) ve ağır preeklampsi (şiddetli özellik gösteren preeklampsi) iki gruba, hipertansiyon bulgularının meydana çıktığı gestasyonel haftaya göre geç preeklampsi (>34 hafta) ve erken preeklampsi (<34 hafta) olmak üzere diğer iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada preeklampsi şiddetine göre; 212 hafif, 110 ağır; haftasına göre ise 201 geç, 121 erken preeklampsi hastası dahil edilmiştir. Gebelerin %24,2'si 35 yaş üzeridir. Hafif preeklampsiye göre ağır (şiddetli) preeklampsi grubunda anlamlı olarak; yaş, ortalama sistolik ve diyastolik basınç, idrar dansitesi, düşük APGAR skoru, ALT, AST, RBC, PLT, BUN daha fazla, VKİ, doğum ağırlığı, doğum haftası ve Na ise daha düşük çıkmıştır ($p<0,05$). Geç preeklampsiye göre erken grupta anlamlı olarak bebek ağırlığı, doğum haftası, APGAR skoru, obezite, PLT, RBC, WBC daha az; ex oranı, fetal distres, CS oranı, ortalama kan basıncı, yoğun bakımda kalış süresi daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$). Mobidite ve mortalitenin önüne geçmek için, erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Literatüre bakıldığında, erken preeklampsi ve ağır preeklampsi daha ciddi komplikasyonlar göstermekte ve dolayısı ile hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Çalışma ileri düzey refere bir hastanenin preeklamptik gebelerle iligili tanı, tedavi ve sonuçlarını ortaya koymayı hedeflemiştir. Erken ve geç, hafif ve ağır gruplar arasındaki gerek klinik gerek laboratuar sonuçlarının farklarını ortaya koymak, klinisyenlerin yönlendirilmesinde değerlidir. Çalışmamızda belirtilen bulgulardan yola çıkılarak, hasta grupları daha yakın takip edilmelidir.
Anahtar Kelimeler: Preeklampsi; erken preeklampsi, geç preeklampsi; şiddetli preeklampsi, hafif preeklampsi

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH PREECLAMPSIA IN ORDU UNIVERSITY MEDICAL FACULTY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL BETWEEN 2015-2022

ABSTRACT

According to WHO data, preeclampsia is one of the most important causes of maternal, fetal and neonatal mortality and morbidity worldwide. It affects approximately 7-10% of all pregnancies. It is one of the few pathologic conditions specific to pregnancy. For centuries, the main treatment has been delivery and has not changed. In recent years, its incidence has increased even in developed countries. In this study, demographic, clinical and laboratory data of 322 pregnant women diagnosed with pre-eclampsia who were admitted to Ordu University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between 01/01/2015-01/07/2022 and received inpatient treatment were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups as mild preeclampsia (preeclampsia without severe features) and severe preeclampsia (preeclampsia with severe features) according to clinical data and laboratory results, and into two other groups as late preeclampsia (>34 weeks) and early preeclampsia (<34 weeks) according to the gestational week in which hypertension findings occurred. The study included 212 mild and 110 severe patients according to the severity of preeclampsia and 201 late and 121 early preeclampsia patients according to the gestational week. 24.2% of the pregnant women were over 35 years of age. Age, mean systolic and diastolic pressure, urine density, lower APGAR score, ALT, AST, RBC, PLT, BUN, BMI, birth weight, gestational week and Na were significantly higher and BMI, birth weight, gestational week and Na were significantly lower in the severe preeclampsia group compared to mild preeclampsia ($p<0.05$). Baby weight, gestational week, APGAR score, obesity, PLT, RBC, WBC were significantly lower in the early group compared to late preeclampsia; ex rate, fetal distress, CS rate, mean blood pressure, and length of intensive care unit stay were higher ($p<0.05$). Early diagnosis and treatment is very important to prevent morbidity and mortality. According to the literature, early preeclampsia and severe preeclampsia show more serious complications and therefore the disease has a more severe course. This study aimed to present the diagnosis, treatment and outcomes of preeclamptic pregnant women in an advanced referral hospital. It is valuable in guiding clinicians to reveal the differences in both clinical and laboratory results between early and late, mild and severe groups. Based on the findings of our study, patient groups should be followed up more closely.

Keywords: Preeclampsia; early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia; severe preeclampsia

GİRİŞ

Maternal ve perinatal morbidite, mortalitenin ana ve en önemli nedenlerinden biri gebeliğin hipertansif bozukluğudur. Tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unda antihipertansif bozukluklar görülebilmekle beraber, gebelik sürecinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir [1]. Daha önceden doğum yapmamış kadınların %6 ile 7'sinde, doğum yapmış gebelerin ise %2-4'ünde gestasyonel hipertansiyon izlenmektedir [2]. Literatür tarandığında dünyadaki gebeliklerin %4,6'sı preeklampsi tanısı almıştır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki preeklampsi görülme insidansı yaklaşık %5 dır [3]. Türkiye'de ise yapılan bir çalışmada bu insidans %2,94 olarak bildirilmiştir [4].

Gestasyonel hipertansiyon; son 4 saattir devam eden takiple beraber 20. gebelik haftasından büyük ve daha önceden kronik hipertansiyon öyküsü olmayan hastalarda sistolik kan basıncının 140 mmHg veya daha fazla olması, diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya daha yüksek olması ya da bu iki koşulun birlikte sağlanması olarak tanımlanmaktadır [5].

Preeklampsi; 20. Gebelik haftasından sonra ortaya çıkan yeni başlangıçlı hipertansiyon (en az 4 saat arayla iki kez bakılan ölçümde sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olarak saptanan) ve 24 saatte > 0.3 gr proteinüri veya ≥ +1 proteinüri ile bulgu veren ya da proteinüri varlığı olmayan yeni başlangıçlı hipertansiyona; trombositopeni (platelet sayısı< 100000/ µl), böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu > 1.1 mmg/dk veya serum kreatinin konsantrasyonunun ikiye katlanması), karaciğer fonksiyon testlerinin ikiye katlanması, akciğer ödemi, beyinsel veya görsel problemlerden birinin eklenmesi ile karakterize olan bir durumdur [6].
Şiddetli preeklapsi için kriterleri arasında; kan basıncının en az 4 saat arayla ölçülmesi ve sistolik basıncın 160 mmHg ve üzeri, diastolik basıncın 110 mmHg ve üzeri tespit edilmesi, 24 saatlik idrarda 5 gr ve üzeri proteinüri (masif proteinüri) saptanması ve en az 4 saat arayla yapılan iki rastgele alınmış idrar örneğinde dipstikle 3+ ya da daha fazla proteinüri saptanması, oligüri (24 saatlik idrar çıkışının 500 ml'den az olması), progresif böbrek yetmezliğinin olması (serum kreatinin konsantrasyonunun >1,1 mg/dL olması ya da başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması) serebral ya da vizüel bozukluklar (göz dibi muayenesinde papilla ödemi, eksüda ya da hemoraji saptanması), pulmoner ödem veya siyanoz, başka bir tanı ile açıklanamayan süregelen şiddetli sağ üst kadran ağrısının varlığı ya da tedaviye yanıt vermeyen epigastrik ağrının olması veya her ikisinin birlikte olması, karaciğer fonksiyonlarının bozulması (karaciğer enzimlerinin kan düzeylerinin normal sınırların iki kat üzerine çıkması), trombositopeni (trombosit sayısı < 100.000/mikrolitre) varlığı sayılabilir. Bu kriterlerin haricindeki hipertansif gestasyonel hastalıklar şiddetli olmayan preeklampsi olarak değerlendirilebilir [1 7].
Bu çalışmada Ocak 2015- Haziran 22022 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğine başvuran ve gebeliğin hipertansif bozuklukları arasında yer alan, şiddetli özellik göstermeyen preeklampsi, şiddetli özellik gösteren preeklampsi, tanısı alan hastaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan elde edilen demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin tanı grupları ile karşılaştırması yapıldı, sonuçları literatürle uygunluk açısından karşılaştırıldı. Elde edilen verilerin hangilerinin maternal, fetal mortalite ve morbiditeler açısından klinisyenleri uyarması gerektiğini tespit etme amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Preeklampsi, gebeliğin son yarısında veya doğum sonrası gelişen hipertansiyon ve proteinüri ya da yeni gelişen hipertansiyon ve proteinürinin eşlik edip etmemesine bakılmaksızın ortaya çıkan son organ disfonksiyonu ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Sebebi plasental ve maternal fonksiyon bozukluğu olmakla beraber doğumdan sonra kesin olmayan bir süre içinde düzelme eğilimindedir. Vakaların büyük bir çoğunluğu geç preterm (≥34 ila <37 hafta) veya doğum sonrası dönemde görülmektedir. Maternal, fetal, neonatal sonuçlarının iyi olmasına rağmen anne ve bebek açısından günümüzde hala ciddi morbidite ve mortalite riski yüksektir. Olguların çok az bir kısmı erken dönemde (<34 hafta) bulgu vermekle beraber bu dönemin maternal, fetal ve neonatal komplikasyon riski çok daha yüksektir [8].
Preeklampsi, kan basıncı normal seviyelerde olan bir gebenin 20. haftasından sonra veya doğum sonrası yeni başlayan hiperyansiyon ve proteinüri veya proteinüri olmaksızın yeni başlayan hipertansiyon ile beraber belirgin end organ disfonksiyonu nun eşlik ettiği durum anlamına gelmektedir. Tablo 1'de ifade edildiği yeni başlayan hipertansiyona belirgin end organ hasarının özellikli belirti veya semptomları eşlik etmekte ise proteinüri olmadan da tanı konulabileceği gösterilmiştir [1].

Tablo 1: Preeklampsi tanı kriterleri

- Önceden normotansif bir hastada 20 haftalık gebelikten sonra en az 4 saat arayla en az 2 kez sistolik kan basıncı ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥90 mmHg ve aşağıdakilerden 1 veya daha fazlasının yeni başlaması,
- Proteinüri 24 saatlik idrar örneğinde ≥0,3 g veya rastgele bir idrar örneğinde protein/kreatinin oranı ≥0,3 (mg/mg) (30 mg/mmol) veya kantitatif bir ölçüm yoksa dipstick ≥2+
- Trombosit sayısı <100.000/microL
- Serum kreatinin >1,1 mg/dL (97,2 mikromol/L) veya ek renal hastalık olmaksızın kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması
- Karaciğer transaminazları, laboratuar normal konsantrasyonlarının üst sınırının en az iki katı olması
- Akciğer ödemi
- Alternatif tanılarla açıklanamayan ve olağan analjezik dozlarına yanıt vermeyen yeni başlayan ve dirençli baş ağrısı
- Görsel semptomlar (örn. bulanık görme, yanıp sönen ışıklar veya kıvılcımlar, skotomlar)

Preeklampsi İnsidansı

Literatür gözden geçirildiğinde tüm gebeliklerin %4,6'sı preeklampsi tanısı almıştır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki preeklampsi görülme insidansı %5'tir [3]. Geç başlangıçlı preeklampsi (≥34 gebelik haftası) görülme oranı %2,7 iken erken başlangıçlı preeklampsinin (<34 gebelik haftası) görülme oranı %0,3 olarak belirlenmiştir [9 10].

Preeklampsi Risk Faktörleri

Preeklampsinin risk faktörleri Tablo 2'de listelenmiştir. Bu risk faktörleri hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı durumlar için geçerlidir. Riskin büyüklüğü belirli faktörlere bağlıdır ve incelemeler sonucunda belirlenen risk faktörleri maddeler halinde aşağıda açıklanmıştır [11].

Tablo 2: Preeklampsi gelişme riskinin artmasıyla ilişkili klinik faktörler

- Nulliparite
- Önceki bir gebelikte preeklampsi, Ailede preeklampsi öyküsü
- Yaş >40 veya <18 yaş
- Kronik hipertansiyon, Kronik böbrek hastalığı
- Otoimmün hastalıklar (örneğin; Antifosfolipid Sendromu)
- Vasküler hastalıklar, Uyku apne sendromu
- Diabetes mellitus (pregestasyonel ve gestasyonel)
- Multifetal gebelik, Adölesan gebelik
- Obezite, Yüksek kan kurşun düzeyi
- Hidrops fetalis
- Kontrolsüz hipertiroidizm
- Fetal büyüme kısıtlılığı, ani fetal ölüm, İn vitro fertilizasyon
- İki gebelik arası sürenin kısa olması
- Erkek partner ile ilgili faktörler (yeni erkek partner, prezervatif kullanımı)
- Travma sonrası stres bozukluğu

Preeklampsi Patogenezi

Gebelik sürecini komplikasyonsuz tamamlayan kadınlar ile preeklampsi tanısı almış kadınların plasentalarının incelenmesi, plasenta morfolojisinin ve uteroplasental dolaşımdaki patolojik değikliklerin belirlenmesine yol göstermiştir. Birbiriyle ilişkili spiral arterlerin remodeling kusuru ve trofoblast invazyon defekti, gebeliğin hipertansif bozukluklarıyla beraber fetal büyüme geriliğinin karakteristik bulguları olduğu belirtilmiştir [12].

Preeklampside sitotorofoblast hücreleri, spiral arterlerin desidual kısmına infiltre olur ancak myometrial segmente nüfuz edemez [13]. Spiral arterler musküloelastik duvarın fibrinoid matertalle yer değiştirmesiyle oluşturulan büyük kıvrımlı vasküler kanallara dönüşemez, bunun yerine dar kalarak plasental hipoperfüzyona ve nispeten hipoksik trofoblast dokusuna sebep olur[14]. Derin plasentasyondaki bu kusur, fetal ölüm, dekolman plasenta, intrauterin büyüme geriliği olan veya olmayan preeklampsi, erken doğum eylemi ve erken membran rüptürü dahil olmak üzere çok sayıda olumsuz gebelik sonucunun gelişimi ile ilişkilendirilmiştir [15]. Spiral arterlerin kusurlu trofoblast invazyonundan sorumlu bir mekanizma nedeni de trofoblastın hatalı farklılaşmasıdır. Normal farklılaşma sırasında invaze trofoblastlar, adezyon molekülü ekspresyonlarını epitel hücrelerinin karakteristiklerini endotel hücrelerininkilere değiştirir. Bu süreç psöudo-vaskülogenez olarak adlandırılır [16]. Preeklampsili kadınlarda ise trofoblastlar, düzensiz adezyon molekül ekspresyonu veya psöudo-vaskülogenez göstermez. Hipoperfüzyon, anormal plasental gelişimin hem bir nedeni hem de bir sonucu gibi görünmektedir. Zayıf plasental perfüzyon, anormal plasental gelişim ve preeklampsi arasındaki nedensel ilişki için birçok teori mevcuttur.

Hipoperfüzyon, hipoksi ve iskemi, gebelik ilerledikçe çeşitli faktörlerin plasentadan salgılanmasından sorumlu olması muhtemel olup preeklampsinin patogenezindeki kritik bileşenlerdir. Hipoperfüzyon, hipoksi ve iskemi varlığında anne kan dolaşımına vasküler endotelial büyüme faktörü (VGEF) ve plasental büyüme faktörü (PIGF) aktivasyonuna sekonder yaygın maternal vasküler inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve vasküler defekt gelişir. Sonuç olarak hipertansiyon, proteinüri ve preeklampsinin diğer klinik belirtilerine yol açar [17].

Preeklampsi Kliniği

Preeklampsi tanısı alan hastaların üçte biri doğum yapmamıştır. Geri kalanların çoğu aşırı kilolu veya obez, daha önceden preeklampsi tanısı almış, kronik hipertansif, çoğul gebelik öyküsü olan, kronik böbrek hastalığı veya pregestasyonel diyabet hastalıklarından birisine sahiptir [18]. Etkilenen hastaların yaklaşık % 85'i 34. gebelik haftasından sonra, bazen de doğum sırasında yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile başvurur [19]. Yaklaşık %10'u bu belirti ve semptomları 34. gebelik haftasından önce (yani, erken başlangıçlı preeklampsi) ve nadiren 20 ile 22. haftalarda geliştirir [20]. Preeklampsi vakalarının yaklaşık %5'inde, belirtiler ve semptomlar ilk olarak doğumdan sonra, genellikle de doğumdan sonraki 48 saat içinde fark edilir [21].

Preeklampsili hastaların yaklaşık yüzde 25'inde şiddetli hipertansiyon veya şiddetli preeklampsi semptomlarından en az biri gelişir. Şiddetli hipertansiyon ve alarm semptomları, kan basıncını şiddetli seviyenin altına düşürmek için hızlı tedavi ve muhtemelen indüksiyon veya sezaryen ile doğum ihtiyacını gerektirir. Tablo 3‘de gösterilen maddelerden her hangi birinin olması durumunda ağır preeklapsi tanısı koyulabilir. Bu bulguların dışında kalan hastalar, hafif preeklampsi olarak değerlendirilir [1 7].

Tablo 3. Şiddetli Preeklampsi Kriterleri

- Kan basıncının en az 4 saat arayla ölçülmesi ve sistolik basıncın 160 mmHg ve üzeri, diastolik basıncın 110 mmHg ve üzeri tespit edilmesi
- Yirmi dört saatlik idrarda 5 gr ve üzeri proteinüri (masif proteinüri) saptanması ve en az 4 saat arayla yapılan iki rastgele alınmış idrar örneğinde dipstikle 3+ ya da daha fazla proteinüri saptanması
- Oligüri (24 saatlik idrar çıkışının 500 ml'den az olması)
- Progresif Böbrek Yetmezliğinin olması (Serum kreatinin konsantrasyonunun >1,1 mg/dL olması ya da başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması)
- Serebral ya da vizüel bozukluklar (göz dibi muayenesinde papilla ödemi, eksüda ya da hemoraji saptanması)
- Pulmoner ödem veya siyanoz
- Başka bir tanı ile açıklanamayan süregelen şiddetli sağ üst kadran ağrısının varlığı ya da tedaviye yanıt vermeyen epigastrik ağrının olması veya her ikisinin birlikte olması
- Karaciğer fonksiyonlarının bozulması (Karaciğer enzimlerinin kan düzeylerinin normal sınırların iki kat üzerine çıkması)
- Trombositopeni (Trombosit sayısı < 100.000/mikrolitre)

Preeklampside proteinürinin birden çok tanımı mevcuttur. 24 saatlik idrar örneğinde ≥0,3 g protein varlığı bu tanıma uymaktadır. Rastgele idrar protein / kreatinin oranı ≥0.3 mg (30 mg / mmol) olması proteinüri tanısını koydurabilir [1]. Normal bir gebelikte GFR'deki fizyolojik artış, serum kreatinin konsantrasyonunda 0,4 ila 0,8 mg/dL aralığına tekabül eden bir düşüşle sonuçlanır. Preeklampsili hastalarda serum kreatinin konsantrasyonu genellikle bu aralıkta kalır veya çok az yükselir. Kreatinin düzeyi 1,1 mg/dL (97,3 mikromol/L) 'den daha yüksek olması hastalığın şiddetli olduğunu gösterir [22]. Preeklampsili hastaların yaklaşık yüzde 20'sinde trombosit sayısı 150.000/microL'den azdır [1]. Laktat dehidrojenazdaki yükselmeler genellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir ancak hemoliz kaynaklı da olabilir [1]. Karaciğer enzimleri, yüksek transaminaz seviyeleri ile karakterize seyreden şiddetli hastalıklarda artmış olarak görülür. Karaciğer enzimlerindeki anormallikler, potansiyel olarak iskemi, nekroz ve periportal kanama ile sonuçlanan periportal, sinüzoidal fibrin ve mikroveziküler yağ birikiminden kaynaklanan azalmış hepatik kan akışına bağlıdır. Serum indirekt bilirubin seviyesindeki yükselme ise hemolizi düşündürür [1].

Preeklampsinin Seyri

Preeklampsi ilerleyici bir hastalık olabilir. Çoğu hasta gebeliğin sonlarında doğuma kadar kademeli olarak kötüleşen hastalık belirtileri geliştirse de, hastaların yaklaşık yüzde 25'inde, özellikle erken başlangıçlı preeklampsisi olanlarda, hipertansiyon şiddetlenir ve önemli son organ hasarının belirti ve semptomları günler ila haftalar arasında belirginleşir [23]. Preeklampsili hastalar yaşamı tehdit eden obstetrik veya tıbbi komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır. Dünya çapında, anne ölümlerinin %10 ila 15'i preeklampsi, eklampsi ile ilişkilidir [24]. Amerika Birleşik Devletleri'nde preeklampsi/eklampsi, kanama, kardiyovasküler durumlar ve tromboembolizm ile birlikte anne ölümlerinin önde gelen dört nedeninden biridir [25]. Düşük ve orta gelirli ülkelerde preeklampsiden anne ölüm oranı daha yüksektir, bir çalışmada yaklaşık 100.000 canlı doğumda 40'tır [26].

Preeklampsi Yönetimi ve Tedavisi

Santral etkili bir alfa-2 adrenerjik agonisti olan metildopa, gebe hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır ve fetüs için uzun vadeli güvenliği, diğer antihipertansif ajanlardan daha kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir. Bununla birlikte, sadece hafif bir antihipertansif ajandır ve üç ile altı saat arasında etki başlangıcına sahiptir [27]. Tiazidler ise doğrudan bir arteriyoler vazodilatatör olan intravenöz hidralazin, gebelikte akut ve şiddetli hipertansiyonun tedavisinde uzun yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır [1].

Preeklampside doğum şekli standart obstetrik endikasyonlara göre seçilmelidir. Gözlemsel veriler şiddetli özelliğe sahip preeklampside bile hızlandırılmış doğum kararının acil sezaryen doğumu zorunlu kılmadığı göstermiştir [1] .Serviks uygun değilse indüksiyon öncesi servikal olgunlaştırıcı ajanlar kullanılabilir. Uzun süreli indüksiyondan kaçınılması gerekliliği yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesi ve vaka bazlı karar alınması açısından değerlidir. Yakın intrapartum fetal kalp hızı takip sıklığı ihtiyacı ve başarılı bir vajinal doğum beklentisi düşük olan veya elverişsiz servikse sahip ciddi preeklampsili nullipar hastada sezaryen doğum önerilebilmektedir [2].

Magnezyum sülfat tedavisinin eklampsi gelişme riskini azalttığını gösteren randomize çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak, şiddetli preeklampsili tüm hastalara intrapartum ve postpartum nöbet profilaksisi uygulanmaktadır [1]. Renal fonksiyonları normal olan hastalarda genel olarak uygulanan magnezyum sülfat profilaksi tedavisi; yükleme dozu 4 ila 6 gr %10'luk solüsyon intravenöz olarak 15 ila 20 dakikada, ardından 1 ila 2 gr/saat sürekli infüzyon şeklindedir [1]..

GEREÇ VE YÖNTEM

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.08.2022 tarihli, 2022/98 karar numaralı onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Bu çalışmada 01/01/20218-01/07/2022 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniği'ne başvurup yatarak tedavi alan preeklampsi tanısı koyulmuş toplam 322 gebenin demografik, klinik ve laboratuar verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar klinik verileri ve laboratuar sonuçlarına göre hafif preeklampsi (şiddetli özellik göstermeyen, preeklampsi) ve ağır preeklampsi (şiddetli özellik gösteren preeklampsi) olarak iki gruba, hipertansiyon bulgularının meydana çıktığı gestasyonel haftaya göre de geç preeklampsi (>34 hafta) ve erken preeklampsi (<34 hafta) olmak üzere diğer iki gruba ayrılmıştır.

Gestasyonel haftaya göre sınıflama The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) rehberine göre yapılmıştır. Buna göre erken başlangıçlı preeklampsi <34+0 gebelik haftasında doğum ile ; geç başlangıçlı PE gebeliğin ≥34+0 haftasında doğum şeklinde kategorize edilebilir [28].

Preeklampsi tanısının koyulması için kullanılan kriterler ACOG uygulama bülteninden elde edilmiştir. 4 saatlik aralıklarla ölçülen iki kan basıncı değerinin 140/90 mmHg üstünde olması veya 24 saatte toplanan idrarda 300 mg/gün üstünde protein saptanması veya idrar dipstick testi ile +1 ve üstünde proteinüri saptanması ya da daha önceden normotansif olan hastanın 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyon geliştirmesi olarak kabul edilmiştir. Bu kriterleri karşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar gruplandırılırken; kan basıncının en az 4 saat arayla ölçülmesi ve sistolik basıncın 160 mmHg ve üzeri, diastolik basıncın 110 mmHg ve üzeri tespit edilmesi, 24 saatlik idrarda 5 gr ve üzeri proteinüri (masif proteinüri) saptanması ve en az 4 saat arayla yapılan iki rastgele alınmış idrar örneğinde dipstikle 3+ ya da daha fazla proteinüri saptanması, oligüri (24 saatlik idrar çıkışının 500 ml'den az olması) ,progresif böbrek yetmezliğinin olması (Serum kreatinin konsantrasyonunun >1,1 mg/dL olması ya da başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması), serebral ya da vizüel bozukluklar (göz dibi muayenesinde papilla ödemi, eksüda ya da hemoraji saptanması), pulmoner ödem veya siyanoz varlığı, başka bir tanı ile açıklanamayan süregelen şiddetli sağ üst kadran ağrısının varlığı ya da tedaviye yanıt vermeyen epigastrik ağrının olması veya her ikisinin birlikte olması, karaciğer fonksiyonlarının bozulması (Karaciğer enzimlerinin kan düzeylerinin normal sınırların iki kat üzerine çıkması), trombositopeni (Trombosit sayısı < 100.000/mikrolitre) mevcudiyeti kriterleri kullanılmıştır. Bu bulgulardan herhangi birini gösteren hastalar ağır preeklampsi grubuna dahil edilmiştir. Dışında kalan hastalar ise hafif preeklampsi olarak değerlendirilmiştir [1 7].

Mevcut kriterlere göre 212 hasta hafif preeklampsi grubuna, 110 hasta ise ağır preeklampsi grubuna dahil edilmiştir. 201 hasta geç başlangıçlı preeklampsi grubunda, 121 hasta ise erken başlangıçlı preeklampsi grubunda sayılmıştır. 8 hasta acil sevk edildiği, 7 bebek postoperatif üst merkeze sevk edildiği, 15 hasta ise takipsiz gebe kategorisinde olduğundan dolayı çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmada yaş, gravida, parite, gebelik haftası, boy(m) kilo (kg), ek hastalık varlığı, alerji öyküsü, sigara kullanımı, hasta dosyasındaki anamnez bölümünden temin edilmiştir. Hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, vital bulguları hemşire gözlem formu incelenerek temin edilmiştir. Takibinde nöbet eşlik edip etmediği, ek semptomlar, doğum şekilleri, yatışın kaçıncı gün doğumun gerçekleştiği, bebeğin doğum haftası, bebeğin doğum ağırlığı, cinsiyeti, APGAR skoru, bebeğin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı hasta gözlem formundan karşılanmıştır. Hastanın kullandığı antihipertansif ilaçlar ve dozları, ek antihipertansif ilaç ihtiyacının olup olmadığı, IV magnezyum profilaksisi alıp almadığı günlük order evraklarından incelenmiştir. Hemogram, biyokimya, tam idrar tahlili parametreleri, 24 saatlik idrarda protein oranları, koagülasyon parametreleri, tiroid fonksiyon değerleri, opere olan hastaların postoperatif hemogram değerleri, bebek kord kan değerleri hasta dosyasındaki laboratuar sonuçları çıktılarından elde edilmiştir.

Vücut kitle indeksinin hesaplanması Dünya Sağlık Örgütünün belirlediği temel sınıflama baz alınarak yapılmıştır. Hastaların kg olarak kütleleri, metre cinsinden uzunluklarının karesine bölümüyle elde edilmiştir. VKİ 30 ve üzeri olan hastalar obez olarak değerlendirilmiştir. APGAR skoru, 5. Dakikadaki değerin 7 ve üzeri olarak kıyaslandırmaya alınmıştır. Hastaların hastanede yatış süreleri gün olarak değerlendirilmiştir. Laboratuar değerleri ise dünya standartlarında kabul gören birimler ile çalışılmıştır. (hemoglobin g/dL, trombosit sayısı µ/L, AST ve ALT IU/L gibi). Ek semptomlar arasında şiddetli preeklampsi kriterlerinden olan epigastrik ağrı, yeni başlayan baş ağrısı, epigastrik hassasiyet, pulmoner ödem, nöbet gelişimi kabul edildi.

İstatiksel veri analizleri IBM SPSS Statics 26 programı ile yapıldı. Çalışmadan elde edilen tanımlayıcı veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. Sayısal değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Varyansların homojenite testi için Levene testi kullanıldı. Numerik verilerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösterenlerde 2'li gruplarda student t-test, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi, >2'li gruplarda One Way Anova ve kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki- kare ve Fisher Exact test kullanıldı. Analizler %95 (p=0.05) güven aralığında gerçekleştirildi.

BULGULAR

Bu araştırmaya, preeklampsi tanısıyla 20. gebelik haftası sonrası yatarak tedavi almış toplam 322 gebe katılmıştır. Hastaların %65,8'i hafif (şiddetli olmayan) PE, %34,2'si ağır (şiddetli) PE tanısı almıştır. Ayrıca hastaların %62,4'ü Geç PE (>34 hafta), %37,6'sı Erken PE (<34 hafta) grubundadır. Annelerin %75,8'i 35 yaş altında iken, %24,2'si ileri yaş (>35 yaş) grubunda olup %98,8'i erişkin, %1,2'si adolesandır. Bebek doğum ağırlığı hastaların %42,5'inde >2500gr, %39,8'inde 2500-1500gr, %9,3'ünde 1500-1000gr ve %6,5'inde <1000gr'dır. Bebeklerin %31,7'si miadında, %61,2'si <37 haftada, %6,8'i ileri preterm (<28 hafta) doğmuştur. %86,3'ünün 5. Dakika APGAR skoru normal, %13,7'sinin <7'dir. Bebeklerin %18,6'sı yoğun bakımda yatmış, %2,2'si ex fetus olmuştur. NSD doğum oranı %16,5, CS doğum oranı %83,5'tir ve bebeklerin %48,4'ü kız, %49,4'ü erkektir. Hastaların %41,3'ü primipar iken hasta anemnzeinde bortus varlığı %22,4 olarak tespit edilmiştir. Hastaların %58,1'i normal kilo ve fazla kilolu iken, %41,9'u obezdir (BMI>35), %14'ünde alerji bulunmaktadır ve %9,9'u sigara kullanmaktadır. Metildopa kullanımı %92,9 ve ek anti-hipertansif ilaç kullanımı %42,9'dur Doğum endikasyonlarına bakıldığında %41,6'sında miad spontan iken, %51,2'sinde preeklampsi, %4,7'sinde fetal distres ve %2,5'inde EMR bulgusu bulunmaktadır. Ağır preeklampsi olanlarda ek bulguların dağılımı incelendiğinde hastaların %14,6'sında vizüel bulgu, %24,2'sinde epigastrik ağrı, %15,8'inde pulmoner ödem, %1,9'unda eklampsi tespit edilmiştir Hafif ve ağır preeklampsi tanısı almış hastaların idrar dansitesi düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmiştir(p=0,05) (Tablo 4).

Hafif preeklampsi hastalarının %79,7'si 35 yaş altı iken bu oran ağır preeklampsi hastalarında %68,2'dir. Buna göre ağır preeklampsiler daha çok ileri yaşlarda gelişmektedir. Miadında doğum, hafif preeklampsi hastalarında %43,6 iken ağır preeklampsi hastalarında %9,1'dir. İleri preterm (<28) oranı da hafif preeklampsi hastalarında %0 iken ağır preeklampsi hastalarında %20'dir. Buna göre ağır preeklampsi hastalarında miadında doğum daha az; <37 hafta ve ileri preterm (<28) daha fazla gerçekleşmektedir. Hafif preeklampsi annelerin bebeklerinin %94,8'inde 5.dakika APGAR'ı >7 iken, bu oran ağır preeklampsi hastalarında %70'tir. Buna göre ağır preeklampsi annelerin bebeklerinde normal apgar oranı daha düşüktür. Hafif preeklampsi annelerin bebeklerinin %9,4'ünde yatış gerçekleşmişken, bu oran ağır preeklampsi hastalarında %36,4'tür. Buna göre ağır preeklampsi annelerin bebeklerinde yatış oranı daha yüksektir (Tablo 30). Prematurite bunda önemli yer tutmaktadır. Hafif preeklampsi annelerin bebeklerinin %0,5'inde ex gerçekleşmişken, bu oran ağır preeklampsi hastalarında %5,5'tir. Buna göre ağır preeklampsi annelerinin bebeklerinde ex fetus oranı daha yüksektir. Hafif preeklampsi annelerin %47,6'sı obez iken, bu oran ağır preeklampsi hastalarında %30,9'dur. Buna göre ağır preeklampsilerde obezite daha az gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 4: Demografik Bilgiler

		f	%
Şiddet	**Hafif PE**	212	65,8
	Ağır PE	110	34,2
Hafta	**Erken PE (<34 hafta)**	121	37,6
	<35 yaş	244	75,8
Yaş	**İleri yaş**	78	24,2
	Erişkinlik		
	Erişkin	318	98,8
	Adolesan	4	1,2

Doğum ağırlığı	**>2500 gr.**	137	42,5
	2500-1500 gr.	128	39,8
	1500-1000 gr.	30	9,3
	<1000 gr.	21	6,5
	Kayıp veri	6	1,9
Doğum haftası	**Miad**	102	31,7
	<37 hafta	197	61,2
	İleri preterm (<28 hafta)	22	6,8
	Kayıp veri	1	0,3
Apgar skoru (5. dakika)	**Normal**	278	86,3
	<7	44	13,7
Yeni doğan YB yatış	**Yok**	262	81,4
	Var	60	18,6
Ex Fetüs	**Canlı**	315	97,8
	Ex fetus	7	2,2
Doğum şekli	**NSD**	53	16,5
	CS	269	83,5
Cinsiyet	**Kız**	156	48,4
	Erkek	159	49,4
	Kayıp veri	7	2,2
Primiparite	**Primipar değil**	189	58,7
	Primipar	133	41,3
Abortus	**Yok**	250	77,6
	Var	72	22,4
VKİ	**Non-obez (<30)**	187	58,1
	Obez (>30)	135	41,9
Alerji	**Yok**	277	86
	Var	45	14
Sigara Kullanımı	**Yok**	290	90,1
	Var	32	9,9
Metildopa kullanımı	**Yok**	23	7,1
	Alıyor	299	92,9
Ek hipertansif ilaç kullanımı	**Yok**	184	57,1
	Nifedipin vs.	138	42,9
Doğum Endikasyonu	**Spontan**	134	41,6
	Preeklampsi	165	51,2
	Fetal distres	15	4,7
	EMR	8	2,5
Atoni	**Yok**	301	93,5
	Atoni var	21	6,5
Nörolojik komplikasyon	**Yok**	275	85,4
	Var	47	14,6
Epigastrik ağrı	**Yok**	244	75,8
	Var	78	24,2
Pulmoner ödem	**Yok**	271	84,2
	Var	51	15,8
Eklampsi	**Yok**	316	98,1
	Var	6	1,9

Miad nedenli ve preeklampsi oranları oldukça benzerdir ancak ağır preeklampsi hastalarında fetal distres daha az (%1,8), EMR (%5,5) daha fazladır. Hafif ve ağır preeklampsi annelerin PLT düzeyleri birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). PLT düzeyi düşük olanların oranı, hafif preeklampsi olan annelerde %0,9 iken, ağır preeklampsi annelerde %12,7'dir. Buna göre ağır preeklampsilerde PLT düzeyi daha düşüktür (Tablo 5)

Tablo 5: Hafif ve Ağır Preeklamsi gruplarının karşılaştırılması

Gruplar	**Hafif preeklampsi**		**Ağır preeklampsi**	
	n	**%**	**n**	**%**
<35 yaş	169	79,7	75	68,2
İleri yaş	43	20,3	35	31,8
Toplam	212	100	110	100
p	0,022			
Miad	92	43,6	10	9,1
<37 hafta	119	56,4	78	70,9
İleri preterm (<28)	0	0	22	20
Toplam	211	100	110	100
p	0			
>7 APGAR	201	94,8	77	70
DÜŞÜK APGAR(<7)	11	5,2	33	30
Toplam	212	100	110	100
p	0			
YDYBÜ Yatış var	192	90,6	70	63,6
YDYBÜ Yatış yok	20	9,4	40	36,4
Toplam	212	100	110	100
p	0			
Canlı	211	99,5	104	94,5
Ex fetüs	1	0,5	6	5,5
Toplam	212	100	110	100
p	0,004			
Normal Kilolu (<30)	111	52,4	76	69,1
Obez (>30)	101	47,6	34	30,9
Toplam	212	100	110	100
p	0,004			
Miad nedenli	88	41,5	46	41,8
Preeklampsi	109	51,4	56	50,9
Fetal distres	13	6,1	2	1,8
EMR	2	0,9	6	5,5
Toplam	212	100	110	100
p	0,032			
>100.000	210	99,1	96	87,3
Düşük	2	0,9	14	12,7
Toplam	212	100	110	100
p	0			

RBC, WBC, PLT, AST, ALT, BUN, Na, kreatinin, alkalen fosfataz parametrelerine ait ortalamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05).

Ağır PE tanısı almış hastaların preop RBC, PLT, Na ve alkalen fosfataz ortalamaları anlamlı olarak daha düşük, WBC, AST, ALT, BUN, kreatinin ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 6: Hafif ve Ağır Preeklamsi Gruplarının Preop Kan Değerlerinin Karşılaştırılması

	Şiddet	f	Ort.	Ss	p
RBC	Hafif PE	204	4,3	1,034	0,026
	Ağır PE	105	4,1	0,54	
WBC	Hafif PE	204	10,29	3,012	0,004
	Ağır PE	105	11,55	3,906	
PLT	Hafif PE	212	221,23	61,257	0,001
	Ağır PE	110	177,79	133,274	
AST	Hafif PE	212	24,87	26,971	0
	Ağır PE	110	51,43	76,582	
ALT	Hafif PE	191	17,35	32,18	0,007
	Ağır PE	97	40,01	105,2	
Kan üre azotu (BUN)	Hafif PE	173	7,9	3,013	0
	Ağır PE	84	10,94	8,147	
Na (sodyum)	Hafif PE	139	137,43	3,414	0,012
	Ağır PE	73	136,01	4,084	
Kreatinin	Hafif PE	196	0,56	0,155	0,006
	Ağır PE	101	0,65	0,298	
Alkalen fosfataz	Hafif PE	69	144,32	64,709	0,031
	Ağır PE	34	118,18	36,219	

Hafif ve ağır preeklampsi tanısı almış hastaların idrar dansitesi düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmiştir(p=0,05). Hafif ve ağır preeklampsi tanısı almış hastalarda doğum ağırlığı ve doğum haftası bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Ağır PE tanısı almış hastalarda doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük, doğum haftası ortalaması anlamlı olarak daha azdır. Ağır PE tanısı almış hastaların diastolik ve sistolik kan basıncı ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir. Erken ve geç preeklampsi hastaların, yaş ve VKİ özellikleri bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). Erken PE tanısı almış hastaların yaşları anlamlı olarak daha yüksek, VKİ ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktür. Erken PE tanısı almış hastaların diastolik ve sistolik kan basıncı ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir. Erken ve geç preeklampsi hastalarında doğum ağırlığı ve doğum haftası bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Erken PE tanısı almış hastalarda doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük, doğum haftası ortalaması anlamlı olarak daha azdır. Erken ve geç preeklampsi hastalarının 24 saatlik idrar proteini düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 7)

Tablo 7: Hafif ve Ağır Preeklampsi Gruplarının Karşılaştırılması

	Şiddet	f	Ort.	Ss	p
Dansite	**Hafif PE**	212	1018,49	9,392	0,05
	Ağır PE	110	999,91	137,019	
Doğum ağırlığı (gr.)	**Hafif PE**	197	2852,54	720,381	0
	Ağır PE	113	1695,32	603,873	
Doğum haftası	**Hafif PE**	201	37,32	1,449	0
	Ağır PE	121	31,13	2,595	
ODKB (mmHg)	**Hafif PE**	201	92,729	5,6951	0
	Ağır PE	121	97,167	7,4053	
OSKB (mmHg)	**Hafif PE**	201	151,07	6,4884	0
	Ağır PE	121	155,041	9,0407	
Yaş	**Geç PE**	201	29,11	5,765	0,003
	Erken PE	121	31,24	6,33	
VKİ	**Geç PE**	201	30,099	6,6766	0
	Erken PE	121	28,078	5,4808	
Doğum ağırlığı (gr.)	**Geç PE**	197	2852,54	720,381	0
	Erken PE	113	1695,32	603,873	
Doğum haftası	**Geç PE**	201	37,32	1,449	0
	Erken PE	121	31,13	2,595	
ODKB (mmHg)	**Geç PE**	201	92,729	5,6951	0
	Erken PE	121	97,167	7,4053	
OSKB (mmHg)	**Geç PE**	201	151,07	6,4884	0
	Erken PE	121	155,041	9,0407	
Dansite	**Geç PE**	201	1018	9,211	0,093
	Erken PE	121	1002,4	130,852	

Erken ve geç preeklampsi tanısı almış hastalar, yaş özellikleri bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Geç ve erken preeklampsi hastalarının doğum ağırlıkları birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). Geç preeklampsi hastalarında en fazla oranda (%63,2) >2500gr doğum, erken preeklampsi hastalarında ise en fazla oranda (%53,9) 2500-1500gr doğum gerçekleşmiştir. Buna göre geç preeklampsilerde daha yüksek ağırlıklarda doğumlar gelişmektedir. Geç ve erken preeklampsi hastalarının doğum haftaları birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). Erken ve geç preeklampsi annelerin bebeklerinin apgar düzeyleri birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). Erken preeklampsi annelerinin bebeklerinin %72,7'sinde 7'nin üzeri 5. Dakika APGAR'ı tespit edilmişken, bu oran geç preeklampsi hastalarında %94,5'tir. Buna göre erken preeklampsi annelerin bebeklerinde normal apgar oranı daha düşüktür. Geç preeklampsi annelerin bebeklerinin %8,5'inde yatış gerçekleşmişken, bu oran erken preeklampsi hastalarında %35,5'tir. Buna göre erken preeklampsi annelerin bebeklerinde yatış oranı daha yüksektir.

Geç preeklampsi annelerin bebeklerinin %0,5'inde ex gerçekleşmişken, bu oran erken preeklampsi hastalarında %5'tir. Buna göre erken preeklampsi annelerin bebeklerinde ex fetus oranı daha yüksektir (Tablo 8)

Tablo 8: Erken ve Geç Preeklampsi Gruplarının Karşılaştırılması

Gruplar	**Geç preeklampsi**		**Erken preeklampsi**	
	n	**%**	**n**	**%**
<35 yaş	159	79,1	85	70,2
İleri yaş	42	20,9	36	29,8
p	0,072			
>2500gr	127	63,2	10	8,7
2500-1500	66	32,8	62	53,9
1500-1000	4	2	26	22,6
<1000gr	4	2	17	14,8
p	0			
Miad	102	51	0	0
<37 hafta	98	49	99	81,8
İleri preterm (<28)	0	0	22	18,2
p	0			
>7 APGAR(5.dk)	190	94,5	88	72,7
<7	11	5,5	33	27,3
p	0			
YDYBÜ Yatış yok	184	91,5	78	64,5
YDYBÜ Yatış var	17	8,5	43	35,5
p	0			
Canlı	200	99,5	115	95
Ex fetus	1	0,5	6	5
p	0,008			
Normal (<30)	107	53,2	80	66,1
Obez (>30)	94	46,8	41	33,9
p	0,023			
Miad nedenli	84	41,8	50	41,3
Preeklampsi	102	50,7	63	52,1
Fetal distres	13	6,5	2	1,7
EMR	2	1	6	5
p	0,036			
NSD	25	12,4	28	23,1
CS	176	87,6	93	76,9
p	0,012			
Hafif preeklampsi	180	89,6	32	26,4
Ağır preeklampsi	21	10,4	89	73,6
p	0			
>100.000	196	97,5	110	90,9
Düşük	5	2,5	11	9,1
p	0,008			

Erken ve geç preeklampsi annelerin VKİ bulguları birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). Geç preeklampsi annelerin %46,8'i obez iken, bu oran erken preeklampsi hastalarında %33,9'dur. Buna göre erken preeklampsilerde obezite daha az gözlenmiştir. Erken ve geç preeklampsi hastalarında doğum endikasyonları birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p>0,05). Miad nedenli ve preeklampsi oranları oldukça benzerdir ancak erken preeklampsi hastalarında fetal distres daha az (%1,7), EMR (%5) daha fazladır. Erken preeklampsi hastalarında CS daha az (%76,9), NSD (%23,1) daha fazladır. Erken ve geç preeklampsi hastalarında hafif ve ağır preeklampsi oranları birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p>0,05). Erken preeklampsi hastalarında ağır preeklampsi daha fazla (%73,6) iken, geç preeklampsi hastalarında hafif preeklampsi (%89,6) daha fazladır. Geç ve erken preeklampsi annelerin PLT düzeyleri birbirinden anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,05). PLT düzeyi düşük olanların oranı, geç preeklampsi annelerde %2,5 iken, erken preeklampsi annelerde %9,1'dir. Buna göre erken preeklampsilerde PLT düzeyi daha düşüktür (Tablo 8)
Ancak RBC, WBC, PLT, AST, ALT, BUN, Na, kreatinin ve protein parametrelerine ait ortalamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). Erken PE tanısı almış hastaların preop Na, RBC ve PLT ortalamaları anlamlı olarak daha düşük, WBC, AST, ALT, BUN, kreatinin ve protein ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir.

Tablo 9: Erken ve Geç Preeklampsi Gruplarının Preop Kan değerleri

	Şiddet	f	Ort.	Ss	p
WBC	**Geç PE**	193	10,21	2,931	0,001
	Erken PE	116	11,56	3,91	
RBC	**Geç PE**	193	4,3	1,047	0,033
	Erken PE	116	4,11	0,564	
AST	**Geç PE**	201	25,95	24,533	0
	Erken PE	121	47,21	75,791	
ALT	**Geç PE**	181	16,31	30,85	0,004
	Erken PE	107	39,64	101,14	
BUN	**Geç PE**	166	7,88	2,962	0
	Erken PE	91	10,75	7,931	
Na (sodyum)	**Geç PE**	122	137,59	3,478	0,003
	Erken PE	90	136,07	3,853	
Kreatinin	**Geç PE**	186	0,55	0,156	0,002
	Erken PE	111	0,65	0,286	
Protein	**Geç PE**	201	0,43	0,496	0
	Erken PE	121	0,69	0,466	

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmada 2015-2022 yılları arasındaki preeklampsi tanısı alan gebe hastalar incelenmiştir. Çalışmadaki amaç preeklamptik gebelerin hafif / ağır preeklampsi ve erken / geç preeklampsi olarak demografik, laboratuar bulguları ve klinik takibi açısından prenatal sonuçlarının değerlendirilip güncel literatür ile uygunluğunun karşılaştırılmasıdır.
Yapılan bir çalışmada anne yaşı 30'un üstüne çıktığında preeklampsi riski 2 kat artmakta olduğu izlenmiştir [29].1999 yılında yapılan 2 çalışmada ise anne yaşı şiddetli preeklampsi grubunda daha ileri olduğu söylenmiştir [30 31]. Haddad, ve ark. [32] yaptığı çalışmada, araştırmacının şiddetli preeklampsi grubuna kattığı HELLP sendromlu hastaların yaşlarının daha genç olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Vilchez, ve ark. [33] yaptığı çalışma neticesinde bizim çalışmamızın aksine preeklamptik gebelerin yaş ortalaması (28,01 ve 24,09) daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmada ise ağır preeklampsi tanısı alan hastaların yaş ortalaması 31,37 idi ve hafif preeklampsi yaş ortalamasına (29,15) göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Erken ve geç preeklampsi karşılaştırılmasında ise yaş farkında anlamlı bulgu bulunamamıştır.
126 hipertansif gebenin dahil edildiği bir çalışmada hafif preeklamspide 2,5 kg altındaki bebekler %15.5 iken, ağır preeklamptik hastalarda bebek doğum ağırlığı daha düşük olarak saptanarak %35.5 gibi bir oran bulunmuştur [34]. Altınbaş, ve ark. [35] yaptığı çalışmada 1500 gr ve altındaki bebeklerin çoğunun (%87,4) ağır preeklapmtik anne bebekleri olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise ağır preeklampsi tanısı almış hastalarda doğum ağırlığı (1785,81±824,10) hafif preeklampsi tanılı hastaların ağırlığına göre (2737,81±724,69) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın verilerinde de geç preeklampsi hastalarında en fazla oranda (%63,2) >2500gr doğum, erken preeklampsi hastalarında ise en fazla oranda (%53,9) 2500-1500gr doğum gerçekleşmiştir. Bu da literatür verileri ile örtüşmektedir. Şiddetli preeklampsi hastalarının gebelikleri süresince gelişen komplikasyonlar daha erken haftalarda görüldüğü için gebeliklerin sonlandırılma süreleri ile bebek doğum ağırlıkları arasındaki oran bu sonuçları destekler niteliktedir.
Iacobelli, ve ark. [36] tarafından yapılan 2001-2015 yılları arasını kapsayan 62230 hastayı içeren bir kohort çalışması, erken başlangıçlı preeklampsinin (30 haftadan önce) 34. gebelik haftasından önce doğumla ilişkili olduğunu, geç başlangıçlı preeklampsinin (36. haftadan sonra) ise 34. gebelik sonrasında doğumla ilişkili olduğunu bulmuştur. 2928 hastanın incelendiği bir çalışmada ise preeklamptik gebelerde daha düşük doğum ağırlığı ve buna bağlı olarak yeni doğan ihtiyacının olduğu bildirilmiştir [29]. 1999 ve 2005 yıllarında yapılan iki çalışmada da şiddetli preeklaptik hastaların gestasyonel haftası şiddetli olmayan hastalara göre daha küçük çıkmıştır [30 37]. Bu çalışmada ise hafif ve ağır preeklampsi tanısı almış hastalarda doğum haftası açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Ağır preeklampsi tanısı almış hastalarda doğum haftası (31,66 hafta) hafif preeklampsi tanısı almış gebelere (36,73 hafta) oranla anlamı şekilde daha düşüktür. Sonuçlar literatür ile uyumlu izlenmiştir. Erken dönemde preeklapsi geliştiren hastaların komplikasyonları da erken dönemde çıkma eğilimi gösterdiğinden, preterm dönemde fetal ve maternal mortaliteyi önlemek amacıyle gebelik sonlandırıldığından bebek doğum haftalarının daha küçük olması doğaldır. Ağır preeklampsi daha şiddetli seyrettiğinden hastaların birçoğu hafif preeklamptik hastalara nazaran miad haftalarını görememektedir.
2014 yılında yapılan bir çalışmaya göre hafif preeklampsi grubunda sistolik ve diyastolik tansiyon sırası ile 151,4±5,5 ve 98,4±6,3 iken ağır preeklampsi grubunda ise sırasıyla 169,2±5,7 ve 119,8±5,2 olarak bildirilmiştir [38]. Belçikada yapılan 173 gebeyi içeren bir çalışmada preeklamptik grupta sırasıyla sistolik ve diyastolik tansiyon 169,2±5,7 ve 119,8±5,2 olarak raporlanmıştır [39]. Bu çalışmada ise ağır preeklampsi tanısı almış hastaların diastolik ve sistolik kan basıncı ortalamaları sırasıyla 157,92±8,82 ve 99,35±8,16 mmHg çıkmış, anlamlı olarak daha yüksek olarak kabul edilmiştir. Hafif preeklampsi grubunda ise hastaların diastolik ve sistolik kan basıncı ortalamaları sırasıyla 149,77±5,38 ve 91,82±3,88 mmHg olarak bulunmuştur. Görülebileceği üzere çıkan sonuçlar yapılan çalışmalarla örtüşmektedir. Hipertansiyon preeklampside bir tanı kriteri olmasından mütevellit yüksek değerler elde edilmesi olağandır.

2019 yılında Endonezyada 256 hastanın dahil olduğu bir çalışmada APGAR skoru ile şiddetli preeklampsi arasında anlamlı bir ilişki olduğu vurgulanmış olup hafif preeklampsi grubunda 5. dk 7'nin altında APGAR oranı %16,3 iken, bu değer şiddetli preeklampsi grubunda daha yüksek olup %31,9'dur [40]. Iacobelli, ve ark. [36], 1. dk APGAR'ın 3'ün altında alınan sınır ile yaptığı çalışmada ise hafif (%10,1) ve ağır (%27.1) preeklampsi grupları arasında anlamlı farklılık olduğu belirtilmiştir. Türkiye'de yapılan erken başlangıçlı (%33) ve geç başlangıçlı (%2,4) preeklampsi gruplarını karşılaştıran 186 hastayı dahil eden bir çalışmada 5. Dk 7'nin altında APGAR sonuçlarında anlamlı derecede fark olduğu sonucuna ulaşılmıştır [41]. Bu çalışmada, hafif preeklampsi hastaların bebeklerinda %94,4 oranında 7 ve üzeri değer bulunmuşken bu oran ağır preeklampsi hastalarında %70 seviyelerindedir. Dolayısı ile ağır preeklampsi hasta grubunda normal APGAR oranı daha düşüktür. Erken preeklampsi grubunda %27,3, geç preeklampsi grubunda ise %5,5 oranında 7'nin altında değer izlenmiştir. Bu da erken preeklampsi grubundaki hastaların bebeklerinin APGAR skorunun daha düşük olduğunu gösterir. Bulunan sonuçlar literatür ile uyumludur. Erken preeklapsi hastaları miadı göremediğinden gebelik süreci kısadır ve dolayısı ile düşük doğum ağırlıklı bebeklerin APGAR skorları da düşük olmaktadır.

Türkiye'de 2013 yılında yapılan 157 hastayı kapsayan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı erken preeklampsi grubunda %19,3, geç preeklampsi grubunda ise %6,1 olarak çıkmış olup yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranının erken preeklampsi grubunda daha fazla bulunup istatistiksel olarak anlamlı olduğu ifade edilmiştir [42]. Sibai, ve ark. [43] yaptığı çalışmada ise yenidoğan komplikasyonlarının daha fazla görülmesinden kaynaklı olarak şiddetli preeklampsilerde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranının daha fazla olduğu kaydedilmiştir. Bu araştırmada ise hafif preeklampisili anne bebeklerinde yenidoğan yoğunbakım ihtiyaç oranı %9,4 iken bu oran ağır preeklampsili anne bebeklerinde %36,4 olarak bulunmuştur. Geç preeklampsi annelerin bebeklerinin %91,5'inde, erken preeklampsi hastalarında ise %64,5 oranında yenidoğan yatışı gerçekleşmiş olup bahsedilen değer istatistiksel olarak anlamlıdır. Bulgular literatür ile uyumludur. Sonuç olarak ağır ve erken başlangıçlı preeklampsi hastaların bebeklerinin doğum haftası ve doğum ağırlıkları küçük olması ve buna sekonder fetal komplikasyonların (respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterekolit, periventriküler kanama vs) eklenmesi sebebiyle mekanik ventilasyon ihtiyacına binaen yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı daha fazladır.

Celik, ve ark. [44] yaptığı çalışmada şiddetli grup preeklampside fetal mortalite oranının yüksek olduğundan bahsedilmiştir. yaptığı çalışmada ise şiddetli grupta neonatal mortalite oranının 6 kat arttığı belirtilmiştir. Araştırmacının çalışmasında ise hafif preeklampsi grubunda %0,5 inde bebek kaybı yaşanmışken, bu oran ağır preeklampsi grubunda %5,5 ile anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Erken başlangıçlı preeklampsi grubunda %5 neonatal mortalite oranı varken geç başlangıçlı preeklapsi grubunda bu oran %0,5 olarak bulunmuş ve preeklampsi erken gelişen annelerde bebek ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Şiddetli özelliklere sahip preeklampsi ve eklampsilerin fetal komplikasyonları, plasenta dekolmanı, intrauterin büyüme kısıtlılığı, erken doğum ve intrauterin fetal ölüme neden olmaktadır. Bu sebeple erken başlangıçlı ve şiddetli preeklamptik grupta fetal kayıpların daha sık olması olağandır.

374 hastayı içeren bir çalışmada term haftasından uzak şiddetli preeklampside %35 oranında servikal olgunluğa erişememe, %20,5 oranında fetal distres sezaryan endikasyonu olarak belirtilmiştir [45]. 125 hastanın dahil edildiği 206 yılında yapılan bir çalışmada ise şiddetli preeklampis grubunda %24 oranında geçirilmiş sezaryan, %17,6 oranında fetal distres, %15,2 oranında ise indüksiyona yanıtsızlık çıkmıştır [46].

Bu çalışmada, fetal distress oranı (%6,5) geç preeklamptik durumda daha fazla, erken membran rüptür oranı (%5) ise erken preeklampsi grubunda daha fazla olarak çıkmış ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hafif ve ağır preeklampsi gruplarında ise risksiz ve preeklampsi grubunun oranları benzerdir ancak ağır preeklampsi hastalarında fetal distres daha az (%1,8) erken memran rüptürü ise (%5,5) daha fazladır. Bu sonuçlara göre erken dönemde bulgu veren preeklamptik hastalarda geç dönemde fetal distres gelişebileceğinden endikasyon sıklığının fazla olması doğaldır.

Wadhwani, ve ark. [47], çalışmasında trombosit sayısı erken başlangıçlı preeklampsi grubunda 181.880±76895, geç başlangıçlı preeklampsi grubunda ise 192.613±67770 olarak bulunarak erken başlangıçlı preeklampsi grubunda anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Kumru, ve ark. [37] yaptığı çalışmada platelet değeri şiddetli preeklampsi grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmada ise erken preeklampsi (%9,1 hastada 100000'in altında) grubunda platelet seviyesi anlamlı olarak düşüktür. Platelet düzeyi düşük olan hastaların oranı hafif preeklampsili annelerde %0,9, ağır preeklampsili annelerde ise %12,7 olarak bulunup ağır preeklampsili hastalarda platelet düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Özetle, bazı çalışmalar preeklampsi hastalarında trombosit sayısında önemli bir azalma olduğunu bildirirken, diğerleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir fark bulmamıştır. Bununla birlikte, trombosit aktivasyonu, preeklampsinin patofizyolojisinde yer alır ve bozukluğun protrombotik durumuna katkıda bulunur. Bu nedenle, trombosit sayısı ile preeklampsi arasındaki ilişkiyi tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kumru, ve ark. [37] çalışmasında şiddetli preeklampsi grubunda serum aspartat transaminaz ($p<0.003$), alanin transaminaz ($p<0.001$) ve laktat dehidrojenaz (LDH) ($p<0.001$) düzeylerinin daha yüksek, trombositlerin daha düşük olduğu saptandı. Alrahmani and Willrich [48] yaptığı çalışmada şiddetli preeklampsi grubunda hemoglobin değeri 14 g/dl'nin üzerinde bulunmuş ($p >0.05$) ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri iki grup arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Abramovici, ve ark. [30] yaptığı çalışmada ise şiddetli preeklampsi gurubunda platetel sayısı düşük, karaciğer enzimleri (ALT, AST, LDH) yüksek olarak bildirilmiştir. Wadhwani, ve ark. [49] yaptığı çalışmada ortalama serum kreatinin değeri erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında sırasıyla 0,64±0,23 mg/dL ve 0,54±0,40 mg/dL olarak anlamlı sonuç alındığı belirtilmiştir. Hb, platelet sayısı, INR, üre, kreatinin, bilirubin, ALT, AST, ALP değerleri arasında anlamlı bulguya ulaşılamamıştır. Bulbul, ve ark. [50] yaptığı çalışmada şiddetli preeklampsi grubunda AST, ALT LDH yüksek bulunurken, üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Hemogram parametrelerine göz atıldığında hemoglobin, hematokrit, lenfosit, MPV, PCT yüksek bulunurken, MCHC, WBC, nötrofil değerleri ise anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Bu çalışmada RBC, WBC, PLT parametrelerine ait ortalamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ağır PE tanısı almış hastaların preop RBC ve PLT, Na ve alkalen fosfataz ortalamaları anlamlı olarak daha düşük, WBC, AST, ALT, BUN, kreatinin ve protein ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir. Erken PE tanısı almış hastaların preop RBC, PLT, Na ortalamaları anlamlı olarak daha düşük, WBC, AST, ALT, BUN, kreatinin ve protein ortalamaları anlamlı olarak daha yüksektir. Sonuçlar literatürle uyumlu görünmektedir. Dünya genelinde takip edilen dernek ve grupların preeklampsi tanısında kullanılan laboratuar kriterlerine uygun sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde çalışılmayan yayınızda ise anlamlı gelen RBC değerinin anlamlı olarak düşüklüğü preeklampside meydana gelecek hemolize bağlı olabileceği akla getirmektedir.

KAYNAKLAR

1. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020;**135**(6):e237-e60 doi: 10.1097/aog.0000000000003891.

2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;**102**(1):181-92 doi: 10.1016/s0029-7844(03)00475-7.

3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;**170**(1):1-7 doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005 [published Online First: 20130607].

4. Buyukoren TA. Gebelik toksikozu görülme sıklığı ve mortalitesi. Cerrahpasa Tıp Fakultesi Dergisi 1992;**23**:581.

5. AJOG. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;**183**(1):S1-s22.

6. ACOG. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013;**122**(5):1122-31 doi: 10.1097/01.Aog.0000437382.03963.88.

7. Cunningham FG MDP, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LJ,Hankins GDV, Clark SL. *Williams Obstetrics*, 2022.

8. Phyllis August M, MPHBaha M Sibai, MD. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. Secondary Preeclampsia: Clinical features and diagnosis 2023. https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeklampsi&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

9. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. Am J Hypertens 2008;**21**(5):521-6 doi: 10.1038/ajh.2008.20 [published Online First: 20080313].

10. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol 2014;**124**(4):771-81 doi: 10.1097/aog.0000000000000472.

11. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. Bmj 2005;**330**(7491):565 doi: 10.1136/bmj.38380.674340.E0 [published Online First: 20050302].

12. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. Placenta 2006;**27**(9-10):939-58 doi: 10.1016/j.placenta.2005.12.006 [published Online First: 20060220].

13. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1994;**101**(8):669-74 doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13182.x.

14. S Ananth Karumanchi M-HL, MDPhyllis August, MD, MPH. Preeclampsia: Pathogenesis. Secondary Preeclampsia: Pathogenesis 2017. https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-pathogenesis?search=preeclampsia&source=search_result&selectedTitle=5%7E150&usage_type=default&display_rank=5.

15. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol 2011;**204**(3):193-201 doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009 [published Online First: 20101120].

16. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? J Clin Invest 1997;**99**(9):2152-64 doi: 10.1172/jci119388.

17. Wang X, Athayde N, Trudinger B. A proinflammatory cytokine response is present in the fetal placental vasculature in placental insufficiency. Am J Obstet Gynecol 2003;**189**(5):1445-51 doi: 10.1067/s0002-9378(03)00652-5.

18. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. Bmj 2016;**353**:i1753 doi: 10.1136/bmj.i1753 [published Online First: 20160419].

19. Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1988;**159**(1):1-5 doi: 10.1016/0002-9378(88)90482-6.

20. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. N Engl J Med 1992;**326**(14):927-32 doi: 10.1056/nejm199204023261405.

21. Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC, Hobson DT, Bahado-Singh RO, Awonuga AO. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications. Obstet Gynecol 2011;**118**(5):1102-07 doi: 10.1097/AOG.0b013e318231934c.

22. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. American journal of obstetrics and gynecology 2002;**186**(2):253-56.

23. von Dadelszen P, Payne B, Li J, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. Lancet 2011;**377**(9761):219-27 doi: 10.1016/s0140-6736(10)61351-7 [published Online First: 20101223].

24. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol 2009;**33**(3):130-7 doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.

25. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. MMWR Surveill Summ 2003;**52**(2):1-8.

26. Aukes AM, Arion K, Bone JN, et al. Causes and circumstances of maternal death: a secondary analysis of the Community-Level Interventions for Pre-eclampsia (CLIP) trials cohort. Lancet Glob Health 2021;**9**(9):e1242-e51 doi: 10.1016/s2214-109x(21)00263-1 [published Online First: 20210729].

27. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. Bjog 2016;**123**(7):1143-51 doi: 10.1111/1471-0528.13569 [published Online First: 20150811].

28. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet 2019;**145 Suppl 1**(Suppl 1):1-33 doi: 10.1002/ijgo.12802.

29. Khader YS, Batieha A, Al-Njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2018;**31**(6):770-76 doi: 10.1080/14767058.2017.1297411 [published Online First: 20170308].

30. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? Am J Obstet Gynecol 1999;**180**(1 Pt 1):221-5 doi: 10.1016/s0002-9378(99)70178-x.

31. Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. Clinical obstetrics and gynecology 1999;**42**(2):381-89.

32. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: Onset at≤ 28.0 weeks' gestation. American journal of obstetrics and gynecology 2000;**183**(6):1475-79.

33. Vilchez G, Londra L, Hoyos LR, Sokol R, Bahado-Singh R. Intrapartum mean platelet volume is not a useful predictor of new-onset delayed postpartum pre-eclampsia. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2015;**131**(1):59-62.

34. Singh AC, Rana SS. Fetal Outcome in Hypertensive Disorders of Pregnancy. Medical Journal of Shree Birendra Hospital 2013;**12**(1):8-10.

35. Altınbaş M, DaniŞMan N, Yücel S, Orhan A. Primigravid pre-eklamptik olguların epidemiyolojik açıdan incelenmesi. Yeni Tıp Dergisi 2013;**30**(2):131-35.

36. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island. J Reprod Immunol 2017;**123**:12-16 doi: 10.1016/j.jri.2017.08.005 [published Online First: 20170824].

37. Kumru S, Nalbant M, Aygün D. Comparison of Maternal and Perinatal Outcomes of HELLP Syndrome and Severe Preeclampsia Cases. Perinatal Journal 2005;**13**(1).

38. Han L, Liu X, Li H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. PLoS One 2014;**9**(12):e114488 doi: 10.1371/journal.pone.0114488 [published Online First: 20141202].

39. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? J Matern Fetal Neonatal Med 2019;**32**(9):1412-19 doi: 10.1080/14767058.2017.1410701 [published Online First: 20171211].

40. Sirenden H, Sunarno I, Arsyad MA, Idris I. Birth weight, Apgar score, and fetal complications in mothers with severe preeclampsia. Enfermería Clínica 2020;**30**:533-36 doi: https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.07.154.

41. Örgül G, Aydın Haklı D, Özten G, Fadiloğlu E, Tanacan A, Beksaç MS. First trimester complete blood cell indices in early and late onset preeclampsia. Turk J Obstet Gynecol 2019;**16**(2):112-17 doi: 10.4274/tjod.galenos.2019.93708 [published Online First: 20190703].

42. Kucukgoz Gulec U, Ozgunen FT, Buyukkurt S, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2013;**26**(12):1228-33 doi: 10.3109/14767058.2013.776533 [published Online First: 20130321].

43. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: A randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1994;**171**(3):818-22 doi: https://doi.org/10.1016/0002-9378(94)90104-X.

44. Celik C, Gezginç K, Altintepe L, et al. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. Ren Fail 2003;**25**(4):613-8 doi: 10.1081/jdi-120022553.

45. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, Gómez-Marín O, Beydoun S. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol 1998;**179**(5):1210-3 doi: 10.1016/s0002-9378(98)70133-4.

46. Saadat M, Nejad SM, Habibi G, Sheikhvatan M. Maternal and Neonatal Outcomes in Women with Preeclampsia. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2007;**46**(3):255-59 doi: https://doi.org/10.1016/S1028-4559(08)60029-7.

47. Wadhwani P, Saha PK, Kalra JK, Gainder S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. Obstet Gynecol Sci 2020;**63**(3):270-77 doi: 10.5468/ogs.2020.63.3.270 [published Online First: 20200403].

48. Alrahmani L, Willrich MAV. The Complement Alternative Pathway and Preeclampsia. Curr Hypertens Rep 2018;**20**(5):40 doi: 10.1007/s11906-018-0836-4 [published Online First: 20180501].

49. Wadhwani P, Saha PK, Kalra JK, Gainder S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. Obstetrics & Gynecology Science 2020;**63**(3):270-77.

50. Bulbul M, Uckardes F, Karacor T, et al. Can complete blood count parameters that change according to trimester in pregnancy be used to predict severe preeclampsia? J Obstet Gynaecol 2021;**41**(8):1192-98 doi: 10.1080/01443615.2020.1854697 [published Online First: 20210301].

POLİKİSTİK OVER SENDROMU OLAN HASTALARDA DIŞ GENİTAL BÖLGE ÖLÇÜMÜ, GENİTAL ALGI, SEKSÜEL FONKSİYON VE PSİKOSOSYAL DURUMLARININ KIYASLANMASI

Begüm Naz MEYDAN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9273-9333

Doç. Dr. Seda KESKİN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5640-4552

ÖZET

Amaç: Fertil çağdaki kadınlarda androjen yüksekliği, menstrual problemler ve ultrasonda polikistik over görüntüsü ile tanımlanan polikistik over sendromu (PKOS) birçok sistemi etkileyen, kadınlarda sık görülen endokrinolojik bir problemdir. Çalışmada kadınlar üzerinde PKOS'un cinsel, psikososyal, metabolik açıdan ne gibi problemlere sebep olduğu sorgulanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine 15/08/2022-15/12/2022 tarihlerinde müracaat eden 19-49 yaş arasında, cinsel yönden aktif, PKOS tanısı almış 122 hasta ile PKOS tanısı olmayan 54 kadın hasta dahil edilmiştir. 3 grup halinde sorgulanan hastalardan 1.grubu Ferriman-Gallwey skorundan 8 ve üzeri puan alan hiperandrojenemik PKOS tanılı, 2.grubu normoandrojenemik PKOS tanılı ve 3.grubu PKOS tanısı almayan hastalar oluşturmaktadır. Gruplar laboratuvar tahlilleri, Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI), Beck Depresyon Ölçeği, Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ), Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ), Genital Benlik İmajı Ölçeği (FGSIS) kullanılarak ve genital bölge ölçüleri üzerinden kıyaslanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan PKOS hasta grubunun yaş ortalaması 28,37±4,978'di. Kontrol grubunda gravide ve parite sayısı (p= 0,001; p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. PKOS tanılı hastaların % 42,6 (n=52)'sında seksüel disfonksiyon tanımlanmıştır. FSFI toplam skor ortalamaları (p=0,846) ve seksüel disfonksiyon görülme oranı (p=0,816) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. FSFI alt parametrelerinden uyarılma puan ortalaması hiperandrojenemik PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (p=0,049). RBSÖ ve SGKÖ skorları PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0,067, p=0,112). FGSIS ortalamaları PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır (p=0,000); PKOS alt grupları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (p=0,338). Beck depresyon ölçeğine göre gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,456). Prepisyum uzunluğu (p=0,270) ve klitoral glans genişliği (p=0,880) açısından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Klitoral glans uzunluk ortalaması (p=0,000), klitoral indeks (p=0,019) ve klitoris-forşet arası mesafe uzunluğu (p=0,002) PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Anüs -forşet arası mesafe ölçümü PKOS grubunda istatistiksel olarak anlamlı kısa ölçülmüştür (p=0,002). Klitoris-anüs (p=0,710), klitoris-üretra (p=0,956), perineal body (p=0,269) ve vajina-perine (p=0,202) arası mesafe ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Üretra-vajen arası mesafe PKOS grubunda istatistiksel olarak daha kısa bulunmuştur (p=0,033). PKOS grubunda labium minus uzunlukları istatistiksel olarak kontrol grubundan anlamlı uzun (p=0,000; p=0,033); labium minus genişlikleri istatistiksel olarak anlamlı daha dar saptanmıştır (p=0,000; p=0,003).

Gruplar arasında labium majus uzunlukları (p=0,548; p=0,546) ile genişlikleri arasında (p=0,806; p=0,679) anlamlı fark izlenmemiştir. Epizyo izi (p=0,404) ve vulva rengi (p=0,515) açısından fark saptanmamıştır.
Sonuç: Literatür ile kıyaslandığında bu çalışmadaki veriler sonucunda, PKOS'un sosyal ve fiziksel açıdan kadınların yaşam kalitesini ve cinselliğini etkileyecek farklar oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. PKOS'da ilk defa çalışılan Genital Benlik Algısı PKOS grubunda düşük bulunsa da bunun cinselliği etkilemediği görülerek literatüre katkı sağlanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, genital benlik algısı, cinsel disfonksiyon, benlik saygısı, genital bölge ölçümü

COMPARISON OF EXTERNAL GENITAL MEASUREMENT, GENITAL PERCEPTION, SEXUAL FUNCTION AND PSYCHOSOCIAL STATUS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ABSTRACT
Aim: Polycystic ovary syndrome (PCOS), which is defined by high androgen levels, menstrual problems and polycystic ovary image on ultrasound in fertile women, is a common endocrinological problem that affects many systems in women. In this study, it was questioned what kind of problems PCOS causes in sexual, psychosocial, metabolic terms on women.
Materials and Methods: The study included 122 patients aged 19-49 years,sexually active,diagnosedwith PCOS and 54 women without PCOS who applied Ordu University Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology clinic on 15/08/2022-15/12/2022.Among the patients questioned in 3 groups,the 1st group consisted of patients diagnosed with hyperandrogenemic PCOS with a score of 8 and above from the Ferriman-Gallwey score, 2nd of the group was diagnosed with normoandrogenemic PCOS and 3rd of the group consists of patients who have not been diagnosed with PCOS. The groups were compared using laboratory tests, Female Sexual Function Index (FSFI), Beck Depression Scale, Social Appearance Anxiety Scale (SAAS), Rosenberg Self-Esteem Scale (RSE), Genital Self-Image Scale (FGSIS) and genital area measurements.
Results: The average age of the PCOS patient group participating in the study was 28.37±4.978. The number of gravides and parity in the control group (p= 0.001; p=0.000) was found to be statistically significantly higher. Sexual dysfunction was identified in 42.6% (n=52) of the patients diagnosed with PCOS. There was no statistical difference between the groups in terms of FSFI total score averages (p=0.846) and rate of sexual dysfunction (p=0.816). Among the FSFI sub-parameters the mean arousal score was statistically significantly higher in the hyperandrogenemic PCOS group (p=0.049). There was no statistically significant difference between the RSE and SAAS scores in the PCOS group (p=0.067, p=0.112). FGSIS averages were found to be statistically significantly lower in the PCOS group (p=0.000); there was no significant difference between the PCOS subgroups (p=0.338). According to the Beck depression scale, no significant difference was observed between the groups (p=0.456). Statistically, there was no significant difference between groups in terms of prepicium length (p=0.270) and clitoral glans width (p=0.880). The mean clitoral glans length (p=0.000), clitoral index (p=0.019) and clitoris-forchette length (p=0.002) were found to be statistically significantly higher in the PCOS group. The measurement of the distance between the anus and the forchette was measured as statistically significant short in the PCOS group (p=0.002). There was no statistically significant difference in the distance measurements between clitoris-anus (p=0.710), clitoris-urethra (p=0.956), perineal body (p=0.269) and vagina-perineum (p=0.202).

The distance between urethra and vagina was found to be statistically shorter in the PCOS group (p=0.033). In the PCOS group, labium minus lengths were statistically significantly longer (p=0.000; p=0.033) than in the control group; labium minus widths were statistically significantly narrower (p=0.000; p=0.003). There was no significant difference between the labium majus lengths (p=0.548; p=0.546) and widths (p=0.806; p=0.679) between the groups. There was no difference in terms of episiotomy scar (p=0.404) and vulva color (p=0.515).
Conclusion: As a result of the data in this study compared to the literature, it was concluded that PCOS does not create differences that will affect the quality of life and sexuality of women from a social and physical aspects. Although Genital Self-Perception, which was studied for the first time in PCOS, was found to be low in the PCOS group, it was seen that this did not affect sexuality, and contributions were made to the literature.
Keywords: Polycystic ovary syndrome, genital self-perception, sexual dysfunction, self-esteem, genital area measurement

COL1A1 GEN POLİMORFİZMİNİN SERVİKAL YETMEZLİK İLE İLİŞKİSİ

Doç. Dr. Nevin KARAKUŞ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1916-7471

Doç. Dr. Selim GÜLÜCÜ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7494-4045

Dr. Öğr. Üyesi Mesut ÖNAL
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1222-3386

ÖZET

Giriş: Servikal yetmezlik, yapısal veya fonksiyonel bir serviks kusuru sonucu kadının tam süreli bir gebeliği sürdürememesinden kaynaklanan bir durumdur. Servikal yetmezlik, uterus kasılmaları olmaksızın, ikinci trimesterde düşük veya aşırı erken doğuma neden olan ağrısız servikal genişleme ile karakterizedir. Kolajen, serviksin kuru ağırlığının %85'ini oluşturduğundan dolayı, konjenital uterin anormallikleri, bağ dokusu bozuklukları veya normal kollajen gelişiminin ve fonksiyonunun bütünlüğünü tehlikeye atan anormallikler, servikal yetmezlik için risk faktörleri arasındadır. Servikal yetmezlik öyküsü olan kadınların daha az servikal kollajene sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar, Sp1 transkripsiyon faktörünün, Collagen tip I alfa 1 zincir (*COL1A1*) geni Sp1 bağlanma bölgesine, polimorfizm rs1800012 T aleli varlığında, gelişmiş bir bağlanma afinitesi gösterdiğini bildirmiştir. Bu nedenle, bu çalışmanın birincil amacı, servikal yetmezliği olan bir hasta grubunda *COL1A1* geni rs1800012 polimorfizmini karakterize etmektir.

Metod: Doksanüç servikal yetmezlik hastasının ve 105 sağlıklı kontrolün DNA'ları polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi (RFLP) testleri ile analiz edildi. İstatistiksel analizler ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: *COL1A1* geni 1023 G>T (rs1800012) polimorfizminin genotip sıklıkları hasta ve kontroller arasında anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.045). Homozigot TT genotipinin sıklığı, sağlıklı kontrollerde servikal yetmezlik hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (%6.7'ye karşılık %1.1). Klinik değerlendirme neticesinde *COL1A1* rs1800012 polimorfizmi ile serklaj öyküsü arasında bir ilişki tesbit edildi (p=0.012). Serklaj öyküsü olanlarda, olmayanlara göre GT+TT genotiplerinin sıklığı daha düşüktü (%15.5'e karşı %40.0)

Sonuç: Servikal yetmezlik hastalarında TT genotipinin daha düşük bir sıklıkta olduğu bulunmuştur ki, bu da bazı bireylerin T aleli taşımaktan fayda sağlayabileceğini işaret etmektedir. TT genotipi servikal yetmezliğe ve hastalığın şiddetine karşı koruyucu gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: COL1A1; rs1800012; polimorfizm; servikal yetmezlik

ASSOCIATION OF *COL1A1* GENE POLYMORPHISM WITH CERVICAL INSUFFICIENCY

ABSTRACT

Introduction: The condition known as cervical insufficiency results from the woman's inability to sustain a full-term pregnancy as a result of a structural or functional cervix defect.

Cervical insufficiency is characterized by painless cervical enlargement that causes miscarriage or extremely premature delivery in the second trimester without uterine contractions. Because collagen makes up to 85% of the cervix's dry weight, congenital uterine abnormalities, connective tissue disorders or abnormality that compromises the integrity of normal collagen development and function are among the risk factors for cervical insufficiency. Women who have a history of cervical insufficiency were demonstrated to have less cervical collagen. Studies have reported an enhanced binding affinity for the Sp1 transcription factor to collagen type I alpha 1 chain (*COL1A1*) gene Sp1 binding site in the presence of polymorphism rs1800012 T allele. Therefore, the primary aim of this study was to characterize *COL1A1* gene rs1800012 polymorphism in a group of patients with cervical insufficiency.

Material and Method: The DNAs of ninety-three cervical insufficiency patients and 105 healthy controls have been analysed by polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) assays. Statistical analyses were performed by using chi-square test.

Results: The genotype frequencies of *COL1A1* gene 1023 G>T (rs1800012) polymorphism was found to be significantly different between patients and controls (p=0.045). The frequency of homozygous TT genotype was significantly higher in healthy controls than cervical insufficiency patients (6.7% vs. 1.1%). After clinical evaluation, *COL1A1* rs1800012 polymorphism was shown to be associated with cerclage history. The frequency of GT+TT genotypes were lower in those with a history of cerclage compared to those without a history of cerclage (15.5% vs. 40.0%) (p=0.012).

Conclusion: A lower frequency of the TT genotype among cervical insufficiency patients has been described, implying that some individuals may benefit from carrying the T allele. The TT genotype seems to be protective against cervical insufficiency and the severity of the disease.

Keywords: COL1A1; rs1800012; polymorphism; cervical insufficiency

GİRİŞ

Servikal yetmezlik, rahim kasılmalarının yokluğunda rahim ağzının gebeliği sürdürememesine bağlı olarak gelişen ikinci trimester gebelik kaybı olarak tanımlanmaktadır (Shennan ve Jones, 2004). Servikal yetmezlik sıklığının toplam gebeliklerde %1 ve tekrarlayan orta trimester kayıpları olan kadınlarda %8 olduğu tahmin edilmektedir ve 24 haftadan önce gerçekleşen çoğu ikinci trimester gebelik kayıplarının yaklaşık %20'sinden sorumludur (Iams ve ark., 2011; Brown ve ark., 2013).

Servikal yetmezliğin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Kalıtsal biyomekanik zayıflık, bu kadınlarda servikal yetersizliği açıklayabilir. Zayıflık, yapısal bir kusur (Leppert ve ark., 1987; Petersen ve Uldbjerg, 1996; Warren ve ark., 2007; Schlembach ve ark., 2009; Oxlund ve ark., 2010), konjenital Müllerian anomaliler (Rackow ve ark., 2007), doğum travması (Vyas ve ark., 2006), indüklenmiş düşük (Shah ve Zao, 2009) veya konizasyon (Voigt ve ark., 2009; Swingle ve ark., 2009; Jacobsson ve ark., 2009; Ortoft ve ark., 2010) sonucu oluşabilir. Diğer bir hipotez ise servikal yetmezliğin enfeksiyonun neden olduğu erken olgunlaşma (Schlembach ve ark., 2009) veya uygun olmayan bir inflamatuar yanıtla ilişkili olmasıdır (Romero ve ark., 1992; Lee ve ark., 2008). Ayrıca patolojik bir prematüre servikal kısalmanın arkasındaki mekanizma, gebe olunmaması durumunda da görülebilen serviksin yapısal bir zayıflığı veya erken olgunlaşma süreci olabilir (Hassan ve ark., 2006; Hassan ve ark., 2009).

Kolajen, serviksin kuru ağırlığının %85'ini oluşturduğundan dolayı, konjenital uterin anormallikleri, bağ dokusu bozuklukları veya normal kollajen gelişiminin ve fonksiyonunun bütünlüğünü tehlikeye atan anormallikler, servikal yetmezlik için risk faktörleri arasındadır (Petersen ve Uldbjerg, 1996). Servikal yetmezlik öyküsü olan kadınların daha az servikal kolajene sahip olduğu gösterilmiştir (Sundtoft ve ark., 2017). Serviks Tip I ve Tip III kolajen bakımından zengindir. Tip I kolajen molekülü, sırasıyla kolajen tip I alfa 1 zincir (COL1A1) ve kolajen tip I alfa 2 zincir (COL1A2) genleri tarafından kodlanan iki alfa 1 ve bir alfa 2 zincirinden oluşmaktadır. Tip III kollajen molekülü, üç alfa 1 zincirinden oluşmaktadır. Kromozom 17q21.33'te lokalize olan insan COL1A1 geninde, COL1A1 ekspresyonunu değiştirebilen ve sonuç olarak kolajen tip I özelliklerini etkileyebilen ve yaralanmalara yatkınlığa yol açabilen polimorfizmler tanımlanmıştır. En çok çalışılan genetik polimorfizmlerden biri, transkripsiyon faktörü Sp1 için bir bağlanma bölgesini etkileyen ve genin ilk intronunda G'den T'ye değişim şeklinde görülen polimorfizmdir (1023 G>T, rs1800012). Bu varyant ilk olarak 1996 yılında tanımlanmıştır (Grant ve ark., 1996).
Çalışmalar, Sp1 transkripsiyon faktörünün, *COL1A1* geni Sp1 bağlanma bölgesine, polimorfizm rs1800012 T aleli varlığında, gelişmiş bir bağlanma afinitesi gösterdiğini ve kolajen alfa 1 zincirinin sentezini arttırdığını bildirmiştir (Mann ve ark., 2001). Bu nedenle, bu çalışmanın birincil amacı, servikal yetmezliği olan hasta grubunda *COL1A1* geni rs1800012 polimorfizmini karakterize etmektir.

METOD

Çalışma Grubu

Bu olgu-kontrol çalışmasına toplam 198 kadın dahil edildi. Hasta grubu, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran ve servikal yetmezlik tanısı alan 32 kadın ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran ve servikal yetmezlik tanısı alan 61 kadından oluşmakta idi (ort. yaş: 28.70±4.52 yıl). Kontrol grubu ise miadında doğum yapmış olan 105 kadından oluşmaktaydı (ortalama yaş 27.31±4.17 yıl). Bu kesitsel vaka kontrol çalışması ile hastalara ait bilgiler hastane kayıtlarından elde edildi. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak; ikinci trimester servikal yetmezlik nedeniyle düşük öyküsü olması, takiplerinde servikal yetmezliğe bağlı olarak servikal kısalık veya servikal açıklık saptanmasi nedeniyle serklaj yapılan hastalar. Çalışmaya dahil edilen kontrol grubu hastaları diğer grup ile aynı dönemde başvuru yapan ve bilinen ek hastalığı olmayan rastgele sağlıklı gebelerden oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil edilmeme kriteri olarak; çoğul gebelikler, fetal anomaliler, gebelik öncesi veya sonrasında tanı alan sistemik hastalıklı (kronik hipertansiyon, vasküler hastalıklar, diabetus mellitus) hastalar, eklampsi ve HELLP (karaciğer enzimlerinde yükselme, düşük trombosit sayısı ve hemoliz ile karakterize bir sendrom) sendromu tanısı alan hastalar ve dosyalarında eksik bilgi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Araştırmanın etik açıdan uygulanabilir olduğuna Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından karar verildi (Onay no: 21-KAEK-186).

Genotipleme

EDTA'lı tüplere alınan tam kandan DNA elde etmek için piyasada ticari olarak bulunan DNA izolasyon kiti (Invitrogen LifeTechnologies, Carlsbad, CA) kullanıldı. COL1A1 geni (Gene ID: 1277) birinci intronunda bulunan 1023 G>T (rs1800012) polimorfizmini değerlendirmek için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi (RFLP) yöntemleri kullanıldı. COL1A1 geni 1023 G>T polimorfizminin analizi için 5'-GGA AGA CCC GGG TTA TTG CT-3'ileri primeri ve 5'-CGC TGA AGC CAA GTG AAA TA-3'geri primerleri kullanıldı.

94°C'de 3 dk ilk denaturasyon; sonrasında 94°C'de 45 sn, 61°C ve 72°C'de 30 sn'den oluşan 35 döngü ve son olarak 72°C'de 10 dk'dan oluşan bir PCR programı sonucu 598 bç'lik bir PCR ürünü elde edildi. RFLP analizi için *PflMI* (Thermo Scientific) kesim enzimi kullanıldı ve kesim sonrasında GT genotipi için, 598, 430 ve 168 bç'lik bandlar, GG genotipi için 430 ve 168 bç'lik bandlar gözlendi. TT genotipinin varlığında PCR ürünü kesime uğramadı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizleri yapmak için Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics, sürüm 22) ve OpenEpi Info yazılım paketi sürüm 3.01'i (www.openepi.com) kullanıldı. COL1A1 gen polimorfizmi için Hardy Weinberg dengesinnden (HWE) sapma olup olmadığını belirlemek için ki-kare testi uygulandı. Servikal yetmezlik hastalarının ve sağlıklı kontrollerin alel ve genotip frekanslarını karşılaştırmak için Fisher's exact ve Ki-kare testleri uygulandı. COL1A1 gen polimorfizmi ile hastaların klinik ve demografik özellikleri arasındaki korelasyon, varyans analizi (ANOVA), Fisher's exact ve ki-kare testleri ile değerlendirildi. Risk faktörü tespiti için %95 güven aralığı (GA) ve olasılık oranı (OR) hesaplandı. P değerleri <0,05 ise anlamlı kabul edildi ve 2 uçlu p değerleri dikkate alındı.

BULGULAR

COL1A1 geni 1023 G>T (rs1800012) polimorfizmi allel ve genotip dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. COL1A1 1023 G>T polimorfizmi genotip dağılımları açısından servikal yetmezlik hastaları ile sağlıklı kontroller arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edildi (p=0,045). TT genotipi kontrollerde hastalara göre yaklaşık 7 kat daha yaygındı (OR=0.15, %95Cl=0.006-1.01). COL1A1 1023 G>T polimorfizmi genotip dağılımları hem servikal yetmezlik hastalarında hem de sağlıklı kontrollerde HWE ile uyumluydu.

Servikal yetmezlik hastalarının klinik ve demografik verileriyle COL1A1 1023 G>T polimorfizmi karşılaştırıldığında, serklaj öyküsü ile COL1A1 1023 G>T polimorfizmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edildi (p=0.012). Serklaj öyküsü olanlarda, olmayanlara göre GT+TT genotiplerinin sıklığı daha düşüktü (%15.5'e karşı %40.0).

Tablo 1: COL1A1 gen polimorfizminin servikal yetmezlik hastası ve sağlıklı konreollerdeki genotip ve allel sıklıkları

Polimorfizm	Servikal Yetmezlik Hastası	Sağlıklı Kontrol	p	OR (%95 Cl)
COL1A1 1023 G>T (rs1800012)	HWE: 0.422 n=93 (%)	HWE: 0.09 n=105 (%)		
Genotypes				
GG	67 (72.0)	70 (66.7)	Ref.	
GT	25 (26.9)	28 (26.7)	0.830	0.93 (049-1.77)
TT	1 (1.1)	7 (6.7)	**0.045**	**0.15 (0.006-1.01)**
GG : GT+TT	67 (72.0) : 26 (28.0)	70 (66.7) : 35 (33.3)	0413	0.78 (0.42-1.43)
GG+GT : TT	92 (98.9) : 1 (1.1)	98 (93.3) : 7 (6.7)	0.053	0.15 (0.007-1.02)
Alleles				
G : T	159 (85.5) : 27 (14.5)	168 (80.0) : 42 (20.0)	0.151	0.68 (0.40-1.15)

Veriler $\chi 2$ veya Fischer's exact test ile analiz edildi. COL1A1, collagen type I alpha 1 chain; HWE, Hardy Weinberg Equilibrium; Ref, reference. İstatistiksel olarak anlamlı olan veriler koyu yazıldı.

TARTIŞMA

Servikal yetmezliğin tanısı şu anda retrospektif tekrarlayan düşük ve geç düşük öyküsüne dayanmaktadır. Servikal yetmezlikte genetik araştırma yaklaşımına ilişkin literatür yetersiz olsa da, Warren ve arkadaşları tarafından yapılan iki çalışma, servikal yetmezlikte %25-27 oranında ailesel olgular rapor etmiştir (Warren ve ark., 2007; Warren ve Silver, 2009). Au ve arkadaşları çalışılan vakaların %6,9'unda servikal yetmezlik aile öyküsü bildirmişlerdir (Au ve ark., 2014).

Bu çalışmanın bulguları, servikal yetmezliğin genetik bir bileşene sahip karmaşık bir hastalık olduğu ve muhtemelen hücre dışı matristeki proteinleri kodlayan genleri içerdiği hipotezini doğrulamaktadır. Bu genetik olgu-kontrol ilişkilendirme çalışmasında, bir Türk populasyonunda, servikal yetmezliği olan hastalarda COL1A1 geni rs1800012 polimorfizminin ilişkisini doğruladık. Verilerin değerlendirilmesi sonucunda, COL1A1 1023 G>T polimorfizmi TT genotipinin kontrollerde hastalara göre yaklaşık 7 kat daha yaygın olduğu tesbit edildi. Hatta serklaj öyküsü olanlarla olmayanların karşılaştırılması sonucunda da GT+TT genotip sıklığının serklaj öyküsü olanlarda daha düşük olduğu bulundu ki buda bize TT genotipinin servikal yetmezliğe ve hastalığın şiddetine karşı koruyucu bir etkisinin olabileceğini düşündürdü. Geçmiş literatür tarandığında, servikal yetmezlik ile COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştıran biri Amerika diğeri ise Danimarka populasyonlarında yapılmış iki çalışmaya rastlanmıştır (Warren ve ark., 2007; Sundoft ve ark., 2016). Danimarka populasyonda yapılan çalışmada COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi ile servikal yetmezlik arasında herhangi bir ilişkiye rastlanmazken, Amerika populasyonunda yapılan çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmış ama bizim sonuçlarımızın tersine TT genotipine hasta grubunda daha sık rastlanmıştır (%10.8'e karşın %3.1, p=0.04). Nadir rs1800012 TT genotipi, özellikle Beyaz populasyonda sıklıkla azalmış omuz çıkıkları ve CL rüptürleri dahil akut kas-iskelet sistemi yumuşak doku yaralanmaları ilişkilendirilmektedir (Khoschnau ve ark., 2008; Posthumus ve ark., 2009). Yakın zamanda Brazilya populasyonunda yapılan başka bir çalışmada ise COL1A1 geni rs2586490 polimorfizmi servikal yetmezlik hastalarında çalışılmış ve herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır (Alves ve ark., 2021).

Nadir rs1800012 T allelinin, jel kaydırma deneylerinde Sp1 transkripyon faktörü için yüksek bir bağlanma afinitesi gösterdiği, buna ek olarak G allel ile karşılaştırıldığı zaman primer COL1A1 mesenjer RNA (mRNA) miktarının üç kat artmış olduğu gösterilmiştir (Mann ve ark., 2001; Jin ve ark., 2009). Ayrıca rs1800012 T alleli yüksek alfa 1/alfa 2 protein oranı ile ilişkilendirilmiştir ki bu da, artmış COL1A1/COL1A2 mRNA oranını yansıtmaktadır (2.3:1) (Mann ve ark., 2001). Bu ise homotirmerik tip 1 kolajen molekülünün üretimi ile sonuçlanır.

COL1A1 geni, tip I kollajenin pro-alfa1 zincirlerini kodlar. Tip I, çoğu bağ dokusunda bulunan fibril oluşturan bir kolajendir ve kemik, kornea, dermis ve tendonda bol miktarda bulunur. Birçok sinyal yolağında modifiye edici enzim olarak kolajen yıkımı ve biyosentezine katılmasının yanısıra, hücre dışı matris organizasyonuna ve integrin hücre yüzeyi etkileşimlerine de katılır (Hunt ve ark., 2018). COL1A1'deki mutasyonların, osteogenezis imperfekta tip I-IV, Ehlers-Danlos sendromu tip VIIA, Ehlers-Danlos sendromu klasik tip, Caffey hastalığı ve idiyopatik osteoporoz gibi iyi bilinen bağ dokusu bozuklukları ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

Serviks sıkıdır ve %85'e kadar kollajen içerir (Brown ve ark., 2013) ve mekanik mukavemet sağlamaktan ve artan enfeksiyonu önlemek için bir bariyer görevi görmekten sorumludur. Hamilelik sırasında serviks, kollajenin bozulması, serviksin yumuşaklığı ve elastikiyetinin artmasıyla yeniden şekillenir (Norman, 2007; Simcox ve Shennan, 2007; Iams ve ark., 2011).

Servikal yetmezliği olan kadınların ikinci trimester biyopsi örneklerinde düşük biyomekanik mukavemete sahip yeni sentezlenmiş kollajen oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Rechberger ve ark., 1988). Bu nedenle, COL1A1 gibi hücreler ve hücre dışı matriks arasında etkileşimi etkileyerek kolajen yapısına etki eden hücre dışı matris genleri, servikal yetmezliği olan kadınlar arasında aday genler olarak geniş çapta araştırılmıştır.

SONUÇ

Türk populasyonunda ilk kez yapılan bu çalışmanın bulguları, servikal yetmezliğin genetik bir bileşene sahip karmaşık bir hastalık olduğu ve muhtemelen hücre dışı matristeki proteinleri kodlayan genleri içerdiği hipotezini doğrulamaktadır.
Servikal yetmezlik hastalarında TT genotipinin daha düşük bir sıklıkta olduğu bulunmuştur ki, bu da bazı bireylerin T aleli taşımaktan fayda sağlayabileceğini işaret etmektedir. TT genotipi servikal yetmezliğe ve hastalığın şiddetine karşı koruyucu gibi görünmektedir.

KAYNAKÇA

Alves, A. P. V. D., Freitas, A. B., Levi, J. E., Amorim Filho, A. G., Franco, L. A. M., Hoshida, M. S., Patiño, E. G., Francisco, R. P. V., & Carvalho, M. H. B. (2021). *COL1A1*, *COL4A3*, *TIMP2* and *TGFB1* polymorphisms in cervical insufficiency. *Journal of perinatal medicine*, *49*(5), 553–558. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0320

Au, S., Cullinane, F,, Savarirayan, R., & Grover S (2014). Midtrimester pregnancy loss and cervical incompetence is there an association with connective tissue laxity? *Open J Obstet Gynecol,* 4, 28–32.

Brown, R., Gagnon, R., Delisle, M. F., & MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE (2013). Cervical insufficiency and cervical cerclage. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, *35*(12), 1115–1127. https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30764-7

Grant, S. F., Reid, D. M., Blake, G., Herd, R., Fogelman, I., & Ralston, S. H. (1996). Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene. *Nature genetics*, *14*(2), 203–205. https://doi.org/10.1038/ng1096-203

Hassan, S., Romero, R., Hendler, I., Gomez, R., Khalek, N., Espinoza, J., Nien, J. K., Berry, S. M., Bujold, E., Camacho, N., & Sorokin, Y. (2006). A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *Journal of perinatal medicine*, *34*(1), 13–19. https://doi.org/10.1515/JPM.2006.002

Hassan, S. S., Romero, R., Tarca, A. L., Nhan-Chang, C. L., Vaisbuch, E., Erez, O., Mittal, P., Kusanovic, J. P., Mazaki-Tovi, S., Yeo, L., Draghici, S., Kim, J. S., Uldbjerg, N., & Kim, C. J. (2009). The transcriptome of cervical ripening in human pregnancy before the onset of labor at term: identification of novel molecular functions involved in this process. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, *22*(12), 1183–1193. https://doi.org/10.3109/14767050903353216

Hunt, S. E., McLaren, W., Gil, L., Thormann, A., Schuilenburg, H., Sheppard, D., Parton, A., Armean, I. M., Trevanion, S. J., Flicek, P., & Cunningham, F. (2018). Ensembl variation resources. *Database : the journal of biological databases and curation*, *2018*, bay119. https://doi.org/10.1093/database/bay119

Iams, J. D., Cebrik, D., Lynch, C., Behrendt, N., & Das, A. (2011). The rate of cervical change and the phenotype of spontaneous preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, *205*(2), 130.e1–130.e1306. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.05.021

Jakobsson, M., Gissler, M., Paavonen, J., & Tapper, A. M. (2009). Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, *114*(3), 504–510. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b052de

Jin, H., van't Hof, R. J., Albagha, O. M., & Ralston, S. H. (2009). Promoter and intron 1 polymorphisms of COL1A1 interact to regulate transcription and susceptibility to osteoporosis. *Human molecular genetics*, *18*(15), 2729–2738. https://doi.org/10.1093/hmg/ddp205

Khoschnau, S., Melhus, H., Jacobson, A., Rahme, H., Bengtsson, H., Ribom, E., Grundberg, E., Mallmin, H., & Michaëlsson, K. (2008). Type I collagen alpha1 Sp1 polymorphism and the risk of cruciate ligament ruptures or shoulder dislocations. *The American journal of sports medicine*, *36*(12), 2432–2436. https://doi.org/10.1177/0363546508320805

Lee, S. E., Romero, R., Park, C. W., Jun, J. K., & Yoon, B. H. (2008). The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *American journal of obstetrics and gynecology*, *198*(6), 633.e1–633.e6338. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.11.047

Leppert, P. C., Yu, S. Y., Keller, S., Cerreta, J., & Mandl, I. (1987). Decreased elastic fibers and desmosine content in incompetent cervix. *American journal of obstetrics and gynecology*, *157*(5), 1134–1139. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(87)80277-6

Mann, V., Hobson, E. E., Li, B., Stewart, T. L., Grant, S. F., Robins, S. P., Aspden, R. M., & Ralston, S. H. (2001). A COL1A1 Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. *The Journal of clinical investigation*, *107*(7), 899–907. https://doi.org/10.1172/JCI10347

Norman J. E. (2007). Preterm labour. Cervical function and prematurity. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *21*(5), 791–806. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.03.002

Ortoft, G., Henriksen, T., Hansen, E., & Petersen, L. (2010). After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, *117*(3), 258–267. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02438.x

Oxlund, B. S., Ørtoft, G., Brüel, A., Danielsen, C. C., Oxlund, H., & Uldbjerg, N. (2010). Cervical collagen and biomechanical strength in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, *8*, 92. https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-92.

Petersen, L. K., & Uldbjerg, N. (1996). Cervical collagen in non-pregnant women with previous cervical incompetence. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *67*(1), 41–45. https://doi.org/10.1016/0301-2115(96)02440-2

Posthumus, M., September, A. V., Keegan, M., O'Cuinneagain, D., Van der Merwe, W., Schwellnus, M. P., & Collins, M. (2009). Genetic risk factors for anterior cruciate ligament ruptures: COL1A1 gene variant. *British journal of sports medicine*, *43*(5), 352–356. https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.056150

Rackow, B. W., & Arici, A. (2007). Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, *19*(3), 229–237. https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32814b0649.

Rechberger, T., Uldbjerg, N., & Oxlund, H. (1988). Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstetrics and gynecology*, *71*(4), 563–567.

Romero, R., Gonzalez, R., Sepulveda, W., Brandt, F., Ramirez, M., Sorokin, Y., Mazor, M., Treadwell, M. C., & Cotton, D. B. (1992). Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *American journal of obstetrics and gynecology*, *167*(4 Pt 1), 1086–1091. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(12)80043-3

Schlembach, D., Mackay, L., Shi, L., Maner, W. L., Garfield, R. E., & Maul, H. (2009). Cervical ripening and insufficiency: from biochemical and molecular studies to in vivo clinical examination. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *144 Suppl 1*, S70–S76. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.036

Shah, P. S., Zao, J., & Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births (2009). Induced termination of pregnancy and low birthweight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, *116*(11), 1425–1442. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02278.x

Shennan, A., & Jones, B. (2004). The cervix and prematurity: aetiology, prediction and prevention. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, *9*(6), 471–479. https://doi.org/10.1016/j.siny.2004.09.001

Simcox, R., & Shennan, A. (2007). Cervical cerclage: a review. *International journal of surgery (London, England)*, *5*(3), 205–209. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2006.02.006

Sundtoft, I., Uldbjerg, N., Steffensen, R., Sommer, S., & Christiansen, O. B. (2016). Polymorphisms in Genes Coding for Cytokines, Mannose-Binding Lectin, Collagen Metabolism and Thrombophilia in Women with Cervical Insufficiency. *Gynecologic and obstetric investigation*, *81*(1), 15–22. https://doi.org/10.1159/000381620

Sundtoft, I., Langhoff-Roos, J., Sandager, P., Sommer, S., & Uldbjerg, N. (2017). Cervical collagen is reduced in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency and a short cervix. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, *96*(8), 984–990. https://doi.org/10.1111/aogs.13143

Swingle, H. M., Colaizy, T. T., Zimmerman, M. B., & Morriss, F. H., Jr (2009). Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *The Journal of reproductive medicine*, *54*(2), 95–108.

Voigt, M., Henrich, W., Zygmunt, M., Friese, K., Straube, S., & Briese, V. (2009). Is induced abortion a risk factor in subsequent pregnancy?. *Journal of perinatal medicine*, *37*(2), 144–149. https://doi.org/10.1515/JPM.2009.001

Vyas, N. A., Vink, J. S., Ghidini, A., Pezzullo, J. C., Korker, V., Landy, H. J., & Poggi, S. H. (2006). Risk factors for cervical insufficiency after term delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*, *195*(3), 787–791. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.06.069

Warren, J. E., Silver, R. M., Dalton, J., Nelson, L. T., Branch, D. W., & Porter, T. F. (2007). Collagen 1Alpha1 and transforming growth factor-beta polymorphisms in women with cervical insufficiency. *Obstetrics and gynecology*, *110*(3), 619–624. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000277261.92756.1a

Warren, J. E., & Silver, R. M. (2009). Genetics of the cervix in relation to preterm birth. *Seminars in perinatology*, *33*(5), 308–311. https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.06.003

NADİR BİR VAKA: AGRESİF UTERİN ANJİOMİKSOMA

Burcu ÖZATA
Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0002-9960-1425

AMAÇ

Agresif anjiomiksoma, üreme çağındaki kadınları etkileyen ve nadir rastlanan myofibroblastik bir tümördür. En sık pelvis, perine ve vulvovajinal bölgedeki yumuşak dokulardan kaynaklanır. Tekrarlayan tümörler olmaları sebebi ile cerrahi müdahale gereklidir. Bu yazıda amaç, nadir rastlanan uterus kaynalı agresif anjiomiksoma olgunu tartışmaktır.

OLGU SUNUMU

42 yaşında G:7, P:6 olan hasta birkaç aydır devam eden karın ağrısı ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde belirgin bir özellik izlenmedi. Hastanın yapılan değerlendirmesinde vulva, vajen ve servikste patolojik görünüm izlenmedi. Uterus normalden iri, fundustan sağ laterale uzanan yaklaşık 8 cm boyutunda myoma uteri benzeri görünüm izlendi, her iki over normal sonografik görünümdeydi. Tümör belirteçleri negatifti. Servikal smearda malignite izlenmedi. Yapılan MR görüntüleme "Myometriumda fundus düzeyinden başlayan ve sağ lateralde uzanan intramural subseröz alanı dolduran, 61x88x52mm, solid komponentlerin ve içerisinde kistik yapılanmaların eşlik ettiği, lobüle konturu düzgün sınırlı kitlesel lezyon mevcuttur. Dejenere myom yada sarkamatöz değişikliklerin ekartasyonu açısından histopatolojik tanı önerilir." olarak raporlandı ve hasta operasyona alındı. Total abdominal histerektomi, sağ salpingooferektomi, sol salpenjektomi yapıldı. Patoloji raporu agresif anjiomiksoma olarak raporlanan hasta nüks açısından değerlendirilmek üzere yakın takibe alındı.

TARTIŞMA

Agresif anjiomiksoma lokal infiltrasyon gösteren, kadında pelvis ve perineyi tutan, östrojen hormonunun büyümesini tetiklediği düşünülen mezenkimal bir tümördür. Rosai ve Steeper bu bölgede miksoid neoplaziyi ilk kez 1983'te tanımlamışlardır. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte tanı patolojik inceleme ve immünhistokimyasal boyamayla konulur. Literatürde ortalama yaş 34 olup bizim olgumuz da ortalamaya yakın yaş grubundadır. Makroskopik olarak bu lezyonlar lobüler, pembe-gri renkte, yumuşak, düzensiz sınırlı kitlelerdir ve ayırıcı tanısında daha sık vulvada izlenen bir tümör olduğundan vulvar kitle, lipom, bartolin apsesi düşünülür. Bizim olgumuzda ön tanımız uterin kaynaklı olduğundan leiomyom, leiomyosarkom olmuştur, makroskopik incelememiz de literatür ile uyumludur. İmmunohistokimyasal incelemede desmin, vimentin pozitif, sitokeratin ve s100 negatiftir. Östrojen ve progesteron çoğu olguda pozitif izlenir. Tedavide eksizyon tercih edilir, olgumuzda total histerektomi yapılmış ve nüks potansiyeli yüksek olduğundan hasta yakın takibe alınmıştır.

SONUÇ

Agresif anjiomiksoma, çoğunlukla üreme çağındaki kadın hastalarda görülen, lokal infiltrasyon, yüksek nüks ve uzak metastaz potansiyeli olan bir tümördür. Pelvik bölgedeki kitlelerin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Altın standart tedavi cerrahi rezeksiyondur. Yüksek nüks oranı nedeniyle hastaların cerrahi sonrasında uzun dönem takip edilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Agresif anjiomiksoma, uterus, mezenkimal tümör

A RARE CASE: AGGRESSIVE UTERINE ANGIOMIXOMA

INTRODUCTION

Aggressive angiomyxoma is a rare myofibroblastic tumor that affects women of reproductive age. It most commonly originates in the soft tissues of the pelvis, perineum, and vulvovaginal region. Surgical intervention is necessary because they are recurrent tumors. The aim of this article is to discuss a rare case of aggressive angiomyxoma of uterine origin.

CASE PRESENTATION

A 42-year-old patient with gravida 7, parity 6 presented with abdominal pain that had persisted for several months. No distinctive feature was observed in the patient's history. In the evaluation of the patient, no pathological appearance was observed in the vulva, vagina and cervix. Uterus was larger than normal. A leiomyoma-like lesion that approximately 8 cm was observed, extending from the fundus to the right lateral, and both ovaries had a normal sonographic appearance. Tumor markers were negative. No malignancy was observed in cervical smear. MR imaging performed; “There is a 61x88x52mm mass lesion with well-lobulated contour with solid components and cystic structures in the myometrium, starting from the fundus level and filling the intramural subserous area extending on the right lateral. Histopathological diagnosis is recommended in order to exclude degenerated fibroids or sarcomatous changes” was reported and the patient was taken into surgery. Total abdominal hysterectomy, right salpingo-oopherectomy, left salpingectomy were performed. The patient, whose pathology report was reported as aggressive angiomyxoma, was followed up closely to be evaluated for recurrence.

DISCUSSION

Aggressive angiomyxoma is a mesenchymal tumor that shows local infiltration, involves the pelvis and perineum in women, and is thought to trigger the growth of estrogen hormone. Rosai and Steeper first described myxoid neoplasia in this region in 1983. Although the pathogenesis isn’t known exactly, the diagnosis is made by pathological examination and immunohistochemical staining. The mean age in the literature is 34, and our case is in the age group close to the average. Macroscopically, these lesions are lobular, pink-gray, soft, irregularly circumscribed masses, and in the differential diagnosis, vulvar mass, lipoma, and bartholin abscess are considered since it is a tumor more frequently observed in the vulva. In our case, our preliminary diagnosis was leiomyoma, leiomyosarcoma, because of uterine origin. Our macroscopic examination is also compatible with the literature. Desmin, vimentin positive, cytokeratin and s100 negative in immunohistochemical examination. Estrogen and progesterone are positive in most cases. Surgical excision is preferred in the treatment, total hysterectomy was performed in our case and the patient was followed closely because of the high potential for recurrence.

CONCLUSIONS

Aggressive angiomyxoma is a tumor with local infiltration, high recurrence and distant metastasis potential, mostly seen in female patients of reproductive age. It should be kept in mind in the differential diagnosis of masses in the pelvic region. The gold standard treatment is surgical resection. Due to the high recurrence rate, patients should be followed up for a long time after surgery.

Keywords: Aggressive angiomyxoma, uterus, mesenchymal tumor

DETÜMESANS SAĞLANAMAYAN İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN PRİAPİZM VAKASI

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YÜCE
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0003-2931-3927

Arş. Gör. Ahmet Anıl ACET
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-7157-156X

Doç. Dr. Erdal BENLI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0001-8485-1424

Doç. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-8602-5836

Arş. Gör. İbrahim YAZICI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-2859-6809

Doç. Dr. İsmail NALBANT
Lokman Hekim Etlik Hastanesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-8715-9932

ÖZET

Amaç: Priapizm, cinsel uyarılma veya arzulama ile ilişkilendirilmemiş olan uzun süreli (çoğu çalışmada en az 4 saat) ereksiyon olarak tanımlanmaktadır. Genellikle idiopatik olmasına rağmen ilaç kullanımına bağlı veya konjenital hematolojik hastalıklara bağlı da gelişebilir. Tedavi edilmemesi halinde hayat standartlarını, cinsel fonksiyonları ve fiziksel sağlığı önemli ölçüde etkileyebilir. Bu yazının amacı ise ilaca bağlı gelişen yaklaşık 120 saatlik bir priapizm vakasının yönetimi ve tedavi yaklaşımından bahsetmekle birlikte bu konuya dikkat çekmektir.

Vaka Sunumu: 42 yaşında U.Ü.Z. isimli erkek hasta, yaklaşık 120 saattir devam eden ağrılı ereksiyon şikayetiyle ailesi tarafından polikliniğimize getirildi. Hastanın ilk değerlendirilmesinde penil rijidite 5/5 ve penis tamamen ödemli şiş haldeydi. Ayrıntılı sorgulamasında bilinen DM tanılı, çocukken febril konvülziyondan sonra mental retardasyon geliştiği öğrenildi. Ek olarak 4 adet oral antidiyabetik ve risperidon kullandığı öğrenildi. Hastanın yaklaşık 10 yıl önce de aynı şekilde ağrılı priapizmi olmuş, 1 gün sürdükten sonra kendiliğinden düzelmiş.

Hastanın ailesine gerekli ön bilgilendirmeler yapıldı, tüm olası risk ve komplikasyonlar anlatıldı, onamları alındı. Acil şartlarda anestezi altında hastaya kavernozal aspirasyon başlandı ve adrenalin ile yıkandı. 2 saatlik uygulamanın ardından detümesans kısmen sağlandı, aspire edilen kanın rengi tamamen kırmızıya döndü. 2 saatlik uygulamanın ardından kısa süreli aralıklarla detümesans sağlanmasına rağmen tekrar ereksiyon gelişen hasta acilen intrakavernozal yıkama/t-şant operasyonuna alındı. Operasyonda detümesans sağlanan hastanın postop takiplerinde yine ereksiyon gelişti tekrar intrakavernozal yıkama/t-şant operasyonuna alındı. Hastanın takiplerinde kısmen detümesans sağlandı.

Mental retarde olması ve ailesinin kararı doğrultusundan hasta ayaktan takip, protez planlama amaçlı taburcu edildi.
Sonuç: Bu vakanın sonucunda risperidon kullanımına bağlı olduğu düşünülen uzamış ve dirençli priapizm akılda tutulmalı, göz ardı edilmemelidir. Bu gibi ilaçlar reçete edilirken yan tesirler gözden geçirilmeli, hastaların özgeçmişi sorgulanmalı ve gerekirse ürolojik görüş alınıp multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Priapizm, Yan Etki, İlaç Kullanımı

CASE OF PRIAPISM DUE TO DRUG USE THAT CAN NOT BE PROVIDED DETUMESANS

ABSTRACT
Objective: Priapism is a prolonged (at least 4 hours in most studies) erection not associated with sexual arousal or desire. Although it is usually idiopathic, it can also develop due to drug use or congenital hematological diseases. Left untreated, it can significantly affect living standards, sexual function, and physical health. The aim of this case report is to draw attention to this issue while mentioning the management and treatment approach of a drug-induced priapism case of approximately 120 hours.
Case Report: A 42-year-old male patient named U.Ü.Z was brought to our clinic by his family with a painful erection lasting approximately 120 hours. In the patient's first evaluation, penile rigidity was 5/5, and the penis was swollen with edema. In his detailed examination, it was learned that he had a known diagnosis of DM and developed mental retardation after a febrile convulsion as a child. In addition, it was learned that he used four oral antidiabetics and risperidone. The patient had similar painful priapism about ten years ago, which resolved spontaneously after one day.
Necessary preliminary information was given to the patient's family, all possible risks and complications were explained, and their consent was obtained. Under emergency conditions, cavernosal aspiration was started under anesthesia and washed with adrenaline. After 2 hours of application, detumescence was partially achieved, and the color of the aspirated blood turned completely red. After 2 hours of application, the patient, who developed an erection despite short-term detumescence, was immediately taken to intracavernosal irrigation/t-shunt operation. In the postoperative follow-up of the patient who was detumescent in operation, an erection developed again, and he was taken to an intracavernosal washing/t-shunt operation. Partial detumescence was achieved during the follow-up of the patient. Due to his mental retardation and his family's decision, the patient was discharged for outpatient follow-up and prosthesis planning.
Conclusion: As a result of this case, prolonged and resistant priapism, thought to be related to risperidone use, should be kept in mind and should not be ignored. While prescribing such drugs, side effects should be reviewed, the history of the patients should be questioned, and a multidisciplinary approach should be applied by obtaining urological opinions if necessary.
Keywords: Priapism, Side Effect, Drug Use

NEKROTİZAN FASİİT VAKASINDA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM: VAKA SUNUMU

Arş. Gör. Ahmet Anıl ACET
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-7157-156X

Doç. Dr. Erdal BENLI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0001-8485-1424

Doç. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-8602-5836

Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-2859-6809

Arş. Gör. Nurullah KADIM
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0001-9594-5979

Arş. Gör. Fatih SEVGI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği
ORCID: 0000-0001-7419-9241

ÖZET

Amaç: Nekrotizan fasiit, yumuşak doku ve fasyaları tutabilen oldukça progresif bir nekrotizan enfektif bir hastalıktır. Dış genital sistem tutulumu olan kliniğine 'Fournier Gangreni' denir. Risk faktörleri olarak diabetes mellitus, alkol, ileri yaş, immunsupresyon ve malignite bulunmaktadır. Son yapılan çalışmalarda %40' a kadar varan mortalite oranları bildirildiğinden erken tanı ve tedavi esastır. Bu vaka sunumunda fournier gangreninin yalnızca bir ürolojik klinik olmadığından ve hastanın takibinde, tedavisinde multidisipliner birden çok kliniğin yaklaşımının önemine vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Vaka Sunumu: 56 yaşında E.B. isimli erkek hasta yaklaşık 15 gündür sol bacakta ve sol testiste şişlik, ağrı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Acil serviste yapılan değerlendirmesinde hasta ajite haldeydi, maskeyle oksijen desteği alıyordu, genel durumu kötüydü. Sol bacak tamamen ödemli, kızarık haldeydi. Ürogenital muayenede sol skrotumda gözle görülen vezikülobüllöz lezyonlar ve ekskoriye alanlar vardı. Şişlik, kızarıklık, ısı artışı, dokunmakla artan hassasiyet vardı. Özgeçmişinde pilositik astrositom nedeniyle intrakranial cerrahi öyküsü dışında bir şey yoktu. Hastanın yapılan görüntülemelerinde sol retroperitoneal bölgede metastaz lehine yorumlanan kitle ve aspirasyon pnömonisi tespit edildi. Hasta göğüs hastalıkları, genel cerrahi, anesteziyoloji ve reanimasyon, dahiliye, intaniye klinikleriyle birlikte değerlendirildi ve forunier gangreni düşünülerek 3. basamak yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Sonrasında hastaya üroloji, genel cerrahi ve ortopedi olarak 4 defa ameliyathane şartlarında yara debridmanı yapıldı. Hastaya bu süreçte sol orşiektomi yapıldı, yara alanı alt abdomende boydan boya transvers olarak ve sol medial femoral bölgeye kadar genişletildi.

Hasta yara yeri pansumanı sırasında ağrı hissetmemesi amaçlı entübe halde, vitalleri stabil şekilde takip ediliyor. Hastanın günlük yara yeri takibi, yara pansumanı yapılmakta ve kliniği tamamen gerilemiş halde primer yara yeri kapatılması planlanmaktadır.

Sonuç: Fournier gangreni, tespit edildiğinde derhal müdahale gerektiren, mortal seyredebilen bir hastalıktır. Hastanın takibi ve tedavisi birçok klinik tarafından yapılmalı ve multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmelidir. Yalnızca antibiyoterapi ve yara debridmanı olarak düşünülmemeli hastaya şifa sağlayabilecek her klinikle iç içe şekilde sonuca yönelik yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimer: Fournier Gangreni, Multidisipliner Yaklaşım, Mortalite

MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN CASE OF NECROTIZING FASCIITIS: CASE REPORT

ABSTRACT

Objective: Necrotizing fasciitis is a highly progressive necrotizing infective disease involving soft tissues and fascia. Its clinical appearance with external genital system involvement is called 'Fournier's Gangrene.' Risk factors include diabetes mellitus, alcohol, advanced age, immunosuppression, and malignancy. Early diagnosis and treatment are essential, as mortality rates of up to 40% have been reported in recent studies. This case report is aimed to emphasize that Fournier's gangrene is not only a urological clinical condition and the importance of a multidisciplinary multi-clinic approach in the follow-up and treatment of the patient.

Case Report: A 56-year-old male patient named E.B. applied to the emergency service complaining of swelling and pain in the left leg and left testis for about 15 days. In the evaluation made in the emergency room, the patient was agitated, receiving oxygen support with a mask, and his general condition was poor. The left leg was wholly edematous and red. In the urogenital examination, there were visible vesiculobullous lesions and excoriated areas in the left scrotum. There was swelling, redness, increased temperature, and increased sensitivity to touch. There was nothing in his history other than a history of intracranial surgery for pilocytic astrocytoma. The patient's imaging detected a mass interpreted in favor of metastasis in the left retroperitoneal region and aspiration pneumonia. The patient was evaluated together with chest diseases, general surgery, anesthesiology and reanimation, internal medicine, and in any clinics and was hospitalized in the tertiary level intensive care unit considering Fournier gangrene. Afterward, the patient underwent wound debridement in operating room conditions four times in urology, general surgery, and orthopedics. In this process, the patient underwent left orchiectomy, and the wound area was enlarged transversely across the lower abdomen and up to the left medial femoral region. The patient is intubated so that he does not feel pain during wound dressing, and his vitals are followed stably. The patient's daily wound site follow-up and wound dressing is performed, and primary wound closure is planned with the clinical regression thoroughly.

Conclusion: Fournier's gangrene is a fatal disease requiring immediate intervention when detected. Many clinics should do the follow-up and treatment of the patient, and should be managed with a multidisciplinary approach. It should not be thought of only as antibiotic therapy and wound debridement but should be approached with a result-oriented approach, intertwined with every clinic that can provide healing to the patient.

Keywords: Fournier's Gangrene, Multidisciplinary Approach, Mortality

ODONTOJENİK KİSTLERDE PLAZMA HÜCRESİ VE MAKROFAJLARIN DAĞILIMI

Dr. Öğr. Üyesi Özge KAYA KORKMAZ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6887-0553

Prof. Dr. Havva ERDEM
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3074-0240

Doç. Dr. Mürüvvet AKÇAY ÇELİK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0335-4045

Dr. Fadime Gül SALMAN
Memorial hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3401-7225

Dr. Büşra ERŞAN ERDEM
Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2710-8236

Dr. Öğr. Üyesi Yeliz KASKO ARICI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6820-0381

Özet

Giriş: Odontojenik kistler maksillofasiyal bölgenin sık karşılaşılan önemli lezyonlarıdır. Bu kistler dental organ ve onun periferik yapılarından kaynaklanır. Radiküler kistler, dentijeröz kistler ve odontojenik keratokistler en sık karşılaşılan odontojenik kistlerdir. Makrofajlar ve plasma hücreleri inflamasyonun temel hücreleridir ve bir çok hastalığın oluşumunda rol oynarlar.

Bu çalışmanın amacı; makrofaj ve plazma hücrelerinin en sık karşılaşılan odontojenik kistler olan radiküler kist, dentijeröz kist ve keratokistler arasındaki varlığını ve dağılımını klinik bilgilerle birlikte karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamıza laboratuvarımızda Ocak 2013 ile Aralık 2022 tarihleri arasında odontojenik kist tanısı almış, eksizyonel biyopsi uygulanmış olgular dahil edildi. Olgulara ait arşivde bulunan Hematoksilen-Eozin (H&E) boyalı kesitler yeniden değerlendirildi. İnflamasyon dokusunu en iyi yansıtan ve İmmunohistokimyasal (İHK) boyama için en uygun olan alan önce lamlarda, sonra bloklarda işaretlendi. Daha sonra parafin bloklardan 2 mm çapta silindirik şekilli parafinize doku örnekleri manuel mikroarray cihazı ile haritalandırma tekniği ile donör bloklardan alınarak çoklu bloklara aktarıldı. Anti- CD68 ve anti- CD138 immünhistokimyasal boyası çoklu bloklara uygulandı. Boyalı preparatlar ışık mikroskopisinde ortalama bir skor verilerek 0-2 arasında puanlandı. Daha sonra verilen skorlar 3 grup arasında klinik verilerle birlikte analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 83 odontojenik kistin 41 tanesi radiküler kist, 25 tanesi dentijeröz kist ve 17 tanesi keratokistti. Hastaların yaşları 17 ile 77 arasında değişiyordu ve ortalama 37,55± 16,42' idi. Hastaların %47'si erkek iken % 53 kadındı.

Radiküler kist, dentijeröz kist ve keratokist grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).
Kist tipi ile CD68+ makrofajların ve CD138+ plasma hücrelerinin oranları arasında anlamlı fark saptandı. ($p<0.05$).
Sonuç: Radiküler kist, dentigeröz kist ve keratokistlerin incelemesinde CD68+ makrofajların ve CD138 + plasma hücrelerinin dağılımında anlamlı fark saptanmıştır. Odontojenik kistlerin ayırıcı tanısı her zaman kolay olmayabilir. Bu nedenle odontojenik kistlerin histomorfolojik özellikleri hakkında daha fazla bilgi sahip olmak ve inflamatuar süreçlerini anlamak doğru tanı ve tedavi için önem arz etmektedir.
Anahtar Kelimeler: Radiküler kist, Odontojenik kist, Makrofaj, Plazma hücresi.

DISTRIBUTION OF MACROPHAGES AND PLASMA CELLS IN ODONTOGENIC CYSTS

Abstract
Introduction: Odontogenic cysts are common and important lesions of the maxillofacial region. These cysts originate from the dental organ and its peripheral structures. Radicular cysts, dentigerous cysts, and odontogenic keratocysts are the most common odontogenic cysts. Macrophages and plasma cells are the main cells of inflammation and play a role in the development of many diseases.
This study aimed to compare the presence and distribution of macrophages and plasma cells among the most common odontogenic cysts, such as radicular cysts, dentigerous cysts, and keratocytes, with clinical data.
Material and Method: Cases diagnosed with odontogenic cysts and excisional biopsies performed in our laboratory between January 2013 and December 2022 were included in our study. Hematoxylin-Eosin (H&E) stained sections of the cases in the archive were re-evaluated. The area that best reflected the inflammation tissue and was most suitable for Immunohistochemical (IHC) staining was first marked on the slides and then on the blocks. Then, 2 mm diameter cylindrical-shaped paraffinized tissue samples were taken from donor blocks and transferred to multiple blocks by mapping technique with a manual microarray device. Anti-CD68 and anti-CD138 immunohistochemical stains were applied to multiple blocks. The stained preparations were scored between 0-2 by giving an average score under light microscopy. The scores were then analyzed together with clinical data between the three groups.
Results: Of the 83 odontogenic cysts included in our study, 41 were radicular cysts, 25 were dentigerous cysts, and 17 were keratocysts. The ages of the patients ranged from 17 to 77 years, with a mean of 37.55± 16.42 years. 47% of the patients were male, and 53% were female. There was no significant difference between the radicular cyst, dentigerous cyst, and keratocyst groups regarding age and gender ($p>0.05$). There was a significant difference between the cyst type and the proportions of CD68+ macrophages and CD138+ plasma cells ($p<0.05$).
Conclusion: There was a significant difference in the distribution of CD68+ macrophages and CD138+ plasma cells in radicular cysts, dentigerous cysts and keratocysts. The differential diagnosis of odontogenic cysts may not always be easy. Therefore, it is important to have more information about the histomorphologic features of odontogenic cysts and to understand their inflammatory processes for correct diagnosis and treatment.
Keywords: Radicular cyst, odontogenic cyst, macrophage, plasma cells.

Introduction

Odontogenic cysts arise from the epithelium of dental structures in the head and neck zone. Odontogenic cysts are divided into inflammatory and developmental cysts. (1)

The most common odontogenic cysts observed in studies are radicular cysts, dentigerous cysts, and odontogenic keratocysts. (2) Radicular cysts are in the inflammatory cyst group, while dentigerous and keratocysts are in the developmental cyst group. (2) Radicular cysts are formed in the tooth apex due to a possible inflammation stimulated by malassez residues. (3) Radicular cysts are the most common cysts in the jawbone. The cavity of radicular cysts is usually lined with stratified squamous epithelium, and there is a chronic inflammatory infiltrate in the fibrous cyst wall. Foamy macrophages, russel's bodies, cholesterol clefts, and glandular odontogenic epithelial remnants are frequently encountered in histologic findings. (4) Keratocysts are developmental cysts and usually draw attention with their aggressive clinical behavior. The recurrence rate of keratocysts is 10-30%. (5) The formation of odontogenic cysts is usually dominated by acute inflammation accompanied by mononuclear cells and macrophages. (6)

Material and method

Our study included cases diagnosed as odontogenic cysts and underwent an excisional biopsy in our laboratory between January 2013 and December 2022. Accordingly, 41 of 83 odontogenic cysts were radicular cysts, 25 were dentigerous cysts, and 17 were keratocysts. Hematoxylin-Eosin (H&E) stained sections of the cases in the archive were re-evaluated. Clinical information of the patients was retrieved from the our hospital’s system. Our study was approved by the ethics committee of our university. (Ethics Committee Reference Number: 2022/186)

The area that best reflected the inflammation tissue and was most suitable for immunohistochemical (IHC) staining was first marked on slides and then on blocks. Biopsies that were not suitable enough for staining and sampling were excluded from the study. Then, paraffinized tissue samples of 2 mm diameter cylindrical-shaped paraffin blocks were taken from donor blocks and transferred to multiple blocks by mapping technique with a manual microarray device.

Three µm tissue sections taken from paraffin-embedded blocks were placed on 3-aminopropyltriethoxysilane-coated glass slides for immunohistochemical analysis. Anti-CD68 (MS-397-R7, Thermo Scientific) and anti-CD138 (MS- 1793-R7, Thermo Scientific) primary Mouse monoclonal antibody immunohistochemical stain was applied to multiple blocks in Leicia Bond- Max device. Stained slides were examined under light microscopy, and the expression of each marker was classified based on the following scores: 0 (negative/focal) if there were no positive cells or less than 5% of the cells were positively stained; 1 (weak to moderate) if between 5% and 50% of the cells were positively stained; and 2 (strong) if more than 50% of the cells were positive. Three groups were formed based on the given scores, and the groups were analyzed together with clinical data.

The chi-square test was used to examine any relationships between categorical variables. The likelihood ratio test statistic was used instead of Pearson's test statistic when the expected counts were <5. Spearman's rank correlation coefficient was calculated to determine any relationships between the score variables. One-way anova test was used for descriptive statistical information. A $p<0.05$ value was accepted as statistically significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS v28 (IBM, Armonk, NY, USA).

Results

Of the 83 odontogenic cysts included in our study, 41 were radicular cysts, 25 were dentigerous cysts, and 17 were keratocysts. Patients' ages ranged from 17 to 77 years, with a mean of 37.55± 16.42 years. While 47% of the patients were male, 53% were female. There was no significant difference between the radicular cyst, dentigerous cyst, and keratocyst groups regarding age and gender ($p>0.05$). (Table 1 and Table 2)

There was a significant difference between the cyst type and the proportions of CD68+ macrophages and CD138+ plasma cells ($p<0.05$). While 51.2% of radicular cysts had more than 50% CD138+ plasma cell positivity, this rate was 12% in dentigerous cysts. (Table 3)

In 41.2% of keratocysts, the proportion of CD68+ macrophages was above 50%, whereas, in dentigerous and radicular cysts, it was 8% and 34.1%, respectively. (Table 4) There was no significant difference between the mean scores of CD68+ macrophages and CD38+ plasma cells and the age and gender of the patients ($p>0.05$).

Discussion

Due to the similar etiology and histomorphologic features of odontogenic cysts, diagnosis is sometimes challenging. Radicular cysts constitute the inflammatory cyst group, while dentigerous cysts and keratocysts belong to the developmental cyst group. (7)

The different distribution of inflammatory cells involved in the histopathogenesis of these cysts and the cytokines secreted by these cells may play a role in this situation.

There are three stages in the etiopathogenesis of cyst formation. These are initiation, formation, and growth. (8) In the formation of periapical lesions and radicular cysts, pulp necrosis is usually initiated by a multibacterial infection. (9) This triggers a local humoral response, leading to the activation of B cells and plasma cells. (9) Plasma cells produce Ig G, Ig A, and Ig M in order from more to less. (10) They prepare antigen and provide it to T-helper cells. (11)

Our study showed a significant difference between cyst type and the distribution of CD68+ macrophages and CD138+ plasma cells ($p<0.05$). CD138+ plasma cell density was primarily observed in radicular cysts, while CD68+ macrophages were more intense in odontogenic keratocysts.

Unlike us, Azeredo et al.(12) found no significant difference between macrophage and plasma cell distributions in their study on periapical cysts and granulomas.

Gazivodo et al. (13) compared the cytokines produced in periapical lesions and found a significant difference between the amount of cytokines produced, whether the lesion was symptomatic or not, and the lesion's size. We did not include these criteria in our study, but we did not find a significant difference between demographic data such as age and gender and plasma cell-macrophage distributions.

Kouhsoltani et al. (14) found no significant difference between cyst types and the distribution of CD68+ macrophages in their study but found that macrophage density was lower in keratocyst odontogenic tumors compared to dentigerous cysts. Radicular cysts were considered the lesion with the highest macrophage density. In our study, odontogenic keratocysts had the highest macrophage distribution. This may be because we sampled from the area with the highest inflammation using the microarray method.

In their review on macrophage distribution in periapical lesions, Song et al. (15) reported that macrophages were evaluated as M1-like and M2-like macrophages. In this article, it was suggested that M1-like macrophages are pro-inflammatory and M2-like macrophages are anti-inflammatory. For this reason, they emphasized that immunohistochemical markers and macrophage polarization should also be indicated when evaluating macrophage distribution in studies.

Weber et al. (16) conducted a study on apical granulomas, radicular cysts, and dentigerous cysts and evaluated macrophage polarization and revealed that M1-like macrophages were predominant in radicular cysts while M2-like macrophages were predominant in apical granulomas. This may be due to the progression of apical granulomas to radicular cysts (17).

Conclusion

Our study showed a significant difference between cyst type and the ratios of CD68+ macrophages and CD138+ plasma cells ($p<0.05$). Although odontogenic cysts have different etiologies, it is difficult to determine the cyst type clinically and histopathologically. In addition, treatment approaches, and clinical course after treatment differ with cyst types. New information about the subtypes of inflammatory cells and their different polarizations is being revealed daily. Clinical, radiologic, and histologic evaluation of this information and new studies will allow new approaches to emerge in the diagnostic and therapeutic process.

References

1- Wang LL, Olmo H. Odontogenic Cysts. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574529/

2- Sharifian MJ, Khalili M. Odontogenic cysts: a retrospective study of 1227 cases in an Iranian population from 1987 to 2007. J Oral Sci. 2011;53(3):361-367. doi:10.2334/josnusd.53.361

3- Pekiner FN, Borahan O, Uğurlu F, Horasan S, Şener BC, & Olgac V. Clinical and radiological features of a large radicular cyst involving the entire maxillary sinus. Journal of Marmara University Institute of Health Sciences. 2012; 2, 31-36.

4- Santos LC, Vilas Bôas D S, Oliveira GQ, Ramos EA, Gurgel CA, & dos Santos JN. Histopathological study of radicular cysts diagnosed in a Brazilian population. Brazilian dental journal. 2011; 22(6), 449–454. https://doi.org/10.1590/s0103-64402011000600002

5- Regezi JA. Odontogenic cysts, odontogenic tumors, fibroosseous, and giant cell lesions of the jaws. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2002; 15(3), 331–341. https://doi.org/10.1038/modpathol.3880527

6- Alcantara BA, Carli ML, Beijo LA, Pereira AA, Hanemann JA. Correlation between inflammatory infiltrate and epithelial lining in 214 cases of periapical cysts. Braz Oral Res. 2013;27(6):490-495. doi:10.1590/S1806-83242013005000023

7- Regezi JA, Sciubba JJ and Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 7th Edition, St Louis: Saunders Elsevier; 2017. P.245-288.

8- França GM, Carmo AFD, Costa Neto H, Andrade ALDL, Lima KC, Galvão HC. Macrophages subpopulations in chronic periapical lesions according to clinical and morphological aspects. Braz Oral Res. 2019;33:e047. Published 2019 May 27. doi:10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0047

9- Takahashi K, MacDonald DG, Kinane DF. Analysis of immunoglobulin-synthesizing cells in human dental periapical lesions by in situ hybridization and immunohistochemistry. J Oral Pathol Med. 1996;25(6):331-335. doi:10.1111/j.1600-0714.1996.tb00272.x

10- Takahashi K, Lappin DF, MacDonald GD, Kinane DF. Relative distribution of plasma cells expressing immunoglobulin G subclass mRNA in human dental periapical lesions using in situ hybridization. J Endod. 1998;24(3):164-167. doi:10.1016/S0099-2399(98)80175-1

11- Bracks IV, Armada L, Gonçalves LS, Pires FR. Distribution of mast cells and macrophages and expression of interleukin-6 in periapical cysts. J Endod. 2014;40(1):63-68. doi:10.1016/j.joen.2013.09.037

12- Azeredo, S. V., Brasil, S. C., Antunes, H., Marques, F. V., Pires, F. R., & Armada, L. (2017). Distribution of macrophages and plasma cells in apical periodontitis and their relationship with clinical and image data. Journal of clinical and experimental dentistry, 9(9), e1060–e1065. https://doi.org/10.4317/jced.53758

13- Gazivoda D, Dzopalic T, Bozic B, Tatomirovic Z, Brkic Z, Colic M. Production of proinflammatory and immunoregulatory cytokines by inflammatory cells from periapical lesions in culture. J Oral Pathol Med. 2009;38(7):605-611. doi:10.1111/j.1600-0714.2009.00788.x

14- Kouhsoltani, M., Abdolhosseinzadeh, M., Bahramian, A., Vakili Saatloo, M., Dabbaghi Tabriz, F., & Pourlak, T. (2018). A Comparative Study of Macrophage Density in Odontogenic Cysts and Tumors with Diverse Clinical Behavior. Journal of dentistry (Shiraz, Iran), 19(2), 150–154.

15- Song Y, Li X, Huang D, Song H. Macrophages in periapical lesions: Potential roles and future directions. Front Immunol. 2022;13:949102. Published 2022 Sep 5. doi:10.3389/fimmu.2022.949102

16- Weber M, Schlittenbauer T, Moebius P, et al. Macrophage polarization differs between apical granulomas, radicular cysts, and dentigerous cysts. Clin Oral Investig. 2018;22(1):385-394. doi:10.1007/s00784-017-2123-1

17- Nair PN. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15(6):348-381. Published 2004 Nov 1. doi:10.1177/154411130401500604

Table 1: Distribution of the relationship between cyst type and gender

Crosstab

			Gender		Total
			male	female	
Cyst type	Radicular cyst	Count	21	20	41
		% within cyst type	51,2%	48,8%	100,0%
	Keratocyst	Count	7	10	17
		% within cyst type	41,2%	58,8%	100,0%
	Dentigerous cyst	Count	11	14	25
		% within cyst type	44,0%	56,0%	100,0%
	Total	Count	39	44	83
		% within cyst type	47,0%	53,0%	100,0%

Table 2: Distribution of the relationship between cyst type and age

Oneway

Descriptives

Age

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Radicular cyst	41	39,39	15,349	15	77
Keratocyst	17	42,12	16,718	13	77
Dentigerous cyst	25	31,44	16,835	14	65
Total	83	37,55	16,426	13	77

Table 3: Distribution of the immunoscore of CD138+ plasma cells in odontogenic cysts.

Crosstab

			CD138 ratio			Total
			< %5	%5-%50	< %50	
Cyst type	Radicular cyst	Count	9	11	21	41
		% within Cyst type	22,0%	26,8%	51,2%	100,0%
	Keratocyst	Count	9	3	5	17
		% within Cyst type	52,9%	17,6%	29,4%	100,0%
	Dentigerous cyst	Count	17	5	3	25
		% within Cyst type	68,0%	20,0%	12,0%	100,0%
	Total	Count	35	19	29	83
		% within Cyst type	42,2%	22,9%	34,9%	100,0%

Table 4: Distribution of the immunoscore of CD68+ macrophages in odontogenic cysts.

Crosstab

			cd68 ratio			Total
			<%5	%5-%50	< %50	
Cyst type	Radicular cyst	Count	6	21	14	41
		% within Cyst type	14,6%	51,2%	34,1%	100,0%
	Keratocyst	Count	3	7	7	17
		% within Cyst type	17,6%	41,2%	41,2%	100,0%
	Dentigerous cyst	Count	9	14	2	25
		% within Cyst type	36,0%	56,0%	8,0%	100,0%
	Total	Count	18	42	23	83
		% within Cyst type	21,7%	50,6%	27,7%	100,0%

OVER TÜMÖRÜNDE AKLA NE GELEBİLİR? OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Mürüvvet AKÇAY ÇELİK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0335-4045

ÖZET

Giriş: Overler oldukça sık metastaz bölgeleridir. Overdeki tüm malign neoplazmların yaklaşık %15'inin metastaz olduğu düşünülmektedir. Metastatik over karsinomu olan hastaların yaklaşık %75'inde primer; gastrointestinal sistem, meme veya uterus olarak saptanmıştır.

Genellikle overlerde metastazlar bilateral,küçük, noduler neoplastik alanlar şeklinde izlenir. Tümörler birkaç yolla overlere yayılım yapmaktadır (Direkt yayılım, transçölomik yayılım, hematojenik yayılım ve lenfatik yayılım). Semptomlar karında kitle ve ağrı olabilmektedir. Tanı histolojik olarak koyulmaktadır.

Olgu sunumu: 22 yaş kadın hasta adneksial alanda rahatsızlık hissi, hafif ağrı nedeniyle hastanemizde Kadın doğum polikliniğine başvurmuş. Jinekoonkolog tarafından USG'de ve muayenede şüpheli bulgular izlenen hasta opere edildi ve sol unilateral salpenjektomi (Sol USO) materyali frozen değerlendirme için Patoloji bölümümüze gönderildi.

Makroskopik olarak sol USO 2283gr ağırlığında 24x17x8cm boyutlu kahverenkli olarak saptandı ve over dokusundan frozen kesit için örnekleme yapıldı.

Mikroskopik incelemede; over kesitlerinde eozinofilik stoplazmalı yer yer hücreden fakir ve yer yer hücreden zengin stroma izlendi ve stroma içinde atipik glandüler yapılar görüldü. Bu neoplastik alanlara uygulanan immünohistokimyasal (İHK) çalışmada neoplazmda; CEA(+), CDX2(+), EMA(+), PanCK(+), CK7 zayıf(+), CK20(+), PAX8(-), Sinaptofizin(-), Kalretinin(-), İnhibin(-), GCDFP(-), TTF1(-), HBME1(-), Vimentin(-), ER(-), PR(-) sonuç vermiştir.

Olgu Adenokarsinom metastazı olarak tanı almıştır. İHK'sal olarak CEA(+), CDX2(+), EMA(+)liği nedeniyle olguda öncelikli olarak gastrointestinal sistem tarama yapılması önerilmiştir.

Hastaya frozen tanı sonrası sağ over wedge biyopsi, pelvik periton biyopsileri ve ayrıca omentektomi yapıldı.

Olguda sol overdeki neoplastik glandların sağ overde de bulunduğu görüldü.Sağ over wedge biyopsi örneğide Adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Pelvik periton ve omentum örneklerinde neoplazm bulgusu izlenmedi.

Olguya kolonoskopi, endoskopi planlandı. Endoskopide midedeki lezyondan biyopsi alındı ve primerin mide adenokarsinomu olduğu saptandı.

Sonuç: Over tümörlerinde metastaz her zaman akla gelmelidir. Overe en yaygın metastazlar; endometrium, apendiks, meme, kolon, karsinoid, pankreas ve mide'den olmaktadır.Primeri belirlemede histopatolojik değerlendirme ve İHK'sal çalışma tanı için gereklidir.

Olgu genç yaşta hastada mide karsinomunun bilateral overlere metastaz yapması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Over, metastaz, gastrointestinal sistem

WHAT MAY COME TO MIND ABOUT OVARIAN TUMOR? CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: The ovaries are quite common sites of metastasis. Approximately 15% of all malignant neoplasms in the ovary are thought to be metastases. Primary sources are the gastrointestinal tract, breast, or uterus in approximately 75% of patients with metastatic ovarian cancer.

Metastases in the ovaries are usually observed as bilateral, small, nodular neoplastic areas.

Tumors spread to the ovaries in several ways (direct spread, transcoelomic spread, hematogenic spread, and lymphatic spread).

Symptoms may include abdominal mass and pain. The diagnosis is made histologically.

Case report: A 22-year-old female patient applied to the Obstetrics and Gynecology outpatient clinic in our hospital due to discomfort and mild pain in the adnexal area. The patient was examined by a gynecooncologist. Suspicious findings were observed in the USG and examination, and the patient was operated. During the operation, the left unilateral salpingectomy (Left USO) material was sent to our Pathology department for frozen evaluation.

Macroscopically, the left USO was found to be 2283gr in weight and 24x17x8cm in size, and then a frozen section was sampled from the ovarian tissue.

In microscopic examination; In ovarian sections, stromal areas with eosinophilic cytoplasm, partly cell-poor and partly cell-rich, were observed, and atypical glandular structures were seen in the stroma.

Immunohistochemical (IHC) study was performed on these neoplastic areas and then CEA(+), CDX2(+), EMA(+), PanCK(+), CK7 weak(+), CK20(+), PAX8(-), Synaptophysin(-), Calretinin(-), Inhibin(-), GCDFP(-), TTF1(-), HBME1(-), Vimentin(-), ER(-), PR(-) staining were detected.

The case was considered as adenocarcinoma metastasis.

The presence of CEA(+), CDX2 (+) staining in the IHC study primarily suggested a gastrointestinal tumor in the patient, and gastrointestinal system screening was recommended for the patient.

After frozen diagnosis, right ovarian wedge biopsy, pelvic peritoneum biopsies and omentectomy were performed.

In the case, it was observed that the neoplastic glands in the left ovary were also present in the right ovary.

Right ovarian wedge biopsy specimen was also reported as Adenocarcinoma metastasis. No neoplasm findings were observed in the pelvic peritoneum and omentum samples.

Colonoscopy and endoscopy were planned for the case. Biopsy was taken from the gastric lesion on endoscopy and it was determined that the primary was gastric adenocarcinoma.

Conclusion: Metastasis should always be considered in ovarian tumors. The most common metastases to the ovary are from the endometrium, appendix, breast, colon, carcinoid, pancreas, and stomach.

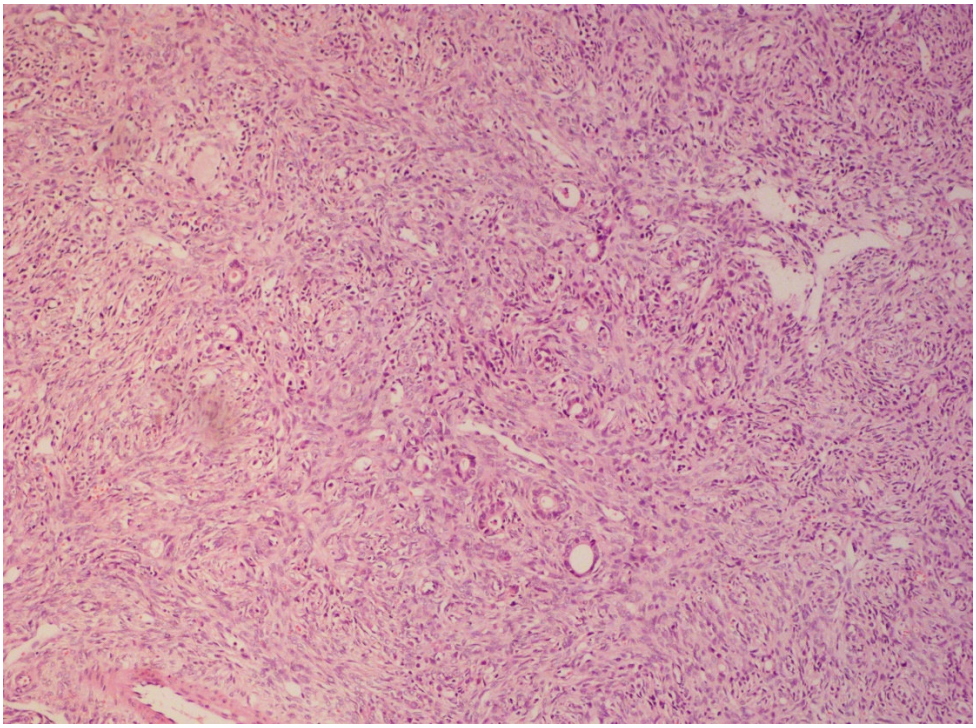
In determining the primary source, histopathological evaluation and IHC study are necessary for diagnosis.

The case was found worthy to be presented because gastric carcinoma metastasized to bilateral ovaries in a young patient.

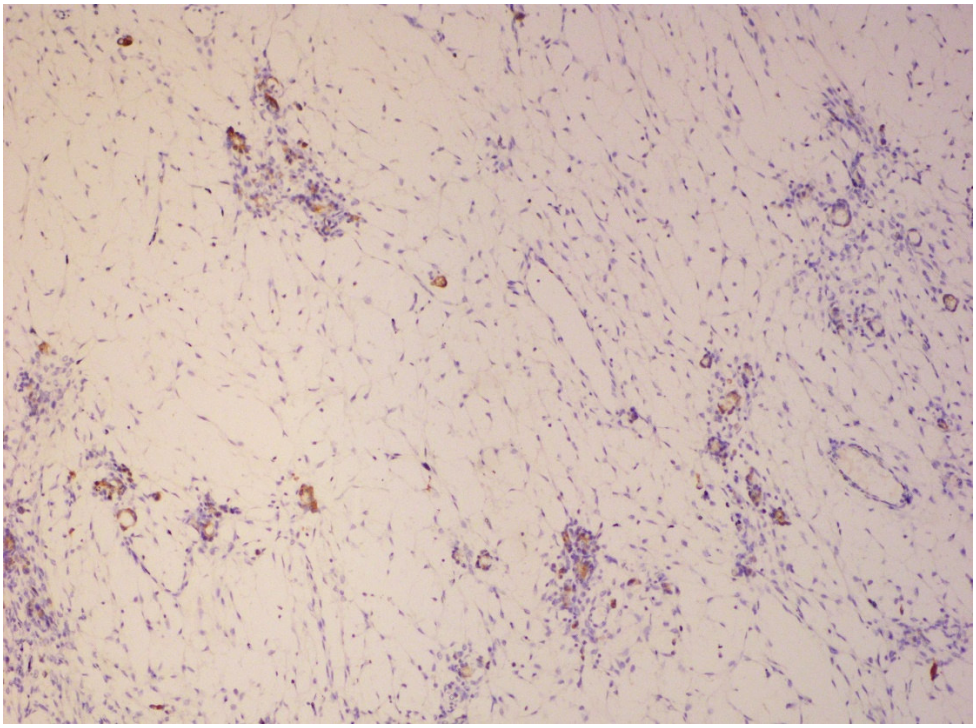
Keywords: Ovary, metastasis, gastrointestinal tract

Giriş: Overler oldukça sık metastaz bölgeleridir. Overdeki tüm malign neoplazmların yaklaşık %15'inin metastaz olduğu düşünülmektedir. Metastatik over karsinomu olan hastaların yaklaşık %75'inde primer; gastrointestinal sistem, meme veya uterus olarak saptanmıştır (1).
Genellikle overlerde metastazlar bilateral, küçük, noduler neoplastik alanlar şeklinde izlenir. Tümörler birkaç yolla overlere yayılım yapmaktadır (Direkt yayılım, transçölomik yayılım, hematojenik yayılım ve lenfatik yayılım).
Semptomlar karında kitle ve ağrı olabilmektedir. Tanı histolojik olarak koyulmaktadır (2-4).

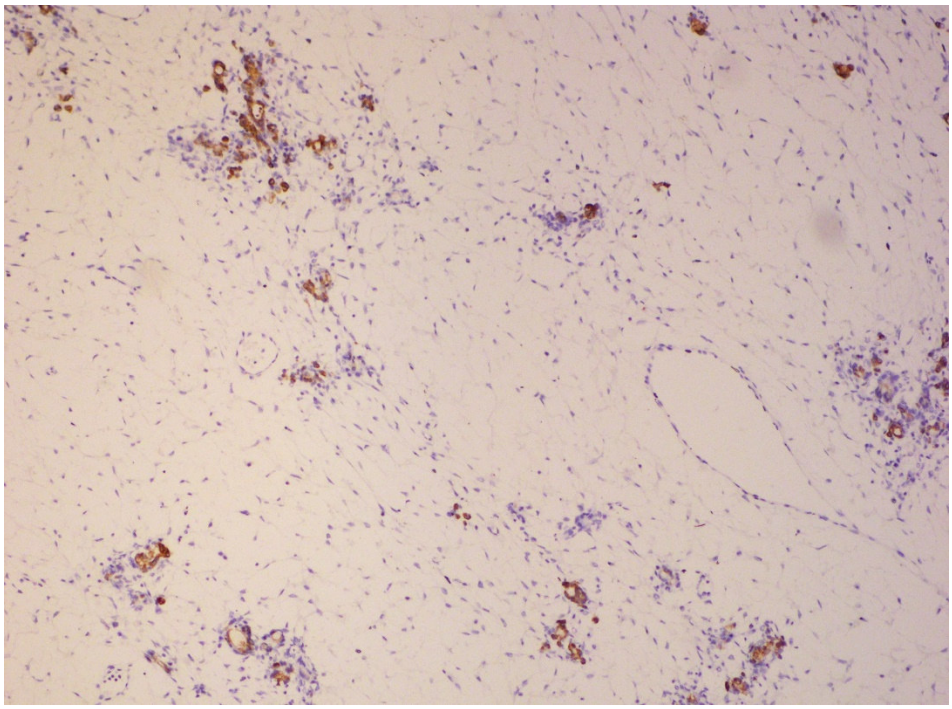
Olgu sunumu: 22 yaş kadın hasta adneksial alanda rahatsızlık hissi, hafif ağrı nedeniyle hastanemizde Kadın doğum polikliniğine başvurmuş. Jinekoonkolog tarafından yapılan USG'de ve muayenede şüpheli bulgular izlenen hasta opere edildi ve sol unilateral salpenjektomi materyali frozen değerlendirme için Patoloji bölümümüze gönderildi.
Makroskopik olarak sol unilateral salpenjektomi 2283gr ağırlığında 24x17x8cm boyutlu kahverenkli olarak saptandı ve over dokusundan frozen kesit için örnekleme yapıldı.
Mikroskopik incelemede; over kesitlerinde eozinofilik stoplazmalı yer yer hücreden fakir ve yer yer hücreden zengin stroma izlendi ve stroma içinde atipik glandüler yapılar görüldü. Bu neoplastik alanlara uygulanan immünohistokimyasal çalışmada neoplazmda; CEA(+), CDX2(+), EMA(+), PanCK(+), CK7 zayıf(+), CK20(+), PAX8(-), Sinaptofizin(-), Kalretinin(-), İnhibin(-), GCDFP(-), TTF1(-), HBME1(-), Vimentin(-), ER(-), PR(-) sonuç vermiştir.
Olgu Adenokarsinom metastazı olarak tanı almıştır.
İmmünohistokimyasal çalışmada CEA(+), CDX2(+), EMA(+) saptanması nedeniyle olguda öncelikli olarak gastrointestinal sistem tarama yapılması önerilmiştir (Resim1-6).



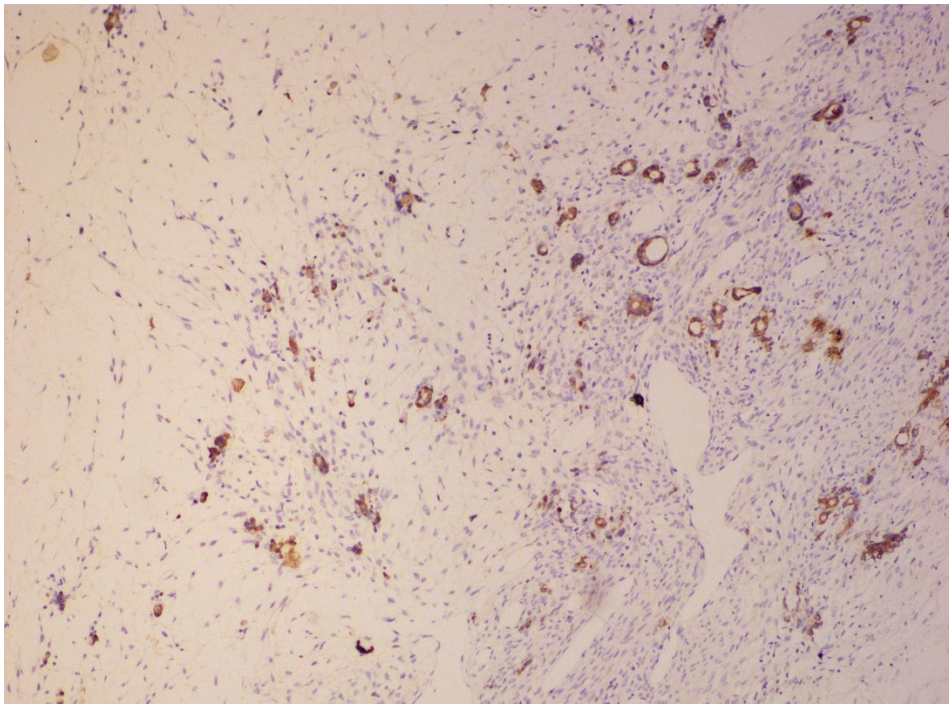
Resim1: Over dokusunda malign glandlar, HEx100



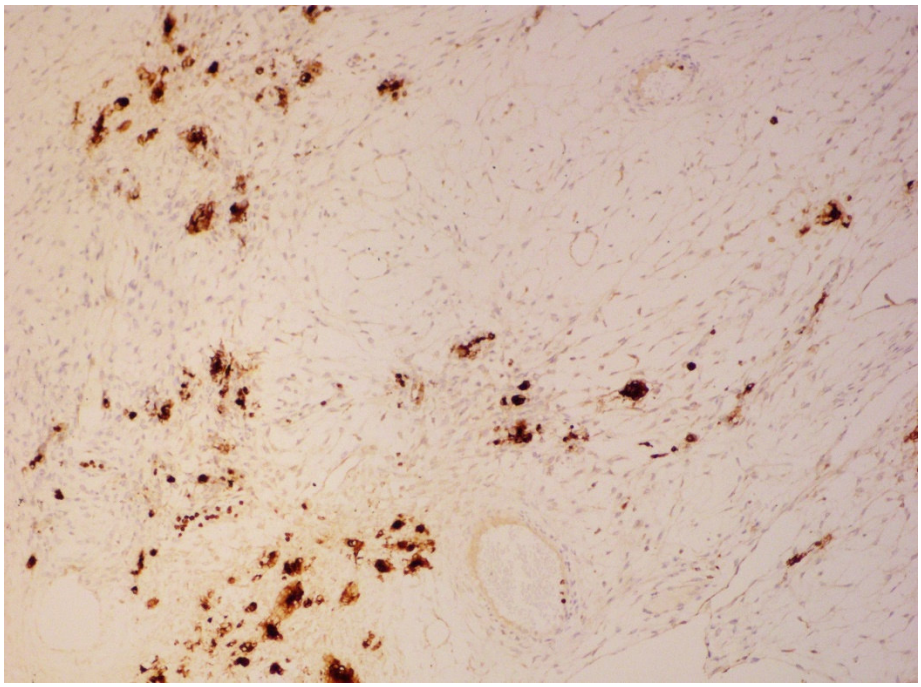
Resim2: CK7x100



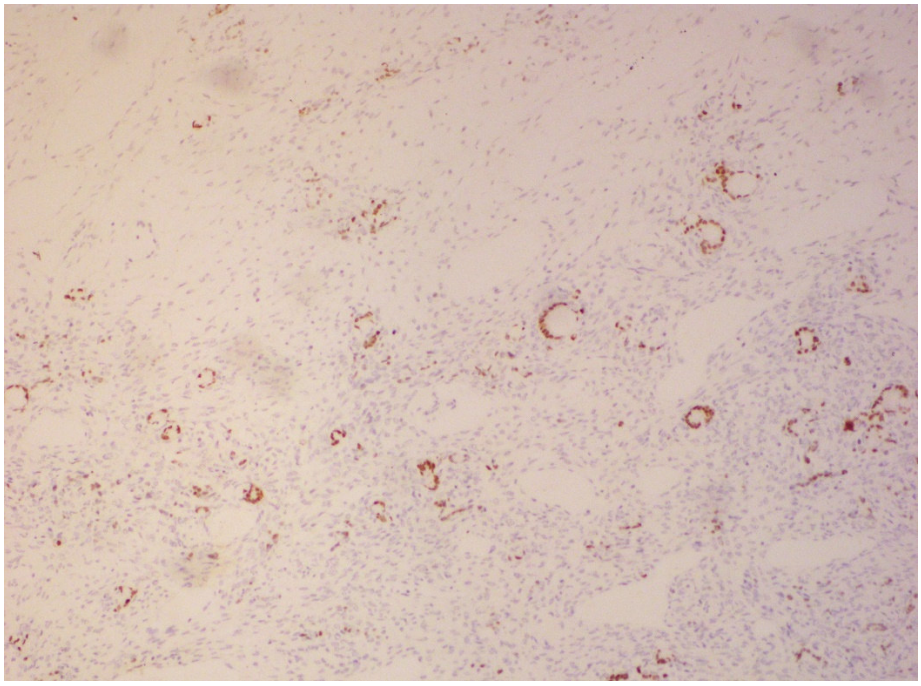
Resim3: CK20x100



Resim4: PanCKx100



Resim5: CEAx100



Resim6: CDX2x100

Hastaya frozen tanı sonrası sağ over wedge biyopsi, pelvik periton biyopsileri ve ayrıca omentektomi yapıldı.
Olguda sol overdeki neoplastik glandların sağ overde de bulunduğu görüldü. Sağ over wedge biyopsi örneğinde Adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Pelvik periton ve omentum örneklerinde neoplazm bulgusu izlenmedi.
Olguya kolonoskopi, endoskopi planlandı. Endoskopide midedeki lezyondan biyopsi alındı ve primerin mide adenokarsinomu olduğu saptandı.

Sonuç: Over tümörlerinde metastaz her zaman akla gelmelidir. Overe en yaygın metastazlar; endometrium, apendiks, meme, kolon, karsinoid, pankreas ve mide'den olmaktadır. Primeri belirlemede histopatolojik değerlendirme ve immünohistokimyasal çalışma tanı için gereklidir.
Olgu genç yaşta hastada mide karsinomunun bilateral overlere metastaz yapması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1) McGill FM, Ritter DB, Rickard CS et al. (1999) Krukenberg tumours: can management be improved? Gynecol Obstet Invest 48:61–65

2)Studzinski Z, Zajewski W. Bilateral metastatic ovarian tumors (Krukenberg's tumors) in the course of stomach cancer.Arch Gynecol Obstet. 2002 Dec;267(2):95-7.

3)Savey L, lasser P, Castaigne D et al. (1996) Krukenberg tumours. Analysis of a series of 28 cases. J Chir 133:427–431

4)Mrad K, Morice P, Fabre A et al. (2000) Krukenberg tumour: a clinico-pathological study of 15 cases. Ann Pathol 20:202–206

KOLON VE İNCE BAĞIRSAK ADENOKARSİNOM BİRLİKTELİĞİ; OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Mürüvvet AKÇAY ÇELİK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0335-4045

ÖZET

Giriş

İnce bağırsak kanserlerinin %30-40'ı Adenokarsinomdur. En sık lokalizasyonu duodenumda periampuller bölgedir (%50-64), bunu %18-20 ile jejenum izlemektedir. İnflamatuar, otoimmün, genetik ve familyal ailesel hastalıklar sık görülen risk faktörleridir.

Kolon kanserlerinin %98'ini Adenokarsinomlar oluşturur. Kolorektumun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir ancak sigmoid kolon ve rektum en sık görülen bölgelerdir. Polipozis sendromları, Lynch sendromu ve inflamatuar barsak hastalığı olan hastalarda artmış karsinom riski mevcuttur.

Kolon kanserinin ince bağırsağa metastazının ana yolu, peritonitis karsinomatoza ile ilişkili yayılmış metastazdır. Histolojik olarak benzer olan multiple kanserler, tespit süresinden bağımsız olarak bir teşhis sorunu olabilir. Morfolojik ve anatomik benzerlikler bazen tümör hücrelerinin kökenini gizleyebilir.

Olgu sunumu: 79 yaşında erkek hasta ani karın ağrısı, bulantı kusma nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Abdominal USG'de batın içerisinde dilatasyon gösteren bağırsak ansları izlendi. Görünüm ileus ile uyumlu olarak raporlandı. Kontrastlı CT'de sigmoid kolonda 6cm uzun segmentte duvar kalınlık artışı izlendi. Kolonik anslarda en geniş yerinde sigmoid kolonda 5cm çapa ulaşan hafif dilatasyon izlenmekte olup ince bağırsak anslarında en geniş yerde 7cm'e ulaşan dilatasyon, hava sıvı seviyeleri izlendi, ileus ile uyumlu görüldü.

Patoloji bölümümüze sigmoid kolon ve ince bağırsak jejenum rezeksiyon materyalleri geldi.

Makroskopik incelemede ince bağırsak materyali 178cm uzunluğunda olup 156cm uzunluktaki kısmı 6cm çaplı pilileri silinmiş kahverenkli görünümde izlendi. Antimezenterik kısımdan açıldığında lümende 1.7x1.2cm'lik polipoid lezyon görüldü.

Kalın bağırsak materyali 30cm uzunlukta olup 18cm'lik kısmı 6cm çaplı izlenmiştir, antimezenterik uçtan açıldığında lümende 4x4cm'lik polipoid tarzda büyüme gösteren tümöral lezyon izlendi.Makroskopik olarak tümör serozaya ulaşmış görünümdeydi.

Her iki lezyonda mikroskobik olarak desmoplastik stromada infiltratif atipik glanduler yapılar izlendi ve iyi diferansiye Adenokarsinom tanısı aldı.

İnce bağırsakta tümöre bitişik Tubulovillöz adenomda izlendi.

Her iki tömörde mikroskobik olarak serozaya invaze olarak saptandı.Kolon tümöründe perikolonik yağ dokudan diseke edilen 1 adet metastatik lenf nodu izlendi.

Sonuç: Temel olarak, kesin tümör evresi ve patogenezi de dahil olmak üzere birden fazla kanserin kimliğinin doğrulanması, yalnızca bilimsel tespit için değil, aynı zamanda gelecekteki terapötik uygulamalar açısından pratik bilgiler sağlamak için de önemlidir.

Genetik bulguların yanı sıra immünohistokimyasal analizler de kanserin kaynağının saptanmasında faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kolon, ince bağırsak, metastaz, gastrointestinal sistem

COMBINATION OF COLON AND SMALL INTESTINE ADENOCARCINOMA; CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction:

Adenocarcinoma constitutes 30-40% of small intestine cancers. The most common localization is the periampullary region in the duodenum (50-64%), followed by the jejunum with 18-20%. Inflammatory, autoimmune, genetic and familial diseases are common risk factors.

Adenocarcinomas constitute 98% of colon cancers. It can occur anywhere in the colorectum, but the sigmoid colon and rectum are the most common sites.

Patients with polyposis syndromes, Lynch syndrome, and inflammatory bowel disease have an increased risk of carcinoma.

The main route of colon cancer metastasis to the small intestine is disseminated metastasis associated with peritonitis carcinomatosa.

Multiple histologically similar cancers can be a diagnostic issue regardless of detection time. Morphological and anatomical similarities can sometimes obscure the origin of tumor cells.

Case report: A 79-year-old male patient was admitted to the general surgery outpatient clinic with sudden abdominal pain, nausea and vomiting. In the abdominal USG, intestinal loops showing dilatation in the abdomen were observed. The appearance was reported as compatible with ileus.

On contrast-enhanced CT, an increased in wall thickness was observed in the 6 cm long segment of the sigmoid colon. In the colonic loops, mild dilatation reaching 5 cm in diameter is observed in the sigmoid colon at its widest part, and dilatation reaching 7 cm in the widest part of the small intestinal loops, air-fluid levels were observed, and it was consistent with ileus The patient was operated urgently. Sigmoid colon and small intestine jejunum resection materials were brought to our pathology department.

In the macroscopic examination, the small intestine material was found to be 178 cm long. The 156 cm long part was observed in a flattened brown appearance with 6 cm diameter . When the small intestine was opened from the antimesenteric part, a 1.7x1.2cm polypoid lesion was seen in the lumen.

Microscopically, infiltrative atypical glandular structures were observed in the desmoplastic stroma in both lesions and it was diagnosed as well-differentiated adenocarcinoma.

It was observed in Tubulovillous adenoma close to the tumor in the small intestine. Microscopically, both tumors were found to invade the serosa. In the colon tumor, 1 metastatic lymph node dissected from the pericolonic adipose tissue was observed.

Conclusion:

Basically, confirming the identity of multiple cancers, including precise tumor stage and pathogenesis, is important not only to satisfy scientific interest, but also to provide practical insights for future therapeutic strategies, including the selection of optimal molecular agents.

In addition to genetic findings, immunohistochemical analyzes are also useful in detecting the source of cancer.

Keywords: Colon, small intestine, metastasis, gastrointestinal tract

Giriş:

İnce bağırsak kanserlerinin %30-40'ı Adenokarsinomdur. En sık lokalizasyonu duodenumda periampuller bölgedir (%50-64), bunu %18-20 ile jejenum izlemektedir. İnflamatuar, otoimmün, genetik ve familyal ailesel hastalıklar sık görülen risk faktörleridir.

Kalın bağırsak kanserlerinin %98'ini Adenokarsinomlar oluşturur. Kolorektumun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir ancak sigmoid kolon ve rektum en sık görülen bölgelerdir. Polipozis sendromları, Lynch sendromu ve inflamatuar barsak hastalığı olan hastalarda artmış karsinom riski mevcuttur.

Kolon kanserinin ince bağırsağa metastazının ana yolu, peritonitis karsinomatoza ile ilişkili yayılmış metastazdır. Histolojik olarak benzer olan multiple kanserler, tespit süresinden bağımsız olarak bir teşhis sorunu olabilir. Morfolojik ve anatomik benzerlikler bazen tümör hücrelerinin kökenini gizleyebilir (1).

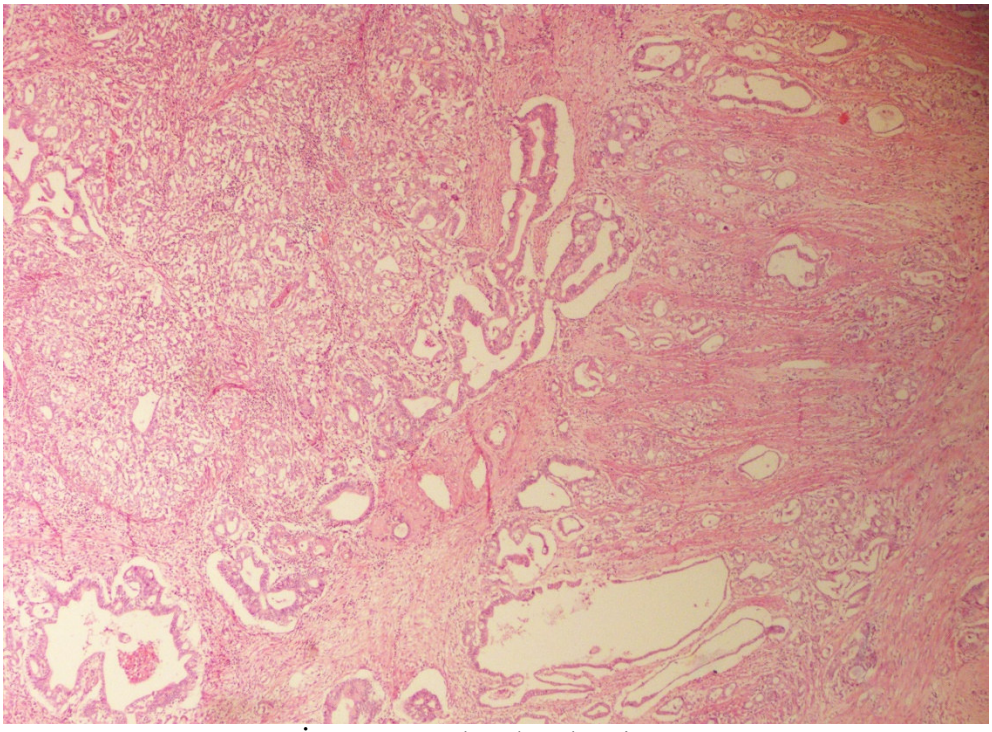
Olgu sunumu: 79 yaşında erkek hasta ani karın ağrısı, bulantı kusma nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Abdominal USG'de batın içerisinde dilatasyon gösteren bağırsak ansları izlendi. Görünüm ileus ile uyumlu olarak raporlandı. Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografidede sigmoid kolonda 6cm uzun segmentte duvar kalınlık artışı izlendi. Kolonik anslarda en geniş yerinde sigmoid kolonda 5cm çapa ulaşan hafif dilatasyon izlenmekte olup ince bağırsak anslarında en geniş yerde 7cm'e ulaşan dilatasyon, hava sıvı seviyeleri izlendi, ileus ile uyumlu görüldü.

Patoloji bölümümüze sigmoid kolon ve ince bağırsak jejenum rezeksiyon materyalleri geldi.

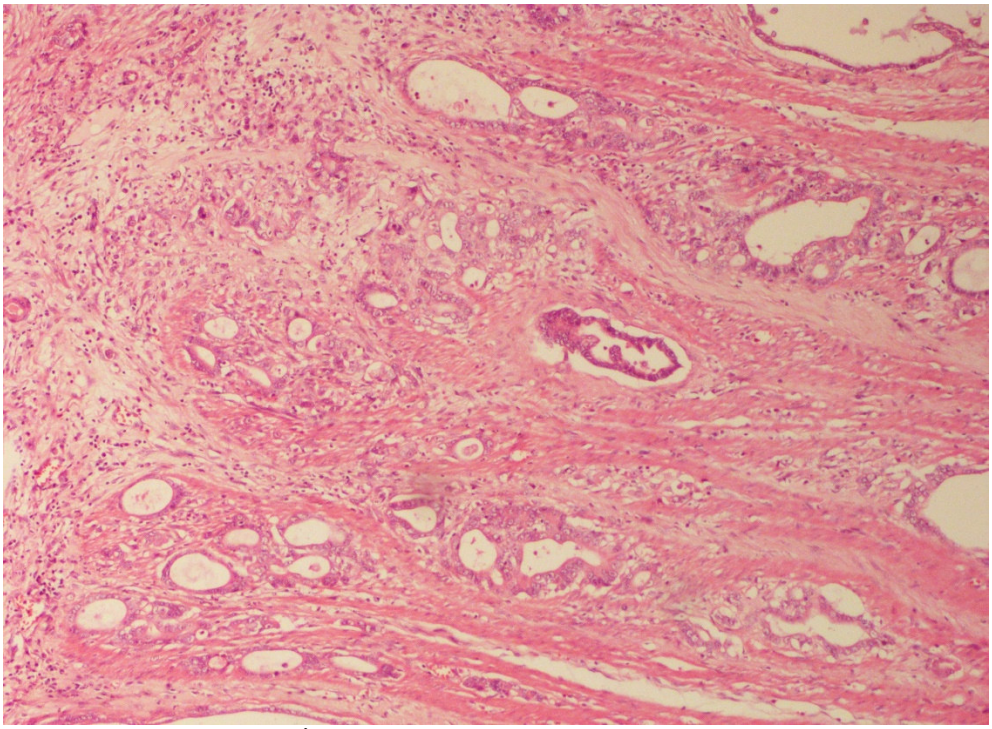
Makroskopik incelemede İnce bağırsak materyali 178cm uzunluğunda olup 156cm uzunluktaki kısmı 6cm çaplı pilileri silinmiş kahverenkli görünümde izlendi. Antimezenterik kısımdan açıldığında lümende 1.7x1.2cm'lik polipoid lezyon görüldü.

Kalın bağırsak materyali 30cm uzunlukta olup 18cm'lik kısmı 6cm çaplı izlenmiştir, antimezenterik uçtan açıldığında lümende 4x4cm'lik polipoid tarzda büyüme gösteren tümöral lezyon izlendi. Makroskopik olarak tümör serozaya ulaşmış görünümdeydi.

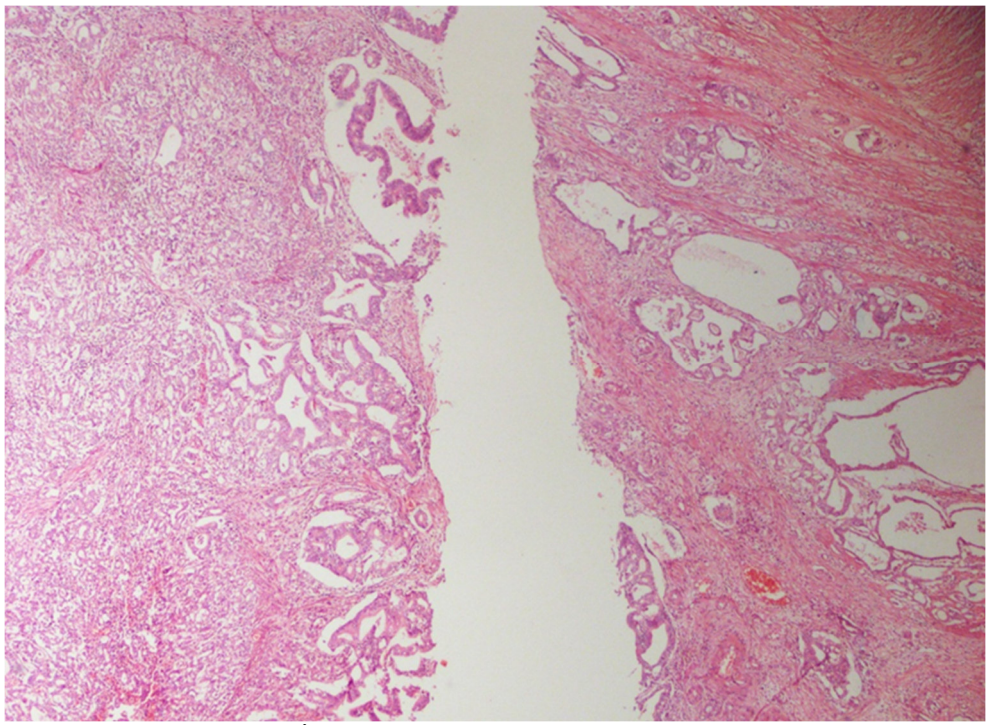
Her iki lezyonda mikroskobik olarak desmoplastik stromada infiltratif atipik glanduler yapılar izlendi ve iyi diferansiye Adenokarsinom tanısı aldı (Resim1-7).



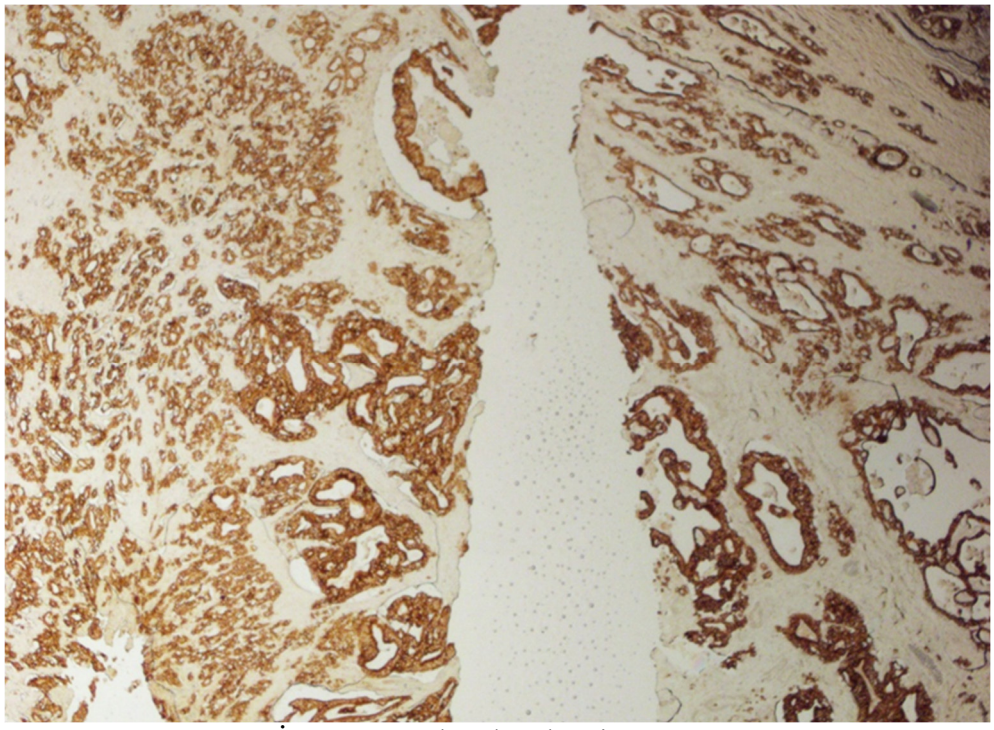
Resim1: İnce Bağırsak Adenokarsinom, HEx100



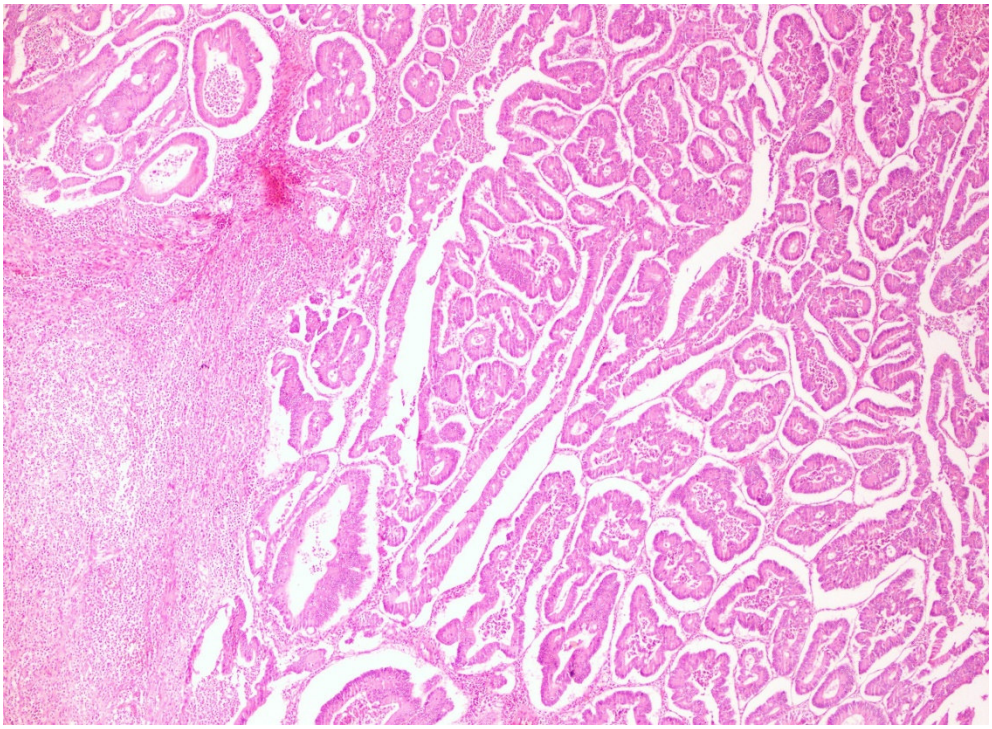
Resim2: İnce Bağırsak Adenokarsinom, HEx100



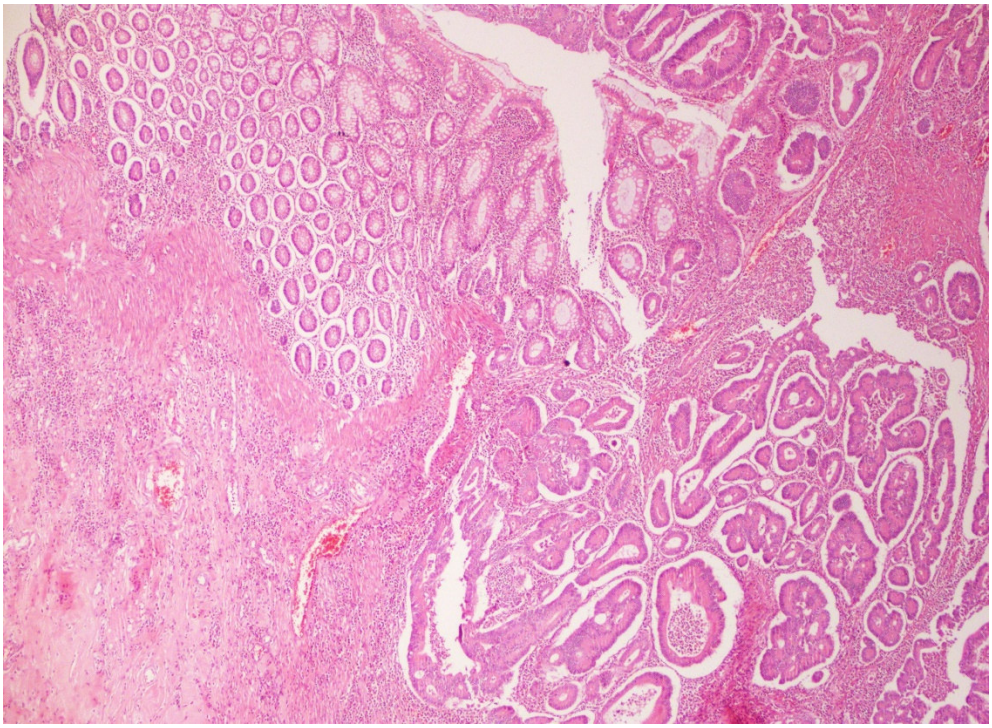
Resim3: İnce Bağırsak Adenokarsinom, HEx100



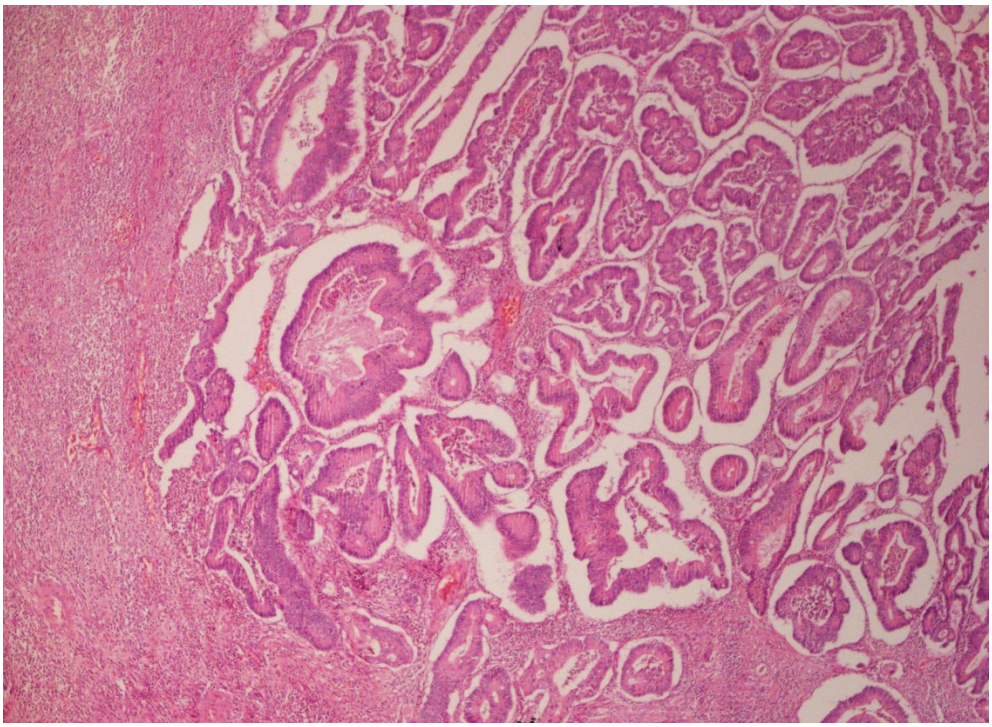
Resim4: İnce Bağırsak Adenokarsinom, PanCKx100



Resim5: Kolon Adenokarsinom, HEx100



Resim6: Kolon Adenokarsinom, HEx100



Resim7: Kolon Adenokarsinom, HEx100

İnce bağırsakta tümöre bitişik Tubulovillöz adenomda izlendi.
Her iki tömörde mikroskobik olarak serozaya invaze olarak saptandı. Kolon tümöründe perikolonik yağ dokudan diseke edilen 1 adet metastatik lenf nodu izlendi.
Sonuç: Temel olarak, kesin tümör evresi ve patogenezi de dahil olmak üzere birden fazla kanserin kimliğinin doğrulanması, yalnızca bilimsel tespit için değil, aynı zamanda gelecekteki terapötik uygulamalar açısından pratik bilgiler sağlamak için de önemlidir.

Genetik bulguların yanı sıra immünohistokimyasal analizler de kanserin kaynağının saptanmasında faydalıdır. Klasik olarak, sitokeratinlerin 7/20 (CK7, CK20) ekspresyonunun bir kombinasyonu, primer bölgesi belirsiz kanserleri değerlendirmek için kullanılmıştır. Çoğu kolon kanseri CK20 pozitif ve CK7 negatiftir (2).
İnce bağırsak kanserleri, bağırsak tipi morfolojiye rağmen sıklıkla CK7 eksprese eder ve CK20'den yoksundur (3).
Bu anormal immünofenotip, bağırsak tipi adenokarsinomun kökenini tahmin etmede yardımcı olabilse de atipik CK7 pozitif ve/veya CK20 negatif paternlerin varlığı, mismatch onarımı yetersiz kolon kanserlerinin yaklaşık dörtte birinde de gözlenir.
Makroskopik ve mikroskobik bulgular tümörün orijini için ipucu olabilir. Bununla birlikte, bu vakada olduğu gibi, tek bir klinik veya morfolojik özellik multipl neoplastik lezyonları kesin olarak tanımlamayabilir. Moleküler testler bu durumlarda çok yardımcı olur (4).

KAYNAKLAR

1-Vardar E, Ersöz D, Basmacı G. Et all. PRİMER İNCE BAĞIRSAK TÜMÖRLERİ: ÇEYREK YÜZYILLIK KLİNİKOPATOLOJİK DENEYİM. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2014;18(4):88-93

2-Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. Mod Pathol. 2000;13:962–72.

3-Chen ZE, Wang HL. Alteration of cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression profile is uniquely associated with tumorigenesis of primary adenocarcinoma of the small intestine. Am J Surg Pathol. 2004;28:1352–9.

4-Matsuo M, Hatano Y, Imaizumi Y et all. Metastatic colon cancer of the small intestine diagnosed using genetic analysis: a case report. Diagn Pathol. 2020 Aug 31;15(1):106.

HASTANEMİZDE MESANE TÜMÖR TANI, TEDAVİ VE TAKİP SONUÇLARIMIZ

Dr. Öğr. Üyesi Adem YAŞAR
Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Bölümü
ORCID: 0000-0003-4029-1896

Dr. Öğr. Üyesi Hayriye CANIK YAŞAR
Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü
ORCID: 0000-0003-3633-8735

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Zeynep ÖZEN
Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü
ORCID: 0000-0003-2468-8375

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmamızda Amasya Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim Araştırma Hastanesi üroloji kliniğinde son 5 yıl içerisinde mesane kanseri tanısı ile transüretral rezeksiyon (TUR) yapılan hastaların demografik özellikleri, patolojik değerlendirme sonuçları, prognoz ve progresyonlarını irdeleyerek sunmayı amaçladık

Gereç ve yöntem: Hastanemizde Ocak 2016- Ocak 2022 tarihleri arasında mesane kanseri ön tanısı ile TUR yapılan ve patoloji sonucu mesane karsinomu çıkan; hastane sistemi taranarak verileri elde edilen 252 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması erkeklerde 58±4.3 yıl iken kadınlarda 65±2.4 yıl olarak saptandı. Ortalama takip süresi 31±5.2 ay idi. Tümör tipine bakıldığında ise %78'i papiller yapıda iken %15 solid ve %7'si mikst tipte idi. Patolojik verilere göre hastaların %92'sinde üretelyal karsinom %4'ünde skuamoz karsinom, %3'ünde adenokarsinom ve %1'inde nöroendokrin tümör olduğu saptandı. 252 hastanın 162'sinde intrakaviter tedavi uygulandığı bunların ise 145'i BCG ve 17'sinde Epirubisin kullanıldığı görüldü. Nüks olmayan hastaların %80'ninin intrakaviter tedavi aldığı, nüks olanların ise %40'ının intrakaviter tedavi aldığı görüldü

Sonuç: Hastanemizde mesane tümörü tanısı ve tedavisinde altın standart olarak TUR kullanılmakta olup patolojik değerlendirme sonrası klavuzlara uygun olarak intrakaviter tedavi ve kontrol sistoskopileri yapılmaktadır.

Anahtar kelime: İntrakaviter tedavi, Mesane tümörü, Transüretral rezeksiyon

BLADDER TUMOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP RESULTS IN OUR HOSPITAL

ABSTRACT

Objectives: In this study, we aimed to present the demographic characteristics, pathological evaluation results, prognosis and progression of patients who underwent transurethral resection (TUR) with the diagnosis of bladder cancer in the urology clinic of Amasya Sabuncuoğlu Şerefettin Training and Research Hospital in the last 5 years.

Materials and Methods: In our hospital, between January 2016 and January 2022, TUR was performed with a preliminary diagnosis of bladder cancer and bladder carcinoma was found as a result of pathology; 252 patients whose data were obtained by scanning the hospital system were evaluated retrospectively.

Results: While the mean age was 58±4.3 years in males, it was 65±2.4 years in females. The mean follow-up period was 31±5.2 months. Looking at the tumor type, 78% were papillary, 15% were solid and 7% were mixed. According to pathological data, 92% of the patients had urethelial carcinoma, 4% had squamous carcinoma, 3% had adenocarcinoma, and 1% had neuroendocrine tumor. Intracavitary treatment was applied in 162 of 252 patients, 145 of them were using BCG and 17 of them were using Epirubicin. It was observed that 80% of non-relapsed patients received intracavitary treatment, and 40% of those with relapses received intracavitary treatment.

Conclusion: In our hospital, TUR is used as the gold standard in the diagnosis and treatment of bladder tumor, and intracavitary treatment and control cystoscopies are performed in accordance with the guidelines after pathological evaluation.

Keyeords: Bladder tumor, İntracavitary treatment, Transurethral resection

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN ÖZELLİKLERİ: ORDU İLİNİN İLK VERİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Selen KARAOĞLANOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9274-6237

Dr. Müge SÖNMEZ
Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
ORCID: 0000-0003-0839-8191

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Burak GÜRPINAR
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3227-4682

ÖZET
Akciğer kanserleri histopatolojik olarak küçük hücreli olmayan (adenöz, adenoskuamöz, skuamöz, büyük hücreli) ve küçük hücreli olarak sınıflandırılmaktadır. Çalışmamızda ilimizde takip edilen akciğer kanserli hastaların subtipleri ve mutasyon sıklığına ait verilerin ilk defa sunulması hedeflenmiştir. Çalışmamız Haziran 2021- Haziran 2023 tarihleri arasında Ordu Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takip edilen, histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış hastaların dosyalarının retrospektif olarak taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda hastaların %90,9'u erkek, %9,1'i kadındır. Akciğer kanseri daha çok erkeklerde görülmektedir bu bulgumuz literatür ile uyumludur. Ancak cinsiyet ile subtipler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0,1327). Çalışmamızda en sık görülen subtip olan skuamöz hücreli kanserli hastaların yaş ortalaması 70 bulunmuştur, bu bilgi de literatür ile uyumludur. Ancak yaş ile subtipler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Hastalarımızda ECOG skoru ile akciğer kanseri subtipleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0,7158). Çalışmamızda en sık mutasyon tipi EGFR (%37,5) olarak tespit edilmiştir. Mutasyon araştırılan 34 hastanın 26'sında (%76,4) mutasyon tespit edilmemiştir.
Sonuç olarak mutasyon varlığının belirlenmesi sık görülen ve agresif seyreden akciğer kanserinde tedavi seçeneklerini artırmakta, hastanın yaşam kalitesini ve süresini olumlu etkilemektedir bu nedenle uygun hastalarda mutasyon tayini çalışılmalıdır.Çalışmamızın Ordu ilimizin verilerini ilk defa sunması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, adenokanser, skuamöz hücreli kanser, mutasyon

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUNG CANCER: THE FIRST DATABASE OF ORDU PROVINCE

ABSTRACT
Lung cancers are histopathologically classified as non-small cell (adenocarcinoma, adenosquamous, squamous, large cell) and small cell. The aim of our study is to present, for the first time, data on the subtypes and mutation frequency of lung cancer patients followed in our city. The study was conducted by retrospectively scanning the files of patients diagnosed with lung cancer histopathologically and followed in the Medical Oncology clinic of Ordu State Hospital between June 2021 and June 2023. In our study, 90.9% of the patients were male and 9.1% were female. Lung cancer is more commonly observed in males, which is consistent with the literature.

However, no significant difference was found between gender and subtypes (p=0.1327). The mean age of patients with the most common subtype, squamous cell carcinoma, was found to be 70, which is consistent with the literature. However, no significant difference was found between age and subtypes. No significant difference was observed in terms of ECOG score and lung cancer subtypes in our patients (p=0.7158). The most common mutation type detected in our study was EGFR (37.5%). Mutation was not detected in 26 out of the 34 patients (76.4%) whose mutations were investigated.
In conclusion, determining the presence of mutations increases treatment options in frequently occurring and aggressive lung cancer, and positively affects the patient's quality and duration of life. Therefore, mutation testing should be performed in appropriate patients. We believe that our study is valuable in terms of presenting the data of our province of Ordu for the first time.
Keywords: Lung cancer, adenocarcinoma, squamous cell cancer, mutation

Giriş: Akciğer kanseri tüm dünyada en ölümcül kanser tipidir (1). Akciğer kanserleri histopatolojik olarak küçük hücreli olmayan (adenöz, adenoskuamöz, skuamöz, büyük hücreli) ve küçük hücreli olarak sınıflandırılmaktadır. Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde temel tedavi seçeneği hastalık metastatik ise kemoterapidir. Ancak mutasyon saptanırsa hedefe yönelik tedaviler hastalığın prognozunu ve yaşam süresini olumlu etkilemektedir Subtiplendirilmesi, genetik mutasyonların varlığı tedavi planlanması açısından önemi son yıllarda giderek artmaktadır. Çalışmamızda ilimizde takip edilen akciğer kanserli hastaların subtipleri ve mutasyon sıklığına ait verilerin ilk defa sunulması hedeflenmiştir.

Metod: Çalışmaya Haziran 2021- Haziran 2023 tarihleri arasında Ordu Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takip edilen, histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış hastalar dahil edildi. Örneklem hesabına gidilmeden çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 99 akciğer kanseri hastası örnekleme dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstü olmak, akciğer kanseri tanısı almış olmak, Ordu Devlet Hastanesi Tıbbi onkoloji polikliniğinde tanı, tedavi ve takibi yapılmış olmaktır. Hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, akciğer kanserinin patolojik subtipi, tanı anındaki evresi, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumları, mutasyon bilgileri kaydedildi. İstatistiksel analizler MedCalc (version 20.009; Ostend, Belgium) istatistik paket programı ile yapıldı. Verilerin istatistiksel olarak tanımlanmasında sayı, frekans, yüzde, median, 25 ve 75. Persentil değerleri kullanıldı. Rakamsal verilerin değerlendirilmesinde, grupların normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogrov Smirnov testi ile belirlendi. Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçların yorumlanmasında anlamlılık düzeyi $p<0.05$ alındı.

Bulgular: Çalışmamızda en sık görülen KHDAK subtipi skuamöz hücreli kanser olarak tespit edilmiştir. KHAK hastaları literatür ile uyumlu olarak tüm vakaların %15 ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda en sık görülen subtip olan skuamöz hücreli kanserli hastaların yaş ortalaması 70 bulunmuştur, bu bilgi de literatür ile uyumludur. Ancak yaş ile subtipler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo-1).

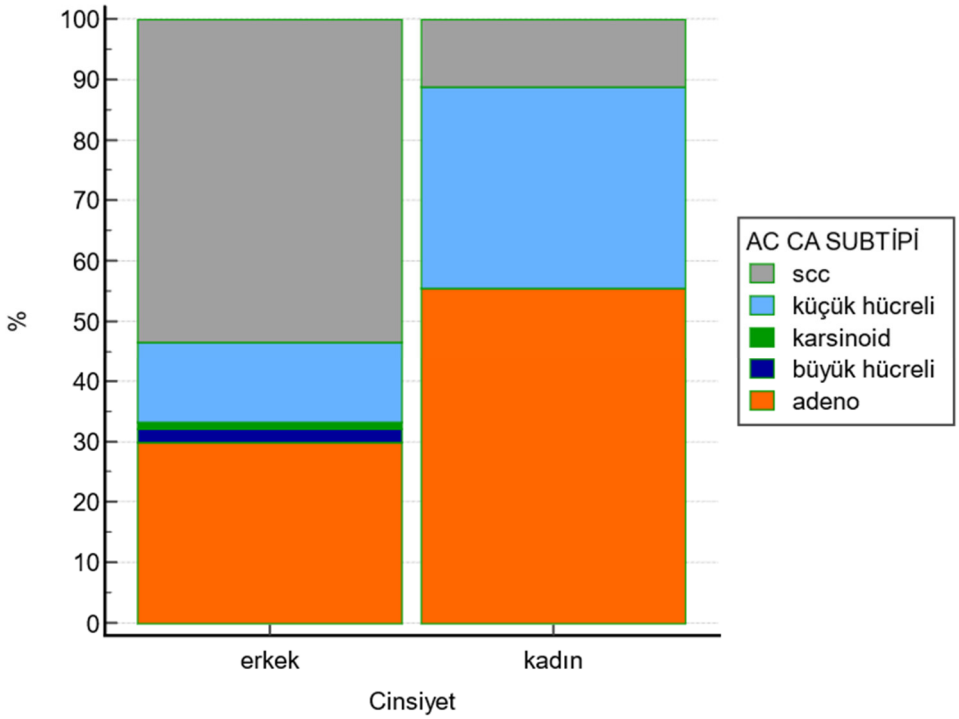
	Yaş				
	Adenöz	**Büyük Hücreli**	**Karsinoid Tümör**	**Küçük Hücreli**	**Squamöz hücreli**
N	32	2	1	15	49
Median	67	65	56	67	70
25 P	61,5	60	56	60,5	63,75
75 P	73,5	70	56	72	73,25

Tablo-1: Yaş ile akciğer kanseri subtipleri arasındaki ilişkisi

Çalışmamızda hastaların %90,9'u erkek, %9,1'i kadındır. Akciğer kanseri daha çok erkeklerde görülmektedir bu bulgumuz literatür ile uyumludur. Ancak cinsiyet ile subtipler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0,1327) (Tablo-2)(Şekil-1).

		Cinsiyet		
		Erkek	**Kadın**	
Adenöz	**n**	27	5	32
	%	27,30%	5,10%	32,30%
Büyük Hücreli	**n**	2	0	2
	%	2,00%	0,00%	2,00%
Karsinoid Tümör	**n**	1	0	1
	%	1,00%	0,00%	1,00%
Küçük Hücreli	**n**	12	3	15
	%	12,10%	3,00%	15,20%
Squamöz	**n**	48	1	49
	%	48,50%	1,00%	49,50%
TOTAL	**n**	90	9	99
	%	90,90%	9,10%	100,00%

Tablo-2: Cinsiyet ile akciğer kanseri subtipleri arasındaki ilişkisi



Şekil-1: Cinsiyet ile akciğer kanseri subtipleri arasındaki ilişkisi

Çalışmamızda hastalarımızın geliş ECOG skoru ile akciğer kanseri subtipleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (P = 0,7158)(Tablo-3).

		ECOG SKORU					
		Skor 0	**Skor 1**	**Skor 2**	**Skor 3**	**Skor 4**	
Adenöz	**n**	0	15	9	8	0	32
	%	0,00%	15,20%	9,10%	8,10%	0,00%	32,30%
Büyük Hücreli	**n**	0	0	1	1	0	2
	%	0,00%	0,00%	1,00%	1,00%	0,00%	2,00%
Karsinoid Tümör	**n**	0	1	0	0	0	1
	%	0,00%	1,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1,00%
Küçük Hücreli	**n**	0	3	5	7	0	15
	%	0,00%	3,00%	5,10%	7,10%	0,00%	15,20%
Squamöz	**n**	2	16	18	11	2	49
	%	2,00%	16,20%	18,20%	11,10%	2,00%	49,50%
TOTAL	**n**	2	35	33	27	2	99
	%	2,00%	35,40%	33,30%	27,30%	2,00%	100,00%

Tablo-3: ECOG skoru ile akciğer kanseri subtipleri arasındaki ilişki

Sonuç: Akciğer kanserinin gelişmiş ülkelerde en sık görülen subtipi adenokanserdir. Ancak ülkemizde farklı olarak skuamöz hücreli kanser daha sık izlenmektedir (2). Bizim çalışmamızda da Türkiye verileri ile uyumlu olarak skuamöz hücreli subtip ilk sırada yer almaktadır (%49,9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde KHDAK'nde en sık görülen mutasyon %15 ile EGFR dir (3). Asya'da bu oran %62'lere kadar çıkmaktadır (4). Ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada 703 KHDAK hastası çalışmaya dahil edilmiş. Erkek cinsiyet oranı %77,7'imiş. Hastaların %87.1'inde adenokarsinoma subtipi varken, %18,9'unda mutasyon pozitif tespit edilmiş. EGFR %69,9 ile en sık tespit edilen mutasyonmuş (5). Bizim çalışmamızda en sık mutasyon tipi EGFR (%37,5) olarak tespit edilmiştir. Mutasyon araştırılan 34 hastanın 26'sında (%76,4) mutasyon tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak mutasyon varlığının belirlenmesi sık görülen ve agresif seyreden akciğer kanserinde tedavi seçeneklerini artırmakta, hastanın yaşam kalitesini ve süresini olumlu etkilemektedir bu nedenle uygun hastalarda mutasyon tayini çalışılmalıdır. Akciğer kanseri ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi en ölümcül kanserdir ve erkeklerde en sık kadınlarda ikinci sıklıkta görülmesi nedeniyle erken tanınması ve tedavisi aciliyet teşkil etmektedir. Ülkemizde akciğer kanseri haritası çizilmiş ve halen güncellenmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın da Ordu ilinin verilerini ilk defa sunması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. https://ourworldindata.org/grapher/annual-number-of-deaths-by-cause
2. İmmüno-Onkoloji Derneği, Türk Akciğer Kanseri Derneği, Türk Tıbbi Onkoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği, Türkiye Akciğer Kanseri Derneği, Akciğer Kanseri Yol Haritası,Şubat 2016
3. Kawaguchi, T., Koh, Y., Ando, M., Ito, N., Takeo, S., Adachi, H., Tagawa, T., Kakegawa, S., Yamashita, M., Kataoka, K., Ichinose, Y., Takeuchi, Y., Serizawa, M., Tamiya, A., Shimizu, S., Yoshimoto, N., Kubo, A., Isa, S., Saka, H., & Matsumura, A. (2016). Prospective Analysis of Oncogenic Driver Mutations and Environmental Factors: Japan Molecular Epidemiology for Lung Cancer Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(19), 2247–2257.
4. Shi, Y., Au, J. S., Thongprasert, S., Srinivasan, S., Tsai, C. M., Khoa, M. T., Heeroma, K., Itoh, Y., Cornelio, G., & Yang, P. C. (2014). A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER). *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, *9*(2), 154–162.
5. Özçelik, N., Aksel, N., Bülbül, Y. et. al., REDIGMA Study Group (2019). Regional distribution of genetic mutation in lung cancer in Turkey (REDIGMA). Türkiye'de akciğer kanserinde genetik mutasyonların bölgesel dağılımı (REDIGMA). *Tuberkuloz ve toraks*, *67*(3), 197–204. https://doi.org/10.5578/tt.68707

NADİR BİR VAKA: PLASENTAL SİTE TÜMOR

Büşra ŞAHIN
Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0001-5949-3143

ÖZET

AMAÇ: Plasental site trofoblastik tümör (PSTT), değişken klinik davranışa sahip, nadir görülen bir gestasyonel trofoblastik hastalık şeklidir. PSTT normal bir gebelik, abortus, gebeliğin sonlandırılması, ektopik gebelik veya molar gebelikten sonra görülebilir. Bu olgular metastatik olduğunda cerrahi ve kemoterapi ile kontrol edilmesi zor vakalara dönüşebilir. Bu yazıda amaç, kliniğimizde gördüğümüz nadir rastlanan PSTT olgusunu tartışmaktır.

OLGU SUNUMU: 41 yaşında G:6, P:4 CR:2 (2NSD, 2CS) olan hasta 20 gündür devam eden anormal uterin kanama sebebi ile tarafımıza başvurdu. Son doğumunu 2019 yılında yapan hastanın özgeçmişinde belirgin bir özellik izlenmedi. Hastanın yapılan değerlendirmesinde vital bulguları olağan, vulva,vajen ve servikste patolojik görünüm izlenmedi.Uterus adenomyotik görünümde, endometrium 14 mm, kalın düzensiz ve adneksler olağan izlendi. Tümör belirteçleri negatif, B-HCG serum seviyesi 0,2 mlU/ml idi. Servikal smearde malignite izlenmedi.Hastaya endometrial örnekleme yapılması kararı alındı. Yapılan endometrial örnekleme patoloji sonucu "Plasental site nodül/plak" olarak raporlandı. Hastaya histerektomi ve bilateral salpenjektomi önerildi. Hastanın kendi isteği ile ikinci bir merkezde değerlendirilen patoloji sonucu da PSTT ile uyumlu görüldü. Hasta kliniğimizde laparoskopik olarak opere edildi. Hastanın nihai patoloji sonucu da plasental site nodül ve adenomyozis olarak raporlandı.

TARTIŞMA: Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTD), gebelik ilişkili nadir hastalıklardır. Histolojik olarak, premalign parsiyel mol hidatiform ve komplet mol hidatiform ile birlikte malign invaziv mol, koriokarsinoma, plasental site trofoblastik tümör (PSTT) ve epiteloid trofoblastik tümörü içerir. Son üç form, herhangi bir gebelikten sonra ortaya çıkabilir ve tümü gestasyonel trofoblastik neoplazi olarak bilinir. PSTT, plasentanın maternal tarafındaki mononükleer ara trofoblastlardan kaynaklanır. Tümör hücreleri düzensiz nükleer membranlara, hiperkromatik çekirdeklere ve yoğun eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Çoğu tümör düşük mitotik aktiviteye sahiptir. Koryon villusları yoktur. Bizim olgumuz; makroskopik tümör olmaması, mitotik aktivitenin görülmemesi, atipik infiltratif hücrelerin olmaması, uterus ile sınırlı oluşu ile FIGO evre 1 olarak kabul edilmiştir. PSTT diğer trofoblastik tümörlerin aksine, kemoterapiye nispeten duyarsızdır ve uterusla sınırlı hastalığı olan hastalarda birincil terapötik yaklaşım cerrahidir. Bizim olgumuzda metastaz izlenmediğinden cerrahi yeterli olmuştur. Tanı anında metastatik hastalığı olanlar ise tek başına cerrahi ile tedavi edilemez, kemoterapi gerektirirler. Premenopozal dönemdeki kadınlarda overlerde patoloji izlenmediyse ve ailede over kanseri öyküsü yoksa overlerin korunması şeklindedir, bizim olgumuzda da overler korunmuştur.

SONUÇ: Plasental site trofoblastik tümör, ara trofoblast hücrelerden kaynaklanan, gestasyonel trofoblastik hastalığın en nadir şeklidir. Patognomonik bir görünümü yoktur; bu nedenle tıbbi geçmiş, laboratuvar testleri ve patolojik analiz sonuçları ile korelasyon gereklidir. Nispeten kemorezistan bir tümördür. Lokalize hastalığı olan hastalar cerrahi ile tedavi edilir ve metastatik hastalığı olanlar kemoterapi gerektirir. Bu tümörler nadir görülmekle birlikte anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda plasental site trofoblastik tümör akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Plasental site tümör, trofoblastik hastalıklar, anormal uterin kanama

A RARE CASE: PLACENTAL SITE TUMOR

ABSTRACT

INTRODUCTION: Placental site trophoblastic tumor (PSTT) is a rare form of gestational trophoblastic disease with variable clinical behavior. PSTT can occur after a normal pregnancy, abortion, termination of pregnancy, ectopic pregnancy, or molar pregnancy. When these cases are metastatic, they can turn into cases that are difficult to control with surgery and chemotherapy. The aim of this article is to discuss a rare case of PSTT that we saw in our clinic.

CASE PRESENTATION: A 41-year-old patient with G:6, P:4 CR:2 (2NSD, 2CS) was admitted to us with abnormal uterine bleeding that had been going on for 20 days. There was no distinctive feature in the history of the patient, who had her last birth in 2019. In the evaluation of the patient, his vital signs were normal, and no pathological appearance was observed in the vulva, vagina and cervix. Uterine adenomyotic appearance, endometrium 14 mm, thick irregular and adnexa were normal. Tumor markers were negative and serum level of B-HCG was 0.2 mlU/ml. No malignancy was observed in cervical smear. It was decided to perform endometrial sampling for the patient. The endometrial sampling pathology result was reported as “placental site nodule/plaque”. The patient was recommended hysterectomy and bilateral salpingectomy.The pathology result, which was evaluated in a second center at the patient's own request, was also found to be compatible with the PSTT. The patient was operated laparoscopically in our clinic. The final pathology result of the patient was also reported as placental site nodule and adenomyosis.

DISCUSSION: Gestational trophoblastic diseases (GTD) are rare pregnancy-related diseases. Histologically, it includes premalignant partial hydatid mole and complete hydatid mole as well as malignant invasive mole, choriocarcinoma, placental site trophoblastic tumor (PSTT), and epithelioid trophoblastic tumor. The last three forms can occur after any pregnancy and are all known as gestational trophoblastic neoplasia. PSTT originates from mononuclear intermediate trophoblasts on the maternal side of the placenta. Tumor cells have irregular nuclear membranes, hyperchromatic nuclei, and dense eosinophilic cytoplasm.Most tumors have low mitotic activity. Chorionic villi are absent. Our case; It was accepted as FIGO stage 1 with no macroscopic tumor, no mitotic activity, absence of atypical infiltrative cells, and limited to the uterus. Unlike other trophoblastic tumors, PSTT is relatively insensitive to chemotherapy, and surgery is the primary therapeutic approach in patients with uterine-confined disease. Since no metastasis was observed in our case, surgery was sufficient. Those with metastatic disease at the time of diagnosis cannot be treated with surgery alone and require chemotherapy. If there is no pathology in the ovaries in women in the premenopausal period and there is no family history of ovarian cancer, it is the preservation of the ovaries. In our case, the ovaries were also preserved.

CONCLUSIONS: Placental site trophoblastic tumor is the rarest form of gestational trophoblastic disease arising from intermediate trophoblast cells. It does not have a pathognomonic appearance; Therefore, correlation with medical history, laboratory tests and pathological analysis results is necessary. It is a relatively chemoresistance tumor. Patients with localized disease are treated with surgery, and those with metastatic disease require chemotherapy. Although tumors are rare, placental site trophoblastic tumor should be kept in mind in the differential diagnosis of patients presenting with abnormal uterine bleeding.

Keywords: Placental site tumor, trophoblastic diseases, abnormal uterine bleeding

A DE NOVO DRUG DESIGN STUDY TO IDENTIFY NOVEL MDM2 INHIBITORS AS ANTICANCER MOLECULE HITS

Gulsah AYDIN
Ordu University, Ulubey Vocational School, Department of Chemistry and Chemical Processing Technologies
ORCID:

Zeynep TUNCBILEK
Istanbul Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry
ORCID:

Serdar DURDAGI
Bahçeşehir University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics
ORCID:

Mine YURTSEVER
Istanbul Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry
ORCID:

ABSTRACT
Mouse Double Minute 2 (MDM2) protein is an oncogenic protein observed in high amounts in most cancer types(Almerico, Tutone, Pantano, Lauria, & Communications, 2012). The MDM2 protein is the negative regulator of the tumor suppressor p53 protein, which is encoded by the p53 gene, which is the most mutated gene in cancer cases (Almerico et al., 2012; Michael & Oren, 2003). If there is an excessive amount of MDM2 in the cells, they cannot fulfill the p53 activity and cancer formation is observed(Zhou et al., 2014). Therefore, the recommendation of new MDM2 inhibitors with high efficacy is important for anticancer drug development studies. In the study, 81 standard inhibitors with known IC50 values were determined against A549 P53 +/+, Saos, SJSA-1, JAR P53 and PC3 cells(Fang, Liao, & Yu, 2020; Hardcastle et al., 2006; Yu et al., 2014). Identified inhibitors were docked to the oncogenic target MDM2 protein. The binding free energies of the lowest energy binding poses given by standard inhibitors with all docking algorithms were calculated. According to the results of the study, the binding modes of the 4 standard inhibitors, which obtained the most compatible data with the experimental values, were examined. Portions that interact weakly with MDM2 were derivatized by de novo drug design. The resulting derivatives were docked to the MDM2 protein. In addition, topology-based binary QSAR models analyzes were applied to determine the first and second-pass metabolism, therapeutic activities and toxic properties of the 100 ligands with the lowest binding energy in the docking study. New MDM2 inhibitor candidate hit molecules with high cancer therapeutic activity potential and low toxicity potential were proposed.
Keywords: p53-MDM2 interaction inhibitors, Cancer, De Novo Drug Design, Molecular Docking

INTRODUCTION
Cells are born with genetic programming that determines the options for proliferation, differentiation, aging and death. Under normal conditions, there is a balance between cell division and differentiation and death by keeping these processes under control.

Disruption of this balance in the direction of excessive cell division causes the cells to become cancerous. As a result of DNA damage over the repair capacity of the cell, the cancerization process begins. While healthy cells are destroyed by apoptosis against DNA damage, cancerous cells live much longer because they are resistant to apoptosis(Cooper, 2007). All cells are born with genetic programming that encodes them to perform the necessary operation at the required time. There are many factors in cancer formation, including environmental factors and genetic mutations. Expression of many cancer-associated genes is impaired, usually as a result of somatic mutations, rarely germ-line mutations. Cancer can occur as a result of mutations that cause changes in gene expression(Zhang et al., 2005). In addition, factors such as insufficient physical activity, unhealthy diet, viruses, smoking, exposure to chemical and environmental carcinogens are among the main causes of cancer(Wang & Hu, 2012). Oncogenes, tumor suppressor genes and DNA repair genes are gene groups that play a major role in cancer formation(Hanahan & Weinberg, 2011). Since most oncogenes and tumor suppressor genes encode cell cycle and apoptosis-related proteins, proto-oncogenes gain function and become oncogenes, and tumor suppressor genes decrease in function, leading to cancer formation(Piette, Neel, & Maréchal, 1997; Zhang et al., 2005).

The p53 gene is a tumor suppressor gene that has important roles in the cell cycle control mechanism and is one of the most mutated genes in the formation and development of cancer. The p53 (or TP53) protein, which is effective in arresting the cell cycle and initiating apoptosis in response to DNA damage encoded by the p53 gene, is the first tumor suppressor protein to act in the nucleus in case of DNA damage. p53 mutations in sarcomas, leukemia, lymphomas, nervous system tumors; It is frequently seen in cancers of organs such as colon, breast and lung. Tumor formation occurs as a result of the failure of apoptosis to show the activity of p53 protein in cells with DNA damage. The p53 protein, which is negatively regulated by the MDM2 protein in healthy cells, has a half-life of 5-30 minutes. This regulation maintains low p53 protein levels and cell survival, allowing the cell cycle to proceed in its normal course. In most tumor types, MDM2 is overexpressed due to mutation. Tumor growth was observed to be inhibited when MDM2 was inhibited with the appropriate antagonist(Chène, 2003; Ryan, Phillips, & Vousden, 2001; Urso, Calabrese, Favaretto, Conte, & Pasello, 2016; Weber, 2010). Direct inhibition of MDM2, inhibition of both p53-dependent and p53-independent MDM2 functions, has a therapeutic effect in cancer. Although there are many small molecules designed for this purpose, the discovery of candidate molecules with low side effects and high efficacy remains important in cancer research. In silico studies play an important role in the development of anticancer molecule hits. Today, thanks to the developments in computer technology, the importance of these methods has increased due to the fact that sensitive data can be compared with experimental results, reasonable time and low cost.

In this context, in silico drug design strategies were applied to develop new MDM2 inhibitor hit molecules. Ligands known to be effective in cancer cells were docked to the MDM2 protein. In this study, the docking algorithm that gave the most compatible results with the experimental values was determined. In addition, ligand structures that yielded docking scores that were correlated with experimental values were also identified for the study. By examining the ligand interaction hairs of these ligands with MDM2 protein, the groups with the weakest interactions were determined. New ligand sets were created by derivatizing the weakly interacting parts with de novo drug design. The resulting new derivative ligands were docked to the MDM2 protein. Hit molecules that could be new MDM2 inhibitors after docking were determined. 100 derivative ligands that bind to MDM2 protein with the lowest binding energy were determined.

Topology-based binary QSAR models analyzes were applied to these 100 ligands to determine the first and second-pass metabolism, therapeutic activities and toxic properties.

METHODS

Protein Preparation

MDM2 protein (PDB: 4HBM) to be used in docking simulations was prepared using the protein preparation module of Schrödinger Maestro Molecular Modeling software(Madhavi Sastry, Adzhigirey, Day, Annabhimoju, & Sherman, 2013). The crystalline ligand was retained at the protein binding site. The missing hydrogen atoms in the structures were completed using Maestro's Prime module. The protonation states of amino acid residues were adjusted according to the physiological pH value of 7.4 using the PROPKA module of the same software(Bas, Rogers, Jensen, & Bioinformatics, 2008; H. Li, Robertson, Jensen, & Bioinformatics, 2005). While preparing the protein, only the water molecules in the active region were kept in the structure, while other water molecules were deleted and the positions of the water molecules in the binding region were optimized again using the OPLS-2005 force field.

Ligand Preparation

81 standard inhibitors and de novo drug design-derived ligands to be screened by molecular docking simulation studies were prepared at pH=7.4 using Maestro's ligand preparation (LigPrep) module for chelation studies(Shelley et al., 2007).

Molecular Docking and De Novo Drug Design Studies

By using Schrödinger Maestro Molecular Modeling software's Glide/HTVS, Glide/SP, Glide/XP, IFD and QPLD docking algorithms, 81 standard inhibitors prepared under physiological conditions were docked to MDM2 proteins(Cho, Guallar, Berne, & Friesner, 2005; Friesner et al., 2004; Halgren et al., 2004; Sherman, Beard, Farid, & design, 2006).

When the results of docking studies and MM/GBSA calculations were evaluated together, 4 standard inhibitors were determined that gave the most compatible results with the experimental values. Weakly interacting groups were determined by examining the 2-dimensional and 3-dimensional ligand interaction maps of the determined inhibitors. 4 standard ligands were derived from the weakly interacting parts using the CombiGlide module of Schrödinger Maestro Molecular Modeling software. Derivatized ligands were prepared under physiological conditions and docked to MDM2 protein with Glide/XP algorithm.

MM/GBSA (Molecular Mechanics/Generalized Born Surface Area) Calculations

Using the Prime module of the Maestro molecular modeling package of the Schrödinger software, the binding free energies of the protein-ligand complexes of the proposed ligand molecules were calculated. The VSGB 2.0 model, which is suitable for biological function modeling and drug discovery, was used as the dissolution model(J. Li et al., 2011). Residues at a distance of 5 Å from the ligand were left flexible, “minimized” was chosen as the sampling method, and the OPLS2005 force field was used.

Therapeutic Activity, Pharmacokinetic Properties and Estimates of Toxic Effects

With the increase in biological data production, the use of computational technologies to store, analyze and interpret this information has also gained importance(Peri et al., 2003).

MetaCore (MC) is an integrated software package for functional analysis of experimental data, containing a high-quality database of biological systems, hand-edited with data from publications. The data generated provide very useful information for accelerating drug discovery research, from target detection to clinical development. Biological data obtained by using the results of human, mouse and rat experiments; It provides important insights into molecular interactions, molecular pathways, gene-disease relationships, chemical metabolism and toxicity information(Sean Ekins et al., 2006). MC was also used as the basis for the creation of MetaDrug (MD), a software package for ADME/Tox. The MD software aims to predict the binding of major metabolites of molecular structure to enzymes and other important ADME/Tox proteins(Korolev et al., 2003).The software generates predicted data from QSAR models based on empirical information(S Ekins et al., 2006; Ekins, Nikolsky, & Nikolskaya, 2005). Molecules and produced metabolites can be scored using QSAR models that cover a wide range of ADME/Tox properties. MC/MD is a commercial software that saves time in literature research with the predictions it provides by combining QSAR and systems biology approaches with the help of statistical procedures.
Prediction of the therapeutic activities, pharmacokinetics and toxicities of the 100 ligands suggested as a result of docking studies was performed using the QSAR models of the Clarivate Analytics MC/MD biocomprehensive systems analysis package (ClarivateAnalytics). Cancer therapeutic activities of the 100 proposed ligands; ADME features such as Lipinski's 5 rules, Prot-Bind, GlogP, Wsol; 26 different toxicity profile estimates were evaluated, including AMES, cytotoxicity, MRTD, carcinogenicity, cardiotoxicity, genotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, neurotoxicity, liver toxicity, and kidney toxicity.

RESULT and DISCUSSION

COMPARİSON OF THE DOCKİNG METHODS AND VİRTUAL SCREENİNG

In the study, 81 standard inhibitors with known IC50 values were determined against A549 P53 +/+, Saos, SJSA-1, JAR P53 and PC3 cells (Fang et al., 2020; Hardcastle et al., 2006; Yu et al., 2014). Identified inhibitors were docked to the oncogenic target MDM2 protein using Schrodinger's Maestro Molecular Modeling Suit's 5 different docking algorithms (Glide/HTVS, Glide/SP, Glide/XP, IFD, QPLD). The scores obtained as a result of the docking simulation studies of different algorithms were compared with the experimental values. (Supp. Table 1)
In accordance with the molecular docking simulations, the 2-dimensional ligand interaction maps provided were evaluated for protein-ligand interaction. When the 2D ligand interaction maps were examined, it was determined that hydrophobic interactions were observed more intensely between the protein-ligand. Critical hydrophobic interactions were observed between ligand molecules and amino acids such as His 96, Thr16, Phe55, Gln59, Phe86, Phe91, Ile19, ILE61, Ile99, Ile103, Leu54, Leu57, Tyr67, Tyr100, Met62 and VaL14 located in the MDM2 protein binding site.

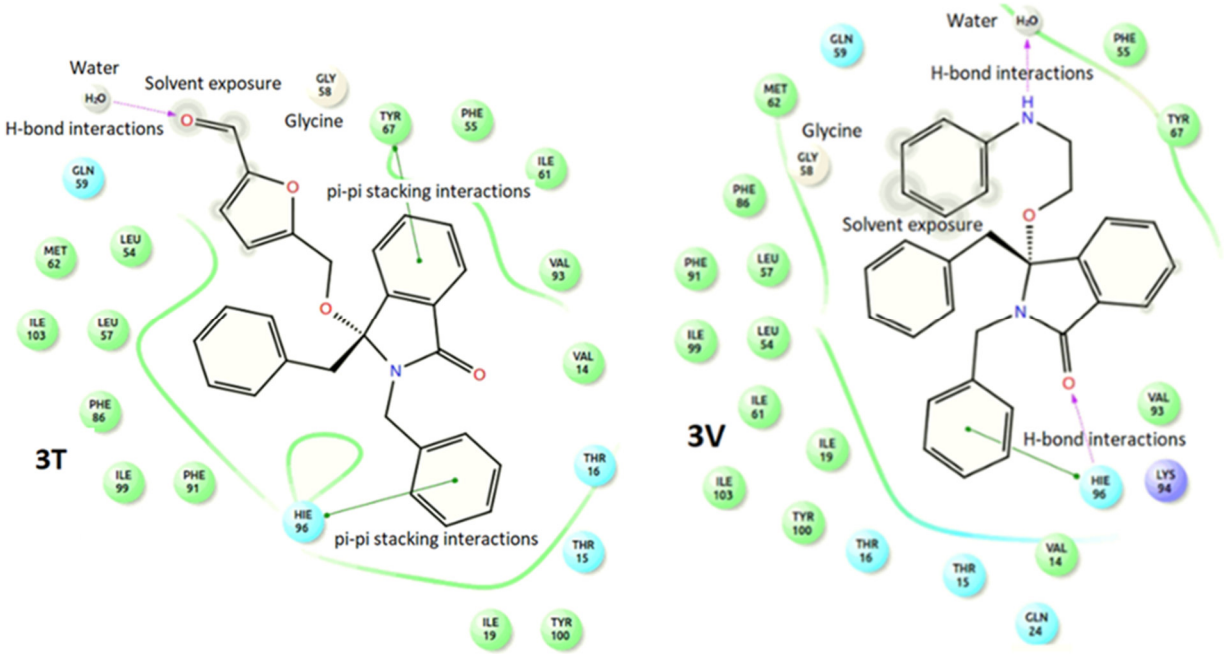


Figure 1. 2D Ligand interaction map of 3T and 3V molecules. Lowest energy docking pose obtained using Glide/SP Algorithm.

When statistically evaluated with Pearson R correlation criteria to determine the docking algorithms that give the closest results with the experimental values, the most significant correlation between the bonding free energies and the experimental values was determined by the studies performed using QPLD and Glide/XP docking algorithms. (Figure 2 and 3)

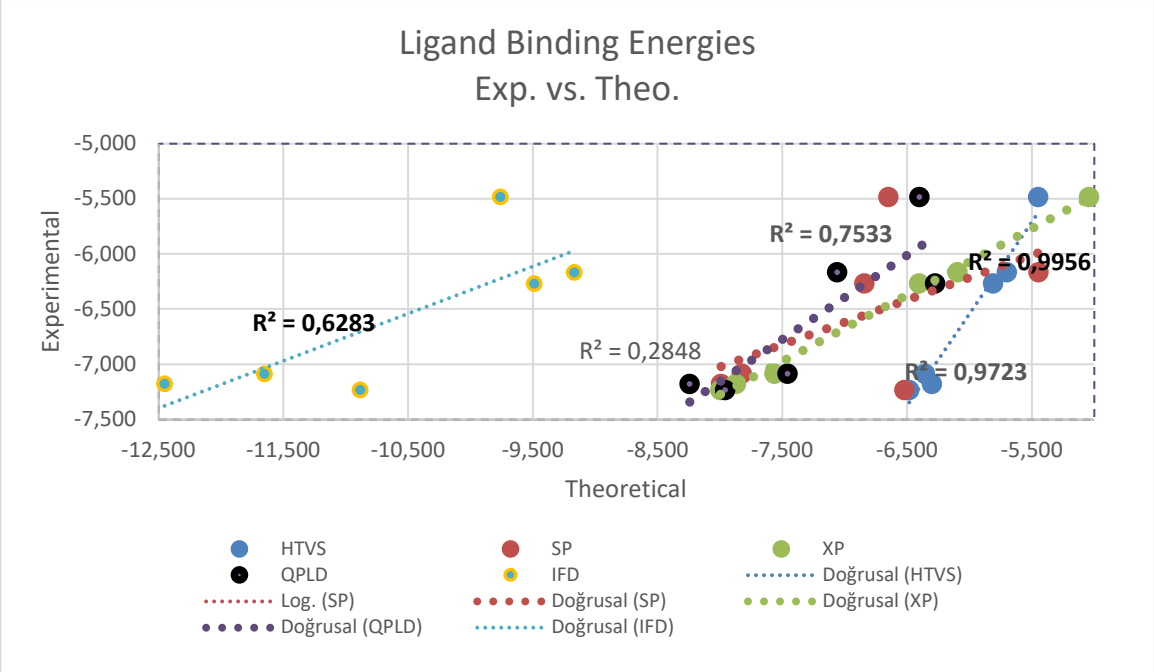


Figure 2. The correlation between experimental and theoretical binding energies.

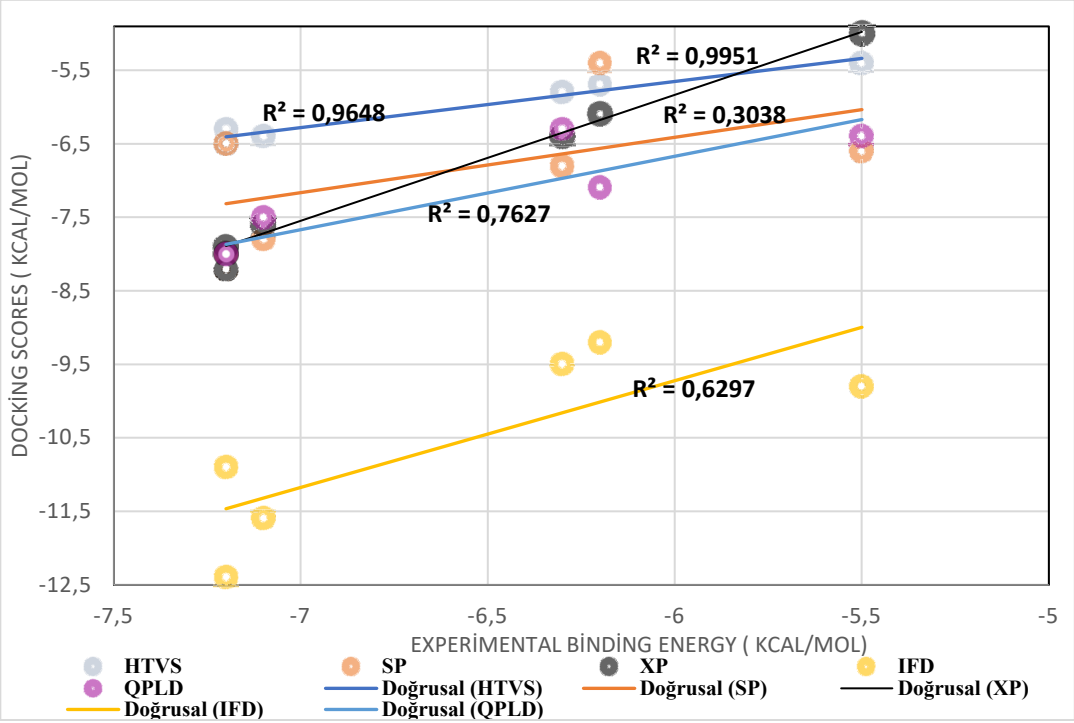


Figure 3. The correlation between experimental and theoretical binding energies.

According to the lowest energy binding results obtained with the studied docking algorithms, ligands with $|\Delta G_{experimental}| \leq 1.0$ kcal/mol were determined as 1B, 1F, 2B, 2S, 2T, 5A. (Figure 4)

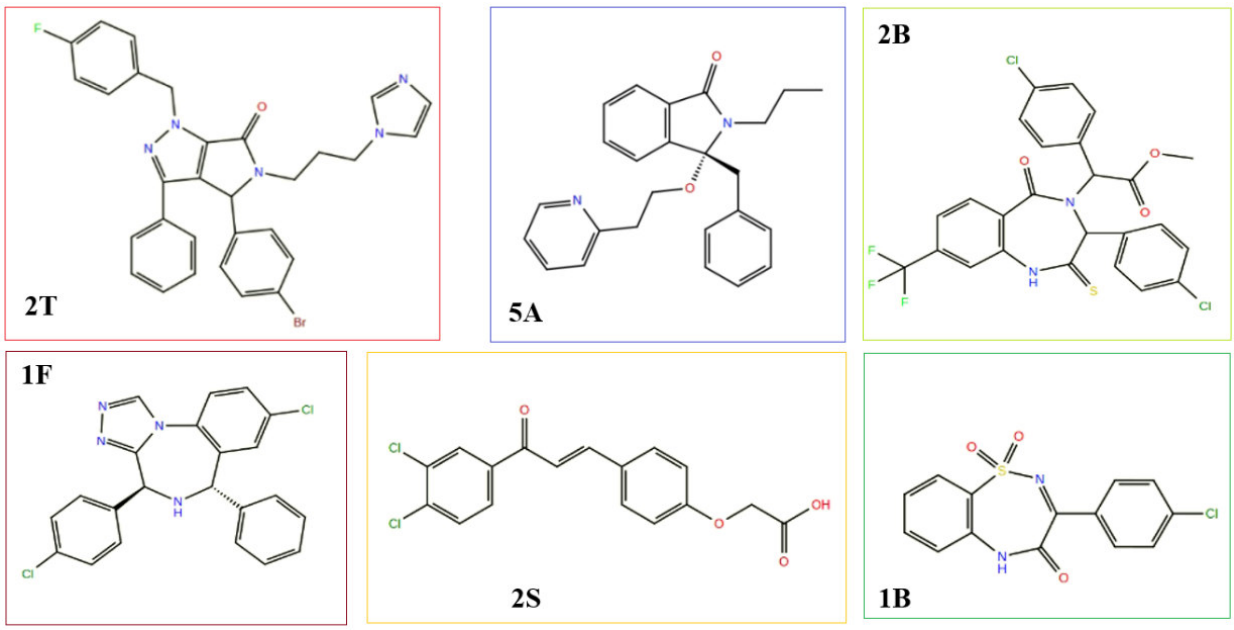


Figure 4. Ligands with the Most Compatible Docking Scores with Experimental Binding Energies

For the ligands studied, the best correlation was observed between the experimental binding free energies and the Glide/XP and QPLD docking scores. (Figure 2 and 3, Table 1)

Table 1. Variation of $\Delta G_{experimental}$ and $\Delta G_{docking}$ values (kcal/mol).						
Ligand	**EXP**	**HTVS**	**SP**	**XP**	**IFD**	**QPLD**
2T	-7.2	-6.3	-8.0	-7.9	-12.4	-8.2
5A	-7.2	-6.5	-6.5	-8.0	-10.9	-8.0
2B	-7.1	-6.4	-7.8	-7.6	-11.6	-7.5
1F	-6.3	-5.8	-6.8	-6.4	-9.5	-6.3
2S	-6.2	-5.7	-5.4	-6.1	-9.2	-7.1
1B	-5.5	-5.4	-6.6	-5.0	-9.8	-6.4

In addition to these 6 ligands, when the results of at least 4 docking algorithms are compared with the experimental values, other ligands meeting our criteria for $|\Delta G_{experimental}| \leq 1.0$ kcal/mol; 1C, 1D, 1E, 2A, 2C, 2D, 2F, 2N, 2R, 4J, 4L, 5A, 5F and 5I ligands. (Supplementary Table 2)
When the 2D and 3D ligand interaction maps of the docking scores obtained with the studied docking algorithms were examined, 1F, 2B, 2S, 2T, 5A were the most successful. (Supplementary Figure 1) When the ligand interaction maps were examined for the 1B molecule, it was observed that it was not sufficiently compatible with the active site.

MOLECULAR MECHANICS/GENERALIZED BORN SURFACE AREA (MM/GBSA) CALCULAIONS

Prime MM GBSA is a prediction study that calculates the relative binding affinity of ligand-protein without using a simulation approach. According to MM/GBSA calculations, experimental ΔG values and MM/GBSA calculation results for 1B, 1F, 2B, 2S, 2T, 5A molecules were compared. (Table 2). In the calculation of MM/GBSA, the lowest energy poses of all molecules obtained in docking studies were used. Accordingly, the Glide/XP algorithm showed the highest agreement with the experimental values. (Figure 5)

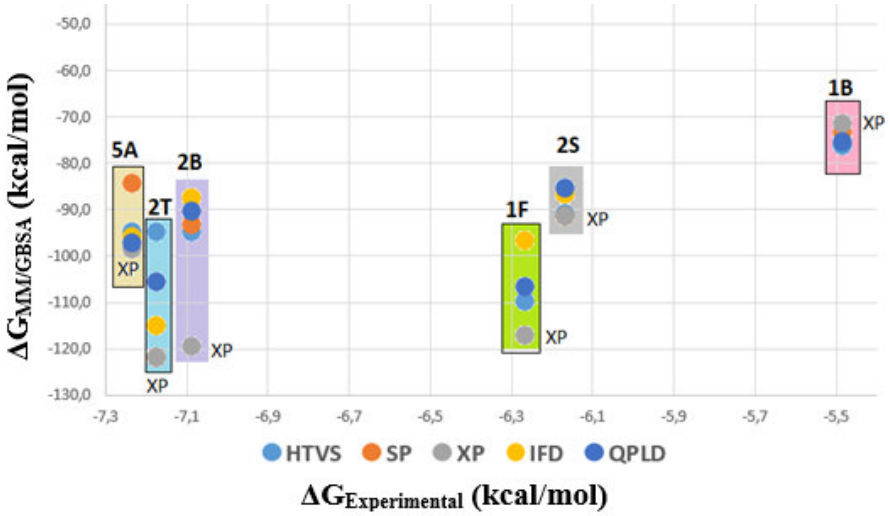


Figure 5. Correlation between free binding energies of experimental and calculated ligands

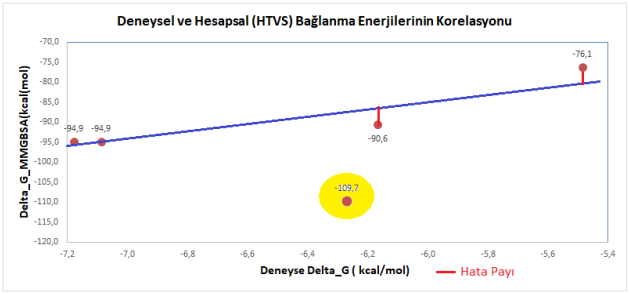
If the 1F molecule is excluded, it was observed that the free binding energies of the ligands obtained by each method were well correlated with the experimental values. The lowest energy binding poses of the 1F molecule are given in two-dimensional interaction maps.

It was observed that the 1F molecule fits well into the hydrophobic space and interacts with critical amino acid residues, forming π-π interactions with His96 in addition to hydrophobic interactions, and polar interactions are also present. Since differences of 1-2 kcal/mol are likely to be within the experimental margin of error, experimental studies focused on the possibility that the ΔG value of 1F molecule was calculated with an error of 1 kcal/mol. Excluding the 1F molecule, the remaining 5 ligands were well correlated with experimental values in all algorithms. (Fig. 6)

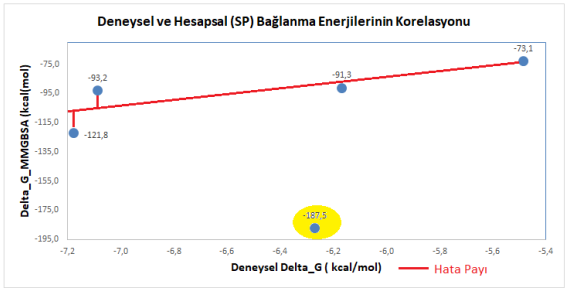
When the docking simulations and MM/GBSA analyzes were evaluated together, it was decided to concentrate further derivatization studies on 2B, 2S, 2T and 5A molecules.

Table 2. Variation of $\Delta G_{experimental}$ and $\Delta G_{MM/GBSA}$ values (kcal/mol).

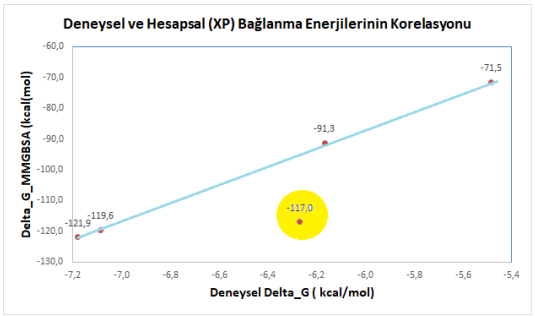
Ligand	$\Delta G_{experimental}$	$\Delta G_{MM/GBSA,HTVS}$	$\Delta G_{MM/GBSA,SP}$	$\Delta G_{MM/GBSA,XP}$	$\Delta G_{MM/GBSA,IFD}$	$\Delta G_{MM/GBSA,QPLD}$
5A	-7.2	-94.9	-84.4	-98.6	-95.8	-97.3
2T	-7.2	-94.9	-121.8	-121.9	-115.2	-105.5
2B	-7.1	-94.9	-93.2	-119.6	-87.3	-90.3
1F	-6.3	-109.7	-187.5	-117.0	-96.6	-106.7
2S	-6.2	-90.6	-91.3	-91.3	-86.8	-85.3
1B	-5.5	-76.1	-73.1	-71.5	-23.9	-75.1



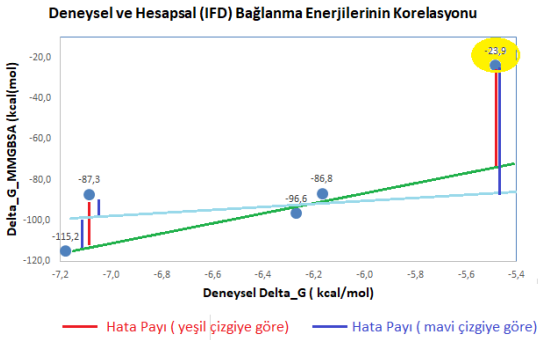
Ligand	EXP	HTVS
5A	-7,2	-94,9
2T	-7,2	-94,9
2B	-7,1	-94,9
1F	-6,3	-109,7
2S	-6,2	-90,6
1B	-5,5	-76,1



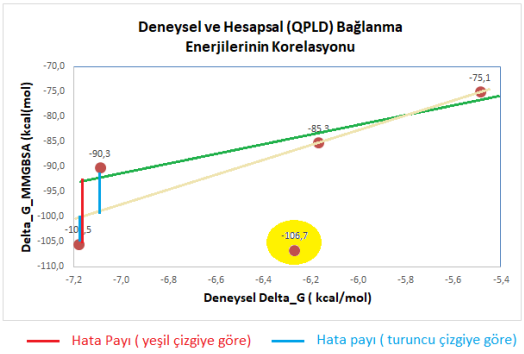
Ligand	EXP	SP
5A	-7,2	-84,4
2T	-7,2	-121,8
2B	-7,1	-93,2
1F	-6,3	-187,5
2S	-6,2	-91,3
1B	-5,5	-73,1



Ligand	EXP	XP
5A	-7,2	-98,6
2T	-7,2	-121,9
2B	-7,1	-119,6
1F	-6,3	-117,0
2S	-6,2	-91,3
1B	-5,5	-71,5



Ligand	EXP	IFD
5A	-7,2	-95,8
2T	-7,2	-115,2
2B	-7,1	-87,3
1F	-6,3	-96,6
2S	-6,2	-86,8
1B	-5,5	-23,9



Ligand	EXP	QPLD
5A	-7,2	-97,3
2T	-7,2	-105,5
2B	-7,1	-90,3
1F	-6,3	-106,7
2S	-6,2	-85,3
1B	-5,5	-75,1

Figure 6. A correlation plot of experimental values and docking scores of Glide/HTVS, Glide/SP, Glide/XP, IFD and QPLD algorithms for all ligands.

DE NOVO DRUG DESIGN STUDY

By examining the interactions between the 2B, 2S, 2T and 5A ligands and the MDM2 protein, the weakly interacting parts of the ligand molecules with the protein active site were determined. Ligands were derived from points where weak interactions were observed using 43 different fragments. The newly formed derivatives were docked to the MDM2 protein using the Glide/XP algorithm. The 100 ligands that gave the lowest binding energy as a result of docking were determined. These derivatives showed congruent interactions with critical amino acids located in the MDM2 protein active site. Ligands were divided into 4 classes according to their derivatives and their binding modes were examined. It was observed that molecules containing imidazole ring of the newly proposed derivatives have a high probability of showing potential for cancer therapeutic activity. These results showed that the imidazole ring may play a critical role in ligands that could be novel MDM2 inhibitors. (Figure 7)

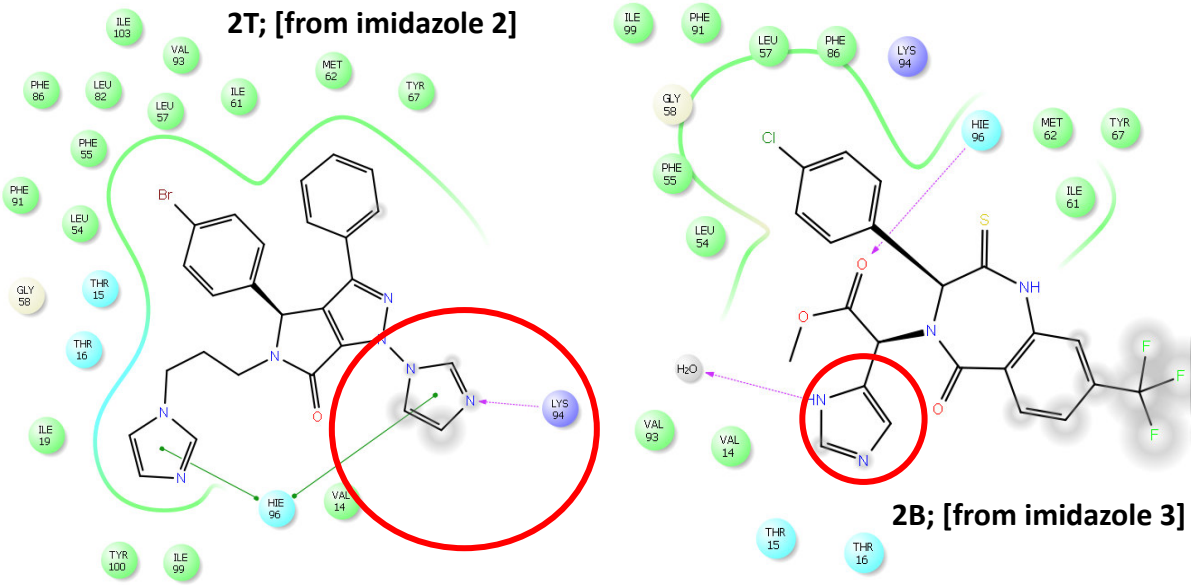


Figure 7. Examples of 2D ligand interaction map of proposed ligands

THERAPEUTIC ACTIVITY, PHARMACOKINETIC PROPERTIES, AND TOXICITY PREDICTIONS

It is not sufficient that the filtered ligands only show compatible interactions with the protein binding site. Appropriateness of ADME/Toxicity profiles covering parameters such as pharmacokinetic properties, bioavailability, solubility, interaction with serum proteins, metabolite production profile and non-toxicity is also very important for ligands that are predicted as strong therapeutic candidates to be therapeutic candidates. Therefore, MetaCore and MetaDrug tools and topology-based binary QSAR models analyzes were applied to determine the first and second-pass metabolism, therapeutic activities and toxic properties in 100 ligands that bind with the lowest binding energy from the novel derivative ligands obtained by De Novo Drug Design. Cancer therapeutic activities of these ligands; ADME features such as Lipinski's 5 rules, Prot-Bind, GlogP, Wsol; 26 different toxicity profile estimates were evaluated, including AMES, cytotoxicity, MRTD, carcinogenicity, cardiotoxicity, genotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, neurotoxicity, liver toxicity, and kidney toxicity. The therapeutic activities, pharmacokinetics and toxicity parameters of the derived derivatives were investigated using QSAR models.

It was determined that 2B derivative 23, 2T derivative 43, 2S derivative 1,5A derivative 33 new ligands may have cancer therapeutic activity potential. When the estimations of ADME properties of the proposed hit ligands were examined, it was observed that they were among the appropriate values that could be drug candidates. (table 3) The proposed ligands are predicted to show no toxicity when tested and evaluated based on the toxicity estimate QSAR model analysis. (Supplementary Tables 3a and 3b)

CONCLUSION

In the study, new inhibitor candidate ligands with compatible interactions with the critical amino acids in the MDM2 protein active site were proposed. Estimates of the ADME/Toxicity properties of the proposed ligands showed that their efficacy may be high compared to standard inhibitors and their side effects may be lower. In further studies, it was observed that derivatization of 2B and 5A ligands, especially 2T, would be more appropriate. When the ligand interaction maps of the proposed ligands were examined, it was observed that ligands containing imidazole ring could play a critical role for MDM2 inhibition.

Table 3. Properties, ADME QSAR and Therapeutic Activity for Proposed Ligands

Ligand ID	PROPERTIES			ADME QSAR Models					Prediction of Therapeutic Activity for Cancer
	Formula	Molecular Weight (g/mol)	Rule Of 5	BBB, log ratio	G-LogP	Prot-bind, %	Prot-bind, log t	WSol, log mg/L	
2B	C25H17Cl2F3N2O3S	553.4	OK	-0.3	3.6	83.9	-0.4	0.9	0.4
2B; [from imidazole 3]	C22H16ClF3N4O3S	508.9	OK	-0.5	3.2	69.5	-0.3	1.3	0.7
2B; [from benzene 1]	C25H18ClF3N2O3S	518.9	OK	-0.3	3.6	82.4	-0.4	1.2	0.5
2B; [from N-phenylurea 1]	C26H20ClF3N4O4S	577.0	OK	-0.6	3.3	79.9	-0.4	1.3	0.7
2B; [from tert-butane 1]	C23H22ClF3N2O3S	499.0	OK	-0.3	3.8	82.7	-0.4	1.2	0.5
2B; [from methanesulfonamide 1]	C20H17ClF3N3O5S2	535.9	OK	-0.5	2.6	87.8	-0.4	2.0	0.5
2B; [from ammonium 1]	C19H15ClF3N3O3S	457.9	OK	-0.6	2.1	49.0	-0.4	1.5	0.5
2B; [from benzenesulfonamide 1]	C25H19ClF3N3O5S2	598.0	OK	-0.5	3.7	84.8	-0.4	1.6	0.5
2B; [from methane 1]	C20H16ClF3N2O3S	456.9	OK	-0.3	3.8	82.7	-0.4	1.9	0.5
2B; [from acetamide 3]	C21H17ClF3N3O4S	499.9	OK	-0.6	3.4	92.5	-0.5	1.9	0.6
2B; [from morpholinium 1]	C23H21ClF3N3O4S	527.9	OK	-0.5	3.1	83.7	-0.3	1.4	0.5
2B; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	C21H19ClF3N3O5S2	550.0	OK	-0.5	3.0	90.9	-0.4	2.2	0.5
2B; [from trifluoromethane 1]	C20H13ClF6N2O3S	510.8	OK	-0.3	3.7	83.7	-0.4	1.7	0.5
2B; [from water 1]	C19H14ClF3N2O4S	458.8	OK	-0.3	3.7	91.5	-0.4	1.7	0.5
2B; [from benzenesulfonamide 2]	C25H18ClF3N2O5S2	583.0	OK	-0.4	3.9	88.8	-0.3	1.9	0.5
2B; [from morpholine 1]	C23H21ClF3N3O4S	527.9	OK	-0.5	3.1	83.7	-0.3	1.4	0.5
2B; [from cyclohexane 1]	C25H24ClF3N2O3S	525.0	OK	-0.3	3.6	82.4	-0.4	1.2	0.5
2B; [from imidazolium 1]	C22H16ClF3N4O3S	508.9	OK	-0.5	3.2	69.5	-0.3	1.3	0.7
2B; [from propane 1]	C22H20ClF3N2O3S	484.9	OK	-0.3	3.3	82.9	-0.4	1.8	0.5
2B; [from N-methylurea 1]	C21H18ClF3N4O4S	514.9	OK	-0.5	3.3	89.2	-0.4	1.7	0.7
2B; [from methylammonium 1]	C20H17ClF3N3O3S	471.9	OK	-0.5	3.4	91.1	-0.4	1.8	0.6

2B; [from dimethylammonium 1]	C21H19ClF3N3O3S	485.9	OK	-0.5	3.5	88.7	-0.4	10.9	0.5
2B; [from N-methylacetamide 1]	C22H19ClF3N3O4S	513.9	OK	-0.6	3.5	88.7	-0.4	1.9	0.6
2B; [from N.N-dimethylacetamide 1]	C22H18ClF3N3O4S	512.9	OK	-0.6	3.6	83.1	-0.2	1.9	0.6
2S	C17H11Cl2O4	350.2	OK	-0.7	3.7	90.5	-0.1	1.0	0.4
2S; [from water 1]	C15H10Cl2O3	309.1	OK	0.3	3.7	91.3	0.2	1.4	0.5
2T	C30H25BrFN5O	570.5	OK	0.4	3.0	77.3	0.2	1.8	0.5
2T; [from imidazole 3]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.3	2.5	79.2	0.1	2.2	0.8
2T; [from pyridine 3]	C28H23BrN6O	539.4	OK	0.2	2.2	77.7	0.2	2.1	0.7
2T; [from methanesulfonamide 2]	C24H22BrN5O3S	540.4	OK	0.4	2.2	79.2	0.2	2.2	0.5
2T; [from N-methylurea 1]	C25H24BrN7O2	534.4	OK	0.0	2.4	80.0	0.1	2.3	0.8
2T; [from methylammonium 1]	C24H23BrN6O	491.4	OK	0.3	2.2	78.5	0.2	2.2	0.5
2T; [from propane 1]	C26H26BrN5O	504.4	OK	0.3	2.7	80.6	0.2	2.5	0.5
2T; [from N-methylacetamide 1]	C26H25BrN6O2	533.4	OK	-0.2	1.9	78.9	0.2	2.6	0.5
2T; [from N.N-dimethylmethanesulfonamide 1]	C25H25BrN6O3S	569.5	OK	0.3	2.2	78.5	0.2	2.5	0.5
2T; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	C25H25BrN6O3S	569.5	OK	0.3	1.9	78.5	0.2	2.2	0.5
2T; [from benzenesulfonamide 2]	C29H24BrN5O3S	602.5	OK	0.3	2.6	79.4	0.2	2.1	0.5
2T; [from imidazolium 1]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.3	2.5	79.2	0.1	2.2	0.8
2T; [from imidazolium 3]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.1	2.5	77.3	0.2	2.2	0.8
2T; [from pyridine 1]	C28H23BrN6O	539.4	OK	0.3	2.7	78.9	0.2	2.2	0.8
2T; [from piperidinium 1]	C28H30BrN6O	546.5	OK	0.2	2.2	77.7	0.2	2.1	0.7
2T; [from acetanilide 1]	C30H25BrN6O2	581.5	OK	-0.2	2.7	76.4	0.2	1.4	0.8
2T; [from N-phenylurea 1]	C30H26BrN7O2	596.5	OK	-0.2	2.2	82.4	0.2	1.8	0.7
2T; [from N-methylacetamide 2]	C25H23BrN6O2	519.4	OK	-0.1	2.3	78.4	0.2	2.3	0.8
2T; [from trifluoromethane 1]	C24H19BrF3N5O	530.4	OK	0.4	2.2	79.2	0.2	2.0	0.5
2T; [from acetamide 3]	C25H23BrN6O2	519.4	OK	-0.2	1.6	78.9	0.1	2.6	0.5
2T; [from tert-butane 1]	C27H28BrN5O	518.5	OK	0.3	2.9	78.0	0.2	2.5	0.4
2T; [from methanesulfonamide 3]	C23H20BrN6O3S	540.4	OK	0.4	2.2	79.2	0.2	2.3	0.5
2T; [from N-methylmethanesulfonamide 2]	C24H22BrN6O3S	554.4	OK	0.3	2.2	74.5	0.2	2.5	0.5
2T; [from benzenesulfonamide 1]	C29H25BrN6O3S	617.5	OK	0.3	2.0	81.5	0.2	1.8	0.5

2T; [from acetamide 2]	C25H22BrN5O2	504.4	OK	-0.2	2.3	81.2	0.1	2.6	0.5
2T; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	C30H27BrN6O3S	631.6	OK	0.3	2.0	79.7	0.2	1.8	0.5
2T; [from methanesulfonamide 1]	C24H23BrN6O3S	555.5	OK	0.4	1.9	79.2	0.2	2.2	0.5
2T; [from imidazole 1]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.1	2.5	77.3	0.2	2.2	0.8
2T; [from formate 1]	C24H19BrN5O3	505.4	OK	-0.4	1.7	78.3	0.1	2.3	0.5
2T; [from acetamide 1]	C24H21BrN6O2	505.4	OK	-0.2	1.1	41.7	0.2	2.3	0.6
2T; [from imidazolium 2]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.4	2.4	79.2	0.2	2.2	0.7
2T; [from tetrazolate 1]	C24H19BrN9O	529.4	OK	0.2	2.2	77.3	0.2	2.1	0.5
2T; [from water 1]	C23H19BrN5O2	477.3	OK	0.4	2.2	78.5	0.2	2.2	0.5
2T; [from pyridine 2]	C28H23BrN6O	539.4	OK	0.2	2.4	77.7	0.2	2.1	0.7
2T; [from morpholine 1]	C27H27BrN6O2	547.5	OK	0.2	2.2	74.0	0.2	2.2	0.5
2T; [from N.N-dimethylacetamide 1]	C26H25BrN6O2	533.4	OK	0.0	1.9	78.4	0.2	2.4	0.6
2T; [from cyclohexane 1]	C29H30BrN5O	544.5	OK	0.3	2.6	77.9	0.2	2.1	0.5
2T; [from methane 1]	C24H22BrN5O	476.4	OK	0.3	2.2	78.5	0.2	2.2	0.5
2T; [from hydrogen cyanide 1]	C24H19BrN6O	487.4	OK	0.1	1.6	36.4	0.2	2.2	0.5
2T; [from morpholinium 1]	C27H27BrN6O2	547.5	OK	0.2	2.2	74.0	0.2	2.2	0.5
2T; [from ammonium 1]	C23H21BrN6O	477.4	OK	0.4	2.2	79.2	0.2	2.2	0.5
2T; [from imidazole 2]	C26H22BrN7O	528.4	OK	0.4	2.4	79.2	0.2	2.2	0.7
2T; [from benzene 1]	C29H24BrN5O	538.5	OK	0.3	2.6	77.9	0.2	2.1	0.5
2T; [from dimethylammonium 1]	C25H25BrN6O	505.4	OK	0.3	2.2	78.5	0.2	2.2	0.5
5A	C26H26ClNO5	468.0	OK	-0.5	3.1	70.1	0.1	1.6	0.4
5A; [from ammonium 1]	C18H20ClN2O2	331.8	OK	0.1	2.5	66.6	0.0	1.8	0.3
5A; [from formate 1]	C19H17ClNO4	358.8	OK	-0.5	2.9	80.2	-0.1	1.8	0.3
5A; [from pyridine 2]	C23H21ClN2O2	392.9	OK	-0.2	3.2	84.1	0.1	1.8	0.5
5A; [from acetamide 1]	C19H19ClN2O3	358.8	OK	-0.4	2.6	67.5	0.0	1.7	0.4
5A; [from pyridine 3]	C23H21ClN2O2	392.9	OK	-0.2	3.2	84.1	0.1	1.8	0.5
5A; [from benzenesulfonamide 2]	C24H22ClNO4S	456.0	OK	0.3	3.8	83.3	0.0	1.1	0.2
5A; [from acetamide 3]	C20H21ClN2O3	372.9	OK	-0.7	2.6	85.9	0.0	2.0	0.4
5A; [from morpholinium 1]	C22H25ClN2O3	400.9	OK	0.0	3.2	87.1	0.2	1.3	0.3
5A; [from imidazole 2]	C21H20ClN3O2	381.9	OK	0.2	2.9	81.0	0.2	1.8	0.4

5A; [from N.N-dimethylacetamide 1]	C21H23ClN2O3	386.9	OK	-0.4	2.8	76.2	0.1	1.6	0.4
5A; [from acetanilide 1]	C25H23ClN2O3	434.9	OK	-0.5	2.9	76.4	0.1	1.4	0.5
5A; [from water 1]	C18H18ClNO3	331.8	OK	-0.4	3.2	84.8	0.0	1.8	0.3
5A; [from propane 1]	C21H24ClNO2	357.9	OK	0.1	3.2	84.8	0.0	1.8	0.3
5A; [from tetrazolate 1]	C19H17ClN5O2	382.8	OK	0.0	2.5	80.7	0.0	1.9	0.4
5A; [from methylammonium 1]	C19H22ClN2O2	345.9	OK	0.0	3.0	77.3	0.0	1.8	0.3
5A; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	C25H25ClN2O4S	485.0	OK	0.2	3.6	80.7	0.2	1.2	0.2
5A; [from morpholine 1]	C22H25ClN2O3	400.9	OK	0.0	3.2	87.1	0.2	1.3	0.3
5A; [from methanesulfonamide 3]	C18H19ClN2O4S	394.9	OK	0.1	2.7	79.9	0.0	1.8	0.2
5A; [from acetamide 2]	C20H20ClNO3	357.8	OK	-0.6	2.7	84.5	0.0	1.4	0.3
5A; [from N.N-dimethylmethanesulfonamide 1]	C20H23ClN2O4S	422.9	OK	0.1	2.9	82.6	0.0	1.7	0.2
5A; [from imidazole 1]	C21H20ClN3O2	381.9	OK	-0.1	3.3	77.3	0.0	1.9	0.6
5A; [from pyridine 1]	C23H21ClN2O2	392.9	OK	-0.1	3.4	74.3	-0.1	1.8	0.4
5A; [from imidazole 3]	C21H20ClN3O2	381.9	OK	-0.1	2.9	74.8	-0.1	2.6	0.6
5A; [from imidazolium 1]	C21H20ClN3O2	381.9	OK	-0.1	2.9	74.8	-0.1	2.6	0.6
5A; [from imidazolium 3]	C21H20ClN3O2	381.9	OK	-0.1	3.3	77.3	0.0	1.9	0.6
5A; [from N-methylacetamide 2]	C20H21ClN2O3	372.9	OK	-0.5	3.3	76.3	0.0	1.8	0.5
5A; [from piperidinium 1]	C23H28ClN2O2	399.9	OK	-0.2	3.2	84.1	0.1	1.8	0.5
5A; [from benzene 1]	C24H22ClNO2	391.9	OK	0.0	3.2	80.2	0.0	1.5	0.3
5A; [from benzenesulfonamide 1]	C24H23ClN2O4S	471.0	OK	0.2	3.4	85.8	0.1	1.2	0.3
5A; [from hydrogen cyanide 1]	C19H17ClN2O2	340.8	OK	0.0	2.5	64.3	0.0	1.7	0.3
5A; [from methanesulfonamide 1]	C19H21ClN2O4S	408.9	OK	0.1	2.7	84.8	0.0	1.8	0.2
5A; [from N-phenylurea 1]	C25H24ClN3O3	449.9	OK	-0.7	3.0	89.0	0.2	1.2	0.5
5A; [from cyclohexane 1]	C24H28ClNO2	397.9	OK	0.0	3.2	80.2	0.0	1.5	0.3

REFERENCES

Almerico, A. M., Tutone, M., Pantano, L., Lauria, A. J. B., & Communications, B. R. (2012). Molecular dynamics studies on Mdm2 complexes: an analysis of the inhibitor influence. *424*(2), 341-347.

Bas, D. C., Rogers, D. M., Jensen, J. H. J. P. S., Function,, & Bioinformatics. (2008). Very fast prediction and rationalization of pKa values for protein–ligand complexes. *73*(3), 765-783.

Chène, P. J. N. r. c. (2003). Inhibiting the p53–MDM2 interaction: an important target for cancer therapy. *3*(2), 102-109.

Cho, A. E., Guallar, V., Berne, B. J., & Friesner, R. J. J. o. c. c. (2005). Importance of accurate charges in molecular docking: quantum mechanical/molecular mechanical (QM/MM) approach. *26*(9), 915-931.

Cooper, G. M. (2007). *Cell: A Molecular Approach, + a Student Handbook in Writing in Biology*: Sinauer Associates.

Ekins, S., Andreyev, S., Ryabov, A., Kirillov, E., Rakhmatulin, E. A., Sorokina, S., . . . Disposition. (2006). A combined approach to drug metabolism and toxicity assessment. *34*(3), 495-503.

Ekins, S., Bugrim, A., Brovold, L., Kirillov, E., Nikolsky, Y., Rakhmatulin, E., . . . Melnikov, A. J. X. (2006). Algorithms for network analysis in systems-ADME/Tox using the MetaCore and MetaDrug platforms. *36*(10-11), 877-901.

Ekins, S., Nikolsky, Y., & Nikolskaya, T. J. T. i. p. s. (2005). Techniques: application of systems biology to absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity. *26*(4), 202-209.

Fang, Y., Liao, G., & Yu, B. J. A. P. S. B. (2020). Small-molecule MDM2/X inhibitors and PROTAC degraders for cancer therapy: advances and perspectives. *10*(7), 1253-1278.

Friesner, R. A., Banks, J. L., Murphy, R. B., Halgren, T. A., Klicic, J. J., Mainz, D. T., . . . Perry, J. K. J. J. o. m. c. (2004). Glide: a new approach for rapid, accurate docking and scoring. 1. Method and assessment of docking accuracy. *47*(7), 1739-1749.

Halgren, T. A., Murphy, R. B., Friesner, R. A., Beard, H. S., Frye, L. L., Pollard, W. T., & Banks, J. L. J. J. o. m. c. (2004). Glide: a new approach for rapid, accurate docking and scoring. 2. Enrichment factors in database screening. *47*(7), 1750-1759.

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. J. c. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *144*(5), 646-674.

Hardcastle, I. R., Ahmed, S. U., Atkins, H., Farnie, G., Golding, B. T., Griffin, R. J., . . . Kemp, S. J. J. J. o. m. c. (2006). Small-molecule inhibitors of the MDM2-p53 protein− protein interaction based on an isoindolinone scaffold. *49*(21), 6209-6221.

Korolev, D., Balakin, K. V., Nikolsky, Y., Kirillov, E., Ivanenkov, Y. A., Savchuk, N. P., . . . Nikolskaya, T. J. J. o. m. c. (2003). Modeling of human cytochrome P450-mediated drug metabolism using unsupervised machine learning approach. *46*(17), 3631-3643.

Li, H., Robertson, A. D., Jensen, J. H. J. P. S., Function,, & Bioinformatics. (2005). Very fast empirical prediction and rationalization of protein pKa values. *61*(4), 704-721.

Li, J., Abel, R., Zhu, K., Cao, Y., Zhao, S., Friesner, R. A. J. P. S., Function,, & Bioinformatics. (2011). The VSGB 2.0 model: a next generation energy model for high resolution protein structure modeling. *79*(10), 2794-2812.

Madhavi Sastry, G., Adzhigirey, M., Day, T., Annabhimoju, R., & Sherman, W. J. J. o. c.-a. m. d. (2013). Protein and ligand preparation: parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments. *27*, 221-234.

Michael, D., & Oren, M. (2003). *The p53–Mdm2 module and the ubiquitin system.* Paper presented at the Seminars in cancer biology.

Peri, S., Navarro, J. D., Amanchy, R., Kristiansen, T. Z., Jonnalagadda, C. K., Surendranath, V., . . . Gronborg, M. J. G. r. (2003). Development of human protein reference database as an initial platform for approaching systems biology in humans. *13*(10), 2363-2371.

Piette, J., Neel, H., & Maréchal, V. J. O. (1997). Mdm2: keeping p53 under control. *15*(9), 1001-1010.

Ryan, K. M., Phillips, A. C., & Vousden, K. H. J. C. o. i. c. b. (2001). Regulation and function of the p53 tumor suppressor protein. *13*(3), 332-337.

Shelley, J. C., Cholleti, A., Frye, L. L., Greenwood, J. R., Timlin, M. R., & Uchimaya, M. J. J. o. c.-a. m. d. (2007). Epik: a software program for pK a prediction and protonation state generation for drug-like molecules. *21*, 681-691.

Sherman, W., Beard, H. S., Farid, R. J. C. b., & design, d. (2006). Use of an induced fit receptor structure in virtual screening. *67*(1), 83-84.

Urso, L., Calabrese, F., Favaretto, A., Conte, P., & Pasello, G. J. C. R. i. O. H. (2016). Critical review about MDM2 in cancer: Possible role in malignant mesothelioma and implications for treatment. *97*, 220-230.

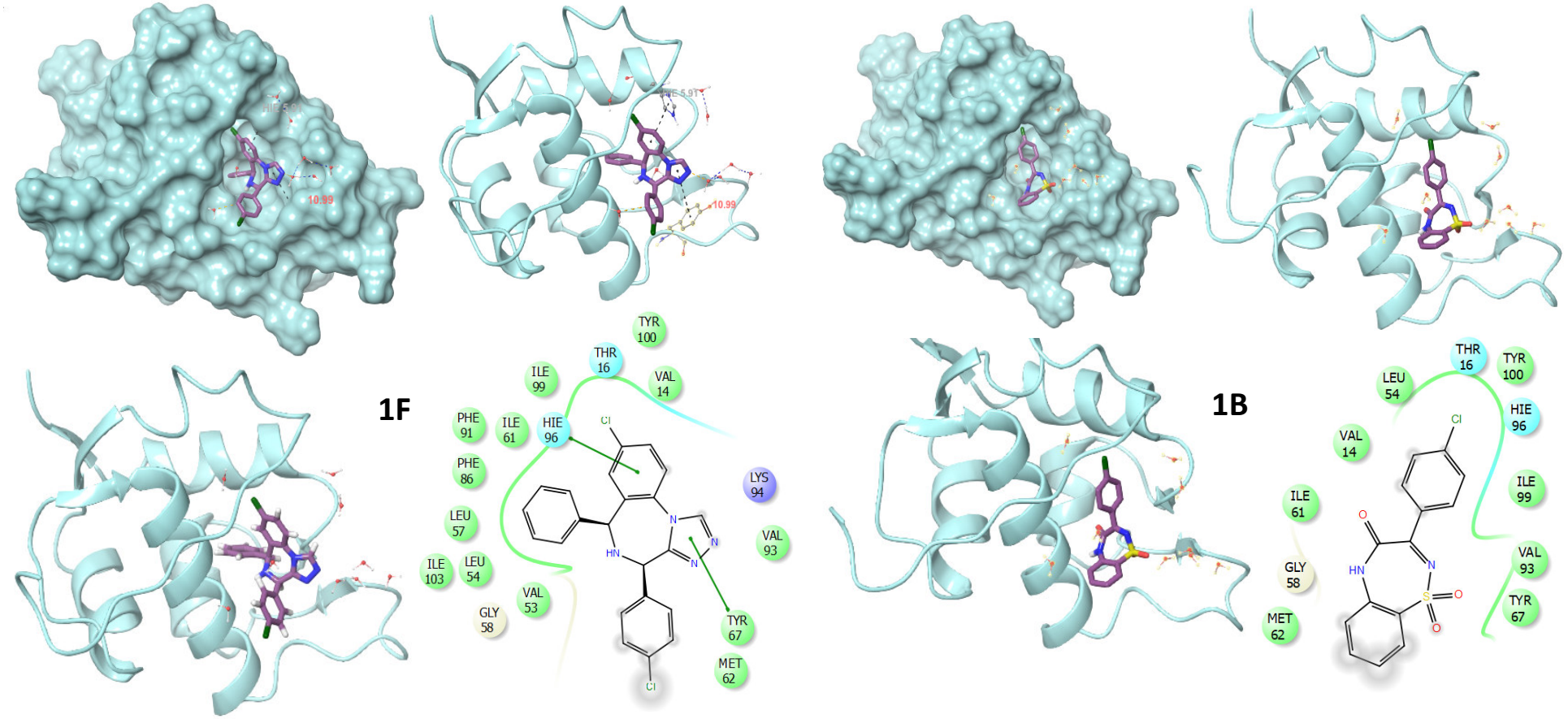
Wang, W., & Hu, Y. J. M. r. r. (2012). Small molecule agents targeting the p53-MDM2 pathway for cancer therapy. *32*(6), 1159-1196.

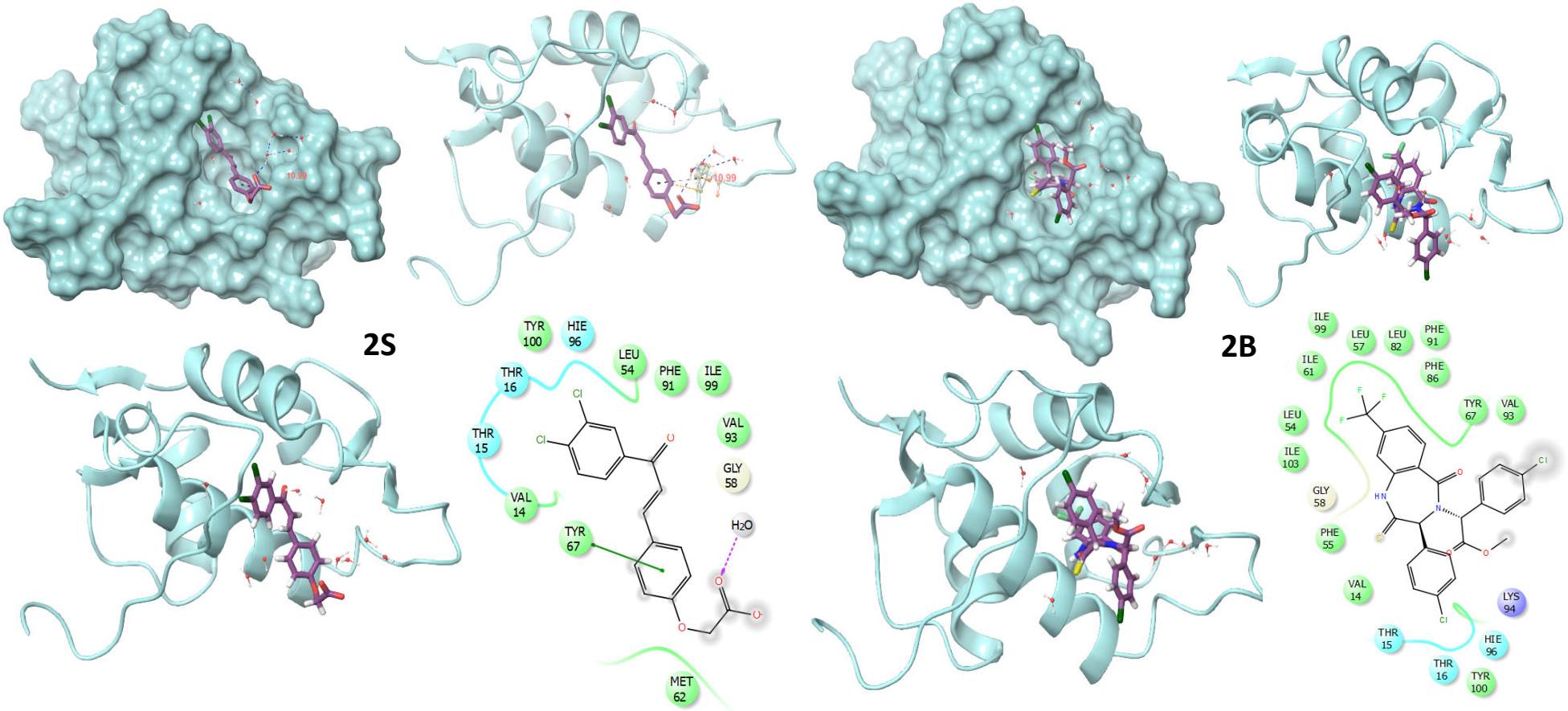
Weber, L. J. E. o. o. t. p. (2010). Patented inhibitors of p53–Mdm2 interaction (2006–2008). *20*(2), 179-191.

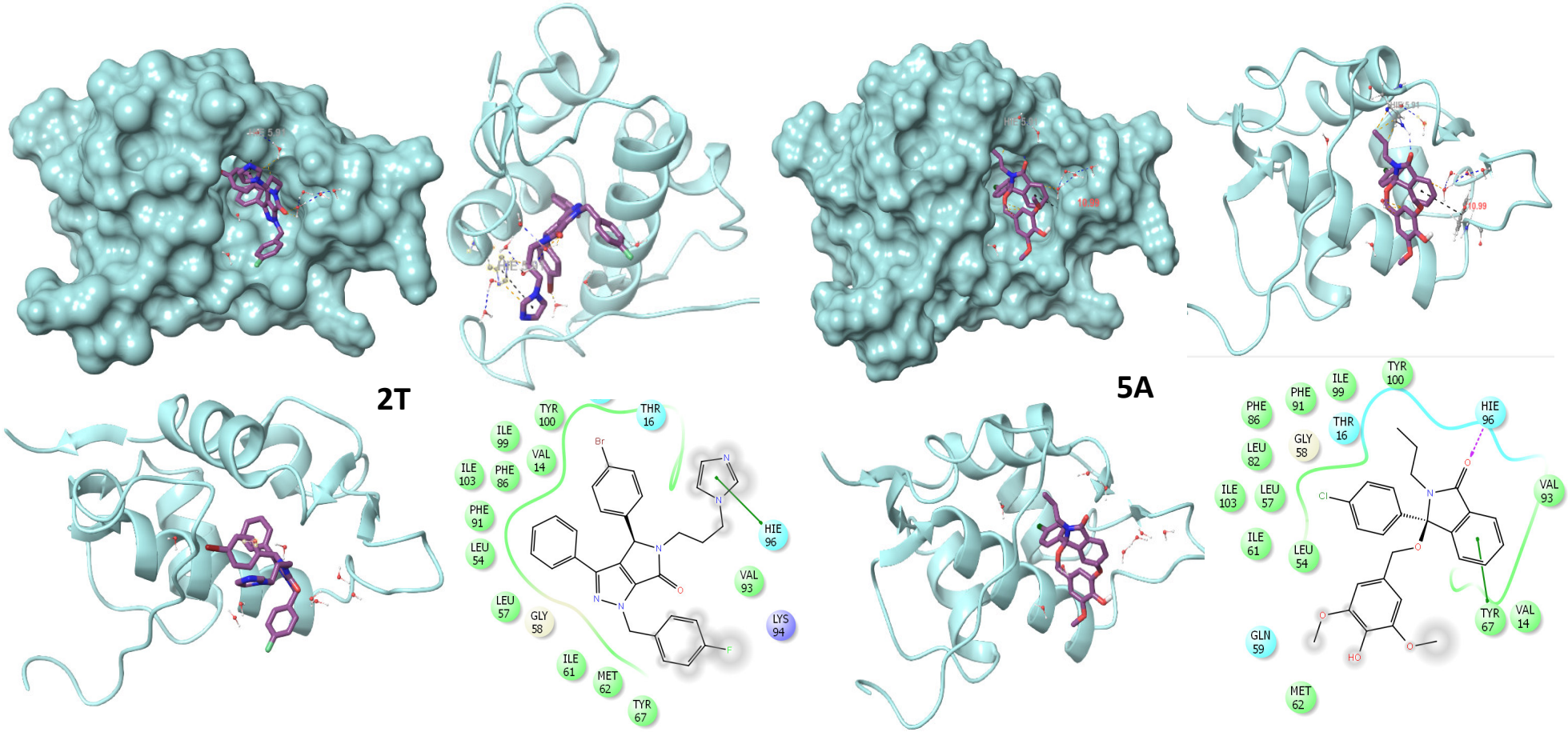
Yu, Z., Zhuang, C., Wu, Y., Guo, Z., Li, J., Dong, G., . . . Zhang, W. J. I. J. o. M. S. (2014). Design, synthesis and biological evaluation of sulfamide and triazole benzodiazepines as novel p53-MDM2 inhibitors. *15*(9), 15741-15753.

Zhang, Z., Li, M., Rayburn, E. R., Hill, D. L., Zhang, R., & Wang, H. J. A. J. o. P. (2005). Oncogenes as Novel Targets for Cancer Therapy (Part I) Growth Factors and Protein Tyrosine Kinases. *5*, 173-190.

Zhou, G., Wang, J., Zhao, M., Xie, T.-X., Tanaka, N., Sano, D., . . . Jasser, S. A. J. M. c. (2014). Gain-of-function mutant p53 promotes cell growth and cancer cell metabolism via inhibition of AMPK activation. *54*(6), 960-974.


1F
TYR 100
THR 16
ILE 99
VAL 14
PHE 91
ILE 61
HIE 96
PHE 86
LYS 94
LEU 57
VAL 93
ILE 103
LEU 54
VAL 53
GLY 58
TYR 67
MET 62
1B
THR 16
TYR 100
LEU 54
HIE 96
VAL 14
ILE 99
ILE 61
VAL 93
GLY 58
TYR 67
MET 62


2S
TYR 100
HIE 96
LEU 54
THR 16
PHE 91
ILE 99
THR 15
VAL 93
GLY 58
VAL 14
TYR 67
H2O
MET 62
2B
ILE 99
LEU 57
LEU 82
PHE 91
ILE 61
PHE 86
TYR 67
VAL 93
LEU 54
ILE 103
GLY 58
PHE 55
VAL 14
LYS 94
THR 15
HIE 96
THR 16
TYR 100



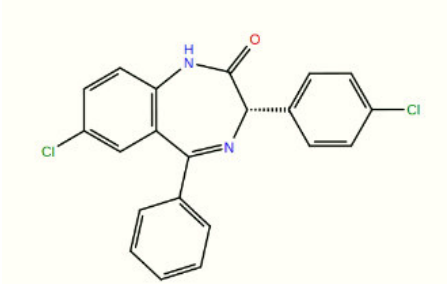
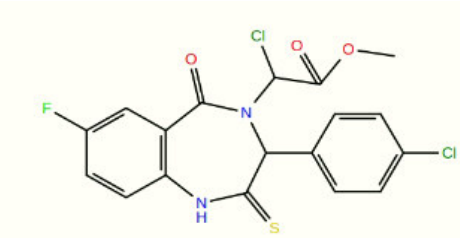
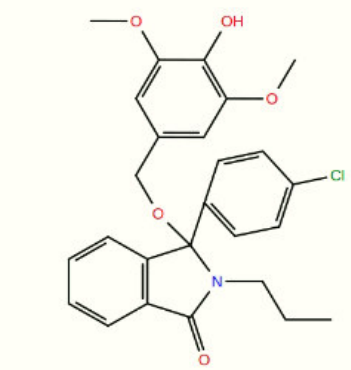
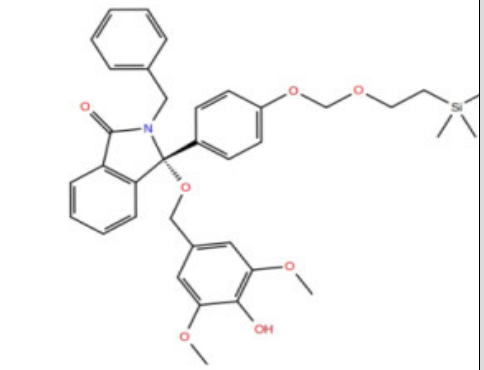
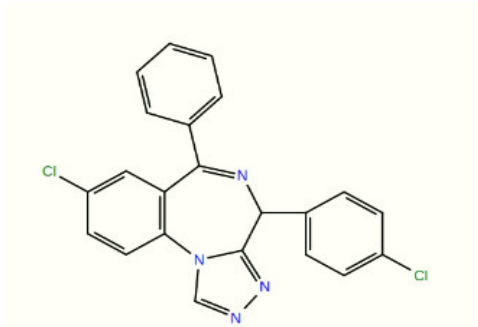
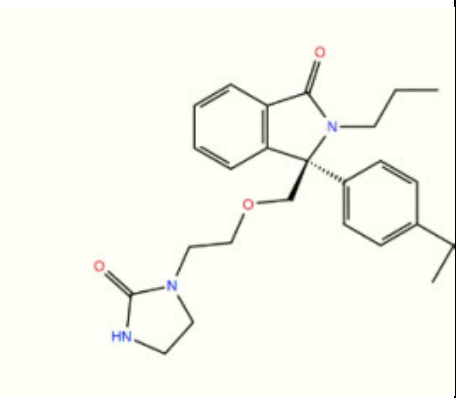
Supplementary Figure 1. 2D and 3D ligand interaction maps for MDM2 protein and ligands 1B, 1F, 2B, 2S, 2T, 5A

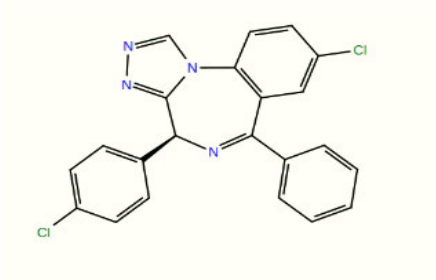
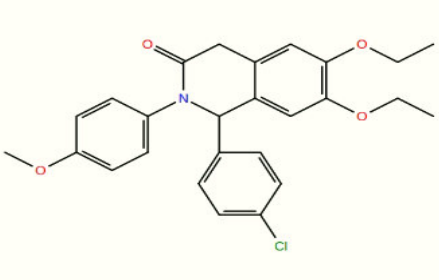
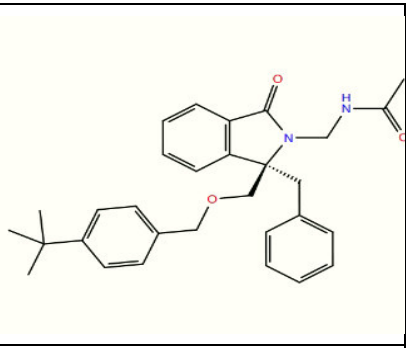
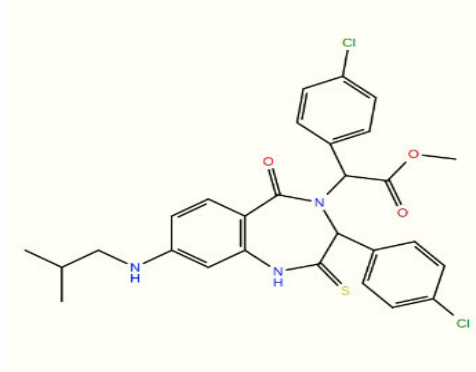
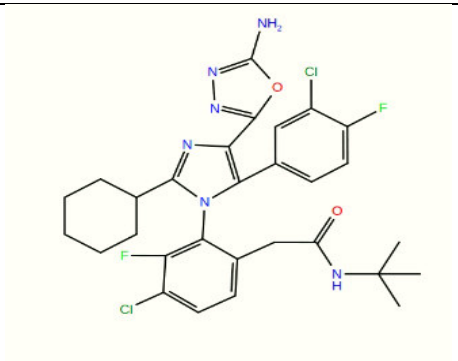
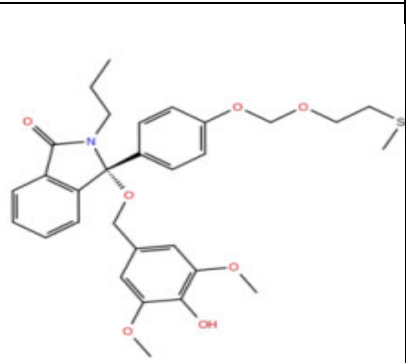
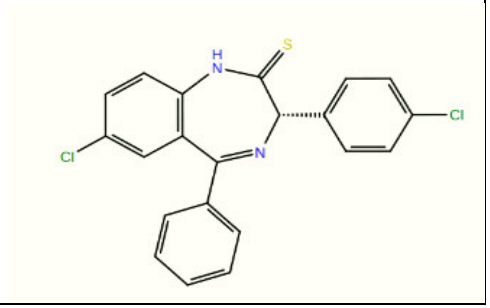
Supplementary Table 1. The IC_{50} values, $\Delta G_{experimental}$ values, and the lowest energy docking scores ($\Delta G_{docking}$)were obtained by using different docking algorithms

Ligand ID	IC_{50}(M)	ENERGIES (kcal/mol)						Ligand ID	IC_{50} (M)	ENERGIES (kcal/mol)					
		$\Delta G_{exp.}$	Glide/HTVS	Glide/SP	Glide/XP	IFD	QPLD			$\Delta G_{exp.}$	Glide/HTVS	Glide/SP	Glide/XP	IFD	QPLD
1A	$1.27x10^{-5}$	-6.7	-4.6	-9.1	-9.5	-12.1	-10.2	3O	$2.81 x10^{-4}$	-4.9	-5.8	-8.6	-9.8	-12.2	-10.1
1B	$1.00 x10^{-4}$	-5.5	-5.4	-6.7	-5.0	-9.8	-6.4	3P	$3.15 x10^{-3}$	-3.4	-8.3	-8.6	-9.0	-11.3	-9.1
1C	$9.16 x10^{-6}$	-6.9	N/A	-7.1	-8.1	-11.5	-7.8	3R	$5.80 x10^{-5}$	-5.8	N/A	-7.6	-9.6	-10.4	-9.5
1D	$2.41 x10^{-5}$	-6.3	N/A	-6.8	-7.2	-10.4	-7.8	3S	$2.21 x10^{-4}$	-5.0	N/A	-8.0	-10.3	-12.6	-10.2
1E	$7.62 x10^{-6}$	-7.1	N/A	-6.8	-7.0	-9.6	-7.3	3T	$9.70 x10^{-5}$	-5.5	-7.2	-9.8	-10.5	-12.3	-10.5
1F	$2.68 x10^{-5}$	-6.3	-5.8	-6.8	-6.4	-9.5	-6.3	3U	$9.60 x10^{-5}$	-5.5	-7.5	-8.6	-10.2	-13.1	-11.2
2A	$1.57 x10^{-5}$	-6.6	N/A	-6.0	-6.2	-11.7	-6.7	3V	$1.16 x10^{-4}$	-5.4	-8.9	-9.3	-9.3	-10.9	-9.9
2B	$6.78 x10^{-6}$	-7.1	-6.4	-7.8	-7.6	-11.7	-7.5	3Y	$1.91 x10^{-4}$	-5.1	N/A	-7.2	-9.5	-11.1	-10.2
2C	$1.19 x10^{-5}$	-6.8	-7.9	-9.1	-8.1	-10.5	-7.9	3Z	$1.79 x10^{-5}$	-6.5	N/A	-7.4	-1N/A	-11.1	-10.2
2D	$3.55 x10^{-6}$	-7.5	N/A	-6.9	-7.0	-11.8	-6.5	4A	$4.90 x10^{-4}$	-4.5	-7.0	-9.1	-9.1	-11.6	-9.3
2E	$1.00 x10^{-4}$	-5.5	-6.0	-8.6	-8.7	-10.6	-9.0	4B	$5.00 x10^{-4}$	-4.5	-4.3	-8.5	-8.9	-11.0	-9.0
2F	$5.40 x10^{-7}$	-8.6	-3.9	-7.6	-7.1	-8.1	-7.1	4C	$1.81 x10^{-4}$	-5.1	-6.5	-7.9	-10.2	-12.4	-10.8
2G	$1.20 x10^{-7}$	-9.5	N/A	-8.4	-6.7	-8.2	-7.3	4D	$4.13 x10^{-4}$	-4.6	-2.4	-6.1	-8.9	-11.2	-9.5
2H	$3.00 x10^{-9}$	-11.7	-6.3	-6.9	-5.8	-6.7	-6.6	4E	$3.80 x10^{-4}$	-4.7	N/A	-7.6	-5.5	-11.2	-9.8
2I	$1.10 x10^{-9}$	-12.3	-4.4	-6.1	-5.6	-7.3	-6.1	4F	$5.00 x10^{-4}$	-4.5	-6.4	-8.7	-10.5	-11.5	-10.5
2J	$1.60 x10^{-9}$	-12.1	-5.6	-6.7	-5.9	-7.8	-6.3	4G	$7.00 x10^{-5}$	-5.7	-6.4	-6.8	-9.4	-11.6	-9.8
2K	$3.31 x10^{-5}$	-6.1	N/A	-3.9	-5.3	-11.7	-4.9	4H	$7.01 x10^{-5}$	-5.7	N/A	-3.4	-4.3	-15.1	-5.0

2L	2.20×10^{-7}	-9.2	-7.0	-8.4	-8.4	-13.0	-6.7	4I	6.97×10^{-5}	-5.7	N/A	-3.3	-4.6	-11.6	-5.4
2M	3.00×10^{-9}	-11.7	-5.2	-6.4	-6.5	-7.6	-6.6	4J	7.43×10^{-5}	-5.7	N/A	-5.8	-5.0	-12.8	-5.2
2N	$5.00x \times 10^{-7}$	-8.6	-6.0	-8.2	-9.4	-13.7	-9.2	4K	6.43×10^{-5}	-5.7	N/A	N/A	-4.8	-10.0	-5.5
2O	$2.21x \times 10^{-5}$	-6.4	-6.8	-8.2	-7.7	-10.7	-8.8	4L	1.44×10^{-5}	-6.6	N/A	-5.2	-8.0	-14.3	-8.1
2P	9.10×10^{-7}	-8.3	-2.8	-5.1	-6.1	-12.1	-6.6	4M	1.03×10^{-4}	-5.5	-7.3	-6.9	-9.7	-12.3	-9.1
2R	1.59×10^{-5}	-6.6	-6.0	-8.0	-7.8	-12.0	-9.4	4N	2.45×10^{-4}	-5.0	-8.2	-9.2	-9.8	-12.0	-10.0
2S	3.18×10^{-5}	-6.2	-5.7	-5.4	-6.1	-9.2	-7.1	4O	2.06×10^{-4}	-5.1	-7.0	-8.7	-8.2	-11.3	-9.6
2T	5.82×10^{-6}	-7.2	-6.3	-8.0	-7.9	-12.5	-8.2	4P	8.20×10^{-5}	-5.6	N/A	-8.0	-9.0	-11.2	-9.5
2U	8.00×10^{-11}	-13.8	N/A	-9.3	-9.2	-11.6	-9.8	4R	5.00×10^{-4}	-4.5	-7.8	-8.1	-9.1	-10.8	-9.8
3A	2.00×10^{-4}	-5.1	-7.0	-8.8	-8.5	-11.6	-8.8	4S	1.00×10^{-4}	-5.5	-6.4	-7.8	-8.4	-10.1	-8.4
3B	2.00×10^{-4}	-5.1	N/A	-8.4	-6.3	-8.3	-6.6	4T	9.90×10^{-5}	-5.5	-2.5	-4.4	-8.8	-10.8	-9.9
3C	2.00×10^{-4}	-5.1	-6.7	-7.7	-7.8	-9.4	-7.9	4U	4.20×10^{-5}	-6.0	N/A	-8.7	-9.6	-10.9	-10.2
3D	9.20×10^{-5}	-5.5	-6.4	-8.9	-8.2	N/A	-9.4	4V	1.59×10^{-5}	-6.6	-6.3	-8.3	-11.6	-12.6	-11.1
3E	9.00×10^{-5}	-5.5	N/A	-8.3	-10.7	-14.6	-11.0	4Y	2.62×10^{-5}	-6.3	-6.4	-8.9	-8.0	-12.5	-9.4
3F	8.50×10^{-5}	-5.6	N/A	-7.4	-11.3	-13.9	-11.6	4Z	1.87×10^{-4}	-5.1	N/A	-6.8	-7.3	-8.9	-7.3
3G	2.70×10^{-5}	-6.3	-4.3	-5.0	-4.5	-9.1	-4.6	5A	5.30×10^{-6}	-7.2	-6.5	-6.5	-8.0	-10.9	-8.0
3H	6.60×10^{-5}	-5.7	-6.7	-6.8	-7.9	-10.2	-8.2	5B	5.70×10^{-5}	-5.8	-7.3	-7.3	-7.7	-10.6	-7.7
3I	7.00×10^{-5}	-5.7	-4.9	-7.2	-7.0	-8.4	-8.4	5C	9.14×10^{-5}	-5.5	N/A	-6.2	-7.4	-11.5	-7.6
3J	3.93×10^{-4}	-4.7	-7.1	-9.2	-9.3	-11.5	-10.2	5D	7.60×10^{-5}	-5.6	-4.8	-6.5	-8.0	-12.6	-8.0
3K	4.39×10^{-4}	-4.6	-6.9	-8.6	-8.9	-9.9	-9.1	5E	4.64×10^{-4}	-4.6	N/A	-4.0	-4.1	-9.9	-4.5
3L	7.80×10^{-5}	-5.6	-3.2	-6.4	-8.5	-11.6	-9.2	5F	1.18×10^{-4}	-5.4	-3.7	-4.1	-5.4	-8.3	-5.9

3M	**7.90×10^{-5}**	**-5.6**	**N/A**	**-7.8**	**-9.3**	**-10.4**	**-9.5**	**5G**	**4.76×10^{-4}**	**-4.6**	**N/A**	**-5.8**	**-7.3**	**-9.7**	**-7.3**
3N	**3.11×10^{-4}**	**-4.8**	**N/A**	**-8.4**	**-9.1**	**-10.9**	**-10.4**	**5H**	**3.12×10^{-4}**	**-4.8**	**-5.1**	**-5.6**	**-6.8**	**-9.1**	**-8.4**
								5I	**2.57×10^{-4}**	**-4.9**	**N/A**	**-4.5**	**-4.3**	**-7.9**	**-4.6**

Supplementary Table 2. 2D Structures of Other Molecules Consistent with Experimental Values					
Ligand ID	**Ligand Structure**	**Ligand ID**	**Ligand Structure**	**Ligand ID**	**Ligand Structure**
1C		**2C**		**2R**	
5I		**2D**		**4J**	

1E		**2F**		**4L**	
2A		**2N**		**5F**	
1D					

Supplementary Table 3a: Toxicity Predictions of Recommended Ligands 1

Ligand ID	AMES	Cytotoxicity model, -logGI50(M)	MRTD	Anemia	Carcinogenicity	Carcinogenicity Mouse Female	Carcinogenicity Mouse Male	Carcinogenicity Rat Female	Carcinogenicity Rat Male	Cardiotoxicity	Genotoxicity	Hepatotoxicity	Nephrotoxicity
2B	0.2	5.2	0.7	0.4	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.5	0.4	0.4	0.2
2B; [from imidazole 3]	0.4	5.4	0.6	0.4	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.5	0.3	0.2	0.3
2B; [from benzene 1]	0.2	5.2	0.9	0.4	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.3	0.2
2B; [from N-phenylurea 1]	0.4	4.6	1.0	0.3	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2
2B; [from tert-butane 1]	0.4	5.2	0.5	0.5	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.5	0.4	0.4	0.2
2B; [from methanesulfonamide 1]	0.4	5.6	1.0	0.5	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.5	0.4	0.4	0.3
2B; [from ammonium 1]	0.4	5.4	1.0	0.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	0.5	0.4	0.4	0.3
2B; [from benzenesulfonamide 1]	0.3	5.2	1.0	0.5	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2
2B; [from methane 1]	0.3	5.2	0.9	0.5	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.5	0.4	0.2
2B; [from acetamide 3]	0.4	5.2	1.1	0.3	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.3	0.2
2B; [from morpholinium 1]	0.5	5.5	0.6	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
2B; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	0.4	5.4	0.7	0.5	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.5	0.4	0.4	0.3
2B; [from trifluoromethane 1]	0.4	5.1	0.8	0.4	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.4	0.2
2B; [from water 1]	0.4	5.2	1.1	0.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	0.5	0.4	0.4	0.3
2B; [from benzenesulfonamide 2]	0.4	4.9	0.9	0.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1
2B; [from morpholine 1]	0.5	5.5	0.6	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
2B; [from cyclohexane 1]	0.2	5.2	0.9	0.4	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.3	0.2
2B; [from imidazolium 1]	0.4	5.4	0.6	0.4	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.5	0.3	0.2	0.3
2B; [from propane 1]	0.2	5.3	0.7	0.4	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.5	0.5	0.4	0.2
2B; [from N-methylurea 1]	0.4	5.0	1.0	0.4	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.3	0.2
2B; [from methylammonium 1]	0.4	5.0	0.7	0.3	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	0.5	0.4	0.4	0.3

2B; [from dimethylammonium 1]	0.4	5.4	0.7	0.4	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.2
2B; [from N-methylacetamide 1]	0.4	5.4	0.9	0.5	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.4	0.3	0.2
2B; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.4	5.6	1.0	0.4	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.1	0.3	0.3	0.2
2S	0.5	4.9	0.4	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.6	0.4	0.5	0.3
2S; [from water 1]	0.3	5.2	0.4	0.8	0.6	0.5	0.7	0.4	0.6	0.7	0.6	0.6	0.7
2T	0.6	5.3	0.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazole 3]	0.6	5.4	0.0	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from pyridine 3]	0.4	5.4	0.0	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from methanesulfonamide 2]	0.5	4.9	0.1	0.5	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-methylurea 1]	0.4	5.6	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from methylammonium 1]	0.4	5.7	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from propane 1]	0.4	5.4	0.1	0.5	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-methylacetamide 1]	0.6	5.7	0.2	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.1	0.1
2T; [from N,N-dimethylmethanesulfonamide 1]	0.4	5.6	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	0.4	5.7	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from benzenesulfonamide 2]	0.5	5.3	0.1	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazolium 1]	0.6	5.4	0.0	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazolium 3]	0.6	5.7	0.0	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from pyridine 1]	0.6	5.6	0.0	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from piperidinium 1]	0.4	5.4	0.0	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from acetanilide 1]	0.4	5.9	-0.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-phenylurea 1]	0.4	5.3	0.1	0.5	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-methylacetamide 2]	0.5	6.2	0.0	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1

2T; [from trifluoromethane 1]	0.6	5.4	0.1	0.4	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from acetamide 3]	0.6	5.1	0.2	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.1	0.1
2T; [from tert-butane 1]	0.5	5.4	0.1	0.5	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.2	0.1
2T; [from methanesulfonamide 3]	0.5	5.4	0.1	0.4	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from N-methylmethanesulfonamide 2]	0.4	5.6	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from benzenesulfonamide 1]	0.4	5.3	0.0	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from acetamide 2]	0.6	5.5	0.2	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.1	0.1
2T; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	0.4	5.7	0.0	0.7	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from methanesulfonamide 1]	0.5	4.9	0.1	0.5	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazole 1]	0.6	5.7	0.0	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from formate 1]	0.6	5.4	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.1
2T; [from acetamide 1]	0.7	5.6	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazolium 2]	0.6	5.4	0.1	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from tetrazolate 1]	0.6	5.5	0.1	0.4	0.0	0.1	0.2	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from water 1]	0.6	5.6	0.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from pyridine 2]	0.4	5.6	0.1	0.4	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from morpholine 1]	0.6	5.4	0.1	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.0	0.3	0.3	0.2	0.1
2T; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.5	5.8	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1
2T; [from cyclohexane 1]	0.5	5.4	0.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from methane 1]	0.5	5.7	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from hydrogen cyanide 1]	0.7	5.3	0.1	0.5	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from morpholinium 1]	0.6	5.4	0.1	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.0	0.3	0.3	0.2	0.1
2T; [from ammonium 1]	0.5	5.4	0.1	0.4	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from imidazole 2]	0.6	5.4	0.1	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1	0.1

2T; [from benzene 1]	0.5	5.4	0.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2T; [from dimethylammonium 1]	0.5	5.7	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
5A	0.6	5.5	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.1
5A; [from ammonium 1]	0.3	5.2	0.2	0.5	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.2	0.5	0.3	0.1
5A; [from formate 1]	0.2	4.6	0.3	0.3	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1
5A; [from pyridine 2]	0.5	5.0	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.4	0.1	0.1
5A; [from acetamide 1]	0.4	5.1	0.4	0.3	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.1
5A; [from pyridine 3]	0.5	5.0	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1	0.2	0.0	0.2	0.4	0.2	0.1
5A; [from benzenesulfonamide 2]	0.4	5.1	0.2	0.5	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.4	0.3	0.1
5A; [from acetamide 3]	0.4	5.0	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1
5A; [from morpholinium 1]	0.3	5.1	0.3	0.3	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1
5A; [from imidazole 2]	0.3	5.0	0.2	0.3	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.3	0.2	0.1
5A; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.4	5.1	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1
5A; [from acetanilide 1]	0.5	4.9	0.4	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
5A; [from water 1]	0.3	5.0	0.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.4	0.3	0.1
5A; [from propane 1]	0.2	5.1	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.4	0.3	0.1
5A; [from tetrazolate 1]	0.4	4.6	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.5	0.3	0.1
5A; [from methylammonium 1]	0.3	5.0	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3	0.1	0.1	0.1	0.5	0.3	0.1
5A; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	0.3	5.1	0.2	0.6	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.4	0.3	0.1
5A; [from morpholine 1]	0.3	5.1	0.3	0.3	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1
5A; [from methanesulfonamide 3]	0.3	5.1	0.2	0.5	0.2	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.5	0.3	0.1
5A; [from acetamide 2]	0.7	5.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1
5A; [from N,N-dimethylmethanesulfonamide 1]	0.3	5.1	0.2	0.5	0.2	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.5	0.3	0.1
5A; [from imidazole 1]	0.4	5.1	0.4	0.2	0.0	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.4	0.2	0.2

5A; [from pyridine 1]	0.4	5.1	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.4	0.2	0.1
5A; [from imidazole 3]	0.4	5.2	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.4	0.2	0.1
5A; [from imidazolium 1]	0.4	5.2	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.4	0.2	0.1
5A; [from imidazolium 3]	0.4	5.1	0.4	0.2	0.0	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.4	0.2	0.2
5A; [from N-methylacetamide 2]	0.4	5.0	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3
5A; [from piperidinium 1]	0.5	5.0	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1	0.2	0.0	0.2	0.4	0.2	0.1
5A; [from benzene 1]	0.5	5.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.1
5A; [from benzenesulfonamide 1]	0.3	5.1	0.3	0.6	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.4	0.3	0.1
5A; [from hydrogen cyanide 1]	0.4	5.2	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.4	0.2	0.1
5A; [from methanesulfonamide 1]	0.3	4.5	0.3	0.5	0.2	0.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.5	0.3	0.1
5A; [from N-phenylurea 1]	0.4	5.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.2	0.1	0.0	0.1	0.3	0.2	0.1
5A; [from cyclohexane 1]	0.5	5.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.1

Supplementary Table 3b: Toxicity Predictions of Recommended Ligands 2

Ligand ID	Neurotoxicity	Liver Cholestasis	Liver Lipid Accumulation	Liver Necrosis	Liver Weight Gain	Kidney Necrosis	Kidney Weight Gain	Nephron Injury	SkinSens, EC3	Nasal pathology	Testicular toxicity	Pulmonary toxicity	Epididymis toxicity
2B	0.6	0.4	0.2	0.8	0.6	0.4	0.1	0.4	15.0	0.2	0.2	0.1	0.5
2B; [from imidazole 3]	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	15.9	0.2	0.1	0.1	0.3
2B; [from benzene 1]	0.6	0.4	0.2	0.8	0.6	0.4	0.1	0.4	15.9	0.2	0.2	0.1	0.5
2B; [from N-phenylurea 1]	0.3	0.2	0.3	0.8	0.6	0.3	0.1	0.3	16.7	0.1	0.3	0.1	0.4
2B; [from tert-butane 1]	0.5	0.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	19.0	0.3	0.2	0.1	0.5
2B; [from methanesulfonamide 1]	0.5	0.1	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	14.7	0.2	0.2	0.1	0.5
2B; [from ammonium 1]	0.5	0.3	0.2	0.8	0.5	0.4	0.1	0.3	14.7	0.2	0.2	0.1	0.4
2B; [from benzenesulfonamide 1]	0.6	0.1	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	16.0	0.2	0.2	0.1	0.4

2B; [from methane 1]	0.6	0.4	0.1	0.4	0.2	0.2	0.1	0.2	15.9	0.3	0.3	0.1	0.5
2B; [from acetamide 3]	0.5	0.3	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	17.0	0.3	0.3	0.1	0.5
2B; [from morpholinium 1]	0.6	0.3	0.2	0.4	0.2	0.2	0.2	0.3	17.6	0.1	0.1	0.1	0.2
2B; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	0.4	0.2	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	14.7	0.2	0.2	0.1	0.4
2B; [from trifluoromethane 1]	0.6	0.4	0.2	0.8	0.6	0.4	0.1	0.3	14.7	0.2	0.2	0.1	0.5
2B; [from water 1]	0.6	0.3	0.2	0.8	0.6	0.4	0.1	0.3	14.7	0.2	0.1	0.1	0.4
2B; [from benzenesulfonamide 2]	0.6	0.2	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.3	16.1	0.2	0.2	0.1	0.4
2B; [from morpholine 1]	0.6	0.3	0.2	0.4	0.2	0.2	0.2	0.3	17.6	0.1	0.1	0.1	0.2
2B; [from cyclohexane 1]	0.6	0.4	0.2	0.8	0.6	0.4	0.1	0.4	15.9	0.2	0.2	0.1	0.5
2B; [from imidazolium 1]	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	15.9	0.2	0.1	0.1	0.3
2B; [from propane 1]	0.6	0.4	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	19.8	0.3	0.2	0.1	0.5
2B; [from N-methylurea 1]	0.7	0.2	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	16.0	0.1	0.3	0.1	0.4
2B; [from methylammonium 1]	0.4	0.3	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	14.8	0.2	0.2	0.1	0.4
2B; [from dimethylammonium 1]	0.4	0.3	0.2	0.7	0.4	0.4	0.1	0.4	14.7	0.2	0.2	0.1	0.3
2B; [from N-methylacetamide 1]	0.4	0.3	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	16.6	0.3	0.3	0.1	0.3
2B; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.4	0.4	0.2	0.8	0.6	0.3	0.1	0.4	15.2	0.2	0.1	0.1	0.3
2S	0.5	0.7	0.5	0.9	0.8	0.5	0.4	0.5	29.2	0.2	0.4	0.2	0.7
2S; [from water 1]	0.5	0.7	0.6	1.0	0.9	0.8	0.7	0.7	7.0	0.2	0.5	0.6	0.9
2T	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	25.6	0.1	0.1	0.2	0.1
2T; [from imidazole 3]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.1	0.1	0.1
2T; [from pyridine 3]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	25.8	0.0	0.1	0.2	0.0
2T; [from methanesulfonamide 2]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from N-methylurea 1]	0.6	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	26.1	0.0	0.1	0.1	0.0
2T; [from methylammonium 1]	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from propane 1]	0.2	0.1	0.3	0.0	0.2	0.1	0.1	0.0	42.0	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from N-methylacetamide 1]	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.1	0.0	0.1	42.6	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from N,N-dimethylmethanesulfonamide 1]	0.7	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0

2T; [from N-methylmethanesulfonamide 1]	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from benzenesulfonamide 2]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.2	25.6	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from imidazolium 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.1	0.1	0.1
2T; [from imidazolium 3]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.4	0.1	0.1
2T; [from pyridine 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	26.2	0.0	0.1	0.1	0.0
2T; [from piperidinium 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	25.8	0.0	0.1	0.2	0.0
2T; [from acetanilide 1]	0.2	0.1	0.3	0.6	0.3	0.1	0.0	0.2	27.1	0.0	0.1	0.1	0.1
2T; [from N-phenylurea 1]	0.2	0.1	0.3	0.7	0.3	0.1	0.1	0.2	27.6	0.0	0.1	0.1	0.0
2T; [from N-methylacetamide 2]	0.7	0.1	0.3	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	25.7	0.0	0.1	0.1	0.1
2T; [from trifluoromethane 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from acetamide 3]	0.2	0.1	0.3	0.2	0.2	0.1	0.0	0.1	42.6	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from tert-butane 1]	0.2	0.2	0.3	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0	42.0	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from methanesulfonamide 3]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from N-methylmethanesulfonamide 2]	0.7	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from benzenesulfonamide 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	25.6	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from acetamide 2]	0.2	0.1	0.3	0.17 0	0.2	0.1	0.0	0.0	42.2	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	25.6	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from methanesulfonamide 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from imidazole 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.4	0.1	0.1
2T; [from formate 1]	0.2	0.2	0.5	0.6	0.3	0.1	0.0	0.2	25.0	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from acetamide 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	24.9	0.0	0.2	0.2	0.1
2T; [from imidazolium 2]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	24.8	0.1	0.1	0.1	0.0
2T; [from tetrazolate 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.4	0.2	0.0
2T; [from water 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.9	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from pyridine 2]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	25.8	0.0	0.1	0.1	0.0
2T; [from morpholine 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.2	0.1	0.0	0.3	25.5	0.1	0.2	0.2	0.0

2T; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.7	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from cyclohexane 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	25.6	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from methane 1]	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from hydrogen cyanide 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.2	0.1	0.0	0.3	24.9	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from morpholinium 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.2	0.1	0.0	0.3	25.5	0.1	0.2	0.2	0.0
2T; [from ammonium 1]	0.2	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from imidazole 2]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	24.8	0.1	0.1	0.1	0.0
2T; [from benzene 1]	0.2	0.1	0.4	0.6	0.3	0.1	0.1	0.3	25.6	0.0	0.2	0.2	0.0
2T; [from dimethylammonium 1]	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.1	0.0	0.3	24.8	0.0	0.2	0.2	0.0
5A	0.3	0.6	0.2	0.7	0.3	0.2	0.2	0.3	15.9	0.1	0.2	0.4	0.2
5A; [from ammonium 1]	0.3	0.7	0.3	0.4	0.4	0.3	0.6	0.2	26.1	0.1	0.3	0.4	0.1
5A; [from formate 1]	0.5	0.6	0.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.2	20.0	0.1	0.3	0.4	0.1
5A; [from pyridine 2]	0.2	0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	36.2	0.1	0.0	0.1	0.0
5A; [from acetamide 1]	0.3	0.6	0.2	0.5	0.3	0.4	0.4	0.2	20.0	0.1	0.2	0.3	0.1
5A; [from pyridine 3]	0.3	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	36.2	0.1	0.0	0.1	0.1
5A; [from benzenesulfonamide 2]	0.3	0.6	0.3	0.5	0.4	0.2	0.3	0.2	26.3	0.1	0.1	0.4	0.0
5A; [from acetamide 3]	0.2	0.5	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	36.1	0.1	0.1	0.2	0.1
5A; [from morpholinium 1]	0.5	0.5	0.2	0.4	0.3	0.1	0.2	0.2	34.5	0.1	0.1	0.3	0.0
5A; [from imidazole 2]	0.3	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	36.2	0.1	0.0	0.1	0.0
5A; [from N,N-dimethylacetamide 1]	0.7	0.6	0.3	0.5	0.3	0.3	0.3	0.3	20.0	0.2	0.1	0.3	0.0
5A; [from acetanilide 1]	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	19.3	0.0	0.1	0.1	0.0
5A; [from water 1]	0.3	0.7	0.3	0.5	0.4	0.4	0.4	0.2	20.3	0.1	0.2	0.4	0.1
5A; [from propane 1]	0.3	0.7	0.2	0.4	0.3	0.1	0.5	0.2	31.3	0.1	0.2	0.4	0.1
5A; [from tetrazolate 1]	0.3	0.7	0.3	0.4	0.3	0.3	0.5	0.3	25.6	0.2	0.4	0.4	0.1
5A; [from methylammonium 1]	0.2	0.6	0.2	0.2	0.1	0.3	0.3	0.2	26.1	0.1	0.2	0.1	0.1
5A; [from N-methylbenzenesulfonamide 1]	0.2	0.5	0.3	0.5	0.4	0.2	0.2	0.2	25.9	0.1	0.1	0.4	0.0
5A; [from morpholine 1]	0.5	0.5	0.2	0.4	0.3	0.1	0.2	0.2	34.5	0.1	0.1	0.3	0.0

5A; [from methanesulfonamide 3]	0.3	0.5	0.3	0.4	0.4	0.3	0.5	0.2	26.1	0.1	0.3	0.4	0.1
5A; [from acetamide 2]	0.3	0.6	0.3	0.6	0.4	0.2	0.4	0.3	25.3	0.2	0.2	0.3	0.1
5A; [from N,N-dimethylmethanesulfonamide 1]	0.7	0.5	0.3	0.4	0.4	0.3	0.5	0.2	26.1	0.1	0.3	0.4	0.1
5A; [from imidazole 1]	0.3	0.5	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	35.7	0.1	0.1	0.1	0.1
5A; [from pyridine 1]	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	36.0	0.1	0.1	0.2	0.0
5A; [from imidazole 3]	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	35.7	0.1	0.1	0.2	0.1
5A; [from imidazolium 1]	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	35.7	0.1	0.1	0.2	0.1
5A; [from imidazolium 3]	0.3	0.5	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	35.7	0.1	0.1	0.1	0.1
5A; [from N-methylacetamide 2]	0.6	0.5	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.2	20.0	0.1	0.1	0.1	0.1
5A; [from piperidinium 1]	0.3	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	36.2	0.1	0.0	0.1	0.1
5A; [from benzene 1]	0.4	0.7	0.2	0.5	0.3	0.2	0.2	0.2	26.1	0.1	0.0	0.3	0.0
5A; [from benzenesulfonamide 1]	0.3	0.5	0.3	0.5	0.4	0.2	0.3	0.2	25.9	0.1	0.1	0.4	0.0
5A; [from hydrogen cyanide 1]	0.3	0.5	0.3	0.4	0.3	0.2	0.5	0.2	35.7	0.1	0.1	0.4	0.1
5A; [from methanesulfonamide 1]	0.3	0.5	0.3	0.4	0.4	0.3	0.5	0.2	26.1	0.1	0.3	0.4	0.1
5A; [from N-phenylurea 1]	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	35.8	0.1	0.1	0.1	0.0
5A; [from cyclohexane 1]	0.4	0.7	0.2	0.5	0.3	0.2	0.2	0.2	26.1	0.1	0.0	0.3	0.0

SİSPLATİN İLE MİNOSİKLİN KOMBİNASYONUNUN ÖSTROJEN POZİTİF MEME KANSERİ HÜCRE HATTINDAKİ SİNERJİSTİK ETKİSİ

Malaz Mohamed Alzain AHMED
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0000-2572-3668

Gülay SEZER
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9365-7746

ÖZET

Amaç: Meme kanseri, kadınlarda görülme sıklığı ve mortalite oranı en yüksek olan kanser türüdür. Sisplatin etkili bir kemoterapötik ajan olmakla birlikte etkisine direnç gelişmesi ve bazı ciddi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır. Tetrasiklin türevi bir antibiyotik olan minosiklinin nöroprotektif aktiviteye sahip olduğu, sisplatinin ototoksisik ve nefrotoksik etkilerini geri çevirebildiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, östrojen pozitif meme kanseri hücre hattında sisplatin ile indüklenen sitotoksisite üzerinde minosiklin ile kombine uygulamanın olası sinerjistik etkisinin kombinasyon indeksi ile belirlenmesidir.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada, sisplatin, minosiklin ve kombinasyonları MCF-7 meme kanseri hücrelerine çeşitli konsantrasyonlarda uygulanarak hücre canlılığı üzerine etkileri 24. ve 48 saatlerde MTT yöntemi ile belirlendi. Medyan inhibitör konsantrasyonları belirlenerek (IC_{50}) Chou-Talalay metodu aracılığı ile kombinasyon indeksi (CI) değerleri hesaplandı ve sinerjistik etkili olduğu konsantrasyonlar belirlendi.

Bulgular: Sisplatin ve minosiklin 48. saatte 24. saate göre hücre canlılığını daha fazla etkilemiştir. Sisplatinin minosiklin ile kombine uygulanması meme kanseri hücre hattında 48. saatte özellikle 1x, 2x ve 4x IC_{50} değerlerinde hücre canlılığını belirgin derecede azaltmıştır. CI değerinin 1 den küçük olması sinerjizmanın göstergesi olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda 1x, 2x ve 4x IC_{50} konsantrasyonlarında CI değerleri <0.30 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Sisplatinin minosiklin ile kombine uygulanması östrojen pozitif meme kanseri hücrelerinde hücre canlılığı üzerinde belirgin sinerjistik etki gösterdiğinden daha düşük miktarlardaki sisplatin kullanarak güçlü bir antikanser etki elde edilebileceğini, yan etkilerin görülme sıklığının ise azaltılabileceğini düşündürmüştür. Bu iki ilacın kombinasyonu meme kanserinin tedavisi için umut verici bir yaklaşım olabilir. Sinerjistik etkinliğin in vivo koşullarda da belirlenmesi faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, sisplatin, minosiklin, sinerjistik etki, kombinasyon indeksi

THE SYNERGISTIC EFFECT OF THE CISPLATIN AND MINOSCYCLIN COMBINATION ON ESTROGEN POSITIVE BREAST CANCER CELL LINE

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the cancer type with the highest incidence and mortality rate in women. Although cisplatin is an effective chemotherapeutic agent, resistance to its effect and some serious side effects limit its use. It has been shown that minocycline, a tetracycline-derived antibiotic, has neuroprotective activity and can reverse the ototoxic and nephrotoxic effects of cisplatin. The aim of this study was to determine the possible synergistic effect of combined application with minocycline on cisplatin-induced cytotoxicity in estrogen positive breast cancer cell line by combination index.

Material and Method: In this study, cisplatin, minocycline and their combinations were applied to MCF-7 breast cancer cells at various concentrations and their effects on cell viability were determined by MTT method at 24 and 48 hours. After determining the median inhibitor concentrations (IC_{50}), the combination index (CI) values were calculated using the Chou-Talalay method and the concentrations with synergistic effects were determined.
Results: Cisplatin and minocycline affected cell viability much more at 48th hour than at 24th hour. Combined application of cisplatin with minocycline significantly decreased cell viability in breast cancer cell line at 48th hour, especially at 1x, 2x and 4x IC_{50} values. A CI value less than 1 has been reported as an indicator of synergism. In our study, CI values were determined as <0.30 at 1x, 2x and 4x IC_{50} concentrations.
Conclusion: Since the combined application of cisplatin with minocycline has a significant synergistic effect on cell viability in estrogen-positive breast cancer cells, it has been suggested that a strong anticancer effect can be obtained by using lower amounts of cisplatin, and the incidence of side effects can be reduced. The combination of these two drugs could be a promising approach for the treatment of breast cancer. It would be useful to determine the synergistic activity in vivo as well.

NADİR GÖRÜLEN DE GARENGOT HERNİSİNE LAPAROSKOPİK YAKLAŞIM

Doç. Dr. Çağrı AKALIN
Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
ORCID: 0000-0003-3370-9879

ÖZET
De Garengot hernisi, apendiksi içeren femoral herni olarak tanımlanmakta olup tüm femoral hernilerin yaklaşık %0,8'ini oluşturur. Bu olgu sunumu, nadir görülen bir De Garengot hernisi vakasını tanımlamaktadır. Bu sunumda, De Garengot hernisinin laparoskopik yaklaşımla başarılı bir şekilde onarıldığı bir olgu üzerindeki deneyimi tartışmak amaçlanmaktadır.
Acil servise bulantı, kusma, kasık bölgesinde şişlik ve karın ağrısı ile başvurup genel cerrahi polikliniğine aynı gün başvuran hastaya yapılan fizik muayene ve radyolojik görüntüleme ile inkarsere femoral herni saptanan 53 yaşındaki kadın hasta sunulmaktadır.
Hastanın hemodinamik durumu stabil idi ve klinik muayenesinde sağ kasık bölgesinde 2x3 cm boyutlarında kitle saptandı. Batın muayenesinde sağ alt kadranda peritonit bulguları mevcut olup, sağ femoral bölgede kitlesel lezyon mevcuttu. Kitle üzerinde şiddetli hassasiyet mevcut olup palpasyonla redükte edilemedi. Bağırsak sesleri normoaktifti ve akut batın bulgusu yoktu. Vücut sıcaklığı 38 °C ve beyaz kan hücre sayısı (WBC) 15500/mm3 idi; diğer laboratuvar bulguları normal sınırlar içindeydi. Ultrason görütülemesinde, femoral herni kesesinde intestinal segment-appendiks (?) şeklinde saptandı. Hastaya inkarsere sağ femoral herni tanısı konuldu. Acil cerrahi planlandı. Laparoskopik olarak görüntülemede appendiks distal ucunun femoral kanal içerisinden içeri girdiği saptandı. Appendiks, femoral kanal içerisinden disseksiyonlarla ilerlenilip femoral kanal içerisinden çıkartıldı. Appendiks orta derecede inflame ve hemorajik idi. Hastaya TEP yöntemi ile appendektomi ve sütürsüz femoral herni onarımı yapıldı. Postoperatif takiplerinde sıkıntı olmayan hasta postoperatif ikinci günde taburcu edildi.
İnkarsere olmuş bir femoral herni değerlendirilirken De Garengot hernisi dikkate alınmalıdır. TEP yaklaşımı, cerraha operasyon sırasında karşılaşılan duruma bağlı olarak çeşitli herni onarımlarını gerçekleştirme imkânı sağlamaktadır.
Anahtar kelimeler: De Garengot hernisi, total ekstraperitoneal, femoral herni, akut apandisit

LAPAROSCOPIC APPROACH TO RARE DE GARENGOT HERNIA

ABSTRACT
De Garengot hernia, also known as a femoral hernia with appendix involvement, accounts for approximately 0.8% of all femoral hernias. This case report describes a rare case of De Garengot hernia and aims to discuss the experience of successful laparoscopic repair in a patient.
A 53-year-old female patient presented to the emergency department with nausea, vomiting, swelling in the groin area, and abdominal pain. Physical examination and radiological imaging revealed an incarcerated femoral hernia. The patient was referred to the general surgery outpatient clinic on the same day. The patient's hemodynamic status was stable, and a mass measuring 2x3 cm was detected in the right groin area during the clinical examination. Abdominal examination showed signs of peritonitis in the right lower quadrant, and a mass lesion was present in the right femoral region. The mass was severely tender and not reducible upon palpation. Bowel sounds were normal, and there were no signs of acute abdomen. The patient had a body temperature of 38 °C and a white blood cell count (WBC) of 15,500/mm3; other laboratory findings were within normal limits.

Ultrasonography revealed an intestinal segment-appendix (?) in the femoral hernia sac. The patient was diagnosed with an incarcerated right femoral hernia, and emergency surgery was planned. During laparoscopic exploration, it was found that the distal end of the appendix entered the femoral canal. The appendix was dissected and removed from the femoral canal. The appendix was moderately inflamed and hemorrhagic. The patient underwent an appendectomy and sutureless femoral hernia repair using the Totally Extraperitoneal (TEP) approach. The patient had an uneventful postoperative course and was discharged on the second day after surgery.

De Garengot hernia should be considered when evaluating an incarcerated femoral hernia. The TEP approach provides the surgeon with the opportunity to perform various hernia repairs depending on the encountered situation during the operation.

Keywords: De Garengot hernia, Totally Extraperitoneal, femoral hernia, acute appendicitis

EVDE SAĞLIK HİZMETİ ALAN HASTALARIN GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mervegül KAYA
Ordu University Training and Research Hospital, Family Medicine
ORCID: 0000-0001-9399-5307

Özgür ENGİNYURT
Ordu University Faculty of Medicine, Family Medicine
ORCID: 0000-0002-5966-9126

Dursun TÜZÜN
Ordu Provincial Health Department, Otorhinolaryngology (Ear Nose Throat)
ORCID: 0000-0002-8102-7939

Özerhan ÖZER
Ordu Provincial Health Department, Internal Medicine
ORCID: 0000-0001-5855-5509

ÖZET

Amaç: Evde bakımda amaç; muhtaç bireyin sağlığını, fonksiyonlarını konforunu yeniden sağlamak, sürdürmek ve yaşam ortamında var olan en üst düzeye ulaştırmaktır.

Materyal ve Method: Çalışmamız 01.12.2022-15.04.2023 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri birimine kayıtlı ve çalışmamıza katılmaya gönüllü 631 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Veriler, Sosyodemografik form ve Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi kullanılarak kayıt altına alındı. Bilgi düzeylerinin sosyodemografik veriler ve indeks ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 75,1±14,67 idi. %64,2'si kadın, % 52,1'i bekar, %40,1'nin yerleşim yeri ilçe, %42,2'sinin geliri giderine denk, %30,6'sının nörolojik hastalığı mevcut idi. Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi puan ortalaması 36,84±26,47 olarak hesaplandı. İndeks derecelendirme sistemine göre %48.5 hasta ileri derece bağımlı idi. Bağımlılık durumları demografik veriler ile karşılaştırıldığında yaş grubu, cinsiyet, medeni durum, ikamet, gelir düzeyi, kronik hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Evde bakım ve evde sağlık hizmetleri ile ilgili yapılacak düzenlemelerin hizmetin kalite ve kapsamını belirleyebilecek seviyede olması gerekmektedir. Hastalar, aile bireyleri veya sürekli bakım veren kişilerin ihtiyaçlarını, sorunlarını belirleme ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinin takibinde Günlük Yaşam Aktiviteleri İndekslerinin önemli bir rolü mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Evde Bakım, Yaşlılık, Günlük Yaşam Aktivitesi.

EVALUATION OF DAILY LIFE ACTIVITIES OF PATIENTS WHO RECEIVE HOME HEALTH SERVICE

ABSTRACT

Objective: The purpose of home care; is to restore and maintain the health, functions and comfort of the needy individual and to reach the highest level in the living environment.

Methods: Our study was carried out between 01.12.2022 and 15.04.2023 on 631 patients who were registered to Ordu University Training and Research Hospital Home Health Services unit and volunteered to participate in our study. Data were recorded using the Sociodemographic form and the Barthel Activities of Daily Living Index. The relationship between knowledge levels and sociodemographic data and index was investigated.
Results: The mean age of the patients participating in our study was 75.1±14.67 years. 64.2% were women, 52.1% were single, 40.1% were located in the district, 42.2% had an income equal to their expenses, and 30.6% had a neurological disease. Barthel Activities of Daily Living Index score average was calculated as 36.84±26.47. According to the index grading system, 48.5% of the patients were highly dependent. When addiction status was compared with demographic data, no statistically significant difference was found in terms of age group, gender, marital status, residence, income level, and chronic diseases ($p>0.05$).
Conclusion: Arrangements to be made regarding home care and home health services should be at a level that can determine the quality and scope of the service. The Activities of Daily Living Indexes have an important role in identifying the needs and problems of patients, family members or those who provide continuous care and in monitoring the improvement of their quality of life.
Keywords: Home Health, Senility, Daily Living Activity.

EFFECT OF ATRIAL FIBRILATION ON ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT AND INHOSPITAL MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS

Mervegül KAYA
Ordu University Training and Research Hospital, Department of Family Medicine
ORCID: 0000-0001-9399-5307

Oktay GÜLCÜ
Ministry of Health Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Cardiology
ORCID: 0000-0003-4479-2997

Ahmet KAYA
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology
ORCID: 0000-0001-9845-7938

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate whether atrial fibrillation (AF) has an effect on admission to intensive care unit (ICU) andinhospital mortality in COVID-19 patients.

Materials and Methods: The files of COVID-19 patients who were hospitalized and treated between 01.01.2020 and 30.06.2020 were retrospectively scanned. Age, gender, chronic diseases, intensive care hospitalization and in-hospital mortality of the patients were recorded. Hemogram and biochemical parameters of the patients were recorded. Conformity to the normal distribution was examined with the Kolmogorov-Smirnov test. Chi-square test was used to compare categorical data, Student's t test was used to compare data with normal distribution, and Mann Whitney U test was used to compare non-normal data. Categorical data were expressed as numbers and percentages, numerical data as mean±standard deviation, and median (minimum-maximum).

Results: In the comparison of patients with and without AF, diabetes mellitus ($p=0.008$) and heart failure ($p<0.001$) rates were found to be higher in the non-AF group. No difference was found between other chronic diseases. CRP ($p=0.050$) and white blood cell ($p<0.001$) were found to be significantly higher in the AF group. No difference was found between other laboratory results. In-hospital mortality ($p<0.001$) and admission to ICU($p<0.001$) rates were found to be significantly higher in the AF group.

Conclusion: Presence of AF causes an increase in intensive care hospitalization and in-hospital mortality rates in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, atrial fibrillation, in-hospital mortality, intensive care hospitalization

CASE DETECTED AT PERIODIC HEALTH EXAMINATION: TARLOV CYST

Ass. Dr. Feyza OSANMAZ
Ordu Üniversitesi,Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0008-4317-9385

Dr. Öğretim Üyesi Bestegül ÇORUH AKYOL
Ordu Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3555-683X

Prof. Dr. Özgür ENGİNYURT
Ordu Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5966-9126

ABSTRACT
Tarlov cysts are usually asymptomatic and in the sacral region of the spine is located. If symptomatic, it usually manifests itself with radiculopathy and chronic low back pain in patients as a result of compression on the root ganglia in their locality. Magnetic Resonance, direct radiography can be used for diagnostic imaging. The first choice in the treatment is analgesics, and there are various treatment patterns that can go up to surgery depending on the clinical severity of the patient. We also detected Tarlov Cyst in our patient who presented with chronic pain within the scope of Periodic Health Examination in our clinic. Within the scope of holistic medicine, we provided the necessary information to the patient and guided them to neurology and neurosurgery.
Keywords: Tarlov Cyst, Family Medicine, Integrative Medicine, Preventive Medicine, Periodic Health Examination

PERİYODİK SAĞLIK MUAYENESİNDE TESPİT EDİLEN OLGU: TARLOV KİSTİ

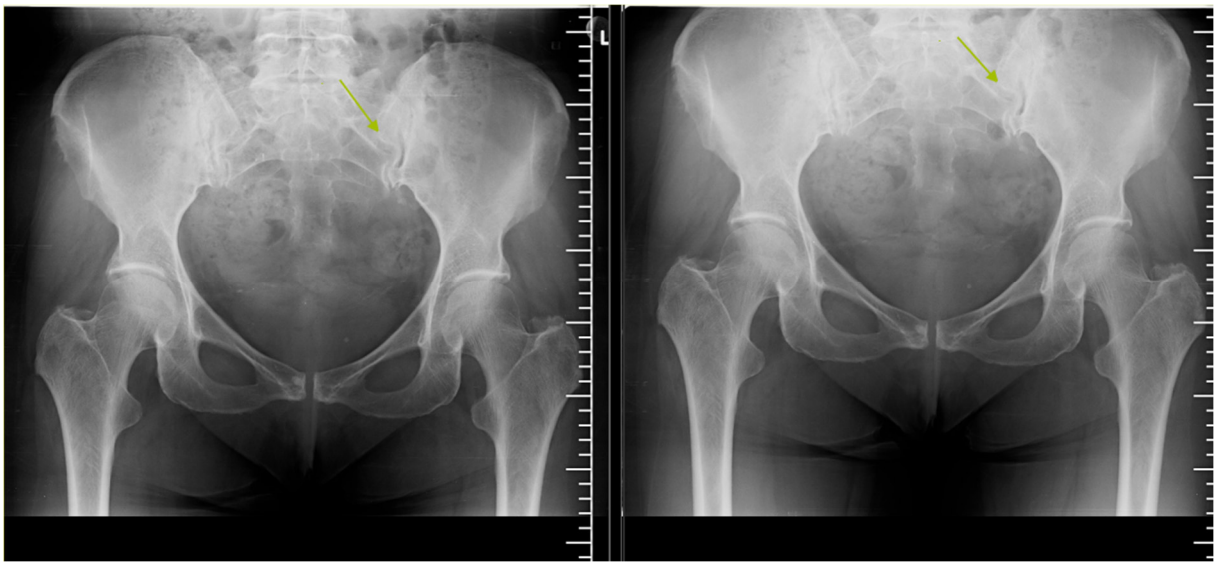
ÖZET
Tarlov kistleri genellikle asemptomatik olup omurganın sakral bölgesinde yerleşmektedir. Semptomatik olursa genellikle bulundukları yerleşimlerdeki kök ganglionlarına bası sonucu hastalarda radikulopati, kronik bel ağrısı ile de kendini göstermektedir. Tanısal amaçlı görüntülemelerde Manyetik Rezonans , direk grafiden yararlanılabilir. Tedavisinde ilk tercih analzejikler olup hastanın klinik şiddetine göre cerrahiye kadar gidebilen çeşitli tedavi patternleri de vardır. Biz de kendi kliniğimizde Periyodik Sağlık Muayenesi kapsamında kronik ağrı ile gelen hastamızda Tarlov Kistini saptadık. Bütüncül hekimlik kapsamında hastaya gerekli bilgilendirmeler yapıp nöroloji ve nöroşirujiye yönlendirmelerini yaptık.
Anahtar Kelimeler: Tarlov Kisti, Aile Hekimliği, Bütüncül Tıp, Koruyucu Hekimlik, Periyodik Sağlık Muayenesi

GİRİŞ
Tarlov kistleri ya da diğer ismiyle perinöral kist genellikle sakral bölgede dorsal kök gangliyonunun yakınında bulunuan endonöryum ve perinöryum arasında çoğunlukla asemptomatik olan kistlerdir.(1)Tarlov kisti ilk olarak Amerikalı beyin sinir cerrahi Dr. Isadore Tarlov tarafından otopside insidental olarak keşfedilmiştir. (2) Toplumda görülme sıklığı nadir olup (%1.5-%13.2) kadınlarda daha sık rastlanmaktadır.(3). Omurganın torakal, lomber, sakral herhangi bir bölgesinde olabilmekle beraber genellikle sakral sinir kökü yakınlarında sakral 2 seviyesindedir(2)

Kistler iskemi, hemoraji, inflamasyon veya travmaya bağlı gelişebilmektedir.(3). Genellike serebrospinal sıvı dolu olmakla birlikte hemorajik komplikasyona bağlı gelişmişse kan içerebilmektedir.(2) Semptomatik olursa; sakral ve coccyx bölgesinde kronik ağrı, radikulopati, alt ekstremitede kas güçsüzlüğü, üriner inkontinans ve seksüel disfonksiyonla kendini gösterebilmektedir.(2) Hemoraji veya rüptür gibi akut komplikasyonları da olabilmektedir. (2)Tanı koymada Bilgisayarlı Tomografi (BT), miyelogramlar ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)' dan yaralanılabilir.(4)

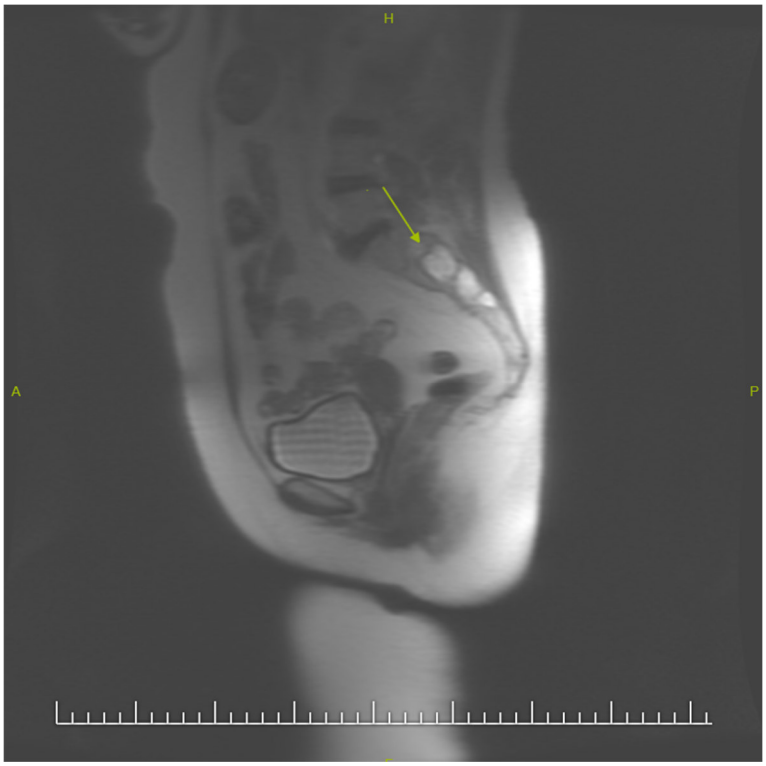
OLGU SUNUMU

Her sene yaptırdığı kan tahlili için polikliniğimize ilk defa başvuran hasta Periyodik Sağlık Muayenesi (PSM) kapsamında değerlendirilmeye alındı. 59 yaş kadın hastanın aktif bir şikayeti ve özgeçmişinde özellik yoktu ancak son 6 aydır ara ara olan genellikle yürüdüğü zamana denk gelen sağ kalça ağrısı adımlamalarında her iki tarafta takılma problemi yaşadığını ifade etti. Hastanın ağrısında zamanla herhangi bir artış yoktu ancak başvurduğu diğer bölümlerde verilen ağrı kesicilerden pek fayda göremediğini ifade ediyordu. Hastanın laboratuvar sonuçlarında ve fizik muayene bulgularında patolojik bir bulgu olmayıp Romatoid Faktör ve Anti Nükleer Antikor da negatifti. Çekilen pelvik Anteroposterior/Lateral direk grafisi Şekil 1 de gösterilmiştir. Eklem aralığının dar görülmesi üzerine hastadan sakroiliak MRG istendi.(Şekil 2)



Şekil 1: Pelvik Anteroposterior direk grafi.

Sakroiliak MR, S2- S3 segmentinde kistik patoloji, her iki sakroiliak eklem düzeyinde eklem yüzlerinde minimal kortikal düzensizlik, sakral düzeyde Tarlov Kisti pozitif olarak raporlandı. Bu sonuç ile hasta ileri tetkik ve tedavi açısından Nöroloji, Nöroşiruji polikliniklerine yönlendirilirken PSM kapsamındaki diğer tıbbi bilgiler hastaya anlatıldı.



Şekil 2: Sakroiliak Manyetik rezonans görüntüsü.

TARTIŞMA

Tarlov kistleri içi genellile beyin omurilik sıvısı ile dolu, kronik bel ağrısı ile başvuran hastalarda istenen MRG, BT ve miyelografi tetkikleri ile saptanabilecek olgulardır. En sık gözlenen semptomu sinir kökü basısına bağlı gelişen radikülopatidir.(4) Hakan Kayalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada semptomatik Tarlov Kisti olan hastanın kliniğe mesane disfonksiyonu ve radikulopati ile başvurmuştu (5)Literatüre göre bu olgu komplile Tarlov kisti olarak yorumlanmadır. Kistlerin bulunduğu anatomik bölge semptom verme olasılığını etkiler. Ahmet Eroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lomber diskopati ön tanısı ile Lomber MRG uygulanan 613 hastanın radyolojik incelemelerinde % 3.5'inde (n=22) Tarlov Kisti tespit edilmiştir.(6) Bizim hastamızdaki Tarlov Kisti en sık görülen bölgede yani sakral bölgedeydi. Ek ayırıcı tanı yapılmasına gerek kalmadan MRG yorumlamasında Tarlov Kisti olarak yorumlanmıştı.Tanı koyarken BT MRG gibi görüntüleme yöntemlerinden faydanılabilir. (4,5). Tarlov Kist görüntülenmesinde T2 sekanslı MRG daha ön planda yol göstericidir.(5) Semptomatik Tarlov kistlerinin tedavilerinde sakral laminektomi, total kist ile birlikte sinir kökü rezeksiyonu, insizyon ve drenaj, lumboperitoneal şant prosedürü ile lumbar serebrospinal sıvı drenajı gibi uygulamaları vardır.(6) Radikulopatilerde anti inflamatuvar tedaviler, analjezik ve fizik tedaviler ilk aşamada denenebilir. Ancak mesane disfonksiyonu, üriner inkontinans ve impotans gibi semptomlarla başvuran hastalarda cerrahi ön plandadır.(5) Sonuç olarak; bel ağrısı ile başvuran hastalarda Tarlov kisti de ayırıcı tanı olarak akla gelmelidir ve ilk olarak konservatif tedaviler denenmelidir. Ancak geçmeyen ağrı ve nörodefisit durumlarında cerrahi tedavi yöntemleri tercih edilmelidir.(4) Hastamızda erken tanı ile bu tarz komplikasyonlar oluşmadan takip ve tedavisi için bilgilendirdik. Erken tanının kistin tedavi süreçlerinin değişken paternlerinden dolayı ve hayat kalitesini çeşitli derecelerde etkileyebilecek semptomların oluşabilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bizim hastamızdaki semptom ile başvurularında Tarlov kistlerine spesifik bir bulgu olup olmadığını anlamlandırmak adına daha fazla çalışma yapılması gerektiği ni düşünmekteyiz.

Aile hekimliği polikliniğinde önceliğimiz koruyucu sağlık hizmetleri olmakla beraber gereklilik halinde hastalarımıza bilgi verilerek farklı branşlara yönlendirilmeler yapmaktayız. Bu hastamızın fizik muayene, görüntüleme sonuçları ile nöroloji ve nöroşiruji poliklinik değerlendirmesi gerektiğinden hastamıza bilgi verilerek yönlendirilmesi yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1) Chaiyabud, P., & Suwanpratheep, K. (2006). Symptomatic Tarlov cyst: report and review. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, *89*(7), 1047–1050

2) Lim, Y., & Selbi, W. (2023). Tarlov Cyst. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

3) Kozłowski, P., Kalinowski, P., Jankiewicz, M., Kozłowska, M., Bilski, M., Budny, A., Słabczyński, P., Łukowski, M., Szczypiór, G., & Burdan, F. (2018). Torbiele okołokorzeniowe [Perineural cysts]. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, *45*(269), 201–204.

4) Kılıç, Ç. (2020). Bel Ağrısı ile Başvuran Sakral Perinöral Kist Tanılı Bir Olgu Sunumu . Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi , 3 (3) , 151-153 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/atk/issue/60836/827744

5) Kayalı, H., Düz B., Gönül E.,Symptomatıc Sacral Tralov Cyst:Case Report Department of Neurosurgery School of Medicine Gata Journal Of Ankara Medical School Vol 25, No 2, 2003

6) Eroğlu, A. & Yılmaz, İ. (2018). Lomber Diskopatili Hastalarda Lomber Spinal MR İncelemede Görülen Rastlantısal Lezyonlar. . Pamukkale Medical Journal , 11 (3) , 309-313 . DOI: 10.31362/patd.451713

ADOLESAN VE ERİŞKİN DÖNEMDE BESLENME

Mervegül KAYA
Ordu University Training and Research Hospital, Department of Family Medicine
ORCID: 0000-0001-9399-5307

ÖZET

Giriş: Çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemi olarak bilinen ergenlik dönemi; fiziksel, psikolojik ve sosyal olgunluğa erişmenin tamamlandığı bir dönemdir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 10-19 yaş grubunu adölesan, 15- 24 yaş grubunu gençlik dönemi olarak tanımlamaktadır.

Amaç: Özellikle adolesan dönemde beslenme alanında yapılan her bir eğitim erişkin dönemdeki yaşam biçimini etkilemektedir. Bu yazıda amacımız adolesan ve erşikin dönemde bireylerin besin tüketim durumlarının saptanması, toplumun bu konu ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının ortaya konması, erişkinlerin sosyal, kültürel, ekonomik yapılarının yanında beslenme alışkanlıklarını da belirleyerek, eksikliklerin giderilmesi yönünde öneriler yapmamızı sağlayacak şekilde planlanmıştır.

Bulgular: Adölesan dönemde büyüme ve gelişmenin hızlanması bu dönemdeki beslenme gereksinimlerini etkiler. Günlük kalorinin %10-15'i yüksek kaliteli proteinlerden, %30-35'i yağlardan ve %50-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Kalori artışı ile birlikte bu dönemde; protein, vitamin ve mineral gereksinimlerinde de artış vardır. Vücut büyüme ve gelişmesine paralel olarak A vitamini ve vücut dokusunun gelişmesinde rol oynayan folik asit ve B12 vitamini gereksinimi de artar.

Sonuç: Yeterli ve dengeli beslenme, toplumu ve onu oluşturan bireylerin sağlıklı ve güçlü olarak yaşamasında, ekonomik ve sosyal yönden gelişmesinde, refah düzeylerinin artmasında, huzur ve güvence altında varlıklarını sürdürebilmesinde, temel koşullardan birisi, belki de en önemlisidir. Sağlıklı beslenme; bireyin yaşı, cinsiyeti ve fizyolojik durumu göz önünde bulundurularak ihtiyacı olan tüm besin öğelerinin yeterli miktarda karşılanmasıdır. Beslenme, büyüme, gelişme, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için gereklidir

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Sağlıklı Yaşam, Adolesan

NUTRITION IN ADOLESCENT AND ADULT PERIOD

ABSTRACT

Introduction: Adolescence, known as the transition period from childhood to adulthood; It is a period in which reaching physical, psychological and social maturity is completed. The World Health Organization (WHO) defines the 10-19 age group as the adolescent period and the 15-24 age group as the youth period.

Aim: Each education in the field of nutrition, especially in adolescence, affects the life style in adulthood. Our aim in this article is to determine the food consumption status of individuals in adolescence and adulthood, to reveal the knowledge, attitudes and behaviors of the society on this issue, to determine the social, cultural and economic structures of adults as well as their nutritional habits and to make suggestions for eliminating deficiencies.

Methods: The acceleration of growth and development in adolescence affects the nutritional requirements in this period. 10-15% of daily calories should be provided from high quality proteins, 30-35% from fats and 50-60% from carbohydrates. In this period, with the increase in calories; There is also an increase in protein, vitamin and mineral requirements. In parallel with body growth and development, the need for vitamin A and folic acid and vitamin B12, which play a role in the development of body tissue, also increase.

Conclusion: Adequate and balanced nutrition is one of the basic conditions, perhaps the most important, for the society and its individuals to live in a healthy and strong manner, to develop economically and socially, to increase their welfare level, and to continue their existence in peace and security. Healthy eating; It is to meet all the nutrients needed in sufficient amounts, taking into account the age, gender and physiological condition of the individual. Nutrition is necessary for growth, development, maintenance of life and protection of health.

Keywords: Nutrition, Healthy lifestyle, Adolescent.

APPROACH TO PRESSURE ULCERS

Melike KARABULUT ÖZER
Ordu Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği
ORCID: 0009-0002-6437-5971

Summary
Pressure ulcers are localized areas of damage to the skin and subcutaneous tissue caused by pressure or friction (1). Tissue damage occurs when blood flow to an area of the skin is reduced due to pressure(2).
Pressure ulcers are one of the serious consequences of multimorbidity and immobility. Pressure ulcers cannot always be prevented and treated. Impaired perfusion of tissue increases the risk of pressure ulcers, and cognitive impairments may complicate prophylactic measures (4).
Pressure ulcers are a common health problem, especially among the elderly with restricted mobility or who are bedridden. Some of the grade 3 and 4 pressure ulcers become chronic and the patient may die from a complication of sepsis or osteomyelitis. Pressure ulcers arise from multifactorial pathological conditions. Some of these are inactivity, malnutrition and chronic diseases (5).
Various scales have been developed to evaluate risk factors in pressure ulcers. The most important of these are the Norton and Braden scales. Preventive care measures for pressure ulcers can be taken by evaluating the risk (6).
Pressure ulcers are classified in four stages according to the “National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)”. In stage-1, skin integrity is preserved, but there is redness lasting more than one hour after pressure is removed. In stage-2, the integrity of the skin is impaired and there is bulla formation. In stage-3, there is involvement of subcutaneous tissues that progresses to the muscle. In stage 4, there is bone and joint involvement. (3)
The aim of this article is to raise awareness about pressure ulcers.
Findings and Discussion: First of all, risk assessment should be done in the approach to pressure ulcers. The formation of new ulcers can be prevented by detecting the presence of pressure ulcers in the patient and following them frequently. Precautions can be taken by using pressure-reducing mattresses, pillows and covers. The patient's nutrition should be followed closely against nutritional deficiency, which is one of the risk factors for pressure ulcers.
Conclusion: A comprehensive and multidisciplinary approach to the patient is required in the evaluation and management of pressure ulcers, which are common, mortal and costly in care patients or patients with long hospital stays. The most important approach to pressure ulcers is to detect the presence of the wound as soon as possible, to start treatment, and to eliminate risk factors by taking preventive measures.
Keywords: Pressure ulcer , decubitus ulcer

TÜRKİYE'DE AFET YÖNETİMİ EVRELERİ

Doç. Dr. Ali AYGÜN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5190-1445

Özet

Giriş: İnsanlar ve ülkeler için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplara neden olan, normal yaşamı ve insan faaliyetlerini kesintiye uğratarak toplulukları olumsuz etkileyen, doğal, teknolojik veya insanların sebep olduğu olaylardır. Ülkemiz, afet türlerin hemen hemen hepsinin görülebildiği bir yapıya sahiptir. Afet risk yönetimi endeksine göre Türkiye, Küresel Risk Endeksi'nde 191 ülke arasında 45'inci sırada yer almakta ve 5,0 endeks puanı ile "yüksek risk" grubundaki ülkeler arasında görülmektedir. Ülkemizde ortalama 5 yılda bir can ve mal kaybına sebep olan deprem meydana geldiği bilinmekte ve 1900 lü yıllardan günümüze kadar meydana gelen 77 büyük deprem ile dünyada 4. Sırada yer alan ülke konumundadır. Bunun yanında heyelan, sel/su baskını, kaya düşmesi, çığ gibi afetler de sık görülmektedir. Afetler 2 sınıfa ayrılır; Doğal Afetler (Deprem, volkan, kasırga vb.), Teknolojik (insan kaynaklı) Afetler (Yangınlar, nükleer felaketler, tren, uçak kazaları, bombalamalar, patlamalar vb.)

Amaç: Afetlerde artık öncelik gerçekleştikten sonra neler yapılacağını belirlemekten çok öncesinde riskin nasıl azaltılacağının planlamasıyla ilgilidir. Bu nedenle tüm dünyada afet yönetimi mekanizmaları oluşturulup, afet sonrası oluşacak olumsuzlukları önlemeyi ya da zararların azaltılması hedeflenmektedir.

Bulgular-Tartışma: Giresun ilinde ağustos 20220 yılında yaşanan sel felaketinde 11 kişi vefat, 47 kişi yaralı, 172 kişi sağ kurtarıldı ve 7.500.000 milyon TL nakdi kaynak harcanmıştır. Mart 2023 tarihinde Kahramanmaraş merkezli 7.7 ve 7.6 büyüklüğünde iki büyük deprem ve 11.020 artçı deprem yaşandı. Bu deprem felaketinde son verilere göre 45.089 kişi yaşamını yitirmiş olup toplam 11 ilde büyük bir hasar meydana geldi. Bu illerde iyileştirme çalışmaları devam etmektedir.

Ülkemizde afetle mücadelede 4 önemli evre üzerinde durmaktayız; 1. Önleme/Zarar azaltma, 2. Hazırlık, 3. Müdahale, 4. İyileşme aşamasıdır.

Afetlerde Sağlık Yönetimi; Afetlerde iş birliği ve eşgüdüm zorunluluğu içindeki diğer kurumlarla aynı dili konuşarak etkili koordinasyon sağlanması gerekmektedir. Afetlerde sağlık kurumlarında ilk tepki merkezi acil servislerdir. Özellikle afetlerde hizmet verecek en önemli kurumlar olan hastaneler, depremde tahliyeye gerek duymayacak şekilde yapılması, sağlık kurumlarında acil eylem planları her hastanenin kendi risklerine göre hazırlanmalı, Acil Tıp Uzmanları Hastane Afet Planlarının hazırlanmasına eşlik etmelidir. Personelin afete hazırlık ve güvenli yaşam bilincine yönelik eğitimleri gerçekleştirilmelidir. Afet sonrası olabilecek salgın hastalıklara karşı halk sağlığı önlemleri planda yer almalı ve gerekli alternatif lojistik desteklerin sağlanması. Mutlaka afet öncesi hazırlık amaçlı periyodik tatbikatlar yapılmalıdır.

Sonuç: Ülkemizin afet riski açısından yüksek riskli ülkeler arasında olduğunu ve öncelikli olarak afetle mücadelede risk azaltmayı ön planda tutar isek planlama, hazırlık, müdahale ve iyileştirme aşamalarında çok daha başarılı bir yönetim elde edebileceğimizi unutmamalıyız.

Anahtar Kelime: Afet, Acil Servis, Sağlık Yönetimi

THE STAGES OF DISASTER MANAGEMENT IN TURKEY

ABSTRACT

Introduction: The disesters are natural, technological or human-induced events that cause physical, economic and social losses for people and countries, and negatively affect communities by interrupting normal life and human activities. Our country has a structure where almost all types of disasters can be seen. According to the disaster risk management index, Turkey ranks 45th among 191 countries in the Global Risk Index and is seen among the countries in the "high risk" group with an index score of 5. It is known that an earthquake that causes loss of life and property occurs in our country on average every 5 years, and it is the 4th country in the world with 77 major earthquakes that have occurred since the 1900s. Disasters are divided into 2 classes; Natural Disasters (Earthquake, volcano, hurricane, etc.), Technological (man-made) Disasters (Fires, nuclear disasters, train, plane crashes, bombings, explosions, etc.)

Aims: Priority in disasters is about planning how to reduce risk before determining what to do after it happens. For this reason, disaster management mechanisms are established all over the world and it is aimed to prevent the negative effects that will occur after the disaster or to reduce the damages.

Result-Discussion: In the flood disaster in Giresun in August 20220, 11 people died, 47 people were injured, 172 people were saved alive and 7.500.000 million TL cash resources were spent. In March 2023, two major earthquakes with a magnitude of 7.7 and 7.6 and 11,020 aftershocks occurred in Kahramanmaraş. According to the latest data, in this earthquake disaster, 45,089 people lost their lives and a great deal of damage occurred in 11 provinces. Improvement works continue in these provinces.

We focus on 4 important stages in the fight against disaster in our country; 1. Prevention/Harm reduction, 2. Prepare, 3. Response, 4. Recovery.

Health Management in Disasters; Effective coordination should be ensured by speaking the same language with other institutions that are obliged to cooperate and coordinate in disasters. In disasters, the first response center in health institutions is the emergency services. Hospitals, which are the most important institutions to serve especially in disasters, should be built in a way that does not require evacuation in case of an earthquake, emergency action plans in health institutions should be prepared according to the risks of each hospital, Emergency Medicine Specialists should accompany the preparation of Hospital Disaster Plans. Training of personnel for disaster preparedness and safe living awareness should be carried out. Public health measures against epidemics that may occur after the disaster should be included in the plan and necessary alternative logistics support should be provided. Periodic drills must be conducted for the purpose of pre-disaster preparedness.

Conclusion: We should not forget that our country is among the high-risk countries in terms of disaster risk, and if we prioritize risk reduction in the fight against disasters, we can achieve a much more successful management in planning, preparation, response and improvement stages.

Keywords: Disaster, Emergency Service, Health Management

Giriş

İnsanlar için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplara neden olan, normal yaşamı olumsuz etkileyen ve toplumun normal yaşantısını aksatarak maddi ve manevi olarak insanları olumsuz etkileyen olayların tümüne afet denir. Afetler doğal afetler (deprem, sel, çığ, volkan, heyelan, kasırga vb.), teknolojik (insan kaynaklı) afetler (yangınlar, nükleer felaketler, tren, uçak kazaları, bombalamalar, patlamalar vb.) olmak üzere iki sınıfa ayrılır[1].

Doğal afetler kadar teknolojik afetlerde literatür kayıtlarına göre ciddi oranda toplumda can ve mal kaybına yol açabileceği görülmüştür. Ülkemizde doğal afetler arasında en sık heyelanlar görülmesine karşın en çok can kaybına yol açan afet türü depremler olmuştur.
Türkiye'nin fiziksel konumu, jeolojik toprak alt yapısal özellikleri, ülkenin farklı iklimsel özellikleri taşıması, şehirleşme yapısı ve taşrada su kaynakların yakınına yerleşim olması gibi özelliklerinden ötürü afete duyarlı bir ülke konumundadır. Büyük doğal afetlerin sık görüldüğü bir ülke olmamız nedeniyle 60 yıllık istatistiklere bakıldığında; doğal afetler nedeniyle oluşan ekonomik kayıpların, devletin hazine bütçesinin %3-4'ü oranında olduğu görülmektedir. Sadece depremler yüzünden, 1950'den bu yana yaklaşık 32.000 vatandaşımız hayatını kaybetmiştir. Afet türlerin tümü ülkemizde görülmektedir. Afet risk yönetimi endeksine göre; Küresel Risk Endeksi'nde 191 ülke arasında 45'inci sırada yer almaktadır. 5,0 endeks puanı ile "yüksek risk" grubundaki ülkeler arasındadır ve ortalama 5 yılda bir can ve mal kaybına sebep olan deprem meydana geldiği bilinmektedir. 1900'lü yıllardan günümüze kadar meydana gelen 77 büyük deprem ile dünyada 4. sırada yer almaktadır[2,3].
Afetlerde artık öncelik gerçekleştikten sonra neler yapılacağını belirlemekten çok öncesinde riskin nasıl azaltılacağının planlaması gerekmektedir. Bu nedenle tüm dünyada afet yönetimi mekanizmaları oluşturulup, afet sonrası oluşacak olumsuzlukları önlemeyi ya da zararların azaltılması hedeflenmektedir.

Gelişme
Ülkemizde toplumu hem manevi hem de maddi olarak sarsan afet sıklığı oldukça fazladır (Tablo 1). 17 Ağustos 1999'da meydana gelen Doğu Marmara Depremi 7.4 büyüklüğünde meydana gelmiştir. Bu depremde doğu marmara bölgesindeki şehirlerde büyük yıkım meydana gelip yaklaşık 17 bin 480 kişi hayatını kaybederken on binlerce kişi yaralandı. Depremde, 35 bin 180 konut, 5 bin 770 iş yeri yıkıldı ya da ağır hasar gördü. Giresun 2020 Sel Afeti; 11 kişi vefat, 47 kişi yaralı, 172 kişi sağ kurtarıldı ve 7.500.000 milyon TL nakdi kaynak harcanmıştır. 10 ili içeren Mart 2023 Deprem Afeti; Kahramanmaraş merkezli 7.7 ve 7.6 büyüklüğünde iki büyük deprem ve 11.020 artçı deprem yaşandı. Bu deprem felaketinde son verilere göre 45.089 kişi yaşamını yitirmiş olup toplam 11 ilde büyük bir hasar meydana gelmiştir. 2009 yılında iç ileri bakanlığına bağlı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) kurulmuştur[3-5].
Afetler karşısında yapılabilecek en iyi şey afetlerin halka yansımasını azaltmak ve bunun için planlamalar ve araştırmalar yapmaktır. Tüm dünyada kabul gören afet ile mücadelenin 4 evresi mevcuttur. Türkiye'de de afetle mücadelede AFAD'ın kordinatörlüğünde bu dört evreye uyulmaktadır. Dört evre: 1.Önleme ve Zarar Azaltma (Prevention and Mitigation), 2.Hazırlık (Preparedness), 3.Müdahale (Response), 4.İyileştirme (Recovery) oluşmaktadır[6].
Önleme ve zarar azaltma evresi; afetlerin neden olacağı tehlikeden kaçınılması için meydana gelmeden olumsuz risklerin azaltılması amaçlanmaktadır. Afeti önlemek özellikle doğal afetlerde birçok yönden mümkün olmasa da, azaltma önlemleri (tehlikelerin olumsuz etkilerini azaltan veya sınırlandıracak stratejiler ve faaliyetler) uygulanmalıdır. Önleme ve zararı azaltma önlemleri 3 önemli hedeften oluşmaktadır; risk değerlendirmesi (afet riski yüksek bölgelerde oluşabilecek zararı azaltmak için önemlidir), risk azaltma (afete dayanıksız yerleşim yerlerinden yeniden yapılanma yapılması, dayanıklı konutların yapılması), riske karşı sigortalama (afet sonrası oluşacak maddi hasarların önlenmesi ve yeniden rehabilitasyon için can ve mal güvenliğinin sigortalanması).

Önleme ve zarar azaltma evresinde başlıca yapılması gerekenler; sağlık kurumların risk değerlendirmesi yapılmalı, sağlık kurumların ve toplumun zaman içindeki riskleri ve kırılganlıkları izlenmeli, sağlık kurumlarında afete dayanıklı hale getirebilecek önlemlerin alınması ve dayanıklılıkların değerlendirilmesi, afet riskleri ve azaltma konusunda insanların bilinçlendirilmeli, çevre ve şehircilik planlamalarında afet riskleri dikkate alınmalı ve ilgili sektörler tarafından alınan kuralların uyulmasının sağlanması, yüksek riskli bölgelerde nüfus yerleşimini ve sağlık tesislerinin inşasını önlemek için arazi kullanım düzenlemeleri uygulanmalı, sigortalamanın yaygınlaştırılmasının toplumda sağlanması gerekmektedir[7].

Hazırlık evresi: Afetin ne zaman meydana geleceği ya da özellikle doğal afetlerin önlenmesinin mümkün olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle toplum, devlet ya da sivil toplum kuruluşları afete hazırlık için yapılanma, afet sırasında yapılması gerekenler için bir model oluşturma evresidir. Hazırlık evresinde başlıca yapılması gerekenler; kamu binaların özellikle toplu barınma yerleri ve hastanelerin risk değerlendirmesi yapılmalı, afetlerin haberci olabilecek erken uyarı sistemleri kurulmalı, afet durumunda oluşabileceklere ve müdahale evresine hazırlık için acil müdahale operasyon planları oluşturulmalı ve ilgili tatbikatlar yürütülmeli, tüm kamu kurumların yöneticileri ve personelinin eğitim ve öğretimi sağlanmalı, toplum afetlere hazırlanmalı, halkın bilinçlendirilmesi için kamu spotları oluşturulmalıdır[7].

Müdahale evresi: AFAD'ın koordinasyonu altında her devlet kurumu, sivil toplum kuruluşları ve gönüllü halk örgütleri acil durum eylem planlarını uygular ve afetin yol açtığı tehditin bertaraf edilmesi ve can kaybını azaltmak için girişimlere başlanır. Afet durumunda ilk adım olarak hızlıca olay yeri değerlendirmesi, hasar tespit ve toplumun can güvenliğinin sağlanmasıdır. Ülkemizde AFAD başkanlığında tüm kurumların koordinasyonu sağlanmaktadır. Bu evrede başlıca yapılması gerekenler; etkilenen halkın sağlık hizmetini almasının sağlanması, hasarlı sağlık tesislerin değerlendirmesi, sağlık hizmetinde aksamaların önüne geçilmesi için gerekli personel ve ekipmanın sağlanması, tüm afetle mücadele eden personelin psikolojisi ve güvenliği sağlanmalı, acil tıbbi ve travma bakımı sağlanmalı, hastalık sürveyansı ve acil durum bilgi sistemleri kurulmalı, çevre sağlığı izlenmeli ve çevre dekontaminasyonu sağlanmalı, etkilenen toplumun yiyecek ve giyecek ihtiyaçların sağlanması, gıda güvenliğinin sağlanması, besin zehirlenmelerin önüne geçilmesi, oluşabilecek salgınların önüne geçilmesi, bulaşıcı hastalıklar yönetimi, cinsel ve üreme sağlığı bakımı, bulaşıcı olmayan ve kronik hastalıkların yönetimi ve mental sağlık hizmetleri dahil olmak üzere diğer birinci basamak sağlık hizmetleri verilmeli, tekrarlayabilecek afetler için risk değerlendirmelerin yapılması, erken uyarı sistemlerin ve sağlıklı bilgi alışverişinin sağlanması gerekmektedir[7].

İyileştirme evresi: Afet durumu ortadan kalktıktan ve müdahale evresi bittikten sonra toplumun rehabilitasyonu ve oluşan maddi-manevi hasarların etkilerin azaltılması evresidir. Bu evrede yürütülen faaliyetlerin ana hedefi, afete uğramış toplulukların hayata tekrar geri dönüşlerin sağlanması amaçlanmalı bu konuda gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Barınma, eğitim, sağlık, üretim, yol, su, elektirik, kişisel temizlik için gereken yapılanmanın sağlanması gerekmektedir[7].

Afetlerde sağlık yönetimine de büyük iş düşmektedir. Afetlerde en büyük problem olarak insanların uğradığı can kaybı ve can kaybının azaltılması için yapılması gereken müdahalelerdir. Afetlerde can kaybını azaltmak için sağlık tesislerine özellikle ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle mutlaka her türlü afete dayanacak hastanelerin yapılması gerekmektedir. Afetlerde hastanelerde yapılacak ilk müdahale yerleri acil servislerdir ve afet durumlarında acil servislerde kriz yönetimi oluşturulması gerekmektedir. Tüm branş hekimlerine sağlık tesislerinde afetlerde ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu yüzden afet bölgesine AFAD ve sağlık bakanlığının koordinasyonu ile eksik olan sağlık personelinin nakli sağlanmalı gerekli durumlarda sahra hastaneleri kurulmalıdır.

Olay yeri müdahale ekiplerinin arasında mutlaka sağlık ekipleri de bulunmalıdır. Sağlık personellerine afetle mücadele kapsamında eğitimler verilmeli ve hastane afet planlamalarında hazırlık ve müdahale evresi kapsamında planlamalar yapılmalıdır. Afet sonrası halk sağlığı ve 1.basamak sağlık hizmeti ile bulaşıcı hastalıkların önüne geçilmesi, aşılama programların başlatılması, sağlık malzemesi ve ilaç gereksinimleri için gerekli kurumlardan da destek alınmalıdır.

Sonuç

Ülkemizin bir afet ülkesi olduğunu unutmamalıyız ve her an afet olacakmış gibi hazırlıklı olmalıyız. Afetlerin ne zaman gerçekleşeceğini bilmesek ya da doğal bir afeti oluşmasını önleyemesek de her zaman tedbirli olup afete hazırlıklı olmalıyız.

Kaynaklar

1. Erkal, T. & Değerliyurt, M. (2009). TÜRKİYE'DE AFET YÖNETİMİ . Doğu Coğrafya Dergisi, 14(22),147-164. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunidcd/issue/2437/31194

2. Disaster Management and Natural Disaster Statistics in Turkey. Ed. Benli H., Bacanlı M., Gundoğdu ST., Yaman MM et al. AFAD (2018). Şuradan temin edildi (12.06.2023).https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/35429/xfiles/turkiye_de_afetler.pdf

3. AFAD Faaliyet Raporu (2022). Türkiye Cumhuriyeti İç İleri Bakanlığı, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. Şuradan temin edildi (12.06.2023), https://www.afad.gov.tr/kurumsal-raporlar

4. Giresun'da Yaralar Sarılıyor, Basın Bülteni (30.08.2020). Türkiye Cumhuriyeti, İç İleri Bakanlığı, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. Şuradan temin edildi (12.06.2023), https://www.afad.gov.tr/giresunda-yaralar-sariliyor-30#.

5. Kahramanmaraş'ta Meydana Gelen Depremler Hk. Basın Bülteni-36 (01.03.2023). Türkiye Cumhuriyeti, İç İleri Bakanlığı, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. Şuradan temin edildi (12.06.2023), https://www.afad.gov.tr/kahramanmarasta-meydana-gelen-depremler-hk-36.

6. Introduction to Disaster Medicine, Ed. Gregory R. Ciottone. Ciottone`s Disaster Medicine, 2rd Edition, USA, 2016.

7. Kadıoğlu, M. (2008). Modern, Bütünleşik Afet Yönetimin Temel İlkeleri; Kadıoğlu, M. Ve Özdamar, E., (editörler), "Afet Zararlarını Azaltmanın Temel İlkeleri"; s. 1-34, JICA.Türkiye Ofisi Yayınları No: 2, Ankara.

Tablo 4.Afetin türüne göre, afet olay sayısı ve afetzede sayılarının genel dağılımı Türkiye (1950-2008)

Afetler	Afet Olay Sayısı	Etkilenen Toplam Afetzede Sayısı
Heyelan	13494	**59345**
Kaya Düşmesi	2956	19422
Su Baskını	4067	**22157**
Deprem	5318	**158241**
Diğer Afetler	1175	9237
Çığ	731	4384
Çoklu afetler	2024	12210

Türkiye'de Afetlerin Mekansal ve İstatistiksel Dağılımı Afet Bilgileri Envanteri. TC Bayındırlık ve İskan Bakanlığı Afet İşleri Genel Müdürlüğü, 2008.

THE IDEAL RATIO OF THE OS NAVICULARE: AN ANATOMICAL STUDY

Ahmet PAYAS
Amasya University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0002-1629-9794

Sabri BATIN
Kayseri City Education and Training Hospital Orthopedics and Traumatology Department
ORCID: 0000-0002-0078-5122

ABSTRACT

Objectives: Foot; It is responsible for carrying loads, reducing the ground reaction force and transmitting it to the upper segments, providing adaptation to the ground, minimizing energy consumption and providing proprioception. The foot fulfills these tasks thanks to the longitudinal and transverse arches in its structure. Os naviculare; It is located between the proximal and distal tarsal bones and serves as a keystone, especially in the formation of the longitudinal arch. In this study, the ideal volume and superficial area of the os naviculare, which serves as a keystone between the foot bones, were investigated.

Materials and methods: In the study, computed tomography (CT) images of the feet of 15 healthy individuals, 8 women and 7 men, who did not have any deformity in their feet as a result of the SWOT analysis, were taken. The CT scans of the patients were taken with a General Electric brand IQ model 32 detector CT device with a slice thickness of 1.5 mm in accordance with the bone protocol. Segmentation of the os naviculare from the obtained images was performed with the 3D Slicer program. With the help of this program, the ratio of the volume and superficial area of the os naviculare to the whole foot bone volume and area was calculated as a percentage.

Results: The percentage of the volume of the os naviculare relative to the volume of all foot bones was calculated as % 6.39 [95% CI: 4.63-7.37]. The percentage of the superficial area of the os naviculare compared to the superficial area of all foot bones was calculated as %5.68 [95% CI: 0.60-7.78].

Conclusions: As the volume and surface area of the os naviculare change, the standing arches are affected and deformities such as pes planus and pes cavus are seen. Since the os naviculare plays a keystone role in these arches, we think that knowing the approximate value of the volume and superficial area ratio of this bone in all foot bones will help to diagnose foot deformities.

Keywords: Os Naviculare, Foot, Longitudinal Arc, Keystone, Volume, Superficial Area

ÇOCUKLUK ÇAĞININ SELİM AKUT MİYOZİTİ: 14 HASTANIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Ecem Ipek ALTINOK
Ordu Üniversitesi, Çccuk Sağlığı ve Hastalıkları
ORCID: 0000-0002-4250-7470

Emine YURDAKUL ERTÜRK
Ordu Üniversitesi, Çccuk Sağlığı ve Hastalıkları
ORCID: 0000-0001-5366-647X

Ceren YAPAR GÜMÜŞ
Ordu Üniversitesi, Çccuk Sağlığı ve Hastalıkları
ORCID: 0000-0001-6349-2514

ÖZET

Giriş: Çocukluk çağının akut selim miyoziti (ÇSAM), viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu bilinen, tipik olarak okul çağındaki çocukları etkileyen simetrik alt ekstremite ağrısı ile karakterize, benign bir tablodur. Hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını iyi bilmek, kritik hastalıklardan ayrımı yapmak ve gereksiz tetkik ve tedavini önüne geçmek için gereklidir. Çalışmamızda son 3 ay içerisinde ÇSAM tespit ettiğimiz 14 olgunun klinik ve laboratuvar bulguları sunulmuştur.

Gereç Yöntem: 20 Şubat-20 Mayıs 2023 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi çocuk polikliniklerine ve acil servise başvuran 14 ÇSAM olgusu çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, hastane başvuru nedenleri, laboratuvar bulguları, klinik ve laboratuvar bulgularının seyri değerlendirildi.

Bulgular: Literatür ile uyumlu olarak en sık ÜSYE' ye ait prodromal belirtiler olduğu görüldü (Tablo 1). Hastaların demografik verileri, başvuru yakınmaları, klinik takipleri ve bazı önemli laboratuvar değerleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 5. ÇSAM Olgularının Prodromal Semptomları

Hasta No	Ateş	Burun akıntısı	Boğaz ağrısı	Öksürük	Karın ağrısı	Kusma	İshal
1	-	+	+	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	+	+
3	-	-	-	+	-	-	+
4	-	-	-	-	+	+	-
5	+	-	-	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-	+	-
7	+	+	-	+	-	-	-
8	-	+	+	+	-	-	-
9	+	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	+	+	+	-	-	-	-
12	-	+	+	+	-	-	-
13	-	+	-	+	-	-	-
14	-	-	-	-	+	-	+

Tablo 6. ÇSAM Olgularının Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verileri

Toplam Hasta Sayısı (n)	14
Cinsiyet (n,%)	
-Erkek	2, %14,3
-Kız	12, %85,7
Yaş (mean, median, range)	8,93, 8 (6-17)
Takip (n, %)	
-Yatarak	6, %42,9
-Ayaktan	8, %57,1
Başvuru yakınması	
-Yürüyememe (%)	%26,6
-Bacak ağrısı (%)	%85,7
Laboratuvar (mean, median, range)	
-Lökosit	5608, 4975 (2600-15660)
-Nötrofil/ Lenfosit	1,69, 0,81 (0,45-11,1)
-Trombosit	198.214, 214.500 (109.000-296.000)
-Kreatinin	0,47 0,47 (0,24-0,8)
-AST	166, 121 (62-531)
-ALT	40, 35 (15-93)
-CK	3816, 3603 (935, 7122)
CK düzelme süresi (mean, median, range)	4,5, 3 (2-12)
Semptom düzelme süresi (mean, median, range)	2,4, 2 (1-13)

Tartışma

Çocukluk çağının selim akut miyoziti sıklıkla okul çağı çocuklarında bildirilmiş olup olgu serimiz bu bulguyu desteklemiştir. Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin yaklaşık 2 kat daha fazla görüldüğü bildirilirken çalışmamızda erkek cinsiyet 6 kat daha fazladır. Literatür incelendiğinde en sık baldır ağrısı ve yürüme güçlüğü semptomlarının bulunduğu görülmektedir. Prodromal belirtilere bakıldığında literatür ile uyumlu olarak daha çok ÜSYE'ye ait bulgular göze çarptı. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %85,7' si, kas ağrısı ve hassasiyeti ile başvurmuş idi. Olguların tamamının nörolojik muayenesi olağan iken, ülkemizden bildirilen olgular içinde DTR' nin hipoaktif olarak görüldüğü olgular bildirilmiştir (4). Daha geniş hasta grubu ile yapılan çalışmaya benzer olarak çalışmamızda hastaların serum CK ortalama değeri 3816 olarak saptandı. Danış ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada AST ortala değeri 128, WBC ortalaması 5993 olarak bulunmuş çalışmamızdaki verilerle benzer olduğu tespit edilmiştir.

Pediatrik hasta grubunda her ne kadar çoğunluğunun selim gidişli olduğu bilinse de rabdomiyoliz ve böbrek yetmezliği açısından hastaların yakın izlemi önem arz ermektedir.

Anahtar kelimeler: miyozit, viral enfekşyon, kreatin kinaz

BENIGN ACUTE CHILDHOOD MYOSITIS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF 14 PATIENTS

ABSTRACT

Introduction: Benıgn acute childhood myosıtıs (BACM) is a benign condition known to be associated with viral infections, characterized by calf pain that typically affects school-age children. It is necessary to know the clinical and laboratory findings of the disease well, to distinguish it from critical diseases and to prevent unnecessary examination and treatment. In our study, clinical and laboratory findings of 14 cases that we detected BACM.

Material-Method: 14 BACM cases who applied to Ordu University pediatric clinics and emergency service between 20 February- 20 May 2023 were included in the study. Demographic data of the patients, reasons for admission to hospital, laboratory findings, course of clinical and laboratory findings were evaluated.

Results: Consistent with the literature, the most common prodromal symptoms of URTI were found (Table 1). The demographic data of the patients, their complaints at admission, clinical follow-ups and some important laboratory values are given in Table 2.

Table 7. Prodromal Symptoms of BACM Cases

Patient No	Fever	Runny nose	Sore throat	Cough	Sromach ache	Vomiting	Diarrhea
1	-	+	+	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	+	+
3	-	-	-	+	-	-	+
4	-	-	-	-	+	+	-
5	+	-	-	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-	+	-
7	+	+	-	+	-	-	-
8	-	+	+	+	-	-	-
9	+	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-
11	+	+	+	-	-	-	-
12	-	+	+	+	-	-	-
13	-	+	-	+	-	-	-
14	-	-	-	-	+	-	+

Table 8. Demographic, Clinical and Laboratory Data of BACM Cases

Total Number of Patients (n)	14
Gender (n,%)	
-Male	2, %14,3
-Female	12, %85,7
Age (mean, median, range)	8,93, 8 (6-17)
Follow-up (n, %)	
- Hospitalization	6, %42,9
- Outpatient	8, %57,1
Application complaint	
-Inability to walk (%)	%26,6
-Calf pain (%)	%85,7
Laboratory (mean, median, range)	
-Leukocyte	5608, 4975 (2600-15660)
-Neutrophil/ Lymphocyte	1,69, 0,81 (0,45-11,1)
-Platelets	198.214, 214.500 (109.000-296.000)
-Creatinine	0,47 0,47 (0,24-0,8)
-SGOT	166, 121 (62-531)
-SGPT	40, 35 (15-93)
-CK	3816, 3603 (935, 7122)
CK recovery time (mean, median, range)	4,5, 3 (2-12)
Symptom recovery time (mean, median, range)	2,4, 2 (1-13)

Conclusions

Benıgn acute childhood myosıtıs has been reported frequently in school-age children. While it has been reported that the male gender is seen approximately 2 times more, the male gender is 6 times higher in our study. Considering the prodromal symptoms, findings related to URTI were observed mostly in accordance with the literature. 85.7% of the patients included in our study presented with muscle pain and tenderness. While the neurological examination of all cases was normal, among the cases reported from our country, cases with hypoactive DTR have been reported. Mean CK value found like studİes with a larger patıent group. In the study conducted by Danış et al. the mean SGOT value and the mean WBC were found to be similar to the data in our study.

Although it is known that the majority of the pediatric patients have a benign course, close follow-up of the patients is important in terms of rhabdomyolysis and renal failure.

Keywords: myositis, viral infection, creatine kinase

AKUT ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİYLE HASTANEDE YATAN HASTALARDA ETKENİN PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Assist. Prof. Dr. Ceren YAPAR GÜMÜŞ
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics
ORCID: 0000-0001-6349-2514

Dr. Feyza Mediha YILDIZ
Zeynep Kamil Women and Children Diseases Traning and Research Hospital, Department of Pediatrics
ORCID: 0000-0002-8684-0101

ÖZET
Giriş: Solunum sistemi enfeksiyonlarının adlandırılmasında, etkenin vücutta oluşturduğu enfeksiyonun lokalizasyonu önemlidir. Larenks ve trakeanın alt ucuna kadar olan bölgede saptanan enfeksiyonlara üst solunum yolu enfeksiyonları adı verilirken, alt trakea, bronş, bronşiol ve alveollerde saptananlara ise alt solunum yolu enfeksiyonları adı verilir. Akut bronşiolit ve/veya pnömoni tablolarına genel olarak alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) adı verilmektedir. Akut bronşiolit bir yaş içinde en sık görülen ASYE'dir. Hayatın ilk bir yıllık döneminde neredeyse her üç çocuktan birisine klinik bronşiolit tanısı konulabilir; tanı konulan çocukların %2-3'üne de yatış gerekebilir. Genel geçer koşullar altında bronşiolit 2 yaş altı çocuklarda sık görülen ve 2-6 aylık bebeklerde hastaneye yatışın tepe yaptığı (sıklıkla <3 ay) bir hastalıktır.
Materyal ve Metod: Çalışmamızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.01.2019 ile 01.01.2020 tarihleri arasında başvuran ve hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'nde ASYE ön tanısı ile yatışı sağlanan 1 ay ile 18 yaş arası hastaların, Real-Time PCR ile hastalık etkenleri, klinik, demografik, laboratuvar özellikleri araştırılmıştır.
Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 25.89±36.72 ay olup, çalışma grubunun %57.05'i (n:279) erkektir. Hastalar, ay bazında gruplandırıldığında; çalışma grubunun %69.3'ü 1-24 ay arasında iken, %16.0'ı 24-60 ay arasındadır. Çalışma grubunu oluşturan 489 hastanın %38'inde (n:186) ateş saptanmıştır. Vakaların %93.9'unda öksürük mevcuttur. Çalışma grubunda, 489 hastanın 175'inde (%35.7) etken tespit edilmemişken, 314 hastada (%64.3) bir veya birden fazla etken saptanmıştır. Tekil etkenler incelendiğinde, çalışma grubunun %28.34'ünde Rinovirüs etken olarak saptanmıştır.
Sonuç: Çalışmamızda ülkemizdeki genel literatür bilgisinden farklı olarak, Rinovirüs ASYE'nin en sık etkeni olarak saptanmıştır. Diğer verilerin, genellikle ulusal ve uluslararası literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Akut bronşiolit, ASYE, Real-time PCR

INVESTIGATION OF FACTORS BY PCR METHOD IN HOSPITALIZED PATIENTS BY ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ABSTRACT
Introduction: The localization of the infection in the body is important in naming respiratory system infections. Infections detected in the region up to the lower end of the larynx and trachea are called upper respiratory tract infections, while those detected in the lower trachea, bronchi, bronchioles and alveoli are called lower respiratory tract infections.

Acute bronchiolitis and/or pneumonia are generally referred to as lower respiratory tract infection (LRTI). Acute bronchiolitis is the most common LRTI in one year. In the first year of life, clinical bronchiolitis can be diagnosed in almost one out of every three children; Hospitalization may be required in 2-3% of diagnosed children. Under common conditions, bronchiolitis is a disease that is common in children under the age of 2 and hospitalization peaks (often <3 months) in infants aged 2-6 months.

Material and Method: In our study, patients aged between 1 month and 18 years, who applied to the Health Sciences University Zeynep Kamil Gynecology and Pediatrics Training and Research Hospital between 01.01.2019 and 01.01.2020 and were hospitalized in the Pediatrics Service of our hospital with preliminary diagnosis of LRTI, Disease agents, clinical, demographic and laboratory characteristics were investigated with Real-Time PCR.

Results: The mean age of the patients was 25.89±36.72 months, and 57.05% (n:279) of the study group were male. When patients are grouped on a monthly basis; While 69.3% of the study group was between 1-24 months, 16.0% was between 24-60 months. Fever was detected in 38% (n:186) of 489 patients in the study group. Cough is present in 93.9% of cases. In the study group, no causative agent was detected in 175 (35.7%) of 489 patients, while one or more agents were found in 314 (64.3%) patients. When individual factors were examined, Rhinovirus was found to be the causative agent in 28.34% of the study group.

Conclusion: In our study, unlike the general literature in our country, Rhinovirus was found to be the most common cause of LRTI. Other data appear to be generally compatible with national and international literature.

Keywords: Acute bronchiolitis, LRTI, Real-time PCR.

GİRİŞ

Trakeanın alt kısmı, bronş, bronşiol ve alveollerde saptanan solunum sistemi enfeksiyonlarına alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) adı verilir. Pnömoni, bronkopnömoni ve akut bronşiolit tabloları genel olarak ASYE olarak adlandırılmaktadır. Yaşamın ilk yıllarında en sık görülen ASYE tablosu akut bronşiolittir. Bu yaş döneminde hemen hemen her üç çocuktan birine klinik bulgulara göre akut bronşiolit tanısı konulup yaklaşık %2-3'üne hastane yatışı uygun görülmektedir.[1] Ülkemizde yapılan klinik bir çalışmada 2 yaşın altındaki çocuklarda akut ASYE'ye bağlı yatış hızının her 1000 çocukta 20.5 olduğu ayrıca bu yatışların yarısını akut bronşiolitli vakaların oluşturduğu ve bu vakalarda %41 oranında tespit edilen etkenin Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) olduğu bildirilmiştir.[2]Tüm dünyada çocukluk çağı ölümlerinin en önemli sebeplerinden biri pnömonidir. 5 yaş ve altında 155 milyon çocuk her yıl pnömoni tanısı almakta ve yaklaşık %13'ü hospitalize edilip, %1,3'ü hayatını kaybetmektedir.[3] İki yaşın altındaki çocuklarda hastalığın %80'inden viral etkenler sorumlu tutulmaktadır.[4] Viral patojenler içinde %40 oran ile birinci sırayı RSV almakta ve Adenovirüs, Bocavirüs, Parainfluenza, Rinovirüs, İnsan metapneumovirüs, Coronavirüs, Parainfluenza, İnfluenza A ve B sıklık yönünden RSV'yi izlemektedir.[5] Asya ve Afrika ülkelerinde pnömoniler, önlenebilir çocuk ölümlerinde 2. sırayı almaktadır Bu coğrafyada her canlı doğan 1000 çocuktan yaklaşık 150'si hayatın ilk yıllarında ağır pnömoni atağı geçirmekte ve 20'si pnömoni nedeniyle hayatını kaybetmektedir.[6] Önemli morbidite ve mortalite oranlarına sahip ASYE hastalık grubunun etiyolojisine ve klinik sonuçlarına yönelik çalışmalar son derece önem arz etmektedir. Bu sebeple çalışmamızda hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde ASYE ön tanısı ile yatışı sağlanan 1 ay ile 18 yaş arası çocuk hastaların demografik ve klinik özelliklerinin tanımlanması ile hastalığa neden olan etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. 01.01.2019 ile 01.01.2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine ASYE ön tanısı ile yatışı yapılan, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 1 ay ile 18 yaş arası hastalar çalışma örneklemine dahil edilmiştir.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri; Hastanın 1 ay-18 yaş arası olması, ek kardiyak hastalığının bulunmaması ve hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde ASYE ön tanısı ile yatışının yapılıp ve tedavisinin sağlanması olarak belirlenmiştir.

Hastaların çalışmadan çıkarılma kriterleri: Hastanın yaşının <1 ay olması, ek kardiyak hastalığın saptanması (kardiyak hastalığı olmayan down sendromlu bireyler çalışmaya dahil edilmiştir), hastanın ailesinin/yasal vasisinin hospitalizasyonu kendi isteğiyle reddetmesi olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme/çıkarılma kriterleri uygulandığında çalışma popülasyonunun sayısı 489 olarak saptanmıştır.

Hastanemizdeki Real Time PCR ile saptanabilen etkenler; Klebsiella Pneumoniae, Influenza A, Influenza B, Parainfluenza Tip 1, Parainfluenza Tip 2, Parainfluenza Tip 3, Parainfluenza Tip 4, Mycoplasma Pneumoniae, Enterovirus, Metapneumovirus, RSV A/B, Bocavirüs, Rinovirus, Coronavirus, Pandemic H1N1, Mevsimsel H1N1'dir. ASYE ön tanısı ile hospitalize edilen hastaların yatış anında alınmış olan Multiplex Real PCR tetkikleri sonuçları pozitif ve negatif olarak bildirilmiştir.

Araştırmaya alınan olguların yaşına, cinsiyetine, yatış aylarına, yatış sürelerine, ayrıntılı öykülerine, fizik muayene bulgularına, akciğer grafilerine ve yapılan tetkiklerine (tam kan sayımı parametreleri, C-reaktif protein (CRP)) hasta dosyalarından ulaşıldı. Çekilen akciğer grafileri deneyimli çocuk radyoloğu tarafından değerlendirildi.

Hastaların klinik izlem dosyalarından, aldıkları tedavi süreleri, tedavi sürecinde yoğun bakım, high-flow nasal cannula oxygen (HFNC) terapi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı durumları incelenip kaydedildi.

Çalışma verileri SPSS 22.0 istatistik programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler sıklık ve frekans şeklinde, sayısal veriler ortanca (min-maks) veya ortalama±SD şeklinde sunuldu. Kolmogrov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi.

Yaş grupları >60 ay, 24-60 ay ve 1-24 ay şeklinde gruplandırıldı. Hastalar real-time PCR ile etken saptanma durumlarına göre önce etken saptanan / saptanmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Etken saptanan grup ise kendi arasında, iki ve üç etken saptanan / tekil etken saptanan olmak üzere alt gruplarına ayrıldı.

Çocuk radyoloğu tarafından çalışma popülasyonunun akciğer grafisi bulguları değerlendirildi. Bulgular normal, atelektazi, peribronşial infiltrasyon, havalanma artışı, retikülonodüler infiltrasyon, konsolidasyon, vasküler santral işaretlerde artış, sinüste küntleşme olarak kaydedildi. Bu bulguların ikili şekilde görüldüğü kişiler ve ikiden fazla radyolojik bulgu saptanan kişiler olmak üzere de çalışma grubu alt gruplara ayrıldı.

Tıbbi öykülerine, klinik seyirlerine, fizik muayene ve görüntüleme bulgularına göre çalışma grubu pnömoni, lober pnömoni, bronkopnömoni ve bronşiolit, olmak üzere dört tanı grubuna ayrıldı.

Gruplar arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılması için chi-square testi kullanıldı. Grup sayısına göre Pearson testi veya Fisher exact testi tercih edildi.

Normal dağılıma uymayan sayısal verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uyan sayısal verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise bağımsız örneklem T testi kullanıldı.

Viral etken varlığını, değişkenin ikili veya çoklu değişkenler kullanımı ile tahmin etme fonksiyonu ve sebep-sonuç ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon testi kullanıldı.

Veriler %95 güven aralığında sunulmuş olup, $p<0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, $p=0.000$ değerleri ise $p<0.001$ şeklinde sunuldu.

BULGULAR

Çalışma Grubunun Temel Özellikleri

Hastaların yaş ortancası 8.00 (1-196) ay olup, ortalaması 25.89±36.72 aydır. Çalışma grubunun %42.95'i (n:210) kız, %57.05'i (n:279) erkektir. Hastalar, ay bazında gruplandırıldığında; çalışma grubunun %16.0'ı 24-60 ay arasında iken %69.3'ü 1-24 ay arasındadır. Hastalar, hastaneye başvuru aylarına göre değerlendirildiğinde; Ocak ve Aralık aylarındaki başvuruların diğer aylara göre daha sık gerçekleştiği tespit edilmiştir. Hastaların %12.7'si (n:62) Ocak ayında başvurmuşken, %19'u (n:93) Aralık ayında başvurmuştur. Çalışma grubunun laboratuvar değerleri incelendiğinde, beyaz küre sayılarının (WBC) ortalaması 12.44 ± 5.68 10^3/µL, hemoglobin konsantrasyonlarının ortalaması 11.20 ± 1.46 g/dL, Trombosit sayılarının ortalaması 366.34±140.62 10^3/µL, CRP konsantrasyonunun ortancası 0.69 (0.2-34) mg/dL olarak saptanmıştır. Çalışma grubunun laboratuvar parametrelerinin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 1'da gösterilmiştir.

Tablo 1. *Çalışma Grubunun Laboratuvar Parametreleri*

	Ortalama	**Standart Sapma**	**Ortanca**	**Minimum**	**Maksimum**
Hb (g/dL)	11.20	1.46	11.1	6.90	17.7
WBC (10^3/µL)	12.44	5.68	11.24	1.06	36.28
PLT (10^3/µL)	366.34	140.62	346.00	21.00	1011.00
CRP (mg/dL)	2.35	4.15	0.69	0.2	34.00
Hb: Hemoglobin, WBC: Beyaz Küre Sayısı, PLT: Platelet Sayısı, CRP: C-Reaktif Protein					

Hastaların başvuru anındaki klinik bulguları; ateş, öksürük, sibilan ronküs, solunumun ekspiryum fazında uzama, takipne, krepitan ral olarak kaydedilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan 489 hastanın %93.9'unda öksürük mevcut olup en sık bulguyu oluşturmaktadır.

Çalışma grubunun hastaneye yatış süresinin ortancası 5.00 (1-82) gün iken ortalaması 7.89±5.48 gündür.

Çalışma grubunda, 489 hastanın 314'ünde (%64.3) bir veya birden fazla etken saptanmışken, 175'inde (%35.7) etken tespit edilmemiştir. Tekil etkenler incelendiğinde, 314 hastanın 1'inde mevsimsel H1N1 İnfluenza A,1'inde Parainflunza 2, 2'sinde Parainfluenza 4, 3'ünde Pandemik H1N1 İnfluenza A, 3'ünde Enterovirüs, 3'ünde İnfluenza A, 4'ünde Coronavirüs, 5'inde Klebsiella Pneumoniae, 7'sinde Mycoplasma Pneumoniae, 7'sinde Parainfluenza 1, 7'sinde İnfluenza B, 9 hastada Parainfluenza 3, 16 hastada Bocavirüs (%5.09), 17 hastada Metapneumovirüs (%5.41), 69 hastada RSV (%21.97) ve 89 hastada da (%28.34) Rinovirüs saptanmıştır. 3 ve üstü etken saptanan 16 hasta varken, iki viral etken saptanan 55 hasta (%17.5) vardır. Yatış sırasındaki radyolojik bulgular incelendiğinde, vakaların %36.2'sinde (n:177) herhangi bir patolojik görüntüleme bulgusuna rastlanılmamıştır. Hastalarda en sık görülen tekil patolojik görüntüleme bulgusu %20.2 ile konsolidasyon olup (n:99), konsolidasyonu peribronşial infiltrasyon izlemektedir (n:68).

Olguların %17.6'sında ikili patolojik görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Görüntüleme bulgularının görülme sıklıkları ayrıntılı olarak tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *Çalışma Grubunun Görüntüleme Bulguları*

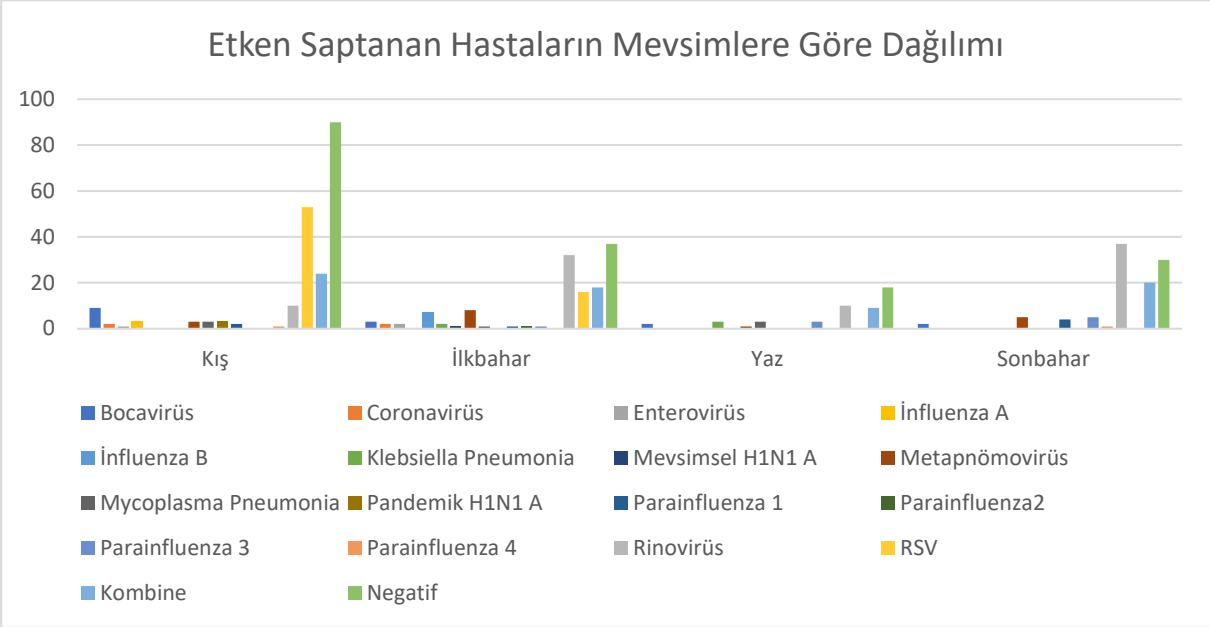
	Görüntüleme Bulguları	**Çalışma Grubu (n:489)**	
		n	**%**
Normal		*177*	*36.2*
Tekil Görüntüleme Bulgusu	Atelektazi	14	2.9
	Peribronşial İnfiltrasyon	68	13.9
	Havalanma Artışı	8	1.6
	Retikülonodüler İnfiltrasyon	12	2.5
	Konsolidasyon	99	20.2
	TOPLAM	201	41.10
İkili Görüntüleme Bulguları	Peribronşial + Retikülonodüler İnfiltrasyon	5	1.0
	Atelektazi+ Peribronşial İnfiltrasyon	13	2.7
	Konsolidasyon+Peribronşial İnfiltrasyon	29	5.9
	Atelektazi+Retikülonodüler İnfiltrasyon	5	1.0
	Peribronşial İnfiltrasyon+Havalanma Artışı	1	0.2
	Atelektazi+Konsolidasyon	15	3.1
	Konsolidasyon+Retikülonodüler İnfiltrasyon	6	1.2
	Sinüs Küntleşmesi+Konsolidasyon	5	1.0
	Sinüs Küntleşmesi+Atelektazi	4	0.8
	Sinüs Küntleşmesi+Peribronşial İnfiltrasyon	2	0.4
	TOPLAM	*86*	*17.6*
>2 Görüntüleme Bulgusu		*25*	*5.1*

Tanılarına bakıldığında hastaların % 41.7 'si (n:204) bronkopnömoni, %38.2'si (n:187), bronşiolit tanısı almıştır. 67 hastaya pnömoni, 31 hastaya da lober pnömoni tanısı koyulmuştur.

489 hastanın 60'ında HFNC kullanılmıştır ve bu hastalardan 8'i çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda real-time PCR ile saptanan etkenler incelendiğinde, 3 hastada etken saptanmamış iken 1 hastada Metapneumovirüs saptanmıştır. 4 hastada birden fazla etken saptanmıştır.
Çalışmaya alınan 489 vakanın 88'inde ek hastalık görülmüştür. Ek hastalıklarda birinci sırayı prematürite almaktadır. Diğer sık nedenler ise serebral palsi ve down sendromudur. Ek hastalığı olan çocuklardaki PCR sonuçlarına bakıldığında; prematüre doğum öyküsü olan 35 hastanın 20'sinde (%57.1) tek viral etken tespit edilmiştir. Bu 20 hastanın 9'unda Rinovirüs, 6'sında RSV saptanmıştır.

Real-Time PCR İle Saptanan Etkenlerin İstatistiksel Analizi
Real-time PCR ile tek etken saptanan olguların solunum yolu etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

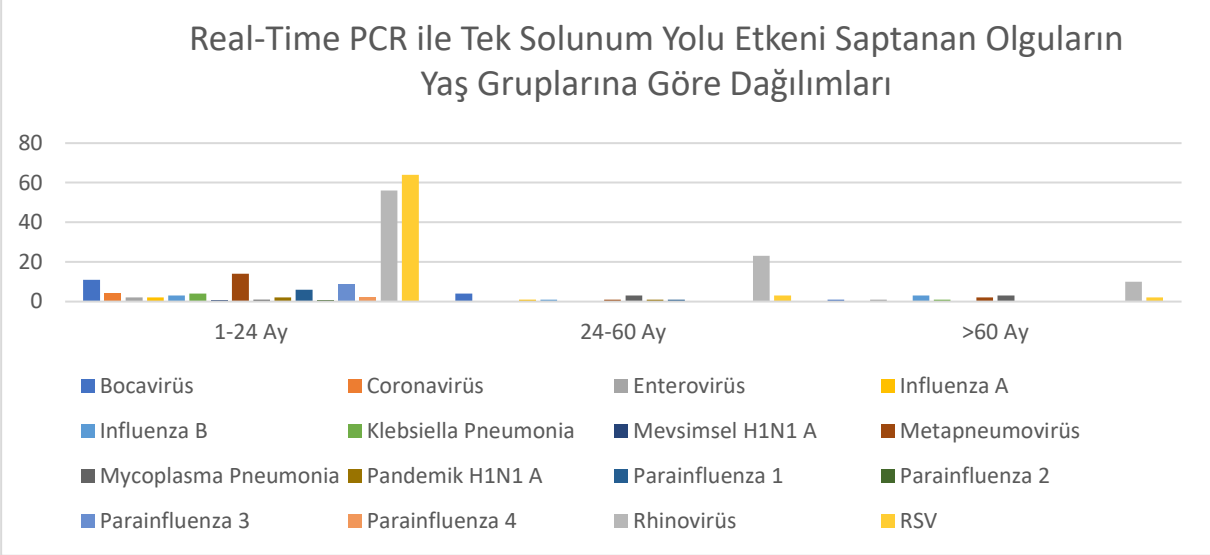
Şekil 1. *Real-Time PCR ile Etken Saptanan Olguların Mevsimlere Göre Dağılımı*



Saptanan etkenler ile mevsimler arası ilişki incelendiğinde, sonbaharda başvuran hasta sayısı 104 (%21.26) iken, kış mevsiminde başvuran hasta sayısı 204 (%41.71)'tür. İlkbahar mevsiminde başvuran hasta sayısı 132 (%26.99) olup, yazın başvuran hasta sayısı 49 (%10.02)'dur. PCR sonucunda etken saptanmayan 175 hastanın 18'i (%10.28) yaz, 30'u (%17.14) sonbahar, 37'si ilkbahar (%21.14) ve 90'ı (%51.42) kış mevsiminde başvurmuştur. PCR sonucu tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 243 hastanın 22'si yaz (%9.05), 54'ü sonbahar (%22.22), 77'si ilkbahar (%31.68) ve 90'ı kış (%37.03) mevsimlerinde hastaneye başvurmuştur. PCR sonucu birden fazla solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 71 hastanın 9'u (%12.67) yaz, 18'i (%25.35) ilkbahar, 20'si (%28.16) sonbahar ve 24'ü (%33.8) kış mevsiminde hastaneye başvurmuştur. PCR sonucu etken saptanmayan olguların kış mevsiminde hastaneye başvurma sıklığı, tek ve birden fazla solunum yolu etkeni saptanan hastalara göre anlamlı derecede yüksektir **(p:0.025).**

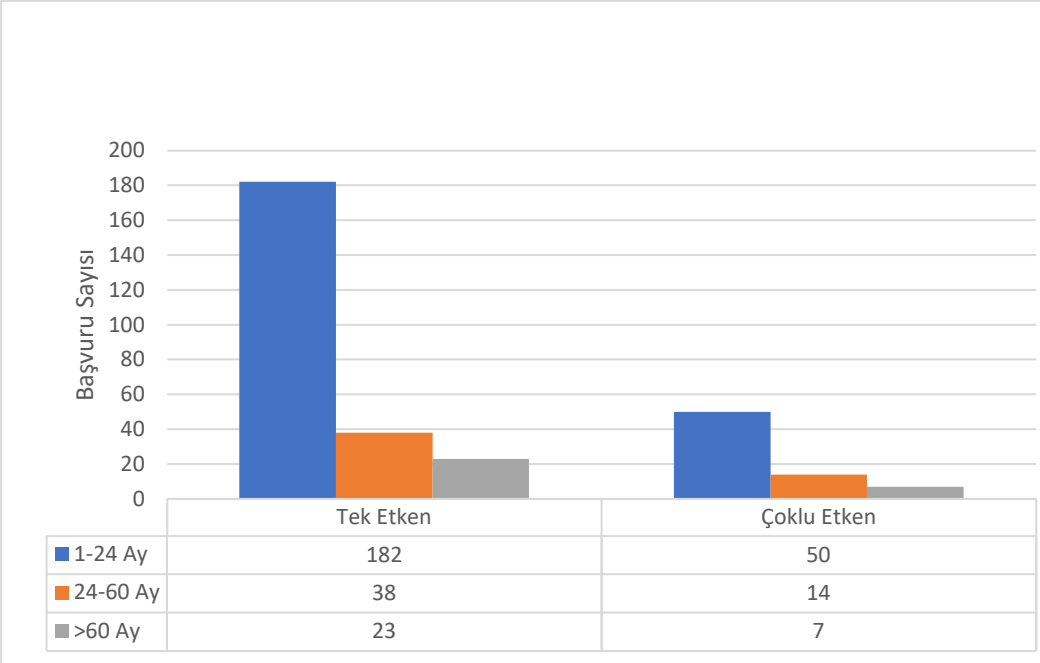
Sonbahar mevsiminde hastaneye başvuran ve Real-Time PCR ile tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 54 hastanın 1'inde Parainfluenza Tip 4 (%1.95), 2'sinde Bocavirüs (%3.70), 4 hastada Parainfluenza Tip 1(%7.40), 5'er hastada Metapneumovirüs ve Parainfluenza Tip 3 (%9.25) ve 37 hastada Rinovirüs (%68.51) saptanmıştır. Bu mevsimde tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak RSV saptanan hasta yoktur.
Kış mevsiminde hastaneye başvuran ve PCR ile tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 90 olgunun 53'ünde (%58.88) RSV, 10'unda (%11.11) Rinovirüs, 9'unda (%10) Bocavirüs, 3'er olguda da Pandemik H1N1-A, İnfluenza A, Mycoplasma Pneumoniae, Metapneumovirüs saptanmıştır (%3.33). 2'şer hastada Parainfluenza 1 ve Coronavirüs saptanırken, 1'er hastada da Parainfluenza 4 ve Enterovirüs ve saptanmıştır.
İlkbahar mevsiminde başvuran ve PCR ile tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 77 hastanın 32'sinde (%41.55) Rinovirüs, 16'sında (%20.77) RSV, 8'inde (%10.39) Metapneumovirüs, 7'sinde (%9.09) İnfluenza B, 3'ünde (%3.89) Bocavirüs, 2'şer hastada Klebsiella Pneumoniae, Enterovirüs ve Coronavirüs (%2.59) ve 1'er hastada da (%1.30) Mycoplasma Pneumoniae, Mevsimsel H1N1-A, Parainfluenza 1,2 ve 3 saptanmıştır.
Yaz mevsiminde başvuran ve PCR ile tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 22 hastanın 1'inde Metapneumovirüs (%4.54), 2'sinde Bocavirüs (%9.09), 3'er hastada Parainfluenza Tip 3, Mycoplasma Pneumoniae ve Klebsiella Pneumoniae (%13.63), 10 hastada (%45.45) Rinovirüs, saptanmıştır. Bu mevsimde tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak RSV saptanan hasta yoktur.
Real-Time PCR ile tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan 243 olgunun %74.9'unun yaşı (n:182) 1-24 ay arasındadır. Klebsiella Pneumoniae saptanan olguların %80'inin yaşı (n:4) 1-24 ay arasındadır. Tüm Parainfluenza olgularının %94.7'si (n:18), Coronavirüs vakalarının %100'ü (n:4), RSV vakalarının %92.8'i (n:64), Metapneumovirüs saptanan vakaların ise % 82.4'ü 1-24 ay arasındadır ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

***Şekil 2**. Real-Time PCR ile Tek Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkeni Saptanan Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımları*



Real-Time PCR ile en az bir solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3. *Real-Time PCR ile En Az Bir Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkeni Saptanan Hastaların Yaş Grubu Sıklıkları*



Tek solunum yolu enfeksiyonu etkeni ile birden fazla solunum yolu enfeksiyonu etkeni saptanan hastaların yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p:0.701).

Lober pnömoni tanısı ile takip edilen ve yatış sırasında alınan PCR'ların negatif gelme sıklığı, diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0.001). Tek etken ve çoklu etken saptanan olgulardaki tanı sıklıkları arasında, PCR negatif hasta grubu örneklemden çıkarıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p:0.83). Tanı ile Real-Time PCR sonuçları arasındaki ilişki tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. *Tanı ile Real-Time PCR Sonuçları Arasındaki İlişki*

	Bronkopnömoni		**Bronşiolit**		**Lober Pnömoni**		**Pnömoni**		**Toplam**
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	
Negatif	74	36.3	50	27.3	21	64.5	30	44.8	175
Tek Etken	100	49.0	108	57.7	8	25.8	27	40.3	243
Çoklu Etken	30	14.7	28	15.0	3	9.7	10	14.9	71
Toplam	204	100	187	100	31	100	67	100	489

Eylül ve Ocak aylarında viral etken saptanma olasılığı diğer aylara göre anlamlı derecede yüksektir (p<0.001).

Etken tespit edilmeyen grubun CRP ortancası, etken tespit edilen grubun CRP ortancasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p:0.003). Etken tespit edilen ve edilmeyen olguların laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. *Real-Time PCR ile Etken Tespit Edilen ve Edilmeyen Olguların Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişki*

Özellik	**Etken Var**	**Etken Yok**	**p**
	Ortalama±SD	*Ortalama±SD*	
Hb (g/dL)	11.11±1.41	11.37±1.53	0.059
WBC (10^3/µL)	12.42±5.93	12.48±5.23	0.911
PLT(10^3/µL)	365.74±13.73	367.43±14.67	0.899
	Ortanca *(Min-Maks)*	Ortanca *(Min-Maks)*	
CRP(mg/dL)	0.51(0.2-25.76)	1.16(0.20-34.00)	**0.003**

Etkenlere göre WBC, Hb, PLT, ortalamaları ile CRP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
Etken tespit edilen olguların yaş(ay) ortalaması, etken tespit edilmeyen olguların yaş ortalamasından anlamlı düzeyde düşüktür. (20.54 vs 35.51 ay) (p<0.001).
Çalışma grubunun hastaneye yatış süresinin ortancası 5.00 (1-82) gün iken ortalaması 7.89±5.48 gündür Etken saptanmayan olguların ortalama hastanede yatış süreleri etken saptanan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (9.01 vs 7.26; p<0.001).

Yaş Gruplarına Göre Verilerin İstatistiksel Analizi
Çalışma grubu, >60 ay (n:72), 24-60 ay (n:78), 1-24 ay (n:339), ve olarak gruplandırılmıştır. Yaş gruplarına göre başvuru anındaki fizik muayene bulgu sıklıkları ve klinik bulgular ile gruplar arasındaki ilişki Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. *Yaş Gruplarına Göre Başvuru Anındaki Fizik Muayene Bulgu Sıklıkları ve Klinik Bulgular ile Gruplar Arasındaki İlişki*

Özellik		**1-24 Ay**	**24-60 Ay**	**>60 Ay**	**p**
		(n)	**(n)**	**(n)**	
Ateş	*Var*	100	38	48	**<0.001**
	Yok	239	40	24	
Öksürük	*Var*	319	74	66	0.67
	Yok	20	4	6	
Ronküs	*Var*	141	27	13	**<0.001**
	Yok	198	51	59	
Ekspiryumda Uzama	*Var*	288	57	33	**<0.001**
	Yok	51	21	39	
Takipne	*Var*	215	29	20	**<0.001**
	Yok	124	49	52	
Krepitan Ral	*Var*	156	49	49	**<0.001**
	Yok	189	29	23	

Çalışma grubunun 1-24 aylık hastalarında, krepitan ral ve ateş sıklığı, diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.001). Çalışma grubunun 1-24 aylık hastalarında, takipne, ekspiryumda uzama ve ronküs sıklığı, diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0.001). Öksürük sıklığı ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p: 0.67).
60 aydan daha büyük çocuklarda ve 24-60 aylık çocuklarda en sık saptanan radyolojik bulgu konsolidasyondur (n:36, %50 ve n:26, %33.3, sırasıyla). 1-24 aylık bebeklerde en sık saptanan radyolojik bulgu, peribronşial infiltrasyon iken (n:56; %16.5), bu yaş grubundaki olguların %46.3'ünde (n:157) herhangi bir radyolojik bulgu saptanılmamıştır. Yaş gruplarına göre radyolojik bulgu sıklığı Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. *Yaş Gruplarına Göre Görüntüleme Bulgu Sıklıkları*

Radyolojik Bulgu	1-24 Ay	24-60 Ay	>60 Ay	Toplam
Normal	157	15	5	177
Atelektazi	9	5	0	14
Peribronşial İnfiltrasyon	56	9	3	68
Havalanma Artışı	7	1	0	8
Retikülonodüler İnfiltrasyon	8	0	4	12
Konsolidasyon	37	26	36	99
İkili Bulgu	51	15	20	86
>2 Bulgu	14	7	4	25
Toplam	339	78	72	**489**

Patolojik görüntüleme bulgusu varlığı yaş gruplarına göre incelendiğinde, çocuklarda patolojik görüntüleme bulgusu saptanma sıklığının yaş arttıkça anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür. Yaşı 60 aydan büyük çocukların %93.1'inde patolojik bulgu saptanırken, 1-24 ay arası çocukların %53.7'sinde en az bir patolojik bulgu saptanmıştır. **(p<0.001).**
Yaş gruplarına göre hastanede yatış süre ortancaları incelendiğinde, 24-60 ay ve 1-24 ay arası çocukların hastanede yatış süre ortancaları 7 gün iken, (24-60 ay için 7((4-24)) gün; 1-24 ay için 7 ((1-82) gün) 60 ay üstü çocukların hastanede yatış süre ortancaları 8(3-53) gündür. Diğer yaş gruplarına göre, 60 ay üstü çocukların hastanede yatış süre ortancasının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır **(p:0.009).**
Tanılar ile yaş grupları arasındaki ilişki Tablo 7'de incelenmiştir. 60 ay üstü çocuklarda tanıların %36.1'ini pnömoni oluştururken, 24-60 ay arası çocukların %15.4'ü pnömoni, 1-24 ay arası çocukların %8.6'sı pnömonidir. Pnömoni sıklığının artışı ile yaşın artması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur. **(p<0.001).**

Tablo 7. *Tanılar İle Yaş Grupları Arasındaki İlişki*

	Bronkopnömoni		**Bronşiolit**		**Lober Pnömoni**		**Pnömoni**		**Toplam**	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-24 ay	130	38.3	176	51.9	4	1.2	29	8.6	339	100
24-60 ay	47	60.3	10	12.8	9	11.5	12	15.4	78	100
>60 ay	27	37.5	1	1.4	18	25.0	26	36.1	72	100

TARTIŞMA

Pediatrik popülasyonda ortaya çıkan viral solunum yolu enfeksiyonları ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmakla birlikte önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında yayınladığı rapora göre beş yaşın altındaki çocuk ölümlerinin beşte birinden pnömoniler sorumludur.[7] Beş yaşından küçük çocuklarda yılda 5 milyon çocuk ölümünden sorumlu tutulan viral solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığının gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda erişkinlere göre 2-3 kat daha fazla olduğu vurgulanmıştır. [8,9]

ASYE'lerde temel patojen virüslerdir.[10] Solunum sisteminde enfeksiyonlara neden olan virüslerin yol açtığı hastalık tablosu, hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan çoklu organ yetmezliğine kadar uzanan geniş bir klinik spektrumla sonuçlanmaktadır.[11] Real-Time PCR analizi, solunum yolu virüslerinin saptanmasında bugüne kadar yapılan geleneksel tanı yöntemlerinin aksine, hassas, hızlı ve spesifik bir testtir.[12] Literatür çalışmaları, real-time PCR'nin solunum yolu patojenlerini saptamadaki duyarlılığının %95 ile %100 arasında, özgüllüğünün ise %91,3 ile %100 arasında değiştiğini göstermektedir.[13]

Çalışmamızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.01.2019 ile 01.01.2020 tarihleri arasında başvuran ve hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'nde ASYE ön tanısı ile yatışı sağlanan 1 ay ile 18 yaş arası hastaların, Real-Time PCR ile hastalık etkenleri, demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme özellikleri araştırılmıştır.

Viral ASYE'nin etkenleri, yıllara ve mevsimlere değişmekle birlikte, literatürde en sık tespit edilen etken RSV olarak gösterilmiştir. 2008 yılında Mansbach ve ark.'nın yürüttükleri bir çalışmada, çalışma grubunun %72'sinde RSV saptanmıştır.[14] Jartti ve ark.'nın ASYE'li çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, 3 yaş üstü çocukların %82'sinde, 1-2 yaş grubunun %65'inde ve 1 yaş altı çocukların %54'ünde etkenin RSV olduğu gösterilmiştir.[15] Ülkemizdeki prevalans çalışmalarına bakacak olursak; Sancaklı ve ark.'nın yaptıkları çalışmada %22.3 [16], Şahin'in çalışmasında %23.9 [17], Biçer ve ark.'nın yaptıkları çalışmada %32 [18], Akçalı ve ark.'nın yaptıkları çalışmada [19] ise RSV sıklığı %52.2 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda etken tespit edilen 314 olgunun %21.97'sinde RSV etken olarak saptanmıştır. Ancak, literatürün aksine çalışmamızdaki majör etken grubu Rinovirüstür (%28.94). Literatüre göre oranlardaki bu farklılıklar hastaneye yatış sıklığına, mevsime ve yaş grubuna bağlanabilir.

Çalışmamıza dahil edilen 489 hastanın 314'ünde (%64,3) bir veya birden fazla etken saptanmıştır. Ülkemizde Tokak ve ark.'nın yaptığı çalışmada [20] hastaların %77,2'sinde, Biçer ve ark.'nın yaptığı çalışmada [21] hastaların %66,5'inde; uluslararası literatürde Takeyama ve ark'nın yaptığı çalışmada [22] hastaların %57'sinde, Berce ve ark.'nın çalışmasında [23] ise hastaların %71,2'sinde solunum yolu virüs etkeni saptanmıştır. Sonuçların literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ancak literatürdeki farklı oranların nedeninin örnek alım kalitesi, çalışma grubunun özellikleri, yapılan analiz türü, çalışma tasarımı gibi değişkenlere bağlı olabileceği unutulmamalıdır.

Yapılan bu çalışmada kış mevsiminde hakim etken RSV olarak saptanmış olup kış mevsimi dışında hakim etken Rinovirüs olarak tespit edilmiştir. Tokak ve ark.'nın yürüttüğü çalışmada da sonbahar ve yaz mevsiminde Rinovirüs hakimiyeti gözlenmiştir.[20] Akçalı ve ark.'nın çalışmasında Rinovirüs en sık Ocak ayında saptanırken, RSV en sık Mart ayında tespit edilmiştir. [19] Solunum yolu enfeksiyonlarının nedenlerinin kendilerine özgü mevsimleri olmasına rağmen, çalışmamızda diğer alt gruplara ilişkin yeterli sayı olmadığı için alt grup analizi istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermemiştir.

Etken pozitifliği ile semptomlar arası ilişki incelendiğinde, etken pozitifliği ile öksürük, ateş, ekspiryumda uzama, ronküs, ve krepitan ral varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Fakat etken saptanan olgularda takipne görülme sıklığı, etken saptanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bharaj ve ark.'nın gerçekleştirdikleri çalışmada etken bulunan ve bulunmayan olgular arasında semptom sıklığı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.[24] Papadopoulos ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.[25] Bizim çalışmamızın bu konuda literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, etkenler arasında laboratuvar parametreleri olan Hb, PLT, WBC, ortalamaları ile CRP ortancaları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Fakat etken saptanmayan grubun CRP ortancasının, etken saptanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu durum PCR ile gösterilemeyen bazı bakteriyel patojenlerin de klinik tabloya eşlik edebileceği öngörüsünü açığa çıkarmıştır.

Yapılan bu çalışmada, çoklu etken saptanan grup ile tek etken saptanan grupta görülen patolojik akciğer grafisi bulgu sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (p:0.822) Her iki grupta da en sık görülen patolojik bulgu konsolidasyondur. Literatüre bakıldığında genellikle bakteriyel ve viral etken saptanan olgulardaki görüntüleme bulgularının karşılaştırıldığı görülmüştür. [26]

Etken tespit edilmeyen hastaların ortalama yatış süreleri, etken tespit edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (9.01 vs 7.26; $p<0.001$). Bu durumun sebebi, etken tespit edilmeyen hastalarda yapılan ileri tetkiklere ve PCR yöntemi ile tespit edilemeyen bakteriyel enfeksiyonlar sonucu oluşan ASYE olgularında tedavi sürelerinin daha uzun olmasına bağlanmıştır.

Araştırma popülasyonu yaş gruplarına göre ayrılarak incelendiğinde, literatüre yeni katkılar sağlaması yönünde değerli bilgiler sunmaktadır. Çalışma grubunun 1-24 aylık hastalarında, krepitan ral ve ateş sıklığı, diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük; ekspiryumda uzama ronküs ve takipne sıklığı ise anlamlı düzeyde yüksektir. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda yaş gruplarına göre etken sıklık analizlerinin yapıldığı, bulgu sıklığının ise etkenlere göre değerlendirildiği görülmüştür. Bu sebeple, bu sonuç literatüre katkısı açısından önem taşımaktadır.

Yaş gruplarına göre patolojik akciğer grafi bulgusu varlığı incelendiğinde, çalışma popülasyonunda yaş arttıkça patolojik bulgu saptanma sıklığının anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür. Bu durum, yaş ile saptanan etken arasındaki ilişkiyle birlikte değerlendirilebilir. Bu konu ile ilgili daha ileri düzey çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yaşı 60 ayın üzerinde olan olguların hastanede yatış süre ortancasının, diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, multidisipliner yaklaşım gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonlarının yönetiminde pediatristler için önemlidir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, solunum yolu viral panelinde bulunan tüm etkenlerin istatistiksel açıdan yeterli sayıda saptanamamasıdır. Bu sebeple, çalışmamızı spesifik viral solunum yolu patojenleri ile ilişkili klinik özellikleri inceleyen literatür çalışmaları ile etkili bir şekilde karşılaştıramadık.

Yaş gruplarına göre genel bir hasta yönetiminin sunulması çalışmamızın en önemli avantajlarından biridir.

SONUÇ

Çalışmamızda ülkemizdeki genel literatürün aksine ASYE'nin en sık nedeninin rinovirüs olduğu saptanmıştır. Diğer verilerin, büyük ölçüde ulusal ve uluslararası literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Evidence | Bronchiolitis in children: diagnosis and management | Guidance | NICE. Accessed November 30, 2022. https://www.nice.org.uk/guidance/ng9/evidence

2. Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Turk J Pediatr*. 2013;55(2):130-139.

3. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):408-416. doi:10.2471/blt.07.048769

4. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2008;14(6):424-432. doi:10.1007/s10156-008-0648-6

5. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia--a prospective UK study. *Arch Dis Child*. 2000;83(5):408-412. doi:10.1136/adc.83.5.408

6. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JSM, Holtzman D, Mulholland EK. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*. 2008;118(4):1291-1300. doi:10.1172/JCI33947

7. The World Health Report 2005. Make every mother and child count. Accessed June 30, 2023. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241562900

8. Ozdemir S, Ozturk TC, Metiner Y, Ak R, Ocal O. Evaluation of the prescriptions written for upper respiratory tract infections. *North Clin Istanb*. 2015;2(2):107-114. doi:10.14744/nci.2015.69885

9. Templeton KE. Why diagnose respiratory viral infection? *J Clin Virol*. 2007;40:S2-S4. doi:10.1016/S1386-6532(07)70002-1

10. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology, and Immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):74-98. doi:10.1128/CMR.00032-09

11. Heikkinen T. Respiratory viruses and children. *J Infect*. 2016;72 Suppl:S29-33. doi:10.1016/j.jinf.2016.04.019

12. Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Catton M, Wesselingh S. Comparison of a multiplex reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay with conventional viral culture and immunofluorescence techniques for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol*. 2001;39(8):2779-2783. doi:10.1128/JCM.39.8.2779-2783.2001
13. Mahony JB. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):716-747. doi:10.1128/CMR.00037-07
14. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8):700-706. doi:10.1001/archpediatrics.2011.1669
15. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(6):1095-1101. doi:10.3201/eid1006.030629
16. Sancakli O, Yenigün A, Kirdar S. Alt solunum yolu enfeksiyonunda nazofaringeal örneklerde polimeraz zincir reaksiyonu sonuçları. In: ; 2012. Accessed June 30, 2023. https://www.semanticscholar.org/paper/Alt-solunum-yolu-enfeksiyonunda-nazofaringeal-Sancakli-Yenig%C3%BCn/b32e11ab6f2b78acc0c01075d9211627a641cf5a
17. Şahin K, Atakul G, Şirin Köse S, et al. Respiratuvar Sinsityal Virüs dışı viral etken kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastaların değerlendirilmesi. Accessed June 30, 2023. https://avesis.deu.edu.tr/publication/details/4af9c53a-c278-4431-aad9-526c73fd0354/respiratuvar-sinsityal-virus-disi-viral-etken-kaynakli-alt-solunum-yolu-enfeksiyonu-nedeni-ile-yatan-hastalarin-degerlendirilmesi
18. Bicer S, Giray T, Col D, et al. Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr*. 2013;39. doi:10.1186/1824-7288-39-22
19. Şanlidağ T, Akçali S, Anil M, Güler Ö, Yilmaz N. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda solunum yolu viral etkenlerinin sıklığı. *Türk Pediatri Arş*. 2013;48(3):215-220.
20. Tokak S, Gülseren Y, Özdemir M. Determination of Epidemiology and Seasonal Distribution of Viral Agents Detected in Children with Respiratory Tract Infection. *J Pediatr Infect*. 2019;13:158-164. doi:10.5578/ced.201950
21. Biçer S, Giray T, Çöl D, et al. Virological and Clinical Characterizations of Respiratory Infections in Hospitalized Children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:22. doi:10.1186/1824-7288-39-22
22. Takeyama A, Hashimoto K, Sato M, et al. Clinical and epidemiologic factors related to subsequent wheezing after virus-induced lower respiratory tract infections in hospitalized pediatric patients younger than 3 years. *Eur J Pediatr*. 2014;173(7):959-966. doi:10.1007/s00431-014-2277-7
23. Berce V, Unuk S, Duh D, Homšak M, Vičič M. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127 Suppl 5:S255-62. doi:10.1007/s00508-015-0843-2
24. Bharaj P, Sullender WM, Kabra SK, et al. Respiratory viral infections detected by multiplex PCR among pediatric patients with lower respiratory tract infections seen at an urban hospital in Delhi from 2005 to 2007. *Virol J*. 2009;6:89. doi:10.1186/1743-422X-6-89
25. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1285-1289. doi:10.1164/rccm.200112-118BC
26. Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa. Accessed July 2, 2023. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=vqv-hcKB2Ekrbh_m9_3a1g&no=3ia3Yo5HG3QvlelWsGYVTQ

COVİD-19 PANDEMİSİ SIRASINDA TANI ALAN KAWASAKİ HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Doç. Dr. Emine YURDAKUL ERTÜRK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5366-647X

Dr. Gökhan ALTINEL
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği, Ana Bilim Dalı
ORCID: 0009-0009-3520-5210

Dr. Görkem NASUHBEYOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği, Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1087-7028

Doç. Dr. Taner KASAR
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6741-3323

ÖZET

Giriş: Kawasaki hastalığı (KH), sıklıkla beş yaşından küçük çocukları etkileyen, nadir görülen, etiyopatogenezi net bilinmeyen, sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi ile birlikte koroner arter anevrizması oluşum riski %20-25'ten %3-5'e gerilemektedir. Çalışmamızda Kawasaki hastalığına dikkat çekerek, erken tanı ve tedavinin hastalığın seyri ve komplikasyonları üzerine olan önemini belirtmek istedik.

Metod: Bu çalışma ile Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Covid-19 pandemisi döneminde Kawasaki hastalığı tanısı almış hastaların tanı süreci, laboratuvar değerleri ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular: Toplam 13 hastaya Kawasaki hastalığı tanısı koyuldu. Hastaların yaş medianı 6,8 yıl (2,5-12 yıl) idi. Komplette median yaş 6,5 yıl (2,5 -12 yıl), inkomplette 8 yıl (3-10 yıl) idi. Hastalarımızın 10'u erkek, üçü kızdı. Başvuru şikayeti olarak tamamında ateş, mukozal değişiklikler, polimorf döküntü, 10'unda (%77) el ve avuç içinde eritem ve ödem, sekizinde (%62) boyunda lenfadenopati, yedisinde (%54) nonpürülan konjonktivit, ikisinde (%15) karın ağrısı-ishal, ikisinde (%15) öksürük vardı. Destekleyici laboratuvar bulgularından beyaz küre ortalaması 13300/ml idi. Hemoglobin ortalama değeri 11,1 gr/dl iken yedisinde (%54) anemi saptandı. Sekiz (%62) hastada trombositoz vardı. Sedimantasyon (ortalama 83,8 mm/saat) ve C-reaktif protein (CRP) (ortalama 87 mg/L) tamamında yüksekti. Tüm hastaların albümin değerleri ortalama 3,7 gr/dl ile normal aralıkta idi, beşinde (%39) idrarda lökositoz mevcuttu. Dört (%39) hastada alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği mevcuttu. Sekiz (%62) hastaya komplet, beş (%38) hastaya inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı koyuldu. Hastalar Covid-19 ile ilişkisi açısından incelendiğinde testlerinin negatif olduğu, yalnızca üç hastada temas öyküsünün olduğu tespit edildi.

Tanı koyulana kadar geçen süre ortalama 8,4 (3-25 gün) gündü. Hastalar çoğunlukla üçüncü veya dördüncü muayene başvurularında tanı alabilmişlerdi. Üç hasta ise çoklu başka hekim başvuruları sonrası 14. gün, 21. gün ve 25. gün gibi çok uzun sürede tanı alarak hastaneye yatırılmıştı.

Ekokardiyografi (EKO) neticesinde dört (%31) hastada koroner arter anevrizması, bir (%8) hastada sistolik disfonksiyon, iki (%15) hastada izole hafif mitral yetmezlik tespit edildi. Altı (%46) hastanın EKO'su doğaldı. Tanıya ulaşma süresi 10 günü aşan üç hastanın tamamında koroner arter anevrizması tespit edilirken, ilk 10 günde tanı alarak tedavi alan 10 hastanın sadece birinde anevrizma geliştiği tespit edildi. Yatış gün ortalaması 6,7 gün olan hastaların tamamına asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. On (%85) hastaya tek doz, iki (%15) hastaya iki doz intravenöz immünglobulin uygulandı. Takiplerinde ortalama 14 günde akut faz reaktanları geriledi.

Sonuç: Bu çalışma ile hastaların tanı alma sürecinde ciddi gecikmeler olduğu tespit edilmiş olup, çocuklarda uzamış ateş durumunda, diğer belirtiler olmasa da Kawasaki hastalığının inkomplet tipininin akla gelmesi ciddi komplikasyonların önüne geçmek açısından son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, inkomplet kawasaki hastalığı, koroner arter anevrizması, uzamış ateş

EVALUATION OF KAWASAKI PATIENTS DIAGNOSED DURING THE COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT

Introduction: Kawasaki disease (KD) is a rare, systemic inflammatory disease of unknown etiopathogenesis that mostly affects children younger than five years of age. With early diagnosis and treatment, the risk of coronary artery aneurysm formation regresses from 20-25% to 3-5%. In our study, we wanted to draw attention to Kawasaki disease and emphasize the importance of early diagnosis and treatment on the course and complications of the disease.

Material and Method: With this study, it was aimed to evaluate the diagnosis process, laboratory values and treatment approaches of patients who were diagnosed with Kawasaki disease during the Covid-19 pandemic in Ordu University Training and Research Hospital Pediatrics Clinic.

Results: A total of 13 patients were diagnosed with Kawasaki disease. The median age of the patients was 6.8 years (2.5-12 years). The median age was 6.5 years (2.5 -12 years) in complete and 8 years (3-10 years) in incomplete. Ten of our patients were boys and three were girls. As presenting complaints fever, mucosal changes, polymorphic rash in all, erythema and edema in the hands and palms in 10 (77%), lymphadenopathy in the neck in eight (62%), non-purulent conjunctivitis in seven (54%), abdominal pain- diarrhea in two (15%) and cough in two (15%) were. Among the supportive laboratory findings, the mean white blood cell was 13300/ml. While the mean value of hemoglobin was 11.1 gr/dl, anemia was detected in 7 (54%) patients. Eight (62%) patients had thrombocytosis. Sedimentation (mean 83.8 mm/hr) and C-reactive protein (CRP) (mean 87 mg/L) were all elevated. Albumin values of all patients were in the normal range with an average of 3.7 g/dl, five (39%) had urinary leukocytosis. Four (39%) patients had elevated alanine aminotransferase (ALT). Eight (62%) patients were diagnosed with complete Kawasaki disease and five (38%) patients with incomplete Kawasaki disease. When the patients were examined in terms of their relationship with Covid-19, it was found that their tests were negative and only three patients had a history of contact.

The mean time to diagnosis was 8.4 (3-25 days) days. The patients were mostly able to be diagnosed in the third or fourth examination applications. Three patients were hospitalized after being diagnosed with a very long time such as the 14th day, the 21st day and the 25th day after multiple other physician referrals.

As a result of echocardiography (ECO), coronary artery aneurysm was detected in four (31%) patients, systolic dysfunction in one (8%) patient, and isolated mild mitral insufficiency in two (15%) patients. ECO of six (46%) patients was normal. The coronary artery aneurysm was detected in all three patients with a time to diagnosis exceeding 10 days, while an aneurysm developed in only one of 10 patients who were diagnosed and treated in the first 10 days. Acetylsalicylic acid treatment was started in all patients whose average hospitalization was 6.7 days. A single dose of intravenous immunoglobulin was administered to 10 (85%) patients, and two doses of intravenous immunoglobulin to two (15%) patients. Acute phase reactants regressed in an average of 14 days during follow-up.

Conclusion: In this study, it was determined that there were serious delays in the diagnosis process of the patients, and it is extremely important to consider the incomplete type of Kawasaki disease in the case of prolonged fever in children, even if there are no other symptoms, in order to prevent serious complications.

Keywords: Child, coronary artery aneurysm, incomplete kawasaki disease, prolonged fever

SUPRACELIAC AORTIC CLAMPING DURING REPAIR OF RUPTURED INFRARENAL ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS

Eda GÖDEKMERDAN KATIRCIOĞLU
Ordu Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahi
ORCID: 0000-0003-0724-4051

ABSTRACT

Objective: As the mean age of our population continues to rise, the incidence of abdominal aortic aneurysm and ruptures are expected to increase concomitantly. Prompt bleeding control with proximal aortic clamping and subsequent aortic repair are very important for ruptured abdominal aortic aneurysm but can be complicated by renal, hepatic, and intestinal ischemia. we retrospectively reviewed our recent nonrandomized experience.

Method: Between January 2022 and may 2023 , 11 patients underwent urgent ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm repair, infrarenal clamping was used in 2 patient (28.1%) and supraceliac clamping in 8 patient with a short aortic neck (72,7%)

Results: The supraceliac group had significantly more older patients (≥70 years of age) (65.5% vs 47.7%) and a higher incidence of preoperative renal insufficiency (7.5% vs 5.5%). In treating ruptured aneurysms,supraceliac clamping (8/11) was used more often than infrarenal clamping (2/11) The mean aortic clamping time was 30 ± 7 minutes. Operative times were similar in both groups, but transfusion requirements and length of hospital stay were slightly greater in the supraceliac group. There were 2 operative deaths in the supraceliac clamping group, and 1 patient dead prior to clamping. 2 patients dead on the postoperative first day. 1 patient dead on the postoperative second day Mortality was 54,5% overall, but higher in the supraceliac group than in the infrarenal (36,3% vs 18%). Abdominal re-exploration was required in 2 patient.

Conclusion: The patients underwent supraceliac clamping had hipotension and critical hemodynamic situation than the other group and supraceliac clamping made it easy for the surgical team. . The decision for such clamping was always made before surgery:The supraceliac aortic clamping applied for ruptured abdominal aortic aneurysm can be safely and facilitates repair.

Keywords: Aortic aneurysm, abdominal; supraceliac clamping; infrarenal clamping

MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE VEIN THROMBOSIS

Ayşe ÇİÇEK
Ordu Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahi
ORCID: 0000-0002-7208-9476

ABSTRACT

Aim: A thrombosed varicose vein refers to a condition in which a varicose vein becomes obstructed by a blood clot, resulting in inflammation and pain.Varicose vein thrombosis, which may presents pain, swelling, warmth, redness, itching and skin discoloration, is a common problem encountered in outpatient clinics.In this study we presented the treatment and outcomes of patients with varicose vein thrombosis.

Method: In this study, we retrospectively reviewed 20 patients who had varicose vein thrombosis and applied to the outpatient clinic between January 2023 and April 2023.

Results:% 80 of the patients (16) were female. Mean age was 62.1 ± 11.4. We routinely used Doppler ultrasound and inspection for diagnostic methods. The patients were treated with DMAH as anticoagulant therapy, NSAID as pain management, antibiotics for control of infection, and also recommended compression stockings. However; after 1 month of the therapeutic dose of medical treatment,4 of the patients (% 20) had no regression of symptoms and findings. These patients went surgical treatment as varicose vein ligation, for removal of the thrombosed vein.2 of the patients (% 50) who were undergoing surgery were female. Duration of medical or surgical treatment there was no contraindications such as bleeding.

Conclusion: According to our results, anticoagulation therapy is preferred as the first choice in varicose vein thrombosis. Surgical treatment should not be avoided in patients whose symptoms do not improve despite medical treatment. Physical examination, imaging, and the patient's complaints are effective in making the surgical decision.

Keywords: Varicose vein thrombosis, anticoagulation treatment, surgical vein treatment

TRANSAORTIC IMPLANTATION OF THE INTRAAORTIC BALLOON CATHETER IN AORTOILIAC OCCLUSIVE DISEASE

Dr. Sadık Ahmet Sünbül
Ordu Devlet Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği
ORCID: 0000-0002-9981-1932

ABSTRACT

Objective: Intra-aortic balloon counterpulsation effectively enhances blood flow to the coronary arteries during diastole by reducing the heart's afterload. Low cardiac output can be a concern in patients who undergo cardiopulmonary bypass and experience hypothermic hyperkalemic cardiac arrest. However, this technique can provide the necessary support to the heart during the weaning process. While a transfemoral approach is traditionally used to implant the balloon catheter, patients with aortoiliac occlusive disease may not be suitable for this method. However, this study is exploring using a transaortic approach to implant the intra-aortic balloon catheter in cardiac surgery patients with this condition.

Materials and Methods: Three patients with aortoiliac occlusive vascular disease needed intra-aortic balloon counterpulsation during cardiac surgery. A saphenous vein graft at least 10 cm long was implanted in the aorta to conduct this procedure. The intra-aortic balloon catheter was guided through the vein graft to position the distal end in the aorta, just below the left subclavian artery. After the sternal fixation, the proximal part of the saphenous vein graft was positioned outside the patient's sternal cavity with the balloon catheter. When the catheter was detached, the proximal portion of the vein graft was ligatured.

Results: Transaortic counterpulsation was achieved with an innovative approach for three patients who required intra-aortic balloon counterpulsation. Counterpulsation therapy was completed. Intraaortic balloon support was terminated after cardiac rehabilitation.

Conclusion: The transaortic balloon catheter implantation method proved highly effective in providing cardiac support for patients with low cardiac outflow and aortoiliac occlusive disease.

Keywords: Intra-aortic Baloon Contrapulsation, Transaortic, Aortoiliac Occlusion

ÇARPINTI, GÖĞÜS AĞRISI VE SENKOP ŞİKAYETİ OLAN ÇOCUKLARDA RİTİM HOLTER BULGULARI

Fatma BEŞİROĞLU ÇETİN
Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0001-7126-1644

Bekir YÜKCÜ
Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0003-1661-7024

Merve Maze AYDEMİR
Şırnak Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi
ORCID: 0000-0002-9043-9687

Hilmi Furkan ARSLAN
Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0001-8986-3774

ÖZET

Giriş: Çocukluk çağı aritmileri sıklıkla iyi huylu olsa da, ciddi bir ritim bozukluğunun hızlı ve doğru teşhisi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Poliklinik pratiğinde tanıda elektrokardiyografi yeterli olmayabilir. Bu durumda ritim holter monitorizasyonu uygulanır(Alotaibi et al., 2022; Patel et al., 2018). Bu çalışmanın amacı disritmik semptomlarla başvuran çocuklarda görülen ritim bozukluklarının tür ve sıklığını saptamaktır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada Haziran 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemiz çocuk kardiyoloji ünitesine çarpıntı, göğüs ağrısı ve senkop şikayetleri ile başvuran, 201 pediatrik hastanın ritim holter monitorizasyon sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresince toplam 201 adet Holter monitorizasyonu yapıldı. Ortalama uygulanma yaşı 11,3 ve Kadın/erkek oranı 1,16:1 idi. Holter monitörizasyonu için en yaygın endikasyonlar çarpıntı (%36,8), senkop (%32,8), anormal 12 derivasyonlu EKG bulgusu(%12,4) ve göğüs ağrısı (%5) idi. Hastaların 59'unda (%29,3) aritmi saptandı. Ventriküler ekstrasistol (VES) (%12,9) ve supraventriküler ekstrasistol (SVES) (%9) en sık görülen anormalliklerdi. Çarpıntı ile başvuranlarda aritmi sıklığı %25.6, senkop ile başvuranlarda ise %21.2 idi. Ancak aritmi en sık, başvuru EKG'sinde patoloji saptanan hastalarda gözlendi (%64). En sık patolojik EKG bulgusu VES (%24), bunu SVES (%20) ve uzun QT (%20) izledi. En sık mitral kapak yetersizliği (%6,9) ve sekundum atriyal septal defekt (ASD) (%3,9) olmak üzere 45 (%22) vakada ekokardiyografide patoloji saptandı. Anormal ekokardiyografik bulguların varlığında ritim bozukluğu sıklığı %37,7 olarak saptandı. 12 derivasyonlu EKG'de ve ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmasının istatistiksel olarak anlamlı bir p değeriyle anormal Holter sonuçlarını ön gördüğü görülmüştür.

Sonuç: Anormal Holter bulguları, kardiyak anomali ve anormal 12 derivasyonlu EKG'si olan hastalarda daha sık görülür. Göğüs ağrısı, çarpıntı veya senkop nedeniyle sevk edilen hastalarda öncelikle dikkatli bir EKG ve ekokardiyografi değerlendirmesi yapılmasının holter izlemi planlanacak hastaların önceliklendirilmesine katkı sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: aritmi, holter, çarpıntı, pediatrik, senkop

RHYTHM HOLTER FINDINGS IN CHILDREN WITH FLASH, CHEST PAIN AND SYNCOP

ABSTRACT

Introduction: Although childhood arrhythmias are often benign, prompt and accurate diagnosis of a serious arrhythmia can be lifesaving. Electrocardiography may not be sufficient for diagnosis in outpatient practice (Alotaibi et al., 2022; Patel et al., 2018). In this case, rhythm holter monitoring is applied. This study aims to determine the type and frequency of rhythm disorders in children presenting with dysrhythmic symptoms.

Material and Method: In the study, rhythm holter monitoring results of 201 pediatric patients who were admitted to the pediatric cardiology unit of our hospital between June 2022 and June 2023 with complaints of palpitation, chest pain and syncope were evaluated.

Results: During the study, a total of 201 Holter monitorizations were performed. The mean age of administration was 11.3 and the female/male ratio was 1.16:1. The most common indications for Holter monitoring were palpitations (36.8%), syncope (32.8%), abnormal 12-lead ECG findings (12.4%), and chest pain (5%). Arrhythmia was detected in 59 (29.3%) of the patients. Premature ventricular complexes (PVCs) (12.9%) and premature atrial complexes (PACs) (9%) were the most common abnormalities. The frequency of arrhythmia was 25.6% in those presenting with palpitations, and 21.2% in those presenting with syncope. However, arrhythmia was most frequently observed in patients with pathology on the admission ECG (64%). The most common pathological ECG finding was PVCs (24%), followed by PACs (20%) and long QT (20%). Echocardiographic pathology was detected in 45 (22%) cases, the most common ones were mitral valve regurgitation (6.9%) and secundum atrial septal defect (ASD) (3.9%). In the presence of abnormal echocardiographic findings, the frequency of rhythm disturbance was found to be 37.7%. Pathological findings in 12-lead ECG and echocardiography were found to predict abnormal Holter results with a statistically significant p value.

Conclusion: Abnormal Holter findings are more common in patients with cardiac anomaly and abnormal 12-lead ECG. It has been concluded that a careful ECG and echocardiographic evaluation in patients referred for chest pain, palpitation or syncope will contribute to the prioritization of patients for whom Holter monitoring will be planned.

Keywords: arrhythmia, holter, palpitations, pediatric, syncope

AKCİĞERDE MALİGNİTE ŞÜPHELİ NODÜL VEYA KİTLESEL LEZYONLARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Öğretim Üyesi Emine Serap YILMAZ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5308-4488

Özet
Akciğer kanseri hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Erken tanı ve tedavisi büyük önem taşır. Bu çalışma akciğerde malignite şüphesi uyandıran nodül veya kitlesel lezyonu olan hastaların retrospektif olarak analiz edilmesini amaçlamaktadır.
Ocak 2021-Nisan 2023 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğinde akciğerde malignite şüphesi uyandıran nodül veya kitlesel lezyonu olan hastaların dosyaları incelenerek demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, sigara kullanımları, komorbiditeleri, tespit edilen lezyonların boyutu, yerleşim yeri, malign ya da benign olma durumu, patolojik alt tipi ve evresi kayıt edildi.
Çalışmaya dahil edilen 79 hastanın ortalama yaşı 68,5 (41-89) idi. Hastaların %20,2'si kadın, %79,7'si erkekti. İncelenen akciğer nodül veya kitlelerinin ortalama boyutu 52 mm (3-110) olup %84,8'inin malign olduğu saptandı. Malign lezyonların çoğunluğu santral yerleşimliydi (%64,1), boyutları ortalama olarak 56,14 mm (11-110) idi. Malignite tespit edilen 67 hastanın %97'si erkek, yaş ortalamaları 69,1 idi. Bu hastaların %89,5'unda sigara bağımlılığı, %79,1'inde hipertansiyon, %17,9'unda KOAH , %14,9'unda depresyon tanısı mevcuttu. Patoloji sonuçlarına ulaşılabilen hastaların %33,3'ünde akciğer epidermoid karsinomu, %33,3'ünde akciğer adenokarsinomu, %11,1'inde akciğer küçük hücreli karsinomu, %19,4'ünde diğer organlardan akciğere metastaz saptandı. Akciğer malign neoplazmı olan vakaların %56,3'ü evre 4b olarak tespit edildi. Ayrıca, akciğerin primer malign neoplazmı tanısı konulmuş hastalar arasında kemik (%36,3), beyin (%14,5), karaciğer (%12,7), karşı akciğer (%9) ve sürrenal metastazı (%5,4) gibi farklı lokalizasyonlarda metastazlar tespit edildi.
Çalışmamızda malignite tespit edilmiş olan hastaların diğer hastalara kıyasla sigara kullanım oranının yüksek olduğu ve yaş ortalamasının da daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların çoğunluğu erkek cinsiyetten oluşmaktadır ve ayrıca lezyon çapları da daha büyük bulunmuştur. Komorbiditeler incelendiğinde, hipertansiyon, KOAH, koroner arter hastalıkları ve depresyon gibi hastalıklar tespit edilmiştir. Akciğer malignitesi olan hastalarda en sık akciğer epidermoid karsinomu ve adenokarsinomu görüldüğü saptanmıştır. Hastaların çoğunlukla ileri evrede polikliniğe başvurduğu ve en sık kemik, beyin ve karaciğer metastazları geliştiği izlenmiştir.
Çalışmamız, akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisi için risk faktörlerinin, semptomların ve eşlik eden komorbiditelerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.
Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, epidemiyoloji, pulmoner nodül

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SUSPICIOUS NODULES OR MASS LESIONS IN THE LUNGS

Abstract

Lung cancer is a significant cause of morbidity and mortality in both developed and developing countries. Early diagnosis and treatment are of great importance. This study aims to retrospectively analyze patients with nodules or mass lesions in the lungs suggestive of malignancy.

The files of patients with nodules or mass lesions in the lungs suggestive of malignancy were examined at the Chest Diseases Clinic between January 2021 and April 2023. Demographic characteristics, presenting complaints, smoking history, comorbidities, size and location of detected lesions, malignant or benign status, pathological subtype, and stage were recorded.

A total of 79 patients were included in the study, with a mean age of 68.5 (41-89) years. Of the patients, 20.2% were female and 79.7% were male. The mean size of the examined lung nodules or masses was 52 mm (3-110), and 84.8% were determined to be malignant. The majority of malignant lesions were centrally located (64.1%), with an average size of 56.14 mm (11-110). Of the 67 patients diagnosed with malignancy, 97% were male, with a mean age of 69.1 years. Among these patients, 89.5% had a history of smoking addiction, 79.1% had hypertension, 17.9% had chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and 14.9% had a diagnosis of depression. Pathology results revealed lung epidermoid carcinoma in 33.3% of patients, lung adenocarcinoma in 33.3%, small cell lung carcinoma in 11.1%, and metastasis to the lungs from other organs in 19.4%. Among the cases of primary malignant neoplasm in the lungs, metastases were found in different locations such as bone (36.3%), brain (14.5%), liver (12.7%), contralateral lung (9%), and adrenal gland (5.4%).

It was determined in our study that patients diagnosed with malignancy had a higher rate of smoking and a higher average age compared to other patients. The majority of these patients were male, and the lesion sizes were also found to be larger. When comorbidities were examined, conditions such as hypertension, COPD, coronary artery disease, and depression were detected. The most common types of lung malignancy observed were lung epidermoid carcinoma and adenocarcinoma. Patients mostly presented at an advanced stage, and the most frequent metastases occurred in the bone, brain, and liver.

Our study emphasizes the importance of considering risk factors, symptoms, and accompanying comorbidities for the early diagnosis and treatment of lung cancer.

Keywords: Epidemiology, lung cancer, pulmonary nodule

Giriş

Akciğer kanseri 20. yüzyılın ortalarından itibaren, özellikle sigara kullanımının artmasıyla beraber toplum sağlığını tehdit eden, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalık haline gelmiştir. Tedavi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen genel 5 yıllık sağkalım oranları %10-20 arasındadır[1]. Bu nedenle akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda etkin sigara bırakma politikalarının uygulanması ile akciğer kanseri sıklığını azaltmak amaçlanmaktadır[2]. Bu çalışma ile akciğerde malignite şüphesi uyandıran nodül veya kitlesel lezyonu olan hastaların retrospektif olarak analiz edilmesi planlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

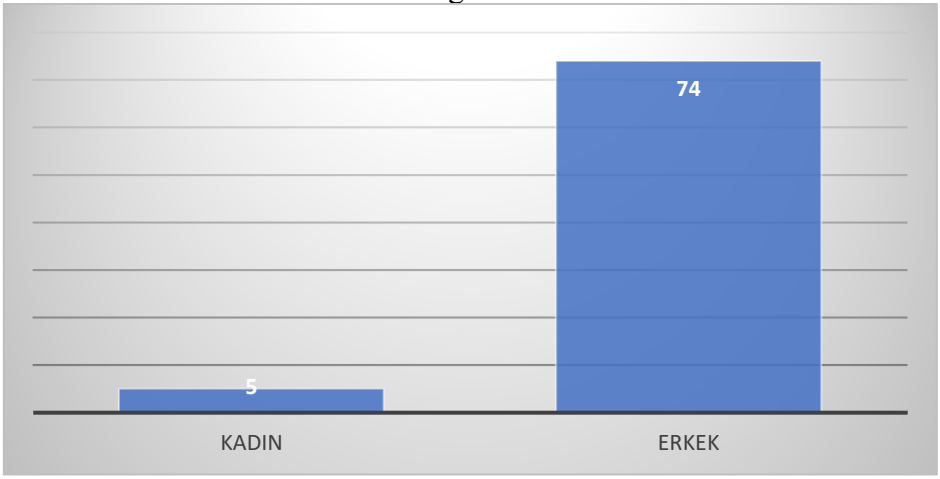
Ocak 2021-Nisan 2023 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğinde akciğerde malignite şüphesi uyandıran nodül veya kitlesel lezyonu olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların; demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, sigara kullanımları, komorbiditeleri, akciğerde tespit edilen lezyonların boyutu, yerleşim yeri, malign olma durumu, patolojik alt tipleri, evreleri kayıt edildi.

Bulgular

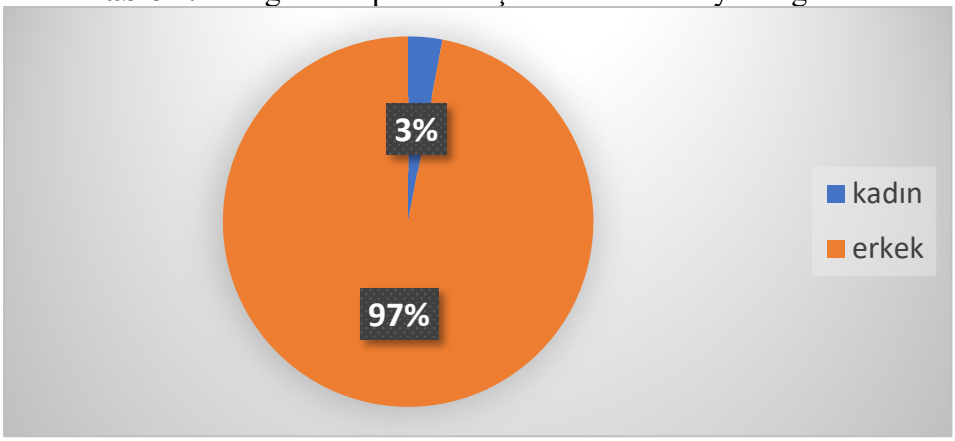
Çalışmaya 79 hasta dahil edildi. Hastaların; yaş ortalamaları 68,5 (41-89) , %20,2'si kadın, %79,7'si erkekti (Tablo 1)

Tablo 1. Göğüs hastalıkları polikliniğinde malignite şüphesi ile izlenen hastaların cinsiyet dağılımı

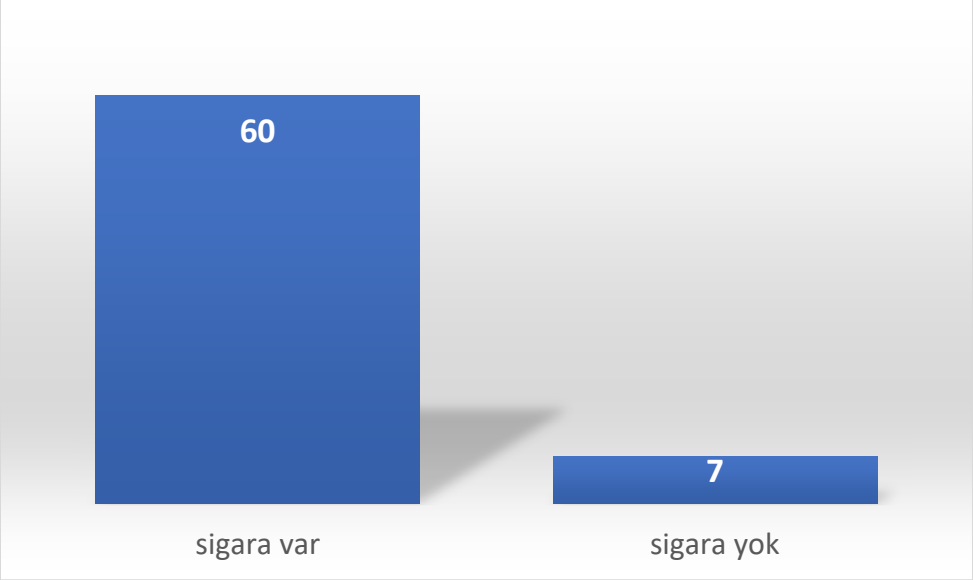


Başvuru şikayetleri incelendiğinde öksürük (%77,2), nefes darlığı (%45,5), kilo kaybı (%35,4), göğüs ağrısı (%26,5), hemoptizi (%18,9), baş ağrısı (%7,5), denge kaybı (%6,3), karın ağrısı (%1,2) mevcut olduğu görüldü. İncelenen akciğer nodül veya kitlelerinin ortalama boyutu 52 mm (3-110) olup %84,8'inin malign olduğu saptandı. Malign lezyonların çoğunluğu santral yerleşimliydi (%64,1), boyutları ortalama olarak 56,14 mm (11-110) idi.
Malignite tespit edilen 67 hastanın %97'si erkek, yaş ortalamaları 69,1 idi. Bu hastaların %89,5'unda sigara bağımlılığı, %79,1'inde hipertansiyon, %20,8'inde koroner arter hastalığı, %17,9'unda KOAH , %14,9'unda depresyon tanısı mevcuttu (Tablo 2 ve 3).

Tablo 2. Malignite tespit edilmiş hastalarda cinsiyet dağılımı



Tablo 3. Malignite tespit edilmiş hastalarda sigara bağımlılığı



Patoloji sonuçlarına ulaşılabilen hastaların %33,3'ünde akciğer epidermoid karsinomu, %33,3'ünde akciğer adenokarsinomu, %11,1'inde akciğer küçük hücreli karsinomu, %19,4'ünde diğer organlardan akciğere metastaz saptandı.
Akciğer malign neoplazmı olan vakaların %56,3'ü evre 4b olarak tespit edildi. Akciğerin primer malign neoplazmı tanısı konulmuş hastalar arasında kemik (%36,3), beyin (%14,5), karaciğer (%12,7), karşı akciğer (%9) ve sürrenal metastazı (%5,4) gibi farklı lokalizasyonlarda metastazlar tespit edildi.

Tartışma

Akciğer şüpheli lezyonlarında malignite için belirleyici faktörler arasında yaş, sigara öyküsü, nodül çapı, nodülde spikülasyon ve malign neoplazm öyküsü bulunmaktadır[3].
Ülkemizde erkeklerde kanser sıklığının kadınlara göre daha fazla olduğu ve sıklığın yaşla beraber arttığı görülmektedir [4]. Türkiye'deki akciğer kanseri olgularını inceleyen bir meta-analizde 25.604 olgu incelenmiş ve bunların %92.5'inin erkek ve yaş ortalamalarının 58.4 olduğu tespit edilmiştir[5]. Ayrıca lezyonun çapı arttıkça malign olma ihtimali artmaktadır [6].
Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde malignite tespit edilmiş olan hastaların diğer hastalara göre yaş ortalaması yüksek (69,1) erkek (%97) hastalardan oluştukları ve lezyon çaplarının daha büyük olduğu tespit edilmiştir.
Çalışmalarda akciğer kanserli olguların %85–90'ında sigara öyküsü mevcut olup, eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde en sık hipertansiyon, KOAH, iskemik kalp hastalığı ve depresyon tanılarının saptandığı görülmüştür [7,8]. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde malign hastaların %89,5'unda sigara bağımlılığı, %79,1'inde hipertansiyon, %17,9'unda KOAH , %14,9'unda depresyon tanısı mevcuttu.
Akciğer kanseri tanısı alan olguların çoğu ileri evrede yakalanmaktadır[9–11]. Bizim çalışmamızda da akciğer malign neoplazmı olan vakaların %56,3'ü evre 4b olarak tespit edildi ve metastazların kemik (%36,3), beyin (%14,5), karaciğer (%12,7), karşı akciğer (%9) ve sürrenal metastazı (%5,4) gibi farklı lokalizasyonlarda olduğu saptandı.
Ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık saptanan histolojik tip epidermoid kanserdir [12,13]. Bizim çalışmamızda da hastaların %33,3'ünde akciğer epidermoid karsinomu, %33,3'ünde akciğer adenokarsinomu tespit edildi.

Sonuç olarak; çalışmamızda malignite tespit edilmiş olan hastaların diğer hastalara kıyasla; sigara kullanım oranının yüksek olduğu ve yaş ortalamasının da daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların çoğunluğu erkek cinsiyetten oluşmaktadır ve ayrıca lezyon çapları da daha büyük bulunmuştur. Komorbiditeler incelendiğinde, hipertansiyon, KOAH, koroner arter hastalıkları ve depresyon gibi hastalıklar tespit edilmiştir. Akciğer malignitesi olan hastalarda en sık akciğer epidermoid karsinomu ve adenokarsinomu görüldüğü saptanmıştır. Hastalarda en sık kemik, beyin ve karaciğer metastazları izlenmiştir.

Sonuç olarak akciğer kanseri sık görülen, genellikle metastatik evrede saptanan ve prognozu kötü olan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle son yıllarda etkin sigara bırakma politikalarının uygulanması akciğer kanseri sıklığının azaltılmasında önemli bir ümit kaynağıdır. Çalışmamız, akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisi için risk faktörlerinin, semptomların ve eşlik eden komorbiditelerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Kaynakçalar

1. Miller RA, Cagle PT. Lung Cancer Epidemiology and Demographics. In: Cagle PT, Allen TC, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Borczuk AC, Kerr KM, Sholl LM, Portier B, Bernicker EH. (Eds) Precision Molecular Pathology of Lung Cancer. 2nd Ed, Springer, Houston, 2018: Pp 15-8.

2. Özsu S, Özlü T. Türkiye'de akciğer kanseri epidemiyolojisi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2013;1(3):7-11.

3. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. Thorax. 2015;70(Suppl 2):ii1-ii54. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207168

4. TürkiyeKanserİstatistikleri2014.TCSağlıkBakanlığı,TürkiyeHalkSağlığıKurumu. Ankara: 2017.

5. Gonlugur U, Gonlugur TE, Kaptanoglu M, Nadir A, Cinar Z. The changing epidemiological trends for carcinoma of the lung in Turkey. Saudi Med J. 2008;29(5):749-753.

6. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. N Engl J Med. 2013;369(10):910-919. doi:10.1056/NEJMoa1214726

7. Grose D, Morrison DS, Devereux G, et al. The impact of comorbidity upon determinants of outcome in patients with lung cancer. Lung Cancer. 2015;87(2):186-192. doi:10.1016/j.lungcan.2014.11.012

8. Hecht SS. Tobacco Smoke Carcinogens and Lung Cancer. JNCI J Natl Cancer Inst. 1999;91(14):1194-1210. doi:10.1093/jnci/91.14.1194

9. Köktürk N, Yeğin D, Çiftçi TU, Mullaoğlu SB, Öztürk C. Akciğer Kanserlerinde Epidemiyolojik Özellikler Yıllar içinde Değişim Gösteriyor mu?. Toraks Dergisi, 2004;5:137-42.

10. Bircan HA, Öztürk Ö, Şahin Ü, Özaydın N, Akkaya A. Akciğer kanseri tanısı alan olgularımızın Retrospektif değerlendirilmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Derg. 2009;12(3):1-6. doi:10.17343/sdutfd.32299

11. Öztuna F, Özlü T, Bülbül Y. Akciğer kanserini hangi evrede yakalıyor ve nasıl tedavi ediyoruz. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 2003; 51: 152-6.

12. Uysal MA, Özgül MA, Yıldız P,et al. Akciğer Kanserli Olgularımızın Histopatolojik Tiplerine Göre Bronkoskopik Özellikleri. Archives of Lung, 2005; 6: 54-7.

13. Lung and Pleural Malignancies Study Group.Pattern of lung in Turkey 1994-1998. Turkish Thoracic Society. Respiration, 2002;69: 207-10.

THE EFFECT OF ISOLATED HIGH TSH LEVEL ON LIPID PARAMETERS AND LIPID-RELATED RATIOS IN HEALTHY INDIVIDUALS

Öğretim Üyesi Özlem ÖZDEMIR
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
ORCID: 0000-0001-5088-4316

ABSTRACT

Objective: Hypothyroidism, by increasing hyperlipidemia is a risk factor for atherosclerosis. It is known that persistent and long-term hypothyroidism increases hyperlipidemia and atherosclerosis. However, there is no consensus on the time required for this status. Thyroid function tests can change as a result of various infections, inflammation and endogenous-exogenous catabolic states. The first compensatory response to hypothyroidism is TSH elevation. This condition may be asymptomatic. The etiology of atherosclerosis is multifactorial and it has been mentioned that lipid-related ratios are important risk markers besides the lipid parameters. In this study, lipid parameters and lipid-related ratios will be evaluated in isolated TSH levels detected incidentally in healthy individuals.

Materials and Methods: The examinations of individuals aged 18-70 years, who applied to the outpatient clinic with any complaints within three months, and who did not have any systemic disease or drug use, were retrospectively analyzed. Those with a history of any thyroid disease were excluded from the study. Individuals were divided into the groups with normal thyroid function tests (n=41) and with higher TSH levels than normal (n=49). Total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), triglyceride levels were recorded from the patient datas. Total cholesterol/LDL, LDL/HDL, and Triglyceride/HDL ratios were calculated.

Results: A statistically significant difference was found between the groups in total cholesterol, LDL, and triglyceride levels ($p<0.001$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of HDL levels. Total cholesterol/LDL, LDL/HDL, Triglyceride/HDL levels were found to be statistically higher in the group with high TSH level compared to the contol group($p<0.001$).

Conclusion: Affected thyroid functions and increased TSH level, without a diagnosis of permanent and overt hypothyroidism, can change the lipid parameters and lipid-related ratios. In healthy individuals, isolated TSH level should be considered in terms of dyslipidemia.

Keywords: TSH level, Lipid parameters, Lipid related ratios

SAĞLIKLI BİREYLERDE İZOLE TSH YÜKSEKLİĞİNİN LİPİD PARAMETRELERİ VE LİPİD İLİŞKİLİ ORANLAR ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Hipotiroidi, hiperlipidemiye sebep olması nedeniyle ateroskleroz için bir risk faktörüdür. Kalıcı ve uzun süreli hipotiroidilerin hiperlipidemiyi artırarak ateroskleroz için risk artışı yarattığı bilinmektedir. Fakat bunun için gerekli süre konusunda net bir konsensus yoktur. Tiroid fonksiyon testleri çeşitli enfeksiyon, inflamasyon ve endojen-eksojen birçok katabolik durum sonucu değişebilmektedir. Hipotiroidiye karşı ilk kompansatuar cevap TSH yüksekliğidir. Bu durum asemptomatik olarak karşımıza çıkabilir. Dislipidemi ve ateroskleroz etiyolojisi multifaktöriyeldir. Son yıllarda lipid parametrelerinin önemi yanında lipid ilişkili oranların da ateroskleroz açısından risk belirteci olduğundan bahsedilmektedir. Bu çalışmada sağlıklı bireylerde tesadüfen saptanan izole TSH yüksekliğinde lipid parametreleri ve lipid ilişkili oranlar değerlendirilecektir

Materyal ve Yöntem: Çalışma için, üç aylık süre içinde herhangi bir şikayet ile polikliniğe başvurmuş, sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı bulunmayan, 18-70 yaş arası bireylerin tetkikleri retrospektif olarak incelendi. Herhangi bir tiroid hastalığı anamnezi olanlar da çalışma dışı bırakıldılar. Bireyler tiroid fonksiyon testleri normal bulunan grup (n=41) ve TSH düzeyi normalden yüksek bulunan grup (n=49) olarak ayrıldılar. Grupların total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserit düzeyleri hasta bilgi sisteminden kayıt edildi. Total kolesterol/LDL, LDL/HDL, ve Trigliserit/HDL oranları hesaplandı.
Bulgular: Gruplar arasında total kolesterol, LDL, trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak belirgin fark tespit edildi ($p<0,001$). HDL düzeyi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Total kolesterol/LDL, LDL/HDL, Trigliserit/HDL düzeyleri TSH düzeyi yüksek olan grupta diğer gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak belirgin derecede fark tespit edildi ($p<0,001$).
Sonuç: Kalıcı ve aşikar hipotiroidi tanısı olmayanlarda tiroid fonksiyon testlerini etkileyerek TSH yüksekliği yapan durumlar lipid parametrelerinde ve lipid ilişkili oranlarda yüksekliğe sebep olmaktadır. Sağlıklı bireylerde izole TSH düzeyi ateroskleroz için risk faktörü olan dislipidemi açısından dikkate alınmalıdır.
Anahtar kelimeler: TSH düzeyi, Lipid parametreleri, Lipid ilişkili oranlar

GİRİŞ

Kan lipidlerinin normal değerlerin üzerinde ölçülmesi olarak tanımlanan hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerinin başında gelmektedir (1). Aterosklerozun ortaya çıkmasında en önemli basamak oksidasyonla değişime uğrayan düşük yoğunluklu lipoproteindir (LDL). Damar duvarına girip oksidize olan LDL, sitokinlerin salınımının stimulasyonu ve nitrik oksit inhibisyonu yoluyla endotelyal hasar oluşturup aterosklerozu hızlandırır (2). Yükselmiş olan LDL yanında trigliserit düzeyinin yükselmesi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) nin düşüklüğü de aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde görülen başlıca lipid bozukluklarındandır (3). Tiroid hormonu doğrudan ve dolaylı olarak kardiyovasküler etkiler gösteren bir hormondur. Doğrudan etkilerini miyositleri reseptör ve nükleer düzeyde etkileyerek, dolaylı etkilerini ise hemodinamiyi ve otonomik sinir sisteminde sempatik tonusu degiştirerek gösterir. Kalp hızında, atım hacminde ve kardiyak atım hacminde azalma, sistemik vasküler rezistansta artma görülür (4). Ayrıca lipid metabolizması üzerindeki etkilerinin net sonucu lipid parametrelerini azaltma yönündedir. Bu nedenle hipotiroidi, hiperlipidemiye sebep olması nedeniyle ateroskleroz için bir risk faktörüdür (5). Kalıcı ve uzun süreli hipotiroidilerin hiperlipidemiyi artırarark ateroskleroza zemin hazırladığı bilinmektedir (5). Bununla birlikte, tiroid fonksiyon testleri çeşitli enfeksiyon, inflamasyon ve endojen-eksojen birçok katabolik durum sonucu değişebilmektedir. Hipotiroidiye karşı ilk kompansatuar cevap TSH yüksekliğidir ve genelde asemptomatiktir. Bu nedenle klinik pratikte bu durum laboratuar değerlerinde tesadüfen saptanır ve lipid parametreleri üzerine etkisi için gerekli süre konusunda net bir konsensus yoktur (6).

Son yıllarda lipid parametrelerinin önemi yanında lipid ilişkili oranlar olan total kolesterol/LDL, LDL/HDL, trigliserit/HDL oranlarının da ateroskleroz açısından risk belirteci olduğundan bahsedilmektedir (7). Bu konudaki çalışmalarda ilk olarak kardiyovasküler risk parametrelerini ortaya koyan Framingam çalışması ile bağlantılı olan kolesterol/LDL oranı üzerinde durulmuştur. Bunun risk belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. (8).

Sonraki yıllarda özellikle LDL/HDL oranlarının risk belirteci olma özelliğine atıfta bulunan çalışmalar yapılmıştır. uzun süreli takipte LDL/HDL oranının tek başına LDL veya HDL ye göre kardiyovasküler hastalıkların sonlanım noktaları olan miyokardiyal enfarktüs, serebrovasküler inme ve kardiyovasküler bağlantılı ölümler ile daha fazla ilişkili olduğundan bahsedilmektedir (9).
Bu çalışmada sağlıklı bireylerde tesadüfen saptanan izole TSH yüksekliğinin lipid parametreleri ve lipid ilişkili oranlar üzerine etkisi değerlendirilecektir

MATERYAL METOD

Çalışma için, üç aylık süre içinde herhangi bir şikayet ile polikliniğe başvurmuş, sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı bulunmayan, 18-70 yaş arası bireylerin tetkikleri retrospektif olarak incelendi. Herhangi bir tiroid hastalığı anamnezi olanlar da çalışma dışı bırakıldılar. Bireyler tiroid fonksiyon testleri normal bulunan grup (Grup I, n=41) ve TSH düzeyi normalden yüksek bulunan grup (Grup II, n=49) olarak ayrıldılar. Grupların yaş, TSH, serbest T_3, serbest T_4 düzeyleri ile total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserit düzeyleri hasta bilgi sisteminden kayıt edildi. Total kolesterol/LDL, LDL/HDL ve Trigliserit/HDL oranları hesaplandı.
Verilerin istatistiksel analizi istatistik paket program (SPSS 25.0, IBM inc. Armonk, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı parametreler ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Veri dağılımı Kolmogorov-Smirnov Test ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak p değeri 0,05 altı anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tiroid fonksiyon testleri normal olan grup (Grup I) da 41, TSH düzeyi yüksek olan grup (Grup II) da 49 hasta mevcuttu. Yaş ortalaması Grup I de 37,24, Grup II de 49,57 tespit edildi. Grup II de TSH ortalama 15,68 ± 10,87 tespit edildi. Grupların tanımlayıcı parametreleri tablo 1 de verildi(Tablo 1).
TSH düzeyi yüksek grubun lipid parametreleri diğer gruba göre belirgin yüksek bulundu. Gruplar arasında total kolesterol, LDL, trigliserit düzeyleri açısından istatistiksel olarak belirgin fark tespit edildi ($p<0,001$). HDL düzeyi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Total kolesterol/LDL, LDL/HDL, Trigliserit/HDL düzeyleri TSH düzeyi yüksek olan grupta diğer gruba göre belirgin yüksek bulundu. Gruplar arasında bu oranlar açısından istatistiksel olarak belirgin fark tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 1: Grupların tanımlayıcı parametreleri

Parametreler	GRUP I (n=41)	GRUP II (n=49)	*p*
YAŞ	37,24 ± 15,76	49,57 ± 13,56	
TSH	2,17 ± 0,88	15,68 ± 10,87	
sT₃	3,15 ± 0,50	0,66 ± 0,62	
sT₄	1,20 ± 0,19	2,57 ± 1,71	
KOLESTEROL	175.93 ± 27.91	224.39 ±46.51	**< 0,001**
LDL	97.02 ± 22.85	136.10 ±29.13	**< 0,001**
TRİGLİSERİT	127.78 ± 56.33	201.76± 74.39	**< 0,001**
HDL	50.81 ±11.36	48.63± 10.94	> 0, 05
LDL/HDL	2.01 ± 0.68	2.93 ± 0.82	**< 0,001**
KOLESTEROL/HDL	3.62± 0.98	4.82 ±1.33	**< 0,001**
TRİGLİSERİT/HDL	2.73± 1.69	4.38± 2.01	**< 0,001**

TARTIŞMA

Lipid ilişkili oranların kardiyovasküler risk açısından önemli belirteçler olduğunu belirten çalışmalar vardır. Diyabetik hastalarda lipid ilişkili oranların izlenmesinin karotis ateroskerozunu öngörmede faydalı olduğundan bahsedilmiştir (10). Yine uzun süreli takiple yapılan bir çalışmada LDL/HDL oranının tek başına LDL veya HDL düzeylerinin değerlendirilmesine göre karotis intima media kalınlığını daha iyi öngördüğünden bahsedilmiştir(11). Bir çalışmada koroner arter hastalığını öngördürmede trigliserit/HDL oranı metabolik sendrom varlığından daha etkin bir parametre olarak saptanmış ve etkin bir kardiyometabolik belirteç olarak gösterilmiştir (12). Başka bir çalışma kolesterol/HDL ve LDL/HDL oranlarını koroner arter kalsifikasyonlarını göstermede iyi birer prediktör olarak belirtmiştir(13). Yine, koroner plak progresyonunu göstermede LDL/HDL oranının LDL ve HDL nin ayrı ayrı değerlendirilmesinden çok daha anlamlı olduğu söylenmiştir (8). Hatta aterosklerotik kardiyovasküler risk tahmininde LDL/HDL oranı bakarak LDL ve HDL seviyelerini değerlendirmenin de daha anlamlı olduğu belirtilmiştir (14). Bu çalışmaları da temel alan ve buldukları sonuçlar doğrultusunda, erken evre ateroskleroz vakalarında lipid parametreleri değerlendirme yanında lipid ilişkili oranlara bakarak risk belirleme ve hiperlipidemiyi sınıflandırmanın dah doğru olacağını belirten çalışmalar bulunmaktadır (15,16).

Tiroid hormonu kardiyovasküler etkilerini doğrudan hem de lipid sentezine etki ederek dolaylı olarak göstermektedir (4). Aşikar hipotiroidi zamanla hiperlipidemiye sebep olur fakat sadece TSH değişikliği dislipidemiye sebep olabilir mi? Bu konuda kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan birinde cerrahi olarak tiroid bezi çıkarılan ratlara TSH verilmesinin serum total kolesterol düzeylerini artırdığı invivo olarak gösterilmiştir (19). Yine, TSH düzeyindeki 1 mIU/ml lik artışın bile LDL, total kolesterol ve trigliserit düzeyinde artış ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (20). Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki sonuçları destekler niteliktedir.

SONUÇ

Tiroid fonksiyon testlerinin etkilendiği durumlar sonucu, henüz aşikar ve kalıcı hipotiroidi gelişmeden, TSH yüksekliği olduğunda lipid parametrelerinde ve lipid ilişkili oranlarda bozukluk olmaktadır. Sağlıklı bireylerde de TSH düzeyi ateroskleroza zemin hazırlayan dislipidemi açısından dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. Prim Care. 2013; 40(1): 195–211.

2. Rosenson RS. Statins in atherosclerosis: lipid-lowering agents with antioxidant capabilities. Atherosclerosis. 2004; 173: 1-12.

3. Nordestgaard, B. G. & Varbo, A. Triglycerides and cardiovascular disease. Lancet 384, 626–635 (2014).

4. Toft AD, Boon NA . Thyroid disease and the heart. Heart 2000;84: 455-460.

5. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001;344:501-509.

6. Sun X, Sun Y, Li WC,et al. Association of Thyroid-stimulating Hormone and Cardiovascular Risk Factors. Internal Medicine 2015; 54: 2537-2544.

7. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH, McNamara JR, Sullivan L, Keyes MJ, Pencina MJ, Schoonmaker C, Wilson PW, D'Agostino RB, Vasan RS. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. JAMA. 2007;298:776–785.

8. Kannel WB. Risk stratification of dyslipidemia: insights from the Framingham Study. Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents. 2005;3: 187–193.

9. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. JAMA. 2005;3: 326–333.

10. Katakami N, Kaneto H, Osonoi T, Saitou M, Takahara M, Sakamoto F, Yamamoto K, Yasuda T, Matsuoka TA, Matsuhisa M, et al. Usefulness of lipoprotein ratios in assessing carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients. Atherosclerosis. 2011;214:442–447.

11. Enomoto M, Adachi H, Hirai Y, Fukami A, Satoh A, Otsuka M, Kumagae S, Nanjo Y, Yoshikawa K, Esaki E, et al. LDL-C/HDL-C ratio predicts carotid intima-media thickness progression better than HDL-C or LDL-C alone. J Lipids. 2011;549137.

12. Özcan Çetn EH, Çetin MH, Könte HC, Yaman NM, Tekin Tak B ve ark. Trigliserit/HDL oranının, koroner arter hastalığı varlığını ve plak morfolojisini öngördürmedeki yeri. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 467 - 473, 31.12.2019

13. Seaoud E, Amin MI, Abdelbasit MS. Total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol as predictors of coronary artery calcification assessed by multidetector computed tomography coronary angiography. ARYA Atheroscler. 2022 Mar;18(2):1-7

14. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, Wolski K, Crowe T, Desai MY, Hazen SL, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol,and regression of coronary atherosclerosis. JAMA. 2007;297:499–508.

15. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH, McNamara JR, Sullivan L, Keyes MJ, Pencina MJ, Schoonmaker C, Wilson PW, D'Agostino RB, Vasan RS. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. JAMA. 2007;298:776–785.

16. Katakami N, Kaneto H, Osonoi T, Saitou M, Takahara M, Sakamoto F, Yamamoto K, Yasuda T, Matsuoka TA, Matsuhisa M, et al. Usefulness of lipoprotein ratios in assessing carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients. Atherosclerosis. 2011;214:442–447.

17. Tian L, Song Y, Xing M, et al. A novel role for thyroid-stimulating hormone: up-regulation of hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl- coenzyme A reductase expression through the cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A/cyclic adenosine monophosphate-responsive element binding protein pathway. Hepatology 2010; 52: 1401-1409.

18. Bindels A, Westendorp R, Frolich M, Seidell J, Blokstra A, Smelt A. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding? Clin Endocrinol 1999; 50: 217-220.

TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN İYATROJENİK HİPERKALSEMİ OLGUSU

Dr. Öğr. Üyesi Kubilay İŞSEVER
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1376-1488

Dr. Sevinç HAKYEMEZ
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0002-6557-6871

ÖZET
Total tiroidektomi, özellikle Doğu Karadeniz bölgesinde sık görülen tiroid nodüllerine yaygın bir şekilde uygulanan bir tedavi yöntemidir. Tiroid ve paratiroid bezlerinin fizyolojideki rolleri düşünüldüğünde bu organın yokluğunun doğuracağı ciddi patolojilerin engellenmesi için postop dönemin iyi yönetilmesi gerekmektedir. Olgumuzda, total tiroidektomi sonrasında ihtiyaçtan fazla doz kalsiyum reçete edilen bir hastada gelişen iyatrojenik hiperkalsemi kliniğini sunmayı amaçladık.
65 yaşında kadın hasta halsizlik, bulantı, kusma, kabızlık şikayetiyle acil servise başvurmuş. Acil serviste yapılan fizik muayene normal sınırlarda ve vitalleri stabil olan hastanın laboratuvar değerlendirmesinde serum kalsiyum: 17.4 mg/dl olarak saptanması üzerine genel dahiliye servisine yatırıldı. Genel durumu orta ve EKG'de hiperkalsemi bulgusu olmayan hastaya acil hemodiyaliz tedavisi planlanmadı. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında 2 hafta önce benign nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi olduğu ve sonrasında kalsiyum karbonat + Vitamin D3 3x1200mg/800IU/gün, levotiroksin 100mcg/gün ve kalsitriol 2x0.5 mg/gün önerilen dozlarda kullanmaya başladığı öğrenildi. Ayırıcı tanı için yapılan laboratuvar değerlendirmesinde PTH: 3.50 ng/L(15-65), 25-OH D vitamini :29 ng/ml(>30), magnezyum: 1.81 mg/dL, idrarda kalsiyum: 6.17 mg/dl (6.7-21.3) TSH:8.79 mU/L(0.27-4.2), T3:1.41 ng/L(2-4.4), Üre:68mg/dl (16.6-48.5), Kreatinin:1.31mg/dl (0.5-0.9), Fosfor:2.6 mg/dl (2.5-4.5) olarak saptandı. Operasyon öncesi 2020 ve 2021 yıllarında yapılan tetkiklerinde kalsiyum değerinin 10.6, 10.8 ve 11 mg/dl gibi hafif yüksek ve PTH seviyelerinin de 6.58, 3.79, 9.78 ng/L gibi baskılı düzeylerde seyrettiği görüldü (eşlik eden familyal hipokalsiürik hiperkalsemi?). Hastanın, yatışının ilk iki günü uygulanan forse diürez tedavisinin ardından kullanmakta olduğu kalsiyum ve kalsitriol preparatları kesildiğinde kalsiyum değerleri normale geldi ve salah ile taburcu edildi.
Total tiroidektomi sonrası hastalaın replasmanlarının düşük dozdan başlanıp sık takip ile optimum seviyeye çıkarılması önerilir.
Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, total tirodektomi, kalsiyum, parathormon

A CASE OF IATROGENIC HYPERCALCEMIA PRESENTED FOLLOWING THYROIDECTOMY

ABSTRACT
Total thyroidectomy is a commonly applied treatment method for thyroid nodules frequently observed in the Eastern Black Sea region. Considering the roles of the thyroid and parathyroid glands in physiology, good management of the postoperative period is required to prevent serious pathologies caused by the absence of this organ. In our case, we aimed to present the iatrogenic hypercalcemia developed in a patient prescribed an overdose of calcium after total thyroidectomy.

A 65-year-old female patient applied to the emergency department complaining of weakness, nausea, vomiting, and constipation. The patient's physical examination in the emergency room was within normal limits, and vitals were stable. She was admitted to the general internal medicine ward after laboratory test results revealed an elevated serum calcium level (17.4 mg/dl). Emergency hemodialysis treatment was not planned for the patient, whose general condition was moderate and had no evidence of hypercalcemia in the electrocardiogram. When the patient's history was questioned, it was learned that she had undergone thyroidectomy two weeks ago for benign nodular goiter. Then she started using calcium carbonate + Vitamin D3 3x1200mg/800IU/day, levothyroxine 100mcg/day, and calcitriol 2x0.5mg/day at recommended doses. In the laboratory evaluation for differential diagnosis, PTH: 3.50 ng/L(15-65), 25-OH vitamin D: 29 ng/ml (>30), magnesium: 1.81 mg/dL, urinary calcium: 6.17 mg/dl (6.7- 21.3) TSH:8.79 mU/L(0.27-4.2), T3:1.41 ng/L(2-4.4), Urea:68mg/dl (16.6-48.5), Creatinine:1.31mg/dl (0.5-0.9), Phosphorus: 2.6 mg/dl (2.5-4.5). In the examinations performed in 2020 and 2021 before the operation, it was observed that the calcium value was slightly high at 10.6, 10.8, and 11 mg/dl, and the PTH levels were at suppressed levels such as 6.58, 3.79, 9.78 ng/L (accompanying familial hypocalciuric hypercalcemia?). After the force diuresis treatment was applied in the first two days of the patient's hospitalization, when the calcium and calcitriol preparations she was using were discontinued, the calcium values returned to normal, and she was discharged safely.
It is recommended that the replacements of patients after total thyroidectomy should be started with a low dose and increased to the optimum level with frequent follow-up.

Keywords: Hypercalcemia, total thyroidectomy, calcium, parathormon

TİNEA İNCOGNİTO VE HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN SARKOİDOZ/TÜBERKÜLOZ OLGUSU

Dr. Öğr. Üyesi Aykut ÖZTURAN
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4645-5225

Dr. Öğr. Üyesi Kubilay İŞSEVER
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1376-1488

ÖZET
Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen sistemik granülomatöz bir hastalık olup sıklıkla bilateral hiler lenfadenopati, pulmoner infiltrasyon, cilt (eritema nodozum) veya göz (üveit) tutulumu ile kendini gösterir. Tanı için spesifik bir test yoktur. Bu yüzden hastalığın tanısı, çoğu zaman diğer granülomatöz hastalıkların dışlanmasıyla konulabilir.Olgumuzda tinea incognito ve hiperkalsemi ile prezente olan Sarkoidoz/Tüberküloz (Tbc) kliniğini sunmayı amaçladık.
58 yaşında kadın hasta halsizlik,iştahsızlık,boyunda yeni gelişen şişlik nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Bilateral boyunda yaygın lenfadenopatileri ve serum kalsiyum (Ca):15,6 mg/dl olarak saptanması üzerine lenfoma şüphesi ile iç hastalıkları poliklniğimize yönlendirilmiş. Hiperkalsemi tetkik ve tedavisi planlanarak servisimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenede bilateral 3-4 adet yaklaşık 3-4 cm çapında servikal lenfadenopatileri ve lomber bölgede 6-7 cm çaplı sınırları hiperemik lezyon saptandı. Özgeçmişinde hipertansiyon,diabetes mellitus dışında başka özellik yoktu. Hiperkalsemi ve hafif kreatinin yüksekliği (kre:1.34 mg/dl) dışında ilk laboratuvar parametreleri normal saptandı. Genel durumu iyi,bilinç açık,koopere-oryante ve EKG'de hiperkalsemi bulgusu olmayan hastaya acil hemodiyaliz tedavisi planlanmadı. Forse diürez tedavisi ile iki gün içerisinde serum Ca:12-13mg/dl aralığına gerileyen hastaya uygulanan Pamidronat (iv) 45 mg tedavisinin ardından tedavinin 5.gününde kalsiyum değerleri normal aralığa geldi. Sağ parotis bezi komşuluğunda konglomerasyon gösteren lenfadenopatiden tedavinin ikinci gününde girişimsel radyoloji tarafından tru-cut biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu kazeifikasyon göstermeyen granülomatoz reaksiyonla uyumlu olarak yorumlandı. Sağ lomber bölgesindeki kaşıntılı kızarık lezyon dermatoloji bölümüne konsülte edildi. Tinea İncognito ile uyumlu olarak değerlendirildi ve hastanın kullandığı topikal steroid kesilerek topikal antifungal tedavi başlandı. Net teşhis için göğüs hastalıkları, göz hastalıkları ve kulak burun boğaz bölümü ile istişare halinde tetkikleri devam eden hastanın Genel Dahiliye servisimizde tedavisi halen devam etmektedir.
Tinea İncognito, Sarkoidoz/Tbc birlikteliği literatürde henüz bildirilmemiş olup aralarında olası bir bağlantının ortaya konulabilmesi için daha geniş çaplı çalışmalar yapılması gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Sarkoidoz, Tinea İncognito, Lenfadenopati

A CASE OF COEXISTENCE OF TINEA INCOGNITO AND HYPERCALCEMIA WITH PRESENTING SARCOIDOSIS/TUBERCULOSIS

ABSTRACT
Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology, which often manifests with bilateral hilar lymphadenopathy, pulmonary infiltrations, skin involvement (erythema nodosum), or eye involvement (uveitis). There is no specific test for diagnosis, so the diagnosis of the disease is often made by excluding other granulomatous diseases.

In our case, we aimed to present a clinical case of sarcoidosis/tuberculosis (TB) coexistence with tinea incognito and hypercalcemia.

A 58-year-old female patient presented to an external center with weakness, loss of appetite, and newly developed swelling in the neck. She was referred to our internal medicine clinic with a suspicion of lymphoma due to widespread bilateral cervical lymphadenopathies and a serum calcium (Ca) level of 15.6 mg/dL. After the investigation and treatment planning for hypercalcemia, she was admitted to our ward. Physical examination revealed bilateral 3-4 approximately 3-4 cm in diameter cervical lymphadenopathies and a 6-7 cm diameter hyperemic lesion in the lumbar region. Apart from hypertension and diabetes mellitus, there were no other significant features in her medical history. Initial laboratory parameters were within normal limits except for hypercalcemia and a mild elevation in creatinine (cre: 1.34 mg/dL). The patient was in a good general condition, conscious, cooperative, and had no signs of hypercalcemia on ECG, so emergency hemodialysis treatment was not planned. With forced diuresis treatment, the patient's serum Ca levels decreased to the range of 12-13 mg/dL within two days, and after the administration of 45 mg Pamidronate (iv) treatment, calcium levels returned to the normal range on the 5th day of treatment. A tru-cut biopsy was performed on the lymphadenopathy showing conglomerations adjacent to the right parotid gland on the second day of treatment. The biopsy result was interpreted as consistent with granulomatous reaction without caseation. The itchy erythematous lesion on the right lumbar region was consulted with the dermatology department and evaluated as consistent with Tinea Incognito. Topical steroid use was discontinued, and topical antifungal treatment was initiated. Further investigations are ongoing in consultation with the departments of chest diseases, ophthalmology, and otolaryngology for a definitive diagnosis. The patient is currently undergoing treatment in our Department of Internal Medicine.

The coexistence of Tinea Incognito and Sarcoidosis/TB has not been reported in the literature yet, and more comprehensive studies are needed to establish a possible connection between them.

Keywords: Hypercalcemia, Sarcoidosis, Tinea Incognito, Lymphadenopathy

ACUTE RENAL FAILURE PRESENTING WITH LIPID STORAGE MYOPATHY CASE

Assistant Professor Dr. Ersin KULOĞLU
Department of Internal Medicine, Giresun University Faculty of Medicine, Giresun Training and Research Hospital
ORCID: 0000-0002-8499-1926

ABSTRACT
Objective: Lipid storage myopathy is a group of genetic disorders characterized by excessive and pathological lipid accumulation in muscle fibers. Although lipid metabolism disorders can cause various clinical presentations, patients often present with progressive muscle pain, muscle weakness, and fatigue. While lipid storage diseases manifest with hypotonia and convulsions in the neonatal period, adult population patients typically present to the hospital with episodes of rhabdomyolysis and myoglobinuria following intense exercise or prolonged fasting. This case aims to evaluate a patient who presented with widespread muscle pain, fatigue, and hematuria and was diagnosed with acute renal failure.
Materials and Methods: A 32-year-old female patient with no known chronic systemic diseases, except for cervical-lumbar disc herniation, presented to our emergency department with complaints of widespread muscle pain, fatigue, and recently developed hematuria. The patient was admitted to the internal medicine clinic with a diagnosis of non-traumatic exercise-induced rhabdomyolysis accompanied by acute renal failure. Results: The patient, who had elevated liver function tests, increased creatine kinase (CK) levels, and acute renal failure with hematuria suggestive of rhabdomyolysis, was consulted with the departments of infection, cardiology, and rheumatology. Viral and bacterial infections were ruled out, and autoantibody tests were negative. The patient received hydration and supportive therapy. Follow-up examinations showed improvement in liver function tests and creatinine values. The patient's electromyography results were consistent with metabolic myopathy. The patient's diagnosis was confirmed as lipid storage myopathy following a muscle biopsy.
Conclusion: The diagnosis of lipid storage myopathy is established through muscle biopsy and clinicopathological evaluation. Due to its rarity and lack of extensive investigation in patients, this diagnosis can often be overlooked. Patients presenting with widespread muscle pain, exertional fatigue, and rhabdomyolysis should be evaluated for lipid storage myopathy, which is one of the causes of metabolic myopathy.
Keywords: myopathy, lipid, acute renal failure, creatine kinase, rhabdomyolysis

AKUT RENAL YETMEZLİK İLE PREZENTE OLAN LİPİT DEPO MİYOPATİ OLGUSU

ÖZET
Amaç: Lipit depo miyopati hastalığı, esas olarak kas liflerinde aşırı ve patolojik lipit birimi ile karakterize olan bir grup genetik bozukluktur. Lipit metabolizma hastalıkları çeşitli klinik tablolara sebep olsa da; hastalar sıklıkla progresyon gösteren kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik şikayetleri ile prezente olmaktadır. Lipit depo hastalıkları yenidoğan döneminde hipotoni ve konvülziyon ile seyrederken; erişkin popülasyonda ise hastalar çoğunlukla yoğun egzersiz, uzun süren açlık sonrasında rabdomiyoliz ve miyoglobinüri atak tablosu ile hastaneye başvurmaktadır. Bu olguda yaygın kas ağrısı, halsizlik, idrardan kan gelmesi şikayeti ile başvurup, akut renal yetmezlik tanısıyla iç hastalığı kliniğine yatışı yapılan hastanın değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Bilinen servikal-lomber disk hernisi dışında kronik sistemik bir hastalığı olmayan 32 yaşında kadın hasta; birkaç gündür olan vücutta yaygın kas ağrısı, halsizlik, yeni başlayan idrardan kan gelmesi şikayetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hasta non-travmatik egzersiz dışı rabdomiyoliz, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tanıları ile iç hastalıkları kliniğine yatırıldı.
Bulgular: Ast ön planda karaciğer fonksiyon testlerinde yüksekliği olan, ck (kreatin kinaz) yüksekliği olan, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tablosunda olan rabdomiyoliz düşünülen hasta enfeksiyon, kardiyoloji, romatoloji klinikleri ile konsülte edildi. Viral ve bakteriyel enfeksiyon dışlandı. Oto antikor testleri negatif olarak tespit edildi. Hastaya hidrasyon ve destek tedavisi verildi. Takiplerinde hastanın karaciğer fonksiyon testleri ve kreatinin değerleri geriledi. Hastanın çekilen elektromiyografisi metabolik miyopati lehine değerlendirildi. Kas biyopsisi yapılan hastanın tanısı lipit depo miyopatisi olarak konuldu.
Sonuç: Lipit depo miyopatisi tanısı kas biyopsisi ve klinikopatolojik değerlendirme ile konulmaktadır. Nadir görülmesi ve hastalarda ileri inceleme yapılmaması nedeniyle tanı çoğunlukla gözden kaçabilmektedir. Yaygın kas ağrısı, eforla artan halsizlik şikayetleri olan, rabdomiyoliz tablosunda prezente olan hastalar metabolik miyopati nedenlerinden biri olan lipit depo miyopatisi yönüyle tetkik edilmelidir.
Anahtar kelimeler: miyopati, lipit, akut renal yetmezlik, kreatin kinaz, rabdomiyoliz

Giriş

Lipit depo miyopati hastalığı, esas olarak kas liflerinde aşırı ve patolojik lipit birimi ile karakterize olan bir grup genetik bozukluktur(1). Genetik sebep kaynaklı nötral lipit depo miyopatisi, iktiyozis ile birlikte olan nötral lipit depo miyopatisi, primer karnitin eksikliği, multipl asetil-coa dehidrogenaz eksikliği olmak üzere dört tip lipit depo miyopati hastalığı bulunmaktadır. Bu tablolar; intraselüler triaçilgliserol katabolizmasında ve mitokondriyal yağ asiti oksidasyonunda disfonksiyon ile karnitin-açil karnitin-uzun zincirli yağ asitlerinin transportundaki defektler ile ilişkilidir(2). Lipit metabolizma hastalıkları çeşitli klinik tablolara sebep olsa da; hastalar sıklıkla progresyon gösteren kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik şikayetleri ile prezente olmaktadır(1). Lipit depo hastalıkları yenidoğan döneminde hipotoni ve konvülziyon ile seyrederken; erişkin popülasyonda ise hastalar çoğunlukla yoğun egzersiz, uzun süren açlık sonrasında rabdomiyoliz ve miyoglobinüri atak tablosu ile hastaneye başvurmaktadır(3). Bu olguda yaygın kas ağrısı, halsizlik, idrardan kan gelmesi şikayeti ile başvurup, akut renal yetmezlik tanısıyla iç hastalığı kliniğine yatışı yapılan hastanın değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgu

Bilinen servikal-lomber disk hernisi dışında kronik sistemik bir hastalığı olmayan 32 yaşında kadın hasta; birkaç gündür olan vücutta yaygın kas ağrısı, halsizlik, yeni başlayan idrardan kan gelmesi şikayetleriyle ilçe devlet hastanesi acil servisine başvurmuş. Hastada renal taş düşünülüp hastaya kontrastlı alt-üst batın ct çekilmiş, renal taş izlenmemiş. Hasta intramusküler non-steroid antiinflamatuar uygulanıp, hasta taburcu edilmiş. Şikayetleri gerilemeyen hasta aynı şikayetlerle ertesi gün hastanemiz acil servisine başvurdu. Alınan anamnezde hastanın 2 çocuğu olduğu, 2 kez sezaryen operasyonu geçirdiği öğrenildi. Hastanın yakın tarihli non steroid ilaç kullanmadığı ve daha öncesinde idrardan kan gelmesi şikayetinin olmadığı tespit edildi. Hastanın böcek ısırması, hayvanlarla temas öyküsü yokmuş. Hastanın özellikle ağustos aylarında, kırsal bölgede bahçe işleriyle uğraşırken efor ile tetiklenen benzer kas ağrıları, halsizlik şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Hastanın üşüme-titreme, ateş yüksekliği şikayeti olmamış. Hastanın levotiroksin 100 mcg 1*1 dışında düzenli ilaç kullanımı yokmuş. Hasta tiroid operasyonu geçirmemiş.

Hastanın hastanemiz acil servis başvurusundaki vital bulguları; ateş: 36,8 °C, tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, nabız: 83/dk, SO2: %98 olarak izlendi. Fizik muayenesinde; akciğer sesleri dinlemekle doğal olarak işitildi. Kalp sesleri ritmik, ek ses-üfürüm duyulmadı. Batın muayenesinde palpasyonla hassasiyet-defans-rebound izlenmedi. Hepatosplenomegali tespit edilmedi. Bilateral pretibial ödem -/- . Nörolojik muayenesinde bilinç açık, oryante-koopere. Bilateral motor kuvvet kaybı izlenmedi. Hastanın başvurusundaki laboratuvar bulguları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: başvurudaki laboratuvar bulguları

PARAMETER	ADMISSION	RANGE
pH	7.32	7.35-7.45
p02	65	(83-108) mmHg
s02	%92	95-99
laktat	0.7	0.5-1.6 mmol /L
HCO3	19	22-26 mmol/L
pC02	37	35-48 mmHg
WBC (beyaz kan hücresi)	10.610	4.000-11.000 mm3
hemoglobin	10,5	12-16 g/dl
hematokrit	%32	36-46
MCV (ortalama eritrosit hacmi)	96	80-96 fL
nötrofil	7.070	2.000-7,000 mm3
lenfosit	2480	800-4,000 mm3
platelet	243.000	150.000-450.000 mm3
glukoz	87	74-10 mg/dl
üre	54	16-48 mg/dl
kreatinin	2.5	0.5-0.9 mg/dl
ALT (alanin aminotransferaz)	474	0-33 U/L
AST (aspartat aminotransferaz)	1478	0-32 U/L
total bilirubin	0,7	0-1.2 mg/dl
direk bilirubin	0.2	0-0.3 mg/dl
CK (kreatin kinaz)	976	0-170 u/L
LDH (laktat dehidrogenaz)	1772	135-214 u/L
amilaz	52	28-100 u/L
kalsiyum	9,0	8.6-10.2 mmg/dl
sodyum	141	136-145 mmol/L
potasyum	4,5	3.5-5.1 mmol/L
CRP (c-reaktif protein)	32,9	0-5 mg/L
PT (protrombin zamanı)	8,3	8.4-10.6 seconds
APTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı)	26,5	23.6-30.6 seconds
INR (uluslar arası normalize oran)	0,9	0.8-1,2
fibrinojen	431	193-412 mg/dl

Ast ön planda karaciğer fonksiyon testlerinde yüksekliği olan, ck (kreatin kinaz) yüksekliği olan, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tablosunda olan, rabdomiyoliz düşünülen hasta acil serviste enfektif endokardit yönüyle kardiyoloji kliniğine, eşlik eden olası enfektif patolojiler açısında enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Kardiyoloji kliniğince ekokardiyografi ile değerlendirilen hastada ejeksiyon fraksiyonu: %65, eser aort yetmezliği gözlendi. Elektrokardiyografisi sinüs ritminde değerlendirilen hastada, enfektif endokardit düşünülmedi. Enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından hastada ön planda enfektif patoloji düşünülmedi. Ayırıcı tanı amacıyla hastadan ebv, cmv serolojisi çalışılması, periferik yayma yapılması, brucella rose bengal çalışılması, hantavirüs serolojisi ve leptospira mat testi çalışılması önerildi. Hasta non-travmatik egzersiz dışı rabdomiyoliz, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tanıları ile iç hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastaya aldığı çıkardığı takibine göre 500 cc önde olacak şekilde dönüşümlü izotonik ve dextrozlu mayii tedavisi başlandı. Hastadan idrar kültürü gönderildi, üreme izlenmedi. Hastadan 24 saatlik idrar toplandı, 315 mg anlamlı proteinüri tespit edildi. Hasta romatoloji kliniğine danışıldı. Oto-antikor, torch enfeksiyonu, hepatik elisa testlerinin çalışılması, uyluk ve omuz kasları için mr çekilmesi, emg çekilmesi, akut tabloda başvuran hastada olası eşlik eden viral ve bakteriyel enfeksiyonların dışlanması, hidrasyon ve destek tedavisi sonrasında hastanın kas biyopsisi için ileri merkeze yönlendirilmesi önerildi. Hastanın kontrastsız çekilen bilateral uyluk-omuz mr'ı normal sınırlarda olarak raporlandı. Periferik yayma hematoloji kliniğince değerlendirildi; atipik hücre izlenmedi. İç hastalıkları servisinde yapılan laboratuvar testleri tablo 2'de gösterilmiştir. Hastanın oto antikor testleri ve viral-bakteriyal enfeksiyon parametreleri negatif olarak izlendi.

Tablo 2: laboratuvar bulguları

PARAMETRE	DEĞERİ	NORMAL ARALIK
TSH	8,6	0,27-4,2 mu/L
Serbest T4	1,0	0,9-1,7 ng/dl
HbA1C	5,6	3,5-5,6 %
albumin	38,9	35-52 g/L
ürik asit	4,6	2,4-5,7 mg/dl
ALP (alkalen fosfataz)	55	30-120 U/L
GGT (gama glutamil transferaz)	15	5-36 U/L
B12	282	197-771 ng/L
magnezyum	2,3	1,6-2,6 mg/dl
25-OH Vitamin D3	8,9	20-70 ng/ml
fosfor	3,6	2,5-4,5 mg/dl
folat	7,6	3,8-20 uq/L
demir	37	37-145 ug/dl
demir bağlama	224	135-392 ug/dl
ferritin	108	13-150 ug/L
LDL	118	0-130 mg/dl
Trigliserid	186	0-200 mg/dl
parathormon	76	15-65 ng/L
HBsAg	negatif	
Anti HBs	negatif	
Anti HCV	negatif	

Anti HIV	negatif	
sedimantasyon	72	0-20 mm/h
prokalsitonin	0,08	0-0,5 ng/ml
c-anca, p-anca, anti ds dna, ana, glomerul bazal membran antikoru, anti kardiyolipin, anti beta-2 mikroglobulin (antikor testleri)	negatif	
C3 kompleman	1,3	0,9-1,8 g/L
C4 kompleman	0,2	0,1-0,4 g/L
TORCH testleri	negatif	

Hidrasyon ve destek tedavisi ile hastanın kreatinin değerleri, karaciğer fonksiyon testleri normal seviyelere geriledi. Hastanın ck değeri gerileme eğiliminde idi. Takiplerinde hematürisi izlenmeyen hastanın vücutta yaygın kas ağrıları gerilemekle birlikte devam etmekte idi. Akut tablosu gerileyen hasta metabolik miyopati ön tanısıyla kas biyopsi yapılması amaçlı ileri merkeze sevkedildi. Dış merkez nöroloji kliniğinde yapılan elektromiyografisi (emg); ‘‘Sağ biseps kasında kısa süreli ve düşük amplitüdlü motor ünit potansiyelleri (mup) izlenmiştir. Sağ ekstansör digitorum kommunis, deltoid, tibialis anterior ve vastus lateralis kaslarında iğne emg normaldir. Bu bulgular miyopatik bir süreçle uyumludur.’’ şeklinde raporlandı. Hastaya tecrübeli nörolog tarafından sol deltoid kas biyopsi işlemi yapıldı. Kas biyopsi raporu tablo 3’te gösterilmiş olup, lipit birikim miyopatisi ile uyumlu olarak raporlandı.

Tablo 3: kas biyopsi raporu

Klinik ve Laboratuvar Bulguları:
Hastanın güçsüzlük ve CK yüksekliği (8000) mevcut. Rabdomyoliz (+). EMG:Normal.

MAKROSKOPİK BULGULAR: Nemli gazlı bezde gerilmeden gönderilmiş 1 adet, 0,8x0,4x0,4 cm ölçülerinde bir ucunda yağ dokusu içeren kırmızı renkte doku parçası.

MİKROSKOPİK BULGULAR: Şok dondurulmuş kas biyopsisinden hazırlanan ve HE, MGT, PAS, SDH (Süksinik dehidrogenaz), COX (Sitokrom oksidaz), NADH-TR, Fosforilaz ve Oil-Red O ile boyanmış frozen kesitlerde;
Kas liflerende hafif yuvarlaklaşma vardı. Lifler arasında belirgin bir çap farkı yoktu.
Merkezi konumlu nükleuslarda artma, nekroz, miyofagositoz, endomizyal ve perimizyal iltihabi hücre infiltrasyonu, rejenerasyon gözlenmedi.
Özellikle tip 1 lifleri içerisindeki nötral lipid globülleri normalden iri ve belirgindi.
Hücrelerin glikojen, NADH, SDH, COX ve fosforilaz içerikleri normaldi.
Endomizyal bağ dokusu artışı gözlenmedi.

İMMÜNHİSTOKİMYASAL İNCELEME
MHC-I:Negatif
Distrofin (I,II,III):Normal
Alfa, beta, gamma ve delta-sarkoglikan:Normal
Disferlin:Normalipid

TANI:
KAS, DELTOİD, SOL, BİYOPSİ: LİPİD BİRİKİM MİYOPATİSİ İLE UYUMLU BULGULAR.

Tartışma

Lipid metabolizması bozukluklarının insanda hastalık oluşturabileceği, ilk defa 1970 yılında tespit edilmiştir. Açlık ve egzersizle gelen kas krampları ve miyoglobinüri tanımlayan ikiz kız kardeşlerden alınan kas biyopsilerinde lipid birikimi gösterilmiştir(4). Lipid depolama miyopatileri, yağ birikimine ve kas fonksiyonunun bozulmasına yol açan çeşitli metabolik bozuklukların bir sınıfını temsil etmektedir. Hastalığı altta yatan sebebi, triaçilgliserol lipolizi, yağ asiti transportu ve beta oksidasyon aşamalarındaki genetik bozukluk, enzimatik yollardaki defektler olarak tanımlanmaktadır(1). Lipid metabolizması bozukluklarının, yenidoğan döneminde öncelikle hipotoni ve konvülziyon, daha ileri yaşlarda ise egzersiz intoleransı ve miyoglobinüri atakları ile kendini gösterdiği bilinmektedir. Tekrarlayan miyoglobinüriye bağlı tübüler zedelenme ve böbrek yetmezliği tablosu, altta yatan lipid metabolizma bozukluğunu maskeleyebilmektedir(3). Bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda güçsüzlük, egzersiz intoleransı ve ck yüksekliği gibi metabolik miyopati düşündürecek bulguların varlığında kas biyopsisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir (1). Çizgili kas dokusunda lipid birikimine sadece lipid metabolizması bozuklukları yol açmamaktadır. Mitokondriyal miyopatiler, iskemi, açlık, ilaçlar ve steroid alımına bağlı gelişen akut quadriplejik miyopatilerde lipid globülleri artmış olarak görülebilmektedir(4). Bizim olgumuz hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik, ck yüksekliği, karaciğer enzim yüksekliği, yaygın kas ağrısı ile prezente olmuştu. Lipit depo miyopatisi tanısı koymak için kas biyopsisi ve iyi bir klinikopatolojik korelasyon gerekmektedir. Nadir görülmesi nedeniyle tanı kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Rabdomiyoliz ve egzersiz intoleransı, yaygın kas ağrısı tanımlayan hastalar mutlaka lipid depo miyopatileri yönünden tetkik edilmelidir.

Kaynaklar

1. Vasiljevski ER, Summers MA, Little DG, Schindeler A. Lipid storage myopathies: Current treatments and future directions. Progress in lipid research. 2018;72:1-17.

2. Ohkuma A, Noguchi S, Sugie H, Malicdan MC, Fukuda T, Shimazu K, et al. Clinical and genetic analysis of lipid storage myopathies. Muscle & nerve. 2009;39(3):333-42.

3. Karpati G, Molnar M. Structural and molecular basis of skeletal muscle diseases: ISN Neuropath Press Uppsala, Sweden; 2002.

4. Carpenter S, Karpati G. Pathology of skeletal muscle: New York: Churchill Livingstone; 1984.

ANESTHESIA MANAGEMENT OF RARE AND MORTAL CASE; WILLIAMS-BEUREN SYNDROME

Yasir İLYAS
Trabzon Fatih State Hospital, Anesthesiology and Reanimation
ORCID: 0000-0001-7387-3396

ABSTRACT

INTRODUCTION

Williams-Beuren Syndrome (WS) was described by Williams et al. Multiple, which may accompany with multi-system anomalies. While existing comorbidities increase the risks related to anesthesia, unsuccessful resusitation need to consider. It's various dental anomalies associated with mandibular hypoplasia.Various dental anomalies may associated or related to mandibular hypoplasia. Presenation with this case report, which was a dental surgery, intended to increase of awareness in perioperative managment of WS.

CASE REPORT

In the preoperative evaluation of a patient (8 years, 30 kg), with diagnosis of WS, who was scheduled for dental surgery under anesthesia; ıt was learned that she had also intellectual disability,attention deficit-hyperactivity disorder and Arnold Chiari Type-1 diagnoses. Besides, follow-up period is still continue due to bilateral papilledema. The patient with Mallampati score II was ordinary in the airway evaluation, except for migrognathia. According to echocardiographic report during preoperative consultation, there wasn't systemic pathology of the syndrome. Standart anesthesia monitoring was applied. In anesthesia induction, nasal intubation was performed with spiral tube by using 2 mg midazolam, 2 mg/kg propofol (divided dose) and 1 mcg/kg fentanyl. Perioperative period were uneventful.

CONCLUSION

The major cause of mortality in WS is cardiac comorbitiy. The incidence of cardiac arrest due to anesthesia induction has been reported to %5. Preoperative diagnose of cardiac anomalies are important because of the high incidence of failed cardiac resuscitation and related mortality in WS. Precautions should be taken regarding airway managment. Apart from that, WS cases with craniosynostosis have been also reported; the induction madication should be determined by considering intracranial pressure.

In conclusion, anesthesia implementations in WS should be planned with multidisciplinary approach. Consequently, especially when preoperative airway assessment performed, medications and anesthesia method to be should be determined by considering the cardiac system and intracranial pressure.

Keywords: Williams Syndrome, Multiple Comorbidities, Airway Managment, Cardiac Mortality, Neurodevelopment

POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜNDE HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Doç Dr Ebru ÇANAKÇI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezive Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-2093-9229

Dr Öğretim Üyesi Anıl KILINÇ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezive Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4239-6448

ÖZET

Giriş: Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan ve dokunun iyileşmesi ile giderek azalan akut ağrı olarak tanımlanabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan pek çok yoldan biri olan hasta kontrollü analjezi (HKA);hastanın ağrı hissettiğinde kendisine analjezik uygulanabilmesini sağlayan , doktor tarafından uygun görülen protokole bağlı kalarak , daha az ilaçla efektif analjezi sağlayan bir metottur.HKA ,postoperatif ağrı tedavisinin yanısıra orta/şiddetli düzeydeki kronik ağrıların tedavisi içinde kullanılabilir.HKA özel bir cihaz aracılığıyla hastaya intravenöz yada epidural yolla opioid ve/veya lokal anestezik verilmesi işlemidir.

Yöntem: Tedavi başlangıcında hastanın ağrısı yeterli yükleme dozu ile kontrol altına alınmış olmalıdır, zira HKA cihazı ağrı idamesi için takılır.HKA cihazı önceden ayarlanan ilaç dozunu hastanın kendi kendine vermesini sağlayacak şekilde programlanabilir bir sisteme sahiptir.Analjezi için diğer ilaç uygulama yolları kıyaslandığında HKA ile plazmada, kararlı durum plazma konsantrasyonu elde edilir. HKA'nin dünyada rutin kullanıma girmesi mikroçip teknolojisinin gelişmesi ile 1990 yıllarında olmuştur.

Bulgular: Cochrane'nın metaanalizinde istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamış ise de, HKA metodu ile hastanede kalış süresinin kısaldığı gösterilmiştir. Bu metanalizde hastanede kalış süresini etkileyen komorbid faktörlerin ele alınmadığı ve komorbidite faktörlerinin de hastanede kalış süresini etkileyebileceği belirtilmiştir.HKA cihazları ile postoperatif ağrı sağaltımı yapılan olguların , daha erken mobilize oldukları ve daha erken beslenebildikleri gösterilmiştir.Sık kullanılan HKA modelleri; intravenöz (i.v) HKA,epidural HKA (HKA-E), rejyonel HKA (HKA-R) kullanılabilir.Hastanın isteği ve hekimin tecrübe ve klinik deneyimine göre karar verilir.HKA cihazı ile hastalara ağrı yönetimi için en çok ; lokal anestezikler, opioidler veya lokal anestezik –opioid kombinasyonu kullanılabilir.Nadiren ketamin ve klonidin gibi opioid dışı analjezikler de kullanılabilir.HKA ile ağrı yönetiminde uygun doz aralığı çok önemlidir.Over doz söz konusu olur ise istenmeyen yan etkiler oluşabilir.Bunlar bulantı,kusma , sedasyon, solunum depresyonu , kaşıntı gibi yan etkilerdir.Bu durum hastanın konforunu ne yazık ki daha da çok bozabilir.Bulantı ,kusma , sedasyon , kaşıntı ,üriner retansiyon , kabızlık opioidlere bağlı yan etkilerdir ve bu yan etkilerin ortadan kaldırılması çabası hastayı ve klinisyeni çok yorabilir.Çünkü ilaçlara dirençli kaşıntı, bulantı , kusma oluşabilir.Bu sebeple HKA cihazında kullanılacak opioidlerin doz rejimlerini bilmek çok önemlidir.

Sonuç:HKA cihazı ile postoperatif ağrı tedavisi hasta ve klinisyen için etkin, pratik ve avantajlı bir yöntemdir.Kullanılacak opioidlerin dozları iyi ayarlandığı sürece mükemmel hasta konforu sağlar. Çoğu olguda erken taburculuk sağladığı için cost-efektif özelliği ile ülke ekonomisine katkı sağlayabileceği de unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hasta Kontrollü Analjezi, Ağrı Sağaltımı, Opioid , Lokal Anestezik

PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA IN POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT

ABSTRACT

Introduction: Postoperative pain can be defined as acute pain, which starts with surgical trauma and regresses gradually as the tissue heals. Patient-controlled analgesia (PCA), one of the various methods used in the treatment of postoperative pain, is a method that enables patients to be administered analgesics when they feel pain and provides efficient analgesia with less medication adhering to a protocol deemed appropriate by the physician. PCA can be used in the treatment of moderate/severe chronic pain as well as the treatment of postoperative pain. PCA involves administering opioids and local anesthetics together or alone to the patient intravenously or with an epidural using a specific device.

Method: The pain should be controlled with a sufficient loading dose at the beginning of the treatment since the PCA device is inserted for pain maintenance. The PCA device has a system that can be adjusted to ensure the patient receives the preset drug dose. Compared to other drug administration routes for analgesia, steady-state concentration can be obtained in plasma with PCA. PCA was introduced to common use of the world in the 1990s with the development of microchip technology.

Results: The level of statistical significance was not achieved in the meta-analysis of Cochrane; however, it was reported that the length of hospital stay was shortened with the PCA method. It was stated that comorbid factors affecting the length of hospital stay were not analyzed in this meta-analysis, whereas comorbidity factors may also affect the length of hospital stay. It was reported that patients treated with PCA devices for postoperative pain could mobilize and start feeding earlier. Popular PCA models include intravenous (i.v) PCA, epidural PCA (PCA-E), and regional PCA (PCA-R). The decision is made according to the request of the patient and the experience and clinical experience of the physician. With the PCA device, patients are usually treated for pain management using local anesthetics, opioids, or their combination. Non-opioid analgesics such as ketamine and clonidine can also be used. The appropriate dose range is essential in pain management. An overdose could result in undesirable side effects. These side effects include nausea, vomiting, depression, sedation, respiratory depression, itching, urinary retention and constipation, and eliminating these side effects could be challenging for the patient and the physician since itching, nausea and vomiting may be resistant to drugs. Therefore, it is essential to know the dosage regimes of the opioids used in PCA devices.

Conclusion: Treatment of postoperative pain using PCA devices is an effective, practical, and advantageous method for the patient and clinician. It provides excellent patient comfort as long as the doses of opioids to be used are adjusted well. It should be remembered that it can contribute to the national economy with its cost-effective nature since it enables early discharge in most cases.

Keywords: Patient-Controlled Analgesia, Pain Treatment, Opioids, Local Anesthetics

SAKRAL KORDOMALI OLGUNUN TÜNELLİ EPİDURAL KATETERLE AĞRI YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Doç Dr Ebru ÇANAKÇI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezive Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-2093-9229

Dr Öğretim Üyesi Anıl KILINÇ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezive Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4239-6448

ÖZET

Giriş: Kordomalar, primitif notokord hücre artıklarından köken alan nadir görülen primer kemik tümörleridir.Tüm malign kemik tümörleri içinde görülme insidansları %1-4'tür. Kordomalar 40-70 yaş arasında ve erkeklerde daha sık görülür. Aksial aks boyunca çoğunlukla sakrokoksigeal (%50) bölgede yerleşim gösterirler ve lokal nüks gösterebilirler. Nüks sakral kordomalı olgunun kalıcı tünelli epidural kateterle ağrı yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu: Otuzbeş yaş erkek hasta , bilinen ek sistemik hastalığı hastalığı yoktu. Nöroşirürji kliniği tarafından 75 mcg transdermal fentanil , tramadolar 100 mg 2x 1 i.v, parasetamol 1 gr 3x1 i.v şeklinde tedavisi başlanmıştı. Nöroşirürji kliniği tarafından ağrı palyasyonu sağlanamayınca kliniğimize konsültasyon ile danışıldı. Olguya kalıcı tünelli epidural kateter takılmasına karar verildi.L4-L5 seviyesinden asılı damla tekniği ile epidural aralığa ulaşıldı. Orta hattan yaklaşık 4 cm lateralde , 8+8 cm toplam 16 cm 'lik touhy iğnesiyle iki cilt altı tüneli açılarak kateter cilt altına tünelize edildi.Kateterden ilk doz olarak ,50 mg izobarik bupivakain , 3 mg morfin , 100 mcg fentanil ve 5 cc serum fizyolojik yapıldı. Epidural katetere idame dozlar için elastomerik pompa takıldı. Takılan pompa Resim 1'de görülmektedir. Elastomerik pompa içine 200 mg %0,5 bupivakain , 500 mcg fentanil, 10 mg morfin ve 50 cc SF koyuldu 2 cc /saat standart hızla gönderildi.Olgunun VAS skoru 8 civarı iken 1-2 puan düzeyine geriledi.Ara atak ağrıları 48 saatlik periyotlarda sadece 1 yada 2 kez oldu. Ara atak ağrılarına , 10 cc %1 lidokain ile müdahale edildi.Olgu 10 gün süreyle bu şekilde takip edildi. Tünelli kateter çıkarıldı ve taburculuğu için , karbamezepin 400 mg 2x1 p.o , morfin tablet 30 mg 2x1 p.o reçete edildi.

Tartışma: Olgunun akut ağrı yönetimi , tünelli epidural kateterle başarıyla yapılmıştır.Kronik ağrı yönetimi için , beklenen yaşam süresi 6 aydan uzun olması nedeniyle lateral kordotomi için ileri merkeze sevk edilmiştir. Teorik olarak epidural morfin dozu intravenöz yada subkutan dozun onda biri olduğu bilinse de ; epidural alandaki yoğun venöz ağdan verilen dozun çok büyük bir kısmı sistemik dolaşıma geçtiğinden , bu oranı 1/2 yada 1/3 şeklinde pratikte kullanmak daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Sonuç: Kanser ağrısı palyasyonu için tünelli epidural kateterden lokal anestezik ve yüksek doz opioid karışımı güvenle tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Epidural tünelli kateter , Ağrı palyasyonu, Sakral kordoma

PAIN MANAGEMENT IN A PATIENT WITH SACRAL CHORDOMA USING TUNNELED EPIDURAL CATHETER: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Chordoma is a rare primary bone tumor originating from primitive notochord cellular debris. The incidence is 1-4% among all malignant bone tumors. Chordoma develops between 40 and 70 years of age and is more common among the male gender. They are usually localized in the sacrococcygeal region (50%) along the axial axis and may recur locally. We aimed to present pain management in a patient with recurrent sacral chordoma using a permanent tunneled epidural catheter.

Case:A thirty-five-year-old male patient with no known additional systemic disease. His treatment was initiated by the neurosurgery clinic with 75 mcg transdermal fentanyl, 100 mg 2x1 intravenous tramadol, and 1 gr 3x1 intravenous paracetamol. Our clinic was consulted when the neurosurgery clinic could not achieve pain palliation. It was decided to use a permanent tunneled epidural catheter in the patient. The epidural space was accessed using the hanging drop technique at the L4-L5 level. A tunneled catheter was placed under the skin by opening two subcutaneous tunnels using a 16 cm Tuohy needle of 8+8 cm approximately 4 cm lateral from the midline. As the initial dose, 50 mg isobaric bupivacaine, 3 mg morphine, 100 mcg fentanyl, and 5 cc serum were administered through the catheter. An elastomeric pump was inserted into the epidural catheter for maintenance doses. The pump inserted was displayed in Figure 1. In the elastomeric pump, 200 mg 0.5% bupivacaine, 500 mcg fentanyl, 10 mg morphine, and 50 cc SF were placed and delivered at the two cc/hour standard rate. When the VAS score of the patient was around 8, it decreased to 1-2 points. Intermittent attack pains developed only once or twice in 48-hour periods. Intermediate attack pain was treated with 10 cc of 1% lidocaine. The patient was followed up for 10 days in this condition. The tunneled catheter was removed. Carbamazepine 400 mg 2x1 p.o and morphine tablet 30 mg 2x1 p.o was prescribed for discharge.

Discussion: Acute pain management of the case was successfully performed with a tunneled epidural catheter. For chronic pain management, the patient was referred to an advanced center for lateral cordotomy due to the expected life expectancy of longer than 6 months. It is theoretically known that the epidural morphine dose is one-tenth of the intravenous or subcutaneous doses; however, it would be more appropriate to use this ratio as 1/2 or 1/3 since a large part of the dose applied through the dense venous network in the epidural area passes into the systemic circulation.

Conclusion: Local anesthetic and high-dose opioid mixture through a tunneled epidural catheter can be safely preferred for pain palliation in cancer.

Keywords: Tunneled Epidural Catheter, Pain palliation, Sacral chordoma

POSTOPERATİF DÖNEMDE LARİNGOSPAZMA BAĞLI GELİŞEN NEGATİF BASINÇLI AKCİĞER ÖDEMİ

Assistant Professor Dr. Ali ALTINBAŞ
Department of Anesthesiology and Reanimation, Giresun University Faculty of Medicine
ORCID: 0000-0002-0193-6965

ÖZET

Giriş: Laringospazm, laringeal kasların refleks olarak spazmına bağlı gelişen glottisin kapanması şeklinde tanımlanabilir. Postoperatif dönemde ekstübasyon sırasında veya sonrasında gelişebilir. İlerleyen süreçte bradikardi, nonkardiyojenik ödem ve hatta kardiyak arrest gelişebilir. Laringospazm sonrası üst hava yolları kısmi veya tam olarak kapanması sonucu şiddetli inspiratuvar efor ile intraplevral basınç ve transpulmoner basınç farkı artış gösterir. Bu durumun sonucunda pulmoner interstisyuma non-kardiyojenik sıvı transudasyonu olarak tanımlanan negatif basınçlı akciğer ödemi gelişir. Biz de postoperatif dönemde laringospazma bağlı negatif basınçlı akciğer ödemi gelişen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 26 yaşında 3 sene önce motosiklet kazası sonrası travmatik sak ve multipl kot fraktürü ve hemotoraks öykülü, astım tanılı, aktif smoker (10 paket/yıl) hastaya düşme sonrası meydana gelen fibula alt uç fraktürü nedeniyle operasyon planlandı. Operasyon odasına alınan ASA II olarak değerlendirilen hastaya genel anestezi planlandı. Hastanın anestezi indüksiyonu fentanil 1 mcg/kg, propofol 3 mg/kg ve rokuronyum bromür 0.6 mg/kg ile yapıldı. Yeterli kas gevşemesi sonrası sonra 8 mm iç çaplı kaflı endotrakeal tüp ile entübasyon sorunsuzca gerçekleştirilip mekanik ventilatöre bağlandı. 90 dakikalık operasyon sürecinde hastanın hemodinamisi stabil, ETCO2: 33-38 sO2: 99-100 OAB: 65-80 arasında idi. Spontan soluyan hasta sorunsuz şekilde ekstübe edildikten hemen sonra hastada ani taşikardi ve solunum sıkıntısı gözlendi. GKS:15 olarak değerlendirilen hastanın uyanıklığının 3. dakikasında oksijen saturasyonu 80'e kadar geriledi. Dinlemekle bilateral yaygın ral saptandı. Hastaya maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. Hastada negatif basınçlı akut akciğer ödemi düşünülerek furosemid 20 mg yapıldı, üriner kateter takıldı. Diürezi takiben solunumu rahatlayan hasta spontan solunum halinde maske ile oksijen altında yoğun bakım ünitesine alındı. Hemodinamik olarak stabil seyreden hasta yoğun bakım takibinin 24.saatinde servise transfer edildi.

Sonuç: Laringospasm anesteziden uyanma sırasında oluşan ve etkin müdahele edilmemesi durumunda ölümcül olabilecek bir komplikasyondur. Üst hava yolunda oluşan bu tıkanıklık intratorasik basıncın artmasına ve akciğer ödemine neden olabilmektedir. Laringospazm sonrası saturasyon düşüklüğü ve dispnesi olan hastada dinlemekle ral duyulması durumunda negatif basınçlı akciğer ödemi akla gelmeli ve uygun destek tedavilerine başlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: laringospazm, non-kardiyojenik akciğer ödemi, postoperatif dönem

POSTOPERATIVE NEGATIVE PRESSURE PULMONARY EDEMA DUE TO LARYNGOSPASM

SUMMARY

Introduction: Laryngospasm can be defined as the closure of the glottis due to reflexive spasms of the laryngeal muscles. It can occur during or after extubation in the post-operative period. In the course of laryngospasm, bradycardia, non-cardiogenic pulmonary edema, and even cardiac arrest can occur. The partial or complete closure of the upper airway after laryngospasm results in increased intrapleural pressure and transpulmonary pressure difference, leading to severe inspiratory effort.

As a result, negative pressure pulmonary edema develops. In this report, we aimed to present a case of negative pressure pulmonary edema secondary to laryngospasm in the postoperative period.

Case: A 26-year-old male patient with a history of traumatic sacral and multiple rib fractures and hemopneumothorax due to a motorcycle accident three years ago, diagnosed with asthma and an active smoker (10 pack-years), underwent surgery for a distal fibula fracture following a fall. General anesthesia was planned for the patient, who was evaluated as ASA II upon admission to the operating room. Anesthesia induction was performed using fentanyl 1 mcg/kg, propofol 3 mg/kg, and rocuronium bromide 0.6 mg/kg. Following adequate muscle relaxation, smooth intubation was achieved using an 8 mm inner diameter cuffed endotracheal tube, and the patient was connected to a mechanical ventilator. During the 90-minute operation, the patient's hemodynamics remained stable, with end-tidal carbon dioxide ranging from 33 to 38, oxygen saturation (sO2) at 99-100, and mean arterial blood pressure between 65-80. Immediately after extubation, the patient experienced sudden tachycardia and respiratory distress. The patient, assessed as Glasgow coma score 15, experienced a decrease in oxygen saturation to 80% during the third minute of wakefulness. Bilateral diffuse rales were detected upon auscultation. We applied positive pressure ventilation with a mask. Considering the possibility of negative pressure pulmonary edema, furosemide 20 mg was administered and a urinary catheter was inserted. Following diuresis and positive pressure ventilation, the patient's breathing improved, and he was transferred to the intensive care unit while maintaining spontaneous respiration under a mask with oxygen support. The patient, who remained hemodynamically stable, was transferred to the general ward after 24 hours of intensive care monitoring.

Conclusion: Laryngospasm is a complication that can occur during extubation and can be potentially fatal if not effectively managed. This upper airway obstruction can lead to increased intrathoracic pressure and so pulmonary edema. In cases of post-laryngospasm patients with decreased saturation and dyspnea accompanied by bilateral rales, negative pressure pulmonary edema should be considered. Appropriate supportive treatments should be initiated.

Keywords: laryngospazm, non-cardiogenic pulmonary edema, postoperative period

Giriş

Laringospazm, laringeal kasların refleks olarak spazmına bağlı gelişen glottisin kapanması şeklinde tanımlanabilir (1). Postoperatif dönemde ekstübasyon sırasında veya sonrasında gelişebilir. Yeni geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, erkek cinsiyet, genç yaş, reaktif hava yollarının varlığı, sigara, obezite gibi hastaya bağlı; indüksiyon ve uyanma sırasında yetersiz derinlikte anestezi, barbitüratlar, ketamine bağlı hipersalivasyon, desfluran kullanımı gibi anesteziye bağlı etkenler laringospazmın gelişmesi için risk oluşturur. İlerleyen süreçte bradikardi, non-kardiyojenik ödem ve hatta kardiyak arrest gelişebilir. Laringospazm sonrası üst hava yolları kısmi veya tam olarak kapanması sonucu şiddetli inspiratuvar efor ile intraplevral basınç ve transpulmoner basınç farkı artış gösterir. Bu durumun sonucunda pulmoner interstisyuma non-kardiyojenik sıvı transudasyonu olarak tanımlanan negatif basınçlı akciğer ödemi gelişir. Uygun tedavi ile çoğunlukla hızlı düzelme sağlanan bu hastaların yoğun bakımda izlemi gerekmektedir. Hastalarda entübasyon veya pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı da olmaktadır (2).

Biz de postoperatif dönemde laringospazma bağlı negatif basınçlı akciğer ödemi gelişen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu

26 yaşında 3 sene önce motosiklet kazası sonrası travmatik sak ve multipl kot fraktürü ve hemotoraks öykülü, astım tanılı ve bu sebeple montelukast sodyum-levosetirizin ve salbutamol kullanan, aktif smoker (10 paket/yıl) hastaya düşme sonrası meydana gelen fibula alt uç fraktürü nedeniyle operasyon planlandı. Yapılan preoperatif muayenesinde kardiyovasküler, nörolojik bulgusu olmayan, hastanın lab parametrelerinde herhangi bir anormallik yoktu ve akciğer grafisi normaldi (Resim 1). Solunum sesleri dinlemekle doğaldı.
Operasyon odasına alınan ASA II olarak değerlendirilen hastaya genel anestezi planlandı. Standart monitörizasyon (elektrokardiyogram, non-invaziv arteryal kan basınç ölçümü ve nabız oksimetri) yapıldıktan sonra hastaya sol el üzerinden 18 G kanül ile intravenöz yol açıldı. 2 mg midazolam ile premedikasyon yapılan hastanın anestezi indüksiyonu fentanil 1 mcg/kg, propofol 3 mg/kg ve rokuronyum bromür 0.6 mg/kg ile yapıldı. Yeterli kas gevşemesi sonrası sonra 8 mm iç çaplı Kaflı endotrakeal tüp ile entübasyon sorunsuzca gerçekleştirilip mekanik ventilatöre bağlandı. Anestezi idamesi % 1-2 MAK sevofluran ve %50 Hava %50 O2 karışımı ile 4lt/dk olacak şekilde taze gaz akımı verilerek sağlandı. 90 dakikalık operasyon sürecinde hastanın hemodinamisi stabil, ETCO2: 33-38 sO2: 99-100 OAB: 65-80 arasında seyrederken 1200 cc kristalloid sıvı infüzyonu verildi. Hastada intraoperatif kanama gözlenmedi. Analjezi için 100 mg tramadol hidroklorür ve 1 gram parasetamol verildi. Cerrahi işlem bitiminde %100 oksijen ile ventile edilen hastaya 4 mg/kg sugammadex yapıldı. Spontan soluyan hasta sorunsuz şekilde ekstübe edildikten hemen sonra hastada ani taşikardi ve solunum sıkıntısı gözlendi. GKS:15 olarak değerlendirilen hastanın uyanıklığının 3. dakikasında oksijen saturasyonu 80'e kadar geriledi. Bronkospazm açısından 80 mg prednol ve 40 mg pantoprozol verildi. Dinlemekle bilateral yaygın ral saptandı. Hastaya maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. Hastada negatif basınçlı akut akciğer ödemi düşünülerek furosemid 20 mg yapıldı, üriner kateter takıldı. Diürezi takiben solunumu rahatlayan hasta spontan solunum halinde maske ile oksijen altında yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakımda 6 saat aralıklarla pozitif basınçlı ventilasyon planlandı. Çekilen akciğer grafisinde yüklenmeye bağlı infiltratif alanlar izlendi (Resim 2). Bronkodilatatör tedaviye devam edildi. Hemodinamik olarak stabil seyreden hasta yoğun bakım takibinin 24.saatinde servise transfer edildi.

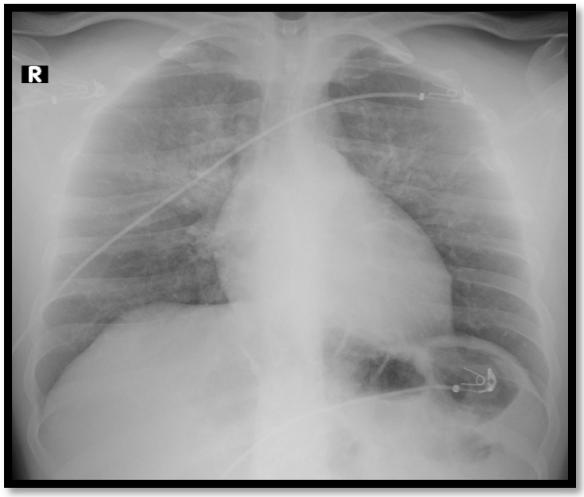
Tartışma

Laringospazm, erişkinlerde %0.87, pediatrik hastalarda %1.7 insidansı ile nadir görülen bir anestezi komplikasyonudur (3-4). Negatif basınçlı pulmoner ödemi önlediği kanıtlanmış özel müdahaleler yoktur ancak laringeal irritasyondan kaçınmak, laringospazmın önlenmesi oluşumunu azaltabilir. Endotrakeal lidokain uygulaması üst havayolu reflekslerini inhibe ederek laringospazmı önleyebilir. Hastaların ekstübasyon sırasında yaşanılan hava yolu obstrüksiyonu sonrası dinlemekle ral duyulması durumunda negatif basınçlı akciğer ödeminin akla gelmesi hızlı tedavi için çok önemlidir. Hızlı tanı ve uygun tedavilerin uygulanması ile tablo 24-48 saat içinde çoğunlukla düzelebilir (5). Hava yolu güvence altına alınmalı, ek oksijen verilmeli, oksijenasyonu artırmak için pozitif basınç desteği veya entübasyon düşünülmeli, diüretik ve bronkodilatatör tedaviler değerlendirilmelidir. Negatif basınçlı pulmoner ödem patogenezinde total vücut sıvısında veya intravasküler alanda artış olmadan bir akciğer ödemi geliştiği için furosemid tedavisi tartışmalıdır. Ancak anestezi uzmanları tarafından sıklıkla uygulanmaktadır. Hastanın hipotansiyon ile sonuçlanabilecek olası sıvı açığı durumu furosemid tedavisi öncesi değerlendirilmelidir.

Sonuç: Laringospasm anesteziden uyanma sırasında oluşan ve etkin müdahele edilmemesi durumunda ölümcül olabilecek bir komplikasyondur. Üst hava yolunda oluşan bu tıkanıklık intratorasik basıncın artmasına ve akciğer ödemine neden olabilmektedir.

Laringospasm sonrası saturasyon düşüklüğü ve dispnesi olan hastada dinlemekle ral duyulması durumunda negatif basınçlı akciğer ödemi akla gelmeli ve uygun destek tedavilerine başlanmalıdır. Hastanın yakın izlem amacıyla erken dönemde yoğun bakımda takibi uygun olacaktır.

Resim 1: Ameliyat öncesi akciğer filmi



Resim 2 Uyanma sonrası akciğer filmi

KAYNAKÇA

1. Gürbüz S, BALCI C., Şenur A, et al. Laringospazm Sonrası Gelişen Negatif Basınçlı Akciğer ödemi. Kocaeli Tıp Dergisi. 2016; *5*(1):36-39.

2. KoçuLu R, Demir Z. Hipofarenksteki Sekresyona Bağlı Laringospazmın Tetiklediği Negatif Basınçlı Akciğer Ödemi. GKDA Derg. 2015;21(1):59-62.

3. Erden B, Ak S, Çiftçi F. Negative-Pressure Pulmonary Edema After Septoplasty. *J* Craniofac Surg. 2020;31(3):e270-e272.

4. Onk D, Işık O, Subaşı F, Karaali S, Kuyrukluyıldız U. Negative-pressure pulmonary edema after mammoplasty: a case report. Pan Afr Med J. 2022;42:15.

5. Cascade PN, Alexander GD, Mackie DS. Negative-pressure pulmonary edema after endotracheal intubation. Radiology. 1993;186(3):671-675.

ARİTMİ TEDAVİSİNDE İZOPRENALİN KULLANIMI

Dr. Selma FIŞ TOPALOĞLU
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ahi Evren Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyolojı ve Reanimasyon Kliniği
ORCID: 0000-0002-4185-7946

ÖZET
Giriş: İzoprenalin (izoproteronol) yapıca adrenaline benzeyen sentetik sempatomimetik bir amindir. Nonselektif β adrenerjik reseptör agonistidir. Özellikle kalp ve bronş düz kaslarına etki eder. Pozitif inotropik ve kronotropik etkileri ve artmış venöz dönüşü nedeniyle kalp debisini arttırır. Atriyoventriküler iletiye refraktörlüğü azaltır. Bu özellikleri ile aritmi tedavisinde kullanılmaktadır. Hem kalp bloğu vakalarında hem de katater ablasyo vakalarında provakatör ajan olarak kullanımı ön plana çıkmaktadır.
Yöntem: Semptomlu bradikardi vakalarında atropin tedavisi inefektif ise izoprenalin kullanılmalıdır. Brugada sendromu, hasta sinüs sendromu gibi kalıtsal kardiyak iletim bozukluğu olan hastalarda izoprenalin uygulaması ile ölümcül aritmiler önlenebilir. Perioperatif sağ kalp yetmezliği tedavisinde diğer tedavilere ilave olarak izoprenalin uygulaması kardiyak outputta artışa neden olur. Katater ablasyo uygulamalarında atropin ile indüklenemeyen hastalarda izoprenalin indüklenebilirliği sağlar.
Bulgular: Iwasa K. ve arkadaşları izoprenalin uygulaması sonrası sinoatriyal nodda pacemaker değişimi olduğunu göstermiştir. İlk kataterizasyon sonrası tespit edilen erken atriyal aktivasyon alanı (EAS) izoprenalin uygulaması sonrası sağ laterale kaymıştır. İzoprenalin uygulaması ile ektopik odak aktivasyonu sağlanmıştır. Avrupa Kardiyolojı Derneğinin (ESC) 2019 supraventriküler taşikardi klavuzunda, izoprenalin kullanılarak elektrofizyoloji testinde yüksek riskli saptanan asemptomatik hastalarda katater ablasyonu yapılması önerilmektedir. Stellbrink C. ve arkadaşları atropin ve izoprenalinin atriyoventriküler nodal reenterant taşikardinin indüklenebilirliği üzerindeki farklı etkilerini göstermişlerdir. Aritmi indüksiyonu için atropin ve izoprenalin ile otonomik güçlendirme yapılabilir. İzoprenalinin atropine göre anterograd yavaş yol iletiminin daha hızlı olduğu ve bu sayede indüklenebilirliği artırdığı gösterilmiştir. Genellikle intravenöz infüzyon ile veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanır. Kullanımı sırasında kalp atım hızı ve kan basıncı yakın takip edilmelidir.
Sonuç: İzoprenalin uygulaması atropine dirençli bradikardi vakalarında ritm bozukluğu tedavisinde etkindir. Katater ablasyo vakalarında EAS larını indükleyerek doğru alanlara ablasyo uygulaması yapılmasını sağlamaktadır. Kardiyak arreste sebep olabilecek ciddi aritmi tedavisinde izoprenalin hayat kurtarıcı olmaktadır.
Anahtar kelimeler: İzoprenalin, bradikardi, katater ablasyo

USAGE OF ISOPRENALINE IN THE TREATMENT OF ARRHYTHMIA

ABSTRACT
Introduction: Isoprenaline (isoproteronol) is a synthetic sympathomimetic amine similar in structure to adrenaline. It is a nonselective β-adrenergic receptor agonist. It acts mainly on cardiac and bronchial smooth muscles. It increases cardiac output due to its positive inotropic and chronotropic effects and increased venous return. Decreases refractoriness to atrioventricular conduction. With these properties, it is used in the treatment of arrhythmia. Its use as a provoking agent in both heart block cases and catheter ablation cases comes to the fore.

Method: In cases of symptomatic bradycardia, if atropine treatment is ineffective, isoprenaline should be used. Fatal arrhythmias can be prevented by administration of isoprenaline in patients with hereditary cardiac conduction disorders such as Brugada syndrome, sick sinus syndrome. In the treatment of perioperative right heart failure, administration of isoprenaline in addition to other treatments causes an increase in cardiac output. It provides inducibility of isoprenaline in patients who cannot be inducible with atropine in catheter ablation applications.

Results: Iwasa K. et al. showed that there was a change in pacemaker in the sinoatrial node after isoprenaline administration. The early atrial activation area (EAS) detected after the first catheterization shifted to the right lateral after isoprenaline administration. Ectopic focus activation was achieved with the application of isoprenaline. In the 2019 supraventricular tachycardia guideline of the European Society of Cardiology (ESC), catheter ablation is recommended in asymptomatic patients with high risk in electrophysiology testing using isoprenaline. Stellbrink C. et al demonstrated the differential effects of atropine and isoprenaline on the inducibility of atrioventricular nodal reentering tachycardia. Autonomic enhancement can be performed with atropine and isoprenaline for arrhythmia induction. It has been shown that isoprenaline has faster anterograde slow pathway conduction than atropine, thereby increasing inducibility. It is usually administered by intravenous infusion or bolus intravenous injection. Heart rate and blood pressure should be closely monitored during use.

Conclusion: The administration of isoprenaline is effective in the treatment of arrhythmia in cases of bradycardia resistant to atropine. It provides ablation to the right areas by inducing EASs in catheter ablation cases. Isoprenaline is life-saving in the treatment of severe arrhythmias that may cause cardiac arrest.

Keywords: Isoprenaline, bradycardia, catheter ablation

PATIENT MANAGEMENT WITH MOBITZ TYPE II BLOCK IN THE INTRAOPERATIVE PERIOD

Dr. Hakan ABANOZ
Department of Anesthesiology and Reanimation, Ordu Devlet Hastanesi
ORCID: 0009-0002-7081-2429

ABSTRACT

Introduction: Cardiac arrhythmias are one of the most important complications that increase mortality and morbidity in the perioperative period. The incidence of intraoperative arrhythmia is between 16-62% and mostly occurs during intubation and extubation. We aimed to present a patient who was operated by neurosurgery due to a mass in the sacrum and who developed Mobitz type II block in the intraoperative period.

Case: An operation was planned for a 40-year-old, ASA I risk class male patient due to a mass in the sacrum. Noninvasive cardiac monitoring, pulse oximetry, ETCO2 and noninvasive blood pressure monitoring were applied to the patient who was scheduled for surgery under general anesthesia. In the patient who was evaluated before induction, the heart rate was normal, sinus rhythm was 68/min, blood pressure was 140/70, and O2 hours was 98%, and anesthesia induction was started. The patient was administered 2% Arithma 40 mg IV (0.5 mg/kg), propofol 1% 160 mg IV (2 mg/kg). Rocuronium 50 mg IV (0.6 mg/kg), fentanyl 80 mcg IV (1 mcg/kg) was administered when the patient's airway control was achieved. The patient was intubated orotracheal with a number 8 spiral tube and mechanical ventilation was started. TIVA was started for the maintenance of anesthesia, after mechanical ventilation was applied to the patient with TV 500 ml frequency 12/min. At the 84th minute of the operation, the patient's heart rhythm slowed down (44/min) and dysrhythmia was noted. The intravenous remifentanyl dose was decreased from 0.2 mcg/kg/min to 0.1 mcg/kg/min. Intraoperative ECG was taken of the patient, who was followed closely, and 2nd degree A-V Block Mobitz Type 2 was detected in the patient. The surgical area was covered with a sterile drape, and the operation was interrupted, and a temporary pacemaker was inserted through the right internal jugular vein, which also had central venous catheterization. Temporary pacemaker settings were made with a heart rhythm of 70/min.Temporary pacemaker adjustments were made and the patient was followed for 20 minutes. Hemodynamically stable was observed and surgery was resumed.

Discussion: Although A-V blocks are rare in the intraoperative period, they can cause serious consequences. Mobitz type II block is a type of block that can progress to full block because it is usually at the infranodal level. Close monitoring is necessary because of the possibility of complete block development. A pacemaker should be placed in the patient in the presence of signs and symptoms of low cardiac output. In our case, there was no cardiac pathology in the preoperative period, and Mobitz type II block was observed in the close follow-up after bradycardia and dysrhythmia were noticed in the intraoperative period. Our patient, who underwent major surgery with bleeding and fluid loss, was also consulted to the cardiology, and a pacemaker was inserted in the intraoperative period. The patient, whose hemodynamics was stable, continued his surgery and was sent to the intensive care unit for follow-up and treatment without any problems.

Conclusion: Mobitz type II blocks, which are rarely seen in cardiac arrhythmias in the perioperative period, can lead to important results if left untreated. Patients who develop Mobitz type II block should be followed closely, especially in surgeries where the cardiac output is decreased, such as bleeding, fluid loss, and anesthetic agents, because of the

possibility of conversion to complete block. Pacemaker application in treatment provides hemodynamic stability in these patients.

Keywords: arrhythmia, A-V block, pacemaker

İNTRAOPERATIF DÖNEMDE MOBITZ TIP II BLOK GELIŞEN HASTANIN YÖNETİMİ

ÖZET

Giriş: Kardiyak aritmiler, perioperatif dönemde mortalite ve morbiditeyi arttıran en önemli komplikasyonlardandır. İntraoperatif aritmi insidansı %16-62 arasında olup çoğunlukla entübasyon ve ekstübasyon sırasında ortaya çıkar. Preoperatif dönemde kardiyak patolojileri olan hastalarda ise %40-60 oranlarında görülür.

Atriyoventriküler (AV) blok, inkomplet (I. ve II. derece bloklar) ve komplet (III.derece blok/tam kalp bloğu) olmak üzere iki ana tipi vardır. II. derece AV bloklar da Mobitz tip I veya Wenckebach blok ve Mobitz tip II blok şeklinde iki türde görülür. Mobitz tip II blok his hüzmesi ve purkinje liflerindeki patolojiye bağlı gelişir ve P-R mesafesinde uzama olmadan atımda düşme görülür.

Biz de sakrum da kitle nedeniyle nöroşiruriji tarafından opere edilen, intraoperatif dönemde Mobitz tip II blok gelişen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 40 yaşında erkek hasta, sakrum tm tanısıyla beyin cerrahisi tarafından preoperatif değerlendirme için anestezi reanimasyon kliniğine danışıldı. Hasta yattığı serviste anestezi uzmanınca değerlendirildi. Genel durumu iyi, bilinç açık oriyante ve koopere izlendi. EKG sinüs ritmi (NRS 74/dk), tansiyon yatak başı ölçümünde sol kol 130/70 sağ kol 125/70 olarak değerlendirildi. Hava yolu değerlendirmesinde mallompati 1, tiromental mesafe> 6 cm, ağız açıklığı >5 cm idi. 80 kg ve 174 cm boyunda olan hastanın labratuar ve radyolojik tetkiklerinde özellik saptanmadı. Hastanın özgeçmişinde bir özellik ve düzenli kullanılan bir ilaç yoktu. Soygeçmişte bir özellik saptanmayan hasta ASA 1 olarak değerlendirildi.

Yattığı servisten, 8 ünite ES ve 2 ünite TDP hazırlığıyla operasyon için ameliyathaneye alındı. Genel anestezi altında ameliyatı planlanan hastaya indüksyon öncesi noninvaziv kardiak monitörizasyon, pulse oksimetri, ETCO2 ve noninvaziv tansiyon monitörizasyonu uygulandı. İndüksyon öncesi değerlendirilen hastada nabız normal sinüs ritmi 68/dk, tansiyon 140/70, O2 sat %98 olarak izlendi ve bunun üzerine anestezi indüksyona başlandı.

Hastaya %2 Aritma 40 mg ıv (0.5 mg/kg), propofol % 1 160 mg ıv (2 mg/kg) uygulandı. Hastanın hava yolu kontrolü sağlanınca da roküronyum 50 mg ıv (0.6 mg/kg), fentanyl 80 mcg ıv (1 mcg/kg) uygulandı ve maske ventilasyonuna başlandı. 2 dakika maske ventilasyonu ardından hasta 8 numara spiralli tüple orotrakeal entübe edildi ve mekanik ventilasyona başlandı. Tv 500 ml frekans 12/dk olarak mekanik ventilasyon uygulanana hastaya anestezinin idamesinde TİVA başlandı. Anestezi altında sağ radial arterden intraarteryel kan basıncı, sağ internal juguler venden CVP kateterizasyonu ve nöromüsküler monitörizasyon yapıldı. İnrtaarteyel kan basıncı 115/55, KAH 78/dk, ETCO2 33, CVP 5 olan hasta ameliyat ekibi tarafından gerekli önlemlerle pron pozisyonuna çevrildi. Sıvı replasmanı başlanılan hasada sakrum tm için cerrahiye başlandı.

Operasyonun 84. Dakikasında hastanın kalp ritminde yavaşlama (44/dk) ve disritmi dikkat çekti. Intravenöz uygulanan remifentanyl dozu 0.2 mcg/kg/dk dan 0.1 mcg/kg/dk ya düşüldü. Yakın olarak takip edilen hastaya intraoperatif EKG çekildi ve hastada 2. derece A-V Blok Mobitz Tip 2 tespit edildi ve hasta kardioloji hekimine acil olarak danışıldı. Kardioloji hekimi tarafından acil kardiak pacemaker takılması önerildi. Cerrahi saha steril örtü ile kapatıldı ve operasyona ara verilerek santral venöz kateterizasyonun da olduğu sağ internal juguler venden hastaya geçici pacemaker takıldı. Geçici pacemaker ayarları kalp ritmi 70/dk olarak yapıldı.

Geçici pacemaker ayarları yapılarak 20 dakika takip edilen hastada hemodinamik olarak stabil izlendi ve cerrahiye yeniden başlandı. Operasyon süresince toplamda 4000 cc kristaloid, 1000 cc kolloid, 5 ünite Eritrosit Süspansiyonu ve 2 ünite TDP ıntravenöz transfüze edildi.
238 dakika süren operasyonun bitmesiyle hasta süpin pozisyona çevrildi. Kas hareketliliği başlayan hastaya neostigmin 3 mg ıv (0.04 mg/kg) ve atropin 0.5 mg uygulandı. Spontan solunumu ve kas gücü yeterli seviyeye ulaşan hasta extübe edildi ve maske oksijen desteğine geçildi. Postop kalp hızı pacemaker etkisiyle 70/dk da, tasiyon 140/90, oksijen satürasyonu % 98 (maske oksijen desteğinde) izlenen hasta yakın hemodinamik takip ve monitörizasyon için yoğun bakım ünitesine monitörizasyon ve doktor eşliğinde devir edildi.
Tartışma: İntraoperatif dönemde A-V bloklar nadir görülmekle birlikte ciddi sonuçlara neden olabilir. Mobitz tip II blok, genellikle infranodal seviyede olduğu için tam bloğa ilerleyebilen bir blok türüdür. Akut miyokard infarktüsü, akut miyokardit veya perikardit gibi inflamatuvar hastalık öyküsü, kalp cerrahisi sonrası, dijital intoksikasyonu, beta blokerle, kalsiyum kanal blokerleri, ciddi koroner arter hastalıkları gibi durumlar Mobitz tip II etyolojisinde yer alır. Tam blok gelişme ihtimali nedeniyle yakın izlem gereklidir. Hastaya, düşük kalp debisi belirti ve bulguları varlığında pacemaker takılmalıdır. Bizim olgumuzda preoperatif dönemde herhangi bir kardiyak patolojisi olmayıp intraoperatif dönemde bradikardi ve disritmi farkedilmesi üzerine yakın takibinde Mobitz tip II blok olduğu görüldü. Kanama ve sıvı kaybı fazla olan majör cerrahi geçiren hastamız kardiyolojiye de konsülte edilerek intraoperatif dönemde pacemaker takıldı. Hemodinamisi stabil seyreden hastanın cerrahisi devam edilip sorunsuz şekilde takip ve tedavi için yoğun bakıma gönderildi.
Sonuç: Peroperatif dönemde kardiyak aritmiler içerisinde nadir olarak görülen Mobitz tip II bloklar tedavi edilmediği takdirde önemli sonuçlara neden olabilir. Özellikle kanama, sıvı kaybı, anestezik ajanlar gibi kalp debisini azaldığı cerrahilerde tam bloğa dönüşebilme ihtimali nedeniyle Mobitz tip II blok gelişen hastalar yakından takip edilmelidir. Tedavide pacemaker uygulanması bu hastalarda hemodinamik stabiliteyi sağlar.
Anahtar Kelimeler: aritmi, A-V blok, pacemaker

SAĞLIKTA SAHTE HABERLERİN ÜSTESİNDEN GELMEK İÇİN DİJİTAL MEDYA OKURYAZARLIĞI FARK YARATIYOR MU?

Doç. Dr. Birgül TAŞDELEN
Gümüşhane Üniversitesi, İletişim Fakültesi, Radyo, Televizyon ve Sinema Bölümü
ORCID: 0000-0003-0281-3892

Özet
Son otuz yılda ortaya çıkan dijital teknolojiler ile beraber gençlerin, habere ulaşma ve bilgi edinme konularında sosyal medyaya olan bağımlılıkları, dijital medya okuryazarlığına olan talebi de arttırmaktadır. Dijital medya okuryazarlığı, eğitim ve sağlık arasındaki potansiyel bir kesişim olup, insanların sağlıklı olma ve sürdürme becerilerini arttırmada önemli bir çerçeve sağlamaktadır. Gündelik yaşamda Wi-Fi ile sürekli sosyal medya platformlarına ve mobil uygulamalara bağlanan gençler için, herhangi bir zamanda çevrimiçi bilgi alma ve kendi sağlık verilerini ve sağlık deneyimlerini üretme ve paylaşma, ayrıca dijital medyanın manipulatif unsurlarına karşı dayanıklı olma konusunda dijital medya okuryazarlığına olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Son sağlık hizmetleri politikası, 21. yüzyılda multimedya araçları tarafından çevrelenmiş küresel bir dünyada kişinin tıbbi uzmanlık konusunda kendi kendilerini izleme ve kendi kendilerini yönetme becerisi kazanmanın hasta sorumluluğuyla ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (Bucci et al., 2019: 3). Günümüzde aktif olarak elektronik kaynaklardan sağlık bilgilerini elde etme, işleme ve anlama kapasitesine sahip kişilerin dijital medya okuryazarlığının etkileri sayesinde sağlık davranışına ilişkin beklentiler iyileştirilebilir. Dolayısıyla bu çalışma sağlık konusunda dijital medya okuryazarlığının günlük yaşam pratiklerindeki önemini keşfetmek için gençlerin sosyal medyadaki sağlıkla ilgili haberleri nasıl kullandıklarını ölçmektir. Bu amaca yönelik olarak 16 üniversite öğrencisiyle nitel araştırma tekniği olan yarı yapılandırılmış görüşme gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, sosyal medya, gençlere sağlık sonuçlarını potansiyel olarak iyileştirme olasılığı ile sağlık sorunları hakkında iletişim kurmak için kullanılacak bir ortam sunarak sağlık hizmetlerine yeni bir boyut getirmektedir. Ancak doğru bilgiye ulaşma endişeleri, güvenilirlik, gizlilik ve mahremiyet eksikliğinden dolayı da gençlerin dijital medya okuryazarlığı eğitimi konusunda daha fazla bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Sağlık konusunda dijital medya okuryazarlığı davranışlarını teşvik etmek ve gençlerin istekli olup olmadıklarını belirlemek için, bireylerin öncelikle performansını motive edecek inançlar geliştirmesi gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Dijital medya okuryazarlığı, sosyal medya, sağlık iletişimi, üniversite öğrencileri ve nitel araştırma.

DOES DIGITAL MEDIA LITERACY MAKE A DIFFERENCE TO OVERCOME FAKE NEWS IN HEALTH?

ABSTRACT
Along with the digital technologies that have emerged in the last thirty years, the dependency of young people on social media in terms of accessing news and obtaining information also increases the demand for digital media literacy. Digital media literacy is a potential intersection between education and health, providing an important framework for enhancing people's ability to be and maintain health. For young people who are constantly connected to social media platforms and mobile applications with Wi-Fi in daily life, the need for digital media literacy is increasing in order to obtain information online at any time, to produce and share their own health data and health experiences, and to be resistant to the manipulative elements of digital media increasing day by day.

Recent healthcare policy emphasizes that in a global world surrounded by multimedia tools in the 21st century, the ability to self-monitor and self-manage one's medical expertise is associated with patient responsibility (Bucci et al., 2019: 3). Today, with the effects of digital media literacy of people who have the capacity to actively obtain, process and understand health information from electronic sources, expectations regarding health behavior can be improved. Therefore, this study is to measure how young people use health-related news on social media in order to discover the importance of digital media literacy in their daily life practices. For this purpose, a semi-structured interview, which is a qualitative research technique, was conducted with 16 university students. As a result, social media brings a new dimension to health care by providing young people with a medium to communicate about health issues with the potential to improve health outcomes. However, due to the concerns of accessing accurate information and the lack of reliability, confidentiality and privacy, it is necessary to raise awareness of young people about digital media literacy education. In order to encourage digital media literacy behaviors in health and to determine whether young people are willing or not, individuals must first develop beliefs that will motivate their performance.

Keywords: Digital media literacy, social media, health communication, university students and qualitative research.

SAĞLIK SEKTÖRÜNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ İLE İLGİLİ YAZILMIŞ LİSANSÜSTÜ TEZLERİN BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

Arş. Gör. Mesut Can TÜRKOĞLU
İstanbul Beykent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü
ORCID: 0000-0001-7955-0520

Arş. Gör. Kübra SEZEN
İstanbul Beykent Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü
ORCID: 0000-0003-2193-3478

ÖZET
Amaç: Türkiye'de 2012 yılında yürürlüğe giren 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği (İSG) Kanunu ile birçok sektörde İSG alanında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Hizmet özellikleri bağlamında kendine has birtakım tehlike ve riskler barındıran sağlık sektörü, İSG açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu durum ise literatürde sağlık sektöründe İSG'ye verilen önemi anlamak adına yapılan akademik yayınların incelenmesini gerekli kılmıştır. Dolayısıyla bu çalışmanın amacı, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veri tabanında bulunan, "sağlık sektöründe İSG" konulu lisansüstü tezlerin bibliyometrik analizinin yapılmasıdır.
Materyal ve Yöntem: Retrospektif olarak hazırlanan bu çalışmada bibliyometrik analiz yöntemi kullanılmıştır. Çalışma kapsamında Ulusal Tez Merkezi veri tabanında; "iş sağlığı", "iş güvenliği", "sağlık sektörü", "sağlık çalışanı", "iş kazası", "risk analizi" gibi ifadeler aratılarak İSG ile sağlık sektörünün ilişkilendirildiği yüksek lisans, doktora ve tıpta uzmanlık tezleri incelenmiştir. 1993 - 2023 yılları arasında yazılmış ve çalışma için gerekli şartları sağlayan 303 adet tez çeşitli bibliyometrik parametreler üzerinden analize tabi tutulmuştur.
Bulgular: İncelenen tezlerin büyük çoğunluğunun yüksek lisans düzeyinde (%89) ve Türkçe dilinde (%99) yazıldığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte tezlerin tamamına yakınının (%91) Türkiye'de İSG Kanunu'nun yürürlüğe girdiği 2012 yılından sonra yayımlandığı görülmektedir. Genel olarak sağlık bilimleri enstitülerinde (%38) ve iş sağlığı ve güvenliği ana bilim dallarında (%37) hazırlanan tezlerde en çok anket yöntemine (%61) başvurulmuştur. Yazılan tezlerin uygulama alanının büyük çoğunlukla hastaneler (%64) ve sağlık çalışanları (%78) olduğu görülürken tezler içerisinde en çok kullanılan anahtar kelimenin ise "iş sağlığı ve güvenliği" olduğu tespit edilmiştir.
Sonuç: İSG açısından kritik iş kollarından biri olan sağlık sektörü, çok sayıda lisansüstü teze konu olmuştur. Çalışma bulguları incelendiğinde, alanda yazılmış doktora tezlerinin ve yabancı dilde yazılmış tezlerin sayıca çok az olduğu göze çarpmakta olup özellikle doktora düzeyinde yapılan lisansüstü çalışmaların bu alana yoğunlaşması önerilmektedir. Öte yandan bu çalışmanın, İSG'nin sağlık sektöründe uygulanmasıyla gelecekte yapılacak olan lisansüstü tezlere ve diğer akademik çalışmalara yol göstermesi beklenmektedir.
Anahtar Kelimeler: Sağlık sektörü, İş sağlığı ve güvenliği, Bibliyometrik analiz

BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POSTGRADUATE THESIS WRITTEN ON OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN THE HEALTH SECTOR

ABSTRACT
Aim: With the Occupational Health and Safety (OHS) Law No. 6331, which entered into force in 2012 in Turkey, significant developments have been made in the field of OHS in many sectors.

The health sector, which has some unique dangers and risks in terms of service characteristics, has critical importance in OHS. This situation necessitated the examination of academic publications to understand the importance given to OHS in the health sector in the literature. Therefore, this study aims to make a bibliometric analysis of postgraduate theses on "OHS in the health sector" in the National Thesis Center of the Council of Higher Education database.
Material and Method: The bibliometric analysis method was used in this retrospective study. Within the scope of the study, expressions such as "occupational health", "occupational safety", "health sector", "health worker", "occupational accident", and "risk analysis" were searched in the database of the National Thesis Center and master's, doctoral and medical specialty theses were examined, where OHS and the health sector are associated. 303 theses, written between 1993 and 2023 and met the necessary conditions for the study, were analyzed over various bibliometric parameters.
Results: It was determined that most of the theses examined were written at the master's level (89%) and in Turkish (99%). However, it is seen that almost all of the theses (91%) were published after 2012 when the OHS Law came into force in Turkey. In general, the survey method (61%) was used the most in the theses prepared in health sciences institutes (38%) and occupational health and safety departments (37%). While the application area of the written theses was seen to be large hospitals (64%) and health enterprises (78%), it was determined that the most used keyword among the theses was "occupational health and safety".
Conclusion: The health sector, which is one of the critical business lines in terms of OHS, has been the subject of many postgraduate theses. When the study findings are examined, it is striking that the number of doctoral theses written in the field and theses written in a foreign language is very few, and it is recommended that especially postgraduate studies conducted at the doctoral level should concentrate on this field. On the other hand, this study is expected to lead to future postgraduate theses and other academic studies with the application of OHS in the health sector.
Keywords: Health sector, Occupational health and safety, Bibliometric analysis

GİRİŞ

İş sağlığı ve güvenliği (İSG), Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) tarafından "İşle ilgili kaza, yaralanma ve hastalıkların önlenmesi ile çalışanların sağlığının korunması ve geliştirilmesi ile ilgilenen disiplin" olarak tanımlanmaktadır (ILO, 1998). Bir başka ifade ile İSG; işyerlerinde iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önlenmesi için gereken bütün faaliyetleri kapsayan ve işveren ile işçinin birlikte katılımıyla yönetilebilen bir yapıdır (Çavuş ve Keskin, 2020). İSG'nin temel amacı, işyerlerinde; çalışan, yönetim ve çalışma ortamı gibi sebeplerden kaynaklanan iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önüne geçilmesi ve tamamen önlenemediği durumlarda azaltılmasıdır (Hoşten ve Eren, 2021). Zira sağlıklı ve güvenli bir ortamda çalışmak, her çalışanın sahip olduğu bir haktır (Burunkaya vd., 2017). İSG ile çalışanlara kendini ve çevresini koruma bilinci aşılanmakta, işyeri ve işin yürütümü ile ilgili süreçlerin daha güvenli hale getirilmesi hedeflenmektedir (Kantarcıoğlu vd., 2020). Küreselleşmenin ve gelişen teknolojik olanakların sonucunda işyerlerinde çeşitliliği artarak devam eden tehlike ve riskler çalışanların sağlığını ve güvenliğini tehdit etmektedir. Bu durumun önüne geçebilmek amacıyla İSG uygulamaları işyerlerinde üzerinde durulan konuların başında gelmektedir (Tüzüner ve Özaslan, 2011). Türkiye'de 2012 yılında yürürlüğe giren 6331 Sayılı İSG Kanunu ile birlikte İSG hem resmi bir kimlik kazanmış, hem de uygulamadaki yasal mevzuat boşlukları önemli ölçüde doldurulmuştur (Korkusuz vd., 2020). Son yıllarda İSG uygulamalarına en çok ihtiyaç duyulan sektörlerin başında sağlık sektörü gelmektedir (Tuncar ve Canbaz, 2022).

Zira sağlık sektörü her ne kadar teknoloji yoğun bir sektör olsa da genel olarak sağlık insan gücüne dayalı olarak hizmet vermektedir. Bununla birlikte Türkiye'de sağlık alanında hizmet veren kuruluşlar niteliklerine göre "Tehlikeli" ve "Çok tehlikeli" sınıflarda yer almaktadır (T.C. Cumhurbaşkanlığı Mevzuat Bilgi Sistemi, 2012). Bu durum sağlık çalışanlarının işin yürütüm şartlarından kaynaklı maruz kaldıkları tehlike ve risklerle birlikte incelendiğinde sağlık kurumlarında İSG'nin önemini daha net ortaya koymaktadır.

Sağlık sektöründe, bir kısmı kayıtlara geçmese de önemli ölçüde iş kazalarıyla ve meslek hastalıklarıyla karşılaşılmaktadır (Emiroğlu, 2012). T. C. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) verilerine göre 2021 yılında 21.371 sağlık çalışanı iş kazası geçirmiş ve 82 sağlık çalışanı da meslek hastalığına maruz kalmıştır. İş kazası geçirenlerden 12 kişi, meslek hastalığına maruz kalanlardan ise 26 kişi hayatını kaybetmiştir (SGK, 2021). İş kazaları ve meslek hastalıkları ile İSG arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Aygün ve Özvurmaz, 2020). İş kazaları ve meslek hastalıkları, genel olarak işyerlerindeki çeşitli risk faktörlerinden, olumsuz çalışma koşullarından ve çalışan kaynaklı sebeplerden dolayı gerçekleşebilmektedir. Çalışan kaynaklı tehlikeli davranışlar neticesinde meydana gelen iş kazalarının en önemli görülme nedenleri ise çalışanlarda İSG konusundaki bilinç eksikliği ve gelişmemiş bir güvenlik kültürüdür (Çavuş ve Keskin, 2020). Sağlık kurumları birçok farklı disiplinden ve sektörden çalışanları bir araya getiren, aynı zamanda otelcilik, restoran gibi farklı hizmetleri de çatısı altında sunan kompleks yapılar olduğundan dolayı buralarda karşılaşılan İSG tehlike ve riskleri de farklılık gösterebilmektedir (Öztürk vd., 2012; Canbaş vd., 2018). Sağlık sektörünün içinde barındırdığı spesifik tehlike ve risklere örnek vermek gerekirse; biyolojik, kimyasal, fiziksel, ergonomik ve psikososyal pek çok tehlike ve riskten söz edilebilir (Canbaş vd., 2018). Bunlardan en yaygın görülenler iğne batmaları, kesici-delici alet yaralanmaları, kan ve vücut sıvılarına maruziyet, şiddet maruziyeti, kimyasal madde ve ilaç maruziyeti, alerjik reaksiyonlar, kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, radyasyon gibi olumsuzluklardır. Sağlık çalışanlarının karşılaştığı tehlike ve risklerin bertaraf edilerek güvenli bir çalışma ortamı sağlanması ise ancak İSG düzenlemelerinin etkin olarak uygulanması ile mümkün olmaktadır (Akgün, 2015; Solmaz ve Solmaz, 2017).

Sağlık kurumlarında verilen hizmetlerin hata kaldırmayan ve ikame edilemeyen nitelikte olmasından dolayı bu hizmetlerin kaliteli, verimli, performanslı olması ve çalışanlar açısından risklerin minimize edilmiş olması elzemdir (Kantarcıoğlu vd., 2020). Sağlık kurumlarına tedavi olmak ya da sağlık durumlarını daha iyi hale getirmek amacıyla başvuran kişilere yönelik hizmet veren sağlık çalışanlarının; İSG bağlamında karşılaşmaları muhtemel olumsuzluklar hastalara ve hasta yakınlarına da sirayet etmekte ve toplum sağlığına olumsuz yönde etki etmektedir (Aygün ve Özvurmaz, 2020). Bir başka deyişle sağlık çalışanlarının, sundukları hizmeti en iyi şekilde yerine getirebilmeleri için öncelikle kendilerinin sağlıklı olmaları gerekmektedir (İnci vd., 2016). Bu doğrultuda sağlık çalışanlarının, çalıştıkları iş ortamının ve çalışma koşullarının çeşitli parametreler bağlamında değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla çalışma ortamlarında, çalışanların sağlığını ve güvenliğini tehdit edecek etmenlerin belirlenmesi, gerekli tedbirlerin alınması ve bu tedbirlerin hem çalışanlarla hem de kamuoyuyla paylaşılması gerekmektedir (Saygun, 2012). Söz konusu durum ise literatürde sağlık sektöründe İSG'ye verilen önemi anlamak adına yapılan akademik yayınların incelenmesini gerekli kılmıştır. Bunun için sağlık sektöründe İSG konulu lisansüstü tezler bibliyometrik analiz yöntemiyle incelenmiştir. Zira lisansüstü eğitimin en temel çıktıları arasında yer alan tezler, üzerinde çalışılan disiplinlerin gelişme eğilimlerinin ortaya çıkarılması için oldukça önemlidir. Bir başka deyişle akademik bir disiplinin yıllar içerisindeki gelişimi ve eğilimlerini ortaya koymanın en önemli adımlarından biri, o alanda yapılan lisansüstü çalışmaların analiz edilmesidir (İnceoğlu, 2014).

Dolayısıyla araştırma kapsamında sağlık sektöründe İSG konusunda yayımlanmış lisansüstü tezlerin analizinin bu konu ile ilgili gelecekte yapılacak olan akademik çalışmalara yol gösterici olacağı ifade edilebilir.

Bibliyometrik analiz yöntemi, büyük hacimli bilimsel verileri keşfetmek ve analiz etmek için kullanılan popüler ve titiz bir yöntemdir (Donthu vd., 2021). Bibliyometrik çalışmalar ele alınan konu ile ilgili çalışmaları çeşitli dağılımlara göre matematiksel veya istatistiksel olarak analiz ederek inceleme imkanı vermektedir. Ayrıca bibliyometrik analiz sayesinde herhangi bir konuyu araştıran araştırmacılara o konudaki belli alt konulara olan eğilim, bu eğilimlerdeki yıllara göre değişim, yazarların ve yayınların özellikleri gibi konularda bir ön analiz yapma fırsatı sunmaktadır (Zeren ve Kaya, 2020). İSG'ye ilişkin konularda yayımlanan lisansüstü tezlerin ve bu konuda yapılmış olan bibliyometrik çalışmaların son yıllarda popülaritesinin arttığını ifade etmek mümkündür. Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde; Wang vd. (2020) İSG yönetim sistemleri, Güley ve Kurutkan (2021) sağlık hizmetlerinde kalite kavramı, Bautista-Bernal vd. (2021) İSG ve kurumsal sosyal sorumluluk, Bulut (2022) meslek hastalıkları, Ayyıldız (2021) ise sağlık çalışanlarına yönelik zorbalık ve mobbing davranışları ile ilgili genel literatürün bibliyometrik analizini gerçekleştirmişlerdir. Öte yandan Şahin ve Ocak (2019) sağlık yönetimi bilimi, Keçeci (2021) ve Ulutaşdemir vd. (2019) İSG bilimi, Olcay (2022) iş kazaları, Dalkıran ve Olcay (2023) meslek hastalıkları, Ağar ve Kızıltan (2023) ise İSG alanındaki hemşirelik konulu lisansüstü tezlerin bibliyometrik incelemesini yapmışlardır. Bu çalışmada ise İSG ile ilgili sağlık sektörüne, sağlık çalışanlarına ve sağlık kurumlarına yönelik olarak uygulanan lisansüstü tezlerin çeşitli bibliyometrik parametreler çerçevesinde analiz edilmesi ve literatürdeki ilgili boşluğun doldurulması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda uygulamada var olan çeşitli boşlukların ve alınması gereken tedbirlerin araştırmacılara, sağlık çalışanlarına ve diğer paydaşlara yol gösterici olması, elde edilen sonuçların tüm paydaşlara konu ile ilgili bütüncül bir bakış açısı kazandırıp genel eğilim hakkında bilgi vermesi beklenmektedir.

YÖNTEM

Bu çalışmada; T. C. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi (YÖKTEZ) veri tabanında yer alan "sağlık sektöründe İSG" konulu lisansüstü (yüksek lisans, doktora ve tıpta uzmanlık) tezler, nitel araştırma yöntemlerinden biri olan bibliyometrik analiz yöntemiyle incelenmiştir. Bibliyometri terimi ilk defa Pritchard (1969) tarafından ortaya atılmış olup "kitap ve diğer kaynakların özelliklerini belirlemede kullanılan matematiksel ve istatistiksel bir yöntem" olarak tanımlanmıştır. Bibliyometrik analiz, belirli bir alanda ve belirli bir zaman aralığında yapılmış olan akademik çalışmalar ve bu çalışmalar arasındaki ilişkileri istatistiksel ve sayısal verilerle ele almaya yarayan bir analiz yöntemidir (ULAKBİM, 2023). Bu yöntem; bilimsel disiplinlerin gelişimini takip etmek, ele alınan herhangi bir konunun akademik çalışmalardaki kullanım eğilimlerini göstermek, incelenen yayınların bilimsel kalitelerini ölçmeye yarayan göstergeler sağlamak, literatürde eksik kalan çalışma alanlarını belirlemek gibi amaçlarla kullanılmakta olup son yıllarda özellikle sosyal bilimler alanında yayın üreten araştırmacılar tarafından oldukça rağbet gören bir yöntemdir (Yaşar, 2023; Özçoban, 2020). Nitekim TÜBİTAK ULAKBİM çatısı altında, Türkiye'de yayımlanan akademik hakemli dergiler için elektronik ortamda barındırma ve editoryal süreç yönetimi hizmeti sunan Dergipark Akademik veri tabanlarında Haziran 2023 itibariyle bibliyometrik analiz konusunda yayımlanmış toplam 761 bilimsel makalenin tamamına yakını (%93,2 - 709 makale) son beş yılda (2018 ve sonrasında) kaleme alınmıştır.

Lisansüstü tezler, geniş kapsamda ele alınan araştırmalara önemli derecede katkı sağlayan bilgi kaynakları arasında sayılmaktadır. Sürekli güncellenen ve gelişim içerisinde olan bu kaynakların bibliyometrik analiz yöntemiyle incelenmesi literatüre katkı sağlamaktadır (Çıkrık vd., 2019). Bu araştırma kapsamında sağlık sektöründe İSG konusunda yazılmış olan lisansüstü tezlerin bibliyometrik analizinin yapılabilmesi için, YÖKTEZ veri tabanında yer alan arama motorunun "Tez Adı" kısmında, tez başlıklarında kullanılma şekillerinden kaynaklanan olası farklılıklar göz önünde bulundurularak; "iş sağlığı", "iş güvenliği", "işçi sağlığı", "işçi güvenliği", "sağlık sektörü", "sağlık çalışanı", "sağlık çalışanları", "iş kazası", "iş kazaları", "meslek hastalığı", "meslek hastalıkları", "risk analiz" ve "risk değerlendirme" anahtar kelimelerinin, hem Türkçeleri hem de İngilizce karşılıkları aratılmıştır. Retrospektif modelde gerçekleştirilen araştırmada, ilk etapta sağlık sektörü ile İSG'nin ilişkilendirildiği toplam 334 tez belirlenmiş, ancak tezler yazarlar tarafından metin içeriği, yöntem ve bibliyometrik parametreler bağlamında detaylı şekilde incelendikten sonra, İSG alanının multidisipliner yapısından kaynaklı olarak araştırma konusuyla bağdaşmadığına kanaat getirilen 31 tez araştırma kapsamından çıkarılmıştır. Nihayetinde, YÖKTEZ veri tabanında sağlık sektöründe İSG konusunda yazılmış ilk lisansüstü tezin 1993 yılında yayımlandığının tespit edilmesinden dolayı 1993 yılı başlangıç kabul edilerek araştırmanın yapıldığı Haziran 2023 dönemine kadar olan otuz yıllık süre zarfında yayımlanmış toplam 303 tez analize tabi tutularak araştırmanın kapsamı oluşturulmuştur. Araştırmanın kapsamına uygun olan fakat tam metnine erişim imkanı olmayan on adet tez ise YÖKTEZ sayfasında yer alan mevcut tez künyelerindeki veriler incelenerek analize tabi tutulmuştur. Nitekim araştırmanın en önemli kısıtlılığı, bu tezlerin tam metinlerine ulaşılamamasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise, araştırma kapsamında yer alan kriterleri taşıyan ancak araştırmada belirlenenlerden farklı başlığa, içeriğe ve anahtar kelimelere sahip olması muhtemel lisansüstü tezlere erişilememesidir. Araştırma verilerinin toplanması ve sınıflandırılıp analize hazır hale getirilmesi 20 Mayıs - 14 Haziran 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Sağlık sektöründe İSG konusunda elde edilen tezlere ilişkin araştırma kapsamında cevap aranan sorular, literatürde bibliyometrik analiz yönteminin kullanıldığı çok sayıda akademik çalışmadan faydalanılarak şu şekilde belirlenmiştir:

- Tezlerin **yıllara** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **erişim izni durumlarına** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **türlerine** göre (Yüksek Lisans / Doktora / Tıpta Uzmanlık) dağılımı nedir?
- Tezlerin **yazıldığı dillere** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **danışman unvanlarına** göre (Dr. Öğr. Üyesi / Doç. Dr. / Prof. Dr.) dağılımı nedir?
- Tezlerin **sayfa sayılarına** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **üniversitelere** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **enstitülere** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **ana bilim dallarına** göre dağılımı nedir?
- Tezlerin **programlara** göre dağılımı nedir?
- Tezlerde en sık kullanılan **araştırma yöntemleri** hangileridir?
- Tezlerde en sık kullanılan **uygulama bölgeleri** nerelerdir?
- Tezlerde en sık kullanılan **hedef kitleler** kimlerdir?
- Tezlerde en sık kullanılan **anahtar kelimeler** nelerdir?

Yukarıda belirtilen toplam 14 parametre üzerinden analize tabi tutulan tezlere ilişkin veriler, Microsoft Office Excel 2021 paket programına sistematik bir şekilde kodlanıp frekans ve yüzde hesaplamaları yapılarak analiz edilmiş ve tablolaştırılmıştır.

Ayrıca tezlerde en sık kullanılan anahtar kelimeleri görsel bir şekilde sunmak amacıyla kelime bulutu oluşturulmuştur. Kelime bulutu, metinlerde birbirleriyle ilişkili olan kelimelerin kullanılma sıklıklarına göre vurgulandıktan sonra metnin özel bir şekilde görselleştirilmesi olarak ifade edilmektedir (McNaught ve Lam, 2010). Öte yandan bu araştırma, YÖKTEZ veri tabanında kamuya açık ikincil veriler ile yapıldığından ve araştırma kapsamında anket ve mülakat gibi katılımcı bilgilerinin elde edilmesini gerektiren bir durum olmadığından dolayı etik kurul izni gerektirmemektedir.

BULGULAR

Çalışmada, "sağlık sektöründe İSG" konusuyla ilgili yazılmış lisansüstü tezlerin incelenmesi amacıyla YÖKTEZ veri tabanı üzerinden tarama gerçekleştirilmiştir. Tarama sonucunda çalışma konusunu karşılayan 303 teze ulaşılmış ve bu tezler belirlenen 14 parametre üzerinden incelenmiştir. Tezlerin türü, erişim durumu, yazım dili ve danışman unvanlarına göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Tezlerin Türü, Erişim Durumu, Danışman Unvanı ve Yazım Dili

		n	%			n	%
Tez Türü	Yüksek Lisans	269	88,78	**Danışman Unvanı**	Dr. Öğr. Üyesi	112	36,96
	Doktora	19	6,27		Doç. Dr.	79	26,07
	Tıpta Uzmanlık	15	4,95		Prof. Dr.	112	36,96
	Toplam	303	100		**Toplam**	303	100
		n	**%**			**n**	**%**
Erişim Durumu	Var	293	96,70	**Yazım Dili**	Türkçe	302	99,67
	Yok	10	3,30		İngilizce	1	0,33
	Toplam	303	100		**Toplam**	303	100

Tezlerin türlerine, erişim durumlarına, danışman unvanlarına ve yazım dillerine göre dağılımlarının verildiği Tablo 1 incelendiğinde, tezlerin (yüksek lisans, doktora ve tıpta uzmanlık) 269'unun (%88,78) yüksek lisans düzeyinde olduğu ve 293'ünün (%96,70) YÖKTEZ veri tabanında erişime açık olduğu görülmektedir. İncelenen tezlerin neredeyse tamamının (%99,67) Türkçe dilinde yazıldığı dikkat çekmektedir. Tezlerin, 224'ünün eşit dağılım ile Prof. Dr. (%36,96) ve Doç. Dr. (%36,96) unvanlı akademisyenlerin danışmanlığında yürütüldüğü görülmektedir. Tezlerin yıllara göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Tezlerin Yayımlandığı Yıllar

Yıl	n	%	Yıl	n	%
1993	1	0,33	**2009**	7	2,31
1994	0	0,00	**2010**	8	2,64
1995	0	0,00	**2011**	2	0,66
1996	0	0,00	**2012**	2	0,66
1997	0	0,00	**2013**	4	1,32
1998	0	0,00	**2014**	23	7,59
1999	1	0,33	**2015**	16	5,28
2000	0	0,00	**2016**	21	6,93
2001	0	0,00	**2017**	30	9,90
2002	2	0,66	**2018**	26	8,58
2003	0	0,00	**2019**	47	15,51
2004	0	0,00	**2020**	23	7,59
2005	2	0,66	**2021**	35	11,55
2006	1	0,33	**2022**	40	13,20
2007	2	0,66	**2023**	10	3,30
2008	0	0,00	**Toplam**	303	100

Tezlerin yayımlandığı yıllara göre dağılımının verildiği Tablo 2 incelendiğinde, konu ile ilgili çalışılmış ilk lisansüstü tezin 1993 yılında yayımlandığı görülmektedir. 1993-2013 yılları arasında toplam 32 tez yayımlanmış olup 2014 yılından itibaren tez sayılarında bariz bir artış gözlenmektedir. İncelenen tezlerin sayıca en fazla 2019 yılında yayımlandığı görülmektedir. Bununla birlikte içinde bulunduğumuz 2023 yılı henüz tamamlanmadığından dolayı bu yıl içerisinde yayımlanması muhtemel tezlerin sayısı henüz öngörülememektedir. Tezlerin sayfa sayılarına göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Tezlerin Sayfa Sayısı Aralıkları

Sayfa Aralığı	n	%
50 ve altı	3	0,99
51-80	57	18,81
81-110	98	32,34
111-140	70	23,10
141-170	36	11,88
171-200	15	4,95
201 ve üzeri	24	7,92
Toplam	303	100

Tezlerin sayfa sayısı aralıkları dağılımının verildiği Tablo 3 incelendiğinde, tezlerin büyük çoğunluğunun (%32,34) 81-110 sayfa aralığında yazıldığı tespit edilmiştir. 50 ve daha az sayfa sayısına sahip tezlerin sayısı 3 iken 201 ve daha fazla sayfa sayısına sahip olan 24 lisansüstü tez tespit edilmiştir. Tezlerin üniversitelere göre dağılımı Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Tezlerin Yayımlandığı Üniversiteler

Üniversite	n	Üniversite	n	Üniversite	n
İstanbul Beykent Üniversitesi	28	Kırklareli Üniversitesi	4	Bahçeşehir Üniversitesi	2
Dokuz Eylül Üniversitesi	11	Süleyman Demirel Üniversitesi	4	Dicle Üniversitesi	2
İstanbul Esenyurt Üniversitesi	11	Tarsus Üniversitesi	4	Fırat Üniversitesi	2
Gazi Üniversitesi	10	Türk Hava Kurumu Üniversitesi	4	Gediz Üniversitesi	2
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi	10	Zirve Üniversitesi	4	Haliç Üniversitesi	2
Üsküdar Üniversitesi	10	Kafkas Üniversitesi	4	İstanbul Bilim Üniversitesi	2
Avrasya Üniversitesi	8	Akdeniz Üniversitesi	3	İstanbul Gedik Üniversitesi	2
Gaziantep Üniversitesi	7	Ankara Üniversitesi	3	İstanbul Medeniyet Üniversitesi	2
İstanbul Aydın Üniversitesi	7	Çankırı Karatekin Üniversitesi	3	İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa	2
İstanbul Medipol Üniversitesi	7	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	3	Kocaeli Üniversitesi	2
Çukurova Üniversitesi	6	Gümüşhane Üniversitesi	3	KTO Karatay Üniversitesi	2
Ege Üniversitesi	6	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	3	Munzur Üniversitesi	2
Hacettepe Üniversitesi	6	İstanbul Arel Üniversitesi	3	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2
İstanbul Okan Üniversitesi	6	İstanbul Gelişim Üniversitesi	3	Pamukkale Üniversitesi	2
İstanbul Üniversitesi	6	Marmara Üniversitesi	3	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	2
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	6	Yeni Yüzyıl Üniversitesi	3	Trakya Üniversitesi	2
Atatürk Üniversitesi	5	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi	3	Uludağ Üniversitesi	2
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	5	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	3	Uşak Üniversitesi	2
İstanbul Rumeli Üniversitesi	5	Acıbadem Üniversitesi	2	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi	2
Mersin Üniversitesi	5	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	2	Yıldız Teknik Üniversitesi	2
Bingöl Üniversitesi	4	Atılım Üniversitesi	2	Karabük Üniversitesi	2

Tezlerin üniversitelere göre dağılımının verildiği Tablo 4 incelendiğinde, sağlık sektöründe İSG konusuna ilişkin sayıca en çok katkı sağlayan üniversitenin İstanbul Beykent Üniversitesi olduğu tespit edilmiştir. Bu üniversiteyi sırasıyla Dokuz Eylül Üniversitesi, İstanbul Esenyurt Üniversitesi, Gazi Üniversitesi, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi ve Üsküdar Üniversitesi takip etmektedir. Tezlerin enstitülere göre dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Tezlerin Yayımlandığı Enstitüler

Enstitü	n	%
Tıp Fakültesi (Tıpta Uzmanlık Tezi)	15	4,95
Fen Bilimleri Enstitüsü	58	19,14
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü	40	13,20
Sağlık Bilimleri Enstitüsü	114	37,62
Sosyal Bilimler Enstitüsü	76	25,08
Toplam	303	100

Tezlerin enstitülere göre dağılımının verildiği Tablo 5 incelendiğinde, tezlerin en fazla (%37,62) üniversitelerin sağlık bilimleri enstitülerinin çatısı altında yayımlandığı tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla sosyal bilimler enstitüleri (%25,08), fen bilimleri enstitüleri (19,14) ve lisansüstü eğitim enstitüleri (%13,2) takip etmektedir. 15 tez ise çeşitli üniversitelerin tıp fakültelerinde görev yapmakta olan hekimler tarafından yazılan tıpta uzmanlık tezlerinden (%4,95) oluşmaktadır. Tezlerin ana bilim dallarına göre dağılımı Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Tezlerin Yürütüldüğü Ana Bilim Dalları

Ana Bilim Dalı	n	%	Ana Bilim Dalı	n	%
İş Sağlığı ve Güvenliği	111	36,75	Aile Hekimliği	1	0,33
Sağlık Yönetimi	27	8,94	Aile ve Tüketici Bilimleri	1	0,33
Hemşirelik	25	8,28	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği	1	0,33
İşletme Yönetimi	25	8,28	Dahili Hastalıklar Hemşireliği	1	0,33
Halk Sağlığı	22	7,28	Eczacılık İşletmeciliği	1	0,33
İşletme	21	6,95	Elektrik Elektronik Mühendisliği	1	0,33
Endüstri Mühendisliği	7	2,32	Endüstri İlişkileri ve İnsan Kaynakları	1	0,33
Halk Sağlığı Hemşireliği	7	2,32	Göğüs Hastalıkları	1	0,33
Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri	6	1,99	Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği	1	0,33
Çevre Mühendisliği	4	1,32	Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim	1	0,33
Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon	4	1,32	Kadın Çalışmaları	1	0,33
Hemşirelikte Yönetim	3	0,99	Kazaların Çevresel ve Teknik Araştırması	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği ve Yönetimi	3	0,99	Kimya	1	0,33
Acil Tıp	2	0,66	Psikiyatri Hemşireliği	1	0,33
İç Hastalıkları Hemşireliği	2	0,66	Psikoloji	1	0,33
Kamu Yönetimi	2	0,66	Sağlık Kuruluşları Yöneticiliği	1	0,33
Kazaların Demografisi ve Epidemiyolojisi	2	0,66	Sağlık Kurumları Yönetimi	1	0,33
Özel Hukuk	2	0,66	Sağlık Sistemleri Mühendisliği	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği	2	0,66	Sağlık Turizmi İşletmeciliği	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği ve Yöneticiliği	2	0,66	Sağlıkta Kalite Yönetimi	1	0,33
Tıbbi Mikrobiyoloji	2	0,66	Toplum Sağlığı Hemşireliği	1	0,33
Acil Hemşireliği	1	0,33	**Toplam**	303	100

Tezlerin yürütüldüğü ana bilim dallarına göre dağılımının verildiği Tablo 6 incelendiğinde, tezlerin en fazla iş sağlığı ve güvenliği ana bilim dalında (%36,75) öğrenim gören lisansüstü öğrencileri tarafından hazırlandığı görülmektedir.

İş sağlığı ve güvenliği ana bilim dalı dışında kalan ana bilim dallarından en yaygınları ise sırasıyla sağlık yönetimi (%8,94), hemşirelik (%8,28), işletme yönetimi (%8,28), halk sağlığı (%7,28) ve işletme (%6,95) ana bilim dallarıdır. Tezlerin programlara göre dağılımı Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Tezlerin Yürütüldüğü Lisansüstü Programlar

Program	n	%	Program	n	%
İş Sağlığı ve Güvenliği	112	36,96	Acil Hemşireliği	1	0,33
Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi	32	10,56	Aile ve Tüketici Bilimleri	1	0,33
Sağlık Yönetimi	26	8,58	Dahili Hastalıklar Hemşireliği	1	0,33
Hemşirelik	21	6,93	Eczacılık İşletmeciliği	1	0,33
Tıp (Tıpta Uzmanlık Tezi)	15	4,95	Elektrik Elektronik Mühendisliği	1	0,33
Halk Sağlığı	8	2,64	Endüstri İlişkileri ve İnsan Kaynakları	1	0,33
Halk Sağlığı Hemşireliği	7	2,31	Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği	1	0,33
İşletme	7	2,31	Hastane İşletmeciliği	1	0,33
Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri	5	1,65	Hastane ve Sağlık Kuruluşları Yönetimi	1	0,33
Çevre Mühendisliği	4	1,32	Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği	4	1,32	İnsan Kaynakları ve Çalışma İlişkileri	1	0,33
Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon	4	1,32	İnsan Kaynakları Yönetimi	1	0,33
Endüstri Mühendisliği	3	0,99	İş Sağlığı Hemşireliği	1	0,33
Hemşirelikte Yönetim	3	0,99	Kadın Çalışmaları	1	0,33
İş Sağlığı	3	0,99	Kazaların Çevresel ve Teknik Araştırması	1	0,33
Sağlık Kuruluşları Yöneticiliği	3	0,99	Kimya	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği ve Yönetimi	3	0,99	Psikiyatri Hemşireliği	1	0,33
Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği	2	0,66	Psikoloji	1	0,33
Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği	2	0,66	Sağlık Kurumları Yönetimi	1	0,33
İç Hastalıkları Hemşireliği	2	0,66	Sağlık Sistemleri Mühendisliği	1	0,33
İş Güvenliği	2	0,66	Sağlık Turizmi İşletmeciliği	1	0,33
Kamu Yönetimi	2	0,66	Sağlıkta Kalite Yönetimi	1	0,33

Tablo 7. (Devam)

Program	n	%	Program	n	%
Kazaların Demografisi ve Epidemiyolojisi	2	0,66	Toplum Sağlığı Hemşireliği	1	0,33
Özel Hukuk	2	0,66	Yönetim ve Organizasyon	1	0,33
Sağlık Kurumları İşletmeciliği ve Yöneticiliği	2	0,66	Yöneylem Araştırması	1	0,33
Tıbbi Mikrobiyoloji	2	0,66	Toplam	303	100

Tezlerin yürütüldüğü lisansüstü programlara göre dağılımının verildiği Tablo 7 incelendiğinde, tezlerin en fazla iş sağlığı ve güvenliği programında (%36,96) öğrenim gören lisansüstü öğrencileri tarafından hazırlandığı görülmektedir. İş sağlığı ve güvenliği programı dışında kalan programlardan en yaygınları ise sırasıyla hastane ve sağlık kurumları yönetimi (%10,56), sağlık yönetimi (%8,58) ve hemşirelik (%8,28) programlarıdır. Tezlerin uygulama bölgelerine ve hedef kitlelerine göre dağılımı Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Tezlerin Uygulama Bölgeleri ve Hedef Kitleleri

Uygulama Bölgesi	n	%	Hedef Kitle	n	%
Eğitim ve Araştırma Hastaneleri	83	25,38	Sağlık Çalışanları (Genel)	152	50,17
Devlet Hastaneleri	73	22,32	Hemşireler	40	13,20
Özel Hastaneler	54	16,51	Radyoloji Çalışanları	12	3,96
Ağız ve Diş Sağlığı Merkezleri	6	1,83	Laboratuvar Çalışanları	11	3,63
112 Acil Sağlık İstasyonları	5	1,53	Hekimler	6	1,98
Tıbbi Laboratuvarlar	5	1,53	Ağız ve Diş Sağlığı Çalışanları	6	1,98
Üniversite Sağlık Hizmetleri MYO	4	1,22			
Aile Sağlığı Merkezleri	3	0,92	Ameliyathane Çalışanları	6	1,98
Şehir Hastaneleri	3	0,92	112 Acil Sağlık Çalışanları	5	1,65
Üniversite Diş Hekimliği Fakülteleri	3	0,92	Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencileri	4	1,32
Üniversite Sağlık Bilimleri Fakülteleri	3	0,92			
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezleri	2	0,61	Sağlık Yöneticileri	4	1,32
Tıbbi Atık Tesisleri	2	0,61	Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Öğrencileri	4	1,32
Üniversite Hemşirelik Fakülteleri	2	0,61			
Üniversite Tıp Fakülteleri	2	0,61	Tıbbi Atık Çalışanları	2	0,66
Detay Belirtilmemiş	47	14,37	Uygulama Yapılmamış	30	9,90
Uygulama Yapılmamış	30	9,17	Diğer	21	6,93
Toplam	327	100	**Toplam**	303	100

Tezlerin uygulama bölgelerine ve hedef kitlelerine göre dağılımının verildiği Tablo 8 incelendiğinde, en fazla eğitim ve araştırma hastanelerinde (%25,38), devlet hastanelerinde (%22,32) ve özel hastanelerde (%16,51) uygulama yapıldığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte 47 tezin uygulaması hakkında detay belirtilmemiş ve 30 tezde de uygulama yapılmamıştır. Uygulama bölgelerinin toplam sayısının araştırma kapsamında incelenen tez sayısından fazla olmasının nedeni, bazı tezlerde birden fazla bölgede uygulama yapılmasıdır. Tezlerde büyük çoğunlukla (%50,17) sağlık çalışanlarının geneli üzerinde uygulamalar gerçekleştirilmiş olup özelleştirilmiş olan hedef kitleler içerisindeki en yaygın grupların ise hemşireler (%13,20), radyoloji çalışanları (%3,96) ve laboratuvar çalışanları (%3,63) olduğu ifade edilebilir. Tezlerin kullanılan yöntemlere göre dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Tezlerde Kullanılan Araştırma Yöntemleri

Yöntem	n	%	Yöntem	n	%
Anket	207	61,61	AHP	3	0,89
Literatür Taraması	30	8,93	HTEA	3	0,89
5x5 L Tipi Matris	25	7,44	Bulanık DEMATEL	1	0,30
Fine-Kinney	18	5,36	GIA	1	0,30
Görüşme	13	3,87	GRA	1	0,30
Gözlem	13	3,87	Olursa Ne Olur?	1	0,30
Retrospektif Çalışma	9	2,68	Promethee	1	0,30
Check List	5	1,49	TOPSIS	1	0,30
FMEA	4	1,19	Toplam	336	100

Tezlerin, kullanılan araştırma yöntemlerine göre dağılımının verildiği Tablo 9 incelendiğinde büyük oranda (%61,61) anket yöntemine başvurulduğu görülmektedir. Anket yönteminin dışında kalan yöntemlerden en yaygın kullanılanları ise sırasıyla literatür taraması (%8,93), 5x5 L tipi matris (%7,44), Fine Kinney (%5,36), görüşme (%3,87) ve gözlem (%3,87) yöntemidir. Kullanılan yöntemlerin toplam sayısının araştırma kapsamında incelenen tez sayısından fazla olmasının nedeni, bazı tezlerde birden fazla yöntemin kullanılmış olmasıdır. Tezlerde kullanılan anahtar kelimelerin dağılımı Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Tezlerde Kullanılan Anahtar Kelimeler

Anahtar Kelime	n	Anahtar Kelime	n
İş Sağlığı ve Güvenliği	140	Meslek Hastalıkları	29
Sağlık Çalışanı	70	Risk Değerlendirmesi, Sağlık	24
İş Güvenliği	63	Risk Analizi	18
İş Kazaları	49	Sağlık Kurumları	16
İş Sağlığı	48	Risk	15
Hemşirelik	35	Mesleki Risk	12
Hastane	34	Sağlık Hizmetleri	11

Anahtar Kelime	n
Çalışan Güvenliği, Fine Kinney, Güvenlik, Güvenlik Kültürü, Sağlık Sektörü	9
Farkındalık Düzeyi, İş Stresi, Tıbbi Atık	8
Çalışma Ortamı, Tehlike	7
Ameliyathane, Bilgi Düzeyi, Çalışan, Ergonomik, İş Doyumu, Psikosoyal Riskler, Radyasyon, Risk Yönetimi, Tükenmişlik, Kesici-Delici Alet Yaralanmaları	6
Hastanelerde İş Sağlığı ve Güvenliği, İş Güvenliği Algısı, İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu, L Tipi Matris	5
112 Acil Sağlık Hizmetleri, AHP, COVID-19, Ergonomik Riskler, FMEA, İyonize Radyasyon, Kamu Hastaneleri, Kas ve İskelet Sistemi Rahatsızlıkları, Kişisel Koruyucu Donanımlar, Öğrenci, REBA, Risk ve Tehlike, Sağlık İşletmeleri, Stres, Yoğun Bakım	4
Anksiyete, Atık Yönetimi, Biyogüvenlik, Çalışan Sağlığı, ÇKKV, Hekim, Kesici Delici Alet, Laboratuvar, Mesleki Risk Faktörleri, Örgütsel Bağlılık, Radyasyon Güvenliği, Sağlık Çalışanı Güvenliği, Sağlık Çalışanlarının Sağlığı, Şiddet Algısı, Tıbbi Atık Yönetimi	3

Anahtar Kelime	n
112 Acil Sağlık Çalışanları, Acil Hemşireleri, Acil Servis, Ağız ve Diş Sağlığı, Ambulans, Ameliyathane Çalışanları, Depresyon, Diş Hekimleri, Diş Hekimliği Fakültesi, Eğitim, Fiziksel Risk Etmenleri, Güvenli Davranış, Güvenlik Farkındalığı, Hasta Bina, Hasta Güvenliği, Hastalık, Hastane ve Hemşire, Hastanelerde Risk Analizi, Hizmet, HTEA, İSG Performansı, İş Güvenliği Uzmanı, İş Kazası ve Meslek Hastalığı, İş Performansı, İş Sağlığı Hemşireliği, İş Sağlığı ve Güvenliği Önlemleri, İş Tatmini, İşveren, İşyeri Şiddeti, JCI, Kas İskelet Sistemi, Kaygı, Kaza, Klinik Laboratuvarlar, Kontrol Listesi, Kopsor, Lazer Güvenlik, Motivasyon, Nükleer Tıp, Öğrenci Algısı, Özel Hastane, Pandemi, Ramak Kala Olay, RULA, Sağlık Çalışanına Şiddet, Sağlık Çalışanının Sağlığı, Sağlık Sektöründe Tehlike ve Risk, Sağlık Yönetimi, Sterilizasyon, Temizlik Personeli, Tıbbi Cihaz, Tıbbi Laboratuvar, Trafik Kazası, Yönetim ve Organizasyon	2

Tezlerde kullanılan anahtar kelimelerin dağılımının verildiği Tablo 10 incelendiğinde, en sık kullanılan anahtar kelimenin iş sağlığı ve güvenliği (140) olduğu tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla sağlık çalışanı (70), iş güvenliği (63), iş kazaları (49), iş sağlığı (48), hemşirelik (35) ve hastane (34) takip etmektedir. İncelenen tüm tezler birlikte ele alındığında yalnızca bir kere kullanılmış olan anahtar kelimeler; sayıca çok fazla olmalarından dolayı ve kavram karmaşasına yer vermemek adına analiz kapsamına dahil edilmemiştir. İki ve daha fazla kez kullanılmış olan anahtar kelimeler Tablo 10'da yer almaktadır. Kullanılan anahtar kelimelerinin sıklığını görsel açıdan daha net ifade edebilmek adına oluşturulan kelime bulutu Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Tezlerde Kullanılan Anahtar Kelimelere İlişkin Kelime Bulutu

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada; YÖKTEZ veri tabanında yer alan, sağlık sektöründe İSG ile ilişkili lisansüstü tezler çeşitli bibliyometrik parametreler bağlamında incelenmiştir. İSG açısından kritik iş kollarından biri olan sağlık sektörü özelinde, pek çok lisansüstü tez yayımlanmıştır. Bununla birlikte incelenen alanla ilgili doktora düzeyinde ve yabancı dilde yazılmış tez sayısının oldukça düşük olduğu göze çarpmaktadır. Bu durum ise alanda daha nitelikli ve kapsamlı çalışmaların yürütülmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Öte yandan araştırma kapsamında analiz edilen tezlerin yıllara göre dağılımı incelendiğinde, tezlerin büyük çoğunluğunun (%91) Türkiye'de 6331 sayılı İSG Kanununun yürürlüğe girdiği yıl olan 2012 yılından sonra yayımlandığı görülmektedir. Bu durum ilgili kanunun sağlık alanında İSG farkındalığının artmasına zemin hazırladığını gözler önüne sermektedir.

Tezlerin ana bilim dallarına ve lisansüstü programlara göre dağılımları incelendiğinde, tezlerin büyük oranda iş sağlığı ve güvenliği ana bilim dallarında ve programlarında öğrenim gören lisansüstü öğrencileri tarafından hazırlandığı görülmektedir. Bununla birlikte söz konusu ana bilim dalının ardından gelen en yaygın ana bilim dallarının ise sağlık yönetimi ve hemşirelik gibi disiplinler olduğu göz önüne alındığında, araştırma amacına uygun olarak İSG ile sağlık alanının birbirleriyle yakından ilişkili olduğu ifade edilebilir. Zira sağlık sektörünün ulusal mevzuatta tehlikeli ve çok tehlikeli sınıfta konumlandırılan bir iş kolu olması, sektörde İSG uygulamalarının önemini artırmakta ve sağlık kurumlarında İSG'nin etkisini daha net ortaya koymaktadır.

Nitekim tezlerde yapılan uygulamaların en fazla ikinci ve üçüncü basamak hastaneler genelinde şekillendiği, uygulama yapılan hastanelerdeki hedef kitlelerin ise sağlık çalışanları üzerinde herhangi bir spesifik örneklem seçilmeden yapıldığı göze çarpmaktadır. Tezlerde kullanılan yöntemler incelendiğinde, tezlerin büyük çoğunlukla nicel araştırma yöntemlerinden olan anket yöntemi çerçevesinde şekillendiği görülmektedir. Bununla birlikte, sağlık kurumlarının genelinde ve/veya belli bölümlerinde yapılan risk analizlerinin ise en fazla 5x5 L tipi matris ve Fine-Kinney yöntemlerinin tercih edilmesiyle gerçekleştirildiği görülmektedir. Kullanılan anahtar kelimeler incelendiğinde ise, en sık kullanılan anahtar kelimelerin (iş sağlığı ve güvenliği, sağlık çalışanı, iş güvenliği, iş kazaları vb.) araştırma amacına uygun olarak sağlık sektöründe İSG konusunu yansıtır nitelikte olduğu ifade edilebilir.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar bağlamında, gelecekte yapılacak lisansüstü tezlere ve diğer akademik çalışmalara yönelik birtakım öneriler sunulabilir. Öncelikle sağlık sektöründe İSG konu başlığı altında hazırlanmış olan tezlerin büyük çoğunluğunun yüksek lisans tezi olduğu ve doktora tezlerinin sayıca oldukça yetersiz olduğu göze çarpmaktadır. Dolayısıyla sağlık sektörü ve İSG disiplinleriyle ilişkili olan doktora programlarının yaygınlaştırılması ve bu alanda doktora seviyesindeki öğrencilerin daha fazla yetiştirilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte incelenen alanla ilgili yazılmış 303 tezden yalnızca biri İngilizce dilinde yazılmıştır. Tezlerin uluslararası literatürde tanınırlığının ve kalitesinin artırılması adına yabancı dillerde daha fazla lisansüstü tez hazırlanması önerilmektedir. Öte yandan incelenen tezlerde başvurulan hedef kitlelerin sektörde çalışmaya aday olan öğrenciler üzerinde yoğunlaşması önerilmektedir. Bu doğrultuda henüz sektörde çalışmaya başlamamış olan fakat aday konumundaki öğrencilerin, çalışacak oldukları sektör ile alakalı İSG bilincinin onlara henüz işe başlamadan önce yerleştirilebilmesinin ve böylelikle sağlık sektöründeki İSG performansının artırılmasının mümkün olacağı öngörülmektedir. Tezlerde genel olarak literatürde sıklıkla kullanılan sabit yöntemler (anket, 5x5 L tipi matris, Fine-Kinney vb.) tercih edilmiştir. Sağlık sektöründe İSG uygulamalarının iyileştirilebilmesi ve kendini sürekli olarak güncel tutabilmesi için farklı araştırma yöntemlerinin bu alanda kullanılabilirliğinin araştırmacılar tarafından kanıtlanması önerilmektedir. Araştırma sonuçları bağlamında çalışmanın, sağlık sektöründe İSG uygulamalarının incelenmesiyle gelecekte yapılacak olan lisansüstü tezlere ve diğer akademik çalışmalara yol gösterici olması beklenmektedir.

KAYNAKÇA

Ağar, A. ve Kızıltan, B. (2023). İş sağlığı ve güvenliği alanında yapılmış hemşirelik konulu tezlerin bibliyometrik analizi (2002-2022). *Sağlık Bilimleri ve Klinik Araştırmaları Dergisi, 2*(1), 14-22.

Akgün, S. (2015). Sağlık sektöründe iş kazaları. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 2*(2), 67-75.

Aygün, G. ve Özvurmaz, S. (2020). Sağlık çalışanlarının yaşadığı iş kazaları ve ilişkili faktörler. *Medical Sciences, 15*(4), 123-132.

Ayyıldız, O. (2021). Sağlık çalışanlarına yönelik zorbalık ve mobbing davranışları: Bibliyometrik bir analiz. *MEYAD Akademi, 2*(2), 126-149.

Bautista-Bernal, I., Quintana-García, C. ve Marchante-Lara, M. (2021). Research trends in occupational health and social responsibility: A bibliometric analysis. *Safety Science, 137,* 105167.

Bulut, M. (2022). Türkiye'de iş sağlığı ve güvenliğinin asli unsurlarından meslek hastalığının akademik ihmali: Bibliyometrik bir analiz. *Çalışma İlişkileri Dergisi, 1,* 70-89.

Burunkaya, B. ve Topal, K. (2017). Sağlık çalışanlarının çalışan güvenliği uygulamalarından memnuniyetleri ve iş sağlığı ve güvenliği kanunu hakkındaki bilgi düzeyleri. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi, 13*(1), 1-17.

Canbaş, H., Kasap, S. ve Erdem, C. (2018). Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin iş sağlığı ve güvenliği farkındalıkları üzerine bir alan araştırması. *SGD-Sosyal Güvenlik Dergisi, 8*(1), 235-266.

Çavuş, Ö. H. ve Keskin, R. (2020). İş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin sağlık sektöründe güvenlik kültürü üzerindeki etkilerinin analizi. *Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 27*(3), 627-644.

Çıkrık, R., Yılmaz, İ. ve Toprak, L. S. (2019). Turizmin etkileri konusunda yerel halkın bakış açısını konu alan lisansüstü tezlerin bibliyometrik profili. *Journal of Hospitality and Tourism Issues, 1*(1), 17-29.

Dalkıran, S. ve Olcay, Z. F. (2023). Ulusal tez merkezinde yer alan meslek hastalıkları alanında yazılan tezlerin bibliyografik analizi. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 6*(1), 958-969.

Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N. ve Lim, W. M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research, 133,* 285-296.

Emiroğlu, C. (2012). Sağlık sektöründe mesleki riskler ve hukuksal düzenlemeler. *TTB Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi, 12*(43), 16-25.

Güley, A. Ö. ve Kurutkan, M. N. (2021). Sağlık hizmetlerinde kalite kavramının bibliyometrik analizi: Çalışmalar ve eğilimler. *Journal of Innovative Healthcare Practices, 2*(1), 1-22.

Hoşten, G. ve Eren, Ö. (2021). Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin iş sağlığı ve güvenliği farkındalık düzeylerinin belirlenmesi: Bir vakıf üniversitesi üzerinde bir inceleme. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi,* (22), 101-108.

ILO. (1998). Technical and ethical guidelines for workers' health surveillance. https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---dcomm/---publ/documents/publication/wcms_publ_9221108287_en.pdf (Erişim tarihi: 22.06.2023).

İnceoğlu, Ç. (2014). Türkiye'de sinemayı konu alan doktora tezleri üzerine bibliyometrik bir çözümleme. *Galatasaray Üniversitesi İletişim Dergisi,* (21), 31-50.

İnci, E. İ., Bilişli, Y. ve Hizay, D. (2016). İş kazalarına maruz kalan sağlık çalışanlarının bildirimlerinin değerlendirilmesi: Üniversite hastanesi örneği. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 3*(3), 83-88.

Kantarcıoğlu, H., Kantarcıoğlu, A. ve Dinç, H. (2020). Sağlık kurumlarında iş sağlığı ve güvenliği: Kamu hastanelerinde risk değerlendirme yöntemlerine yönelik bir inceleme. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 7*(1), 61-67.

Keçeci, Ş. (2021). Ulusal tez merkezinde yer alan iş sağlığı güvenliği alanında yazılmış tezlerin bibliyometrik analizi. *Uluslararası Sosyal Bilimler ve Eğitim Dergisi, 3*(4), 51-68.

Keskin, R. ve Çavuş, Ö. H. (2020). İş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin sağlık sektöründe güvenlik kültürü üzerindeki etkilerinin analizi. *Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 27*(3), 627-644.

Korkusuz, A. Y., İnan, U. H., Özdemir, Y. ve Başlıgil, H. (2020). Entegre çok kriterli karar verme yöntemleriyle sağlık sektöründe iş sağlığı ve güvenliği performansının ölçülmesi. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, 35*(1), 81-96.

McNaught, C. ve Lam, P. (2010). Using Wordle as a supplementary research tool. *Qualitative Report, 15*(3), 630-643.

Olcay, Z. F. (2022). Ulusal tez merkezinde yer alan iş kazaları konusunda yazılmış tezlerin bibliyometrik analizi. *Sosyal, Beşeri ve İdari Bilimler Dergisi, 5*(3), 286-297.

Özçoban, E. (2020). İnanç turizmi alanında yayımlanan yüksek lisans ve doktora tezlerinin bibliyometrik analizi (1998-2019). *Turkish Studies-Social, 15*(3), 1363-1375.

Öztürk, H., Babacan, E. ve Anahar, E. Ö. (2012). Hastanede çalışan sağlık personelinin iş güvenliği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1*(4), 252-268.

Pritchard, A. (1969). Statistical bibliography or bibliometrics. *Journal of Documentation, 25,* 348.

Saygun, M. (2012). Sağlık çalışanlarında iş sağlığı ve güvenliği sorunları. *TAF Preventive Medicine Bulletin, 11*(4), 373-382.

SGK. (2021). İş kazası istatistikleri. https://www.sgk.gov.tr/Download/DownloadFileStatics?f=sgk_2021.zip&d=%C4%B0STAT%C4%B0ST%C4%B0KLER%5CISTATISTIK_YILLIKLARI (Erişim tarihi: 29.06.2023).

Solmaz, M. ve Solmaz, T. (2017). Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6*(3) , 147-156.

Şahin, T. ve Ocak, S. (2019). Türkiye'de sağlık yönetimi disiplininde yürütülen tezlerin bibliyometrik analizi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 22*(3), 543-558.

T.C. Cumhurbaşkanlığı Mevzuat Bilgi Sistemi. (2012). *İş sağlığı ve güvenliğine ilişkin işyeri tehlike sınıfları tebliği*. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/yonetmelik/9.5.16909-Ek.xls (Erişim tarihi: 30.06.2023).

Tuncar, A. ve Canbaz, H. (2022). Sağlık sektöründe çalışan 65 farklı meslek grubunun 'temel iş sağlığı ve güvenliği' konusunda bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 31*(6), 428-432.

Tüzüner, V. ve Özaslan, B. (2011). Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının değerlendirilmesine yönelik bir araştırma. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi, 40*(2), 138-154.

ULAKBİM. (2023). *Bibliyometrik analiz sıkça sorulan sorular.* https://cabim.ulakbim.gov.tr/bibliyometrik-analiz/bibliyometrik-analiz-sikca-sorulan-sorular/#:~:text=Bibliyometri%20Nedir%20%3F,aras%C4%B1ndaki%20ili%C5%9Fkilerin%20say%C4%B1sal%20olarak%20analizidir (Erişim tarihi: 20.06.2023).

Ulutaşdemir, N., Tuna, H. ve Ertürk, İ. (2019). İş sağlığı ve güvenliği alanında Türkiye'de yapılan lisansüstü tez çalışmalarının incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 10*(1), 32-41.

Wang, Y., Chen, H., Liu, B., Yang, M. ve Long, Q. (2020). A systematic review on the research progress and evolving trends of occupational health and safety management: A bibliometric analysis of mapping knowledge domains. *Frontiers in Public Health, 8,* 81.

Yaşar, E. (2023). Turizm alanında kişilik özellikleri ile ilgili lisansüstü tezlerin bibliyometrik incelemesi. *Journal of Humanities and Tourism Research, 13*(1), 86-99.

Zeren, D. ve Kaya, N. (2020). Dijital pazarlama: Ulusal yazının bibliyometrik analizi. *Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 17*(1), 35-52.

SAĞLIK TURİZMİ VE EKONOMİK BÜYÜME İLİŞKİSİ: TÜRKİYE ÖRNEĞİ

Arş. Gör. Dr. Rahman AYDIN
Bitlis Eren Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, İktisat Bölümü
ORCID: 0000-0003-0440-7468

Dr. Öğr. Üyesi İlyas Kays İMAMOĞLU
Bayburt Üniversitesi, Sosyal Bilimler MYO, Yönetim ve Organizasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-7732-4148

ÖZET
Sağlık turizmi, kişilerin sağlıklı olma durumunu korumak veya sağlık durumunu iyileştirmek üzere bulundukları ülkeden farklı bir ülkeye gerçekleşen seyahat olarak bilinmektedir. TÜİK verilerine bakıldığında, Türkiye'de 2003-2022 yılları arası sağlık turizmi için yapılan harcamaların yaklaşık on kat arttığı görülmektedir. Ayrıca sağlık turizmi alanında yaşanan gelişmelerin mevcut sağlık hizmetlerinin niteliğini olumlu etkileyeceği öngörülmektedir. Bu gelişmelerin ekonomik büyümenin en önemli unsurlarından biri olan beşeri sermayeye olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir. Bu nedenlerle sağlık turizmi ile ekonomik büyüme arasındaki ilişkinin Türkiye ekonomisi üzerine etkilerinin ampirik bir uygulama ile incelenmesine karar verilmiştir. Böylece çalışma sonucu elde edilecek bulguların literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.
Bu çalışmada Türkiye'de sağlık turizminin ekonomik büyüme üzerine etkileri araştırılmaktadır. Bu amaçla TÜİK veri tabanından sağlık turizmi verisi ve IMF veri tabanından milli gelir verisi kullanılmıştır. Kontrol değişken olması amacı ile kamu harcamaları, sabit sermaye yatırımları ve dış ticaret hacmi verileri analize dahil edilmiştir. Veriler çeyrek dönemlik olup, 2003:Q1 – 2022:Q4 dönemlerini kapsamaktadır. Çalışmada kullanılan verilerden sağlık turizmi verisi dolar bazında, diğer tüm veriler ise nominal değerde hesaplanmıştır. Nominal değerde olan verilerin IMF veri tabanında yer alan deflatör ile reel dönüşümleri sağlanmıştır. Öncelikle çalışmada tahmin edilen modelden tutarlı sonuçlar elde edebilmek için verilerin birim kök içerip içermedikleri araştırılmıştır. Birim kök testi sonucunda farklı düzeylerde durağan olduğu anlaşılan verilerin tahmini için ARDL sınır testi yaklaşımının kullanılmasına karar verilmiştir. ARDL sınır testi yaklaşımından elde edilen bulgulara göre tahmin edilen modelde eş bütünleşik bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ayrıca modelin uzun dönem sonuçları incelendiğinde sağlık turizmi gelirleri ve sabit sermaye yatırımlarının milli geliri pozitif, dış ticaret hacminin ise milli geliri negatif etkilediği tespit edilmiştir. Son olarak kamu harcamaları ile milli gelir arasında bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Böylece çalışmada Türkiye ekonomisi için sağlık turizmi gelirlerinin ülke ekonomisine olumlu etkileyeceği anlaşılmaktadır.
Anahtar Kelimeler: Sağlık Turizmi, Ekonomik Büyüme, ARDL Sınır Testi

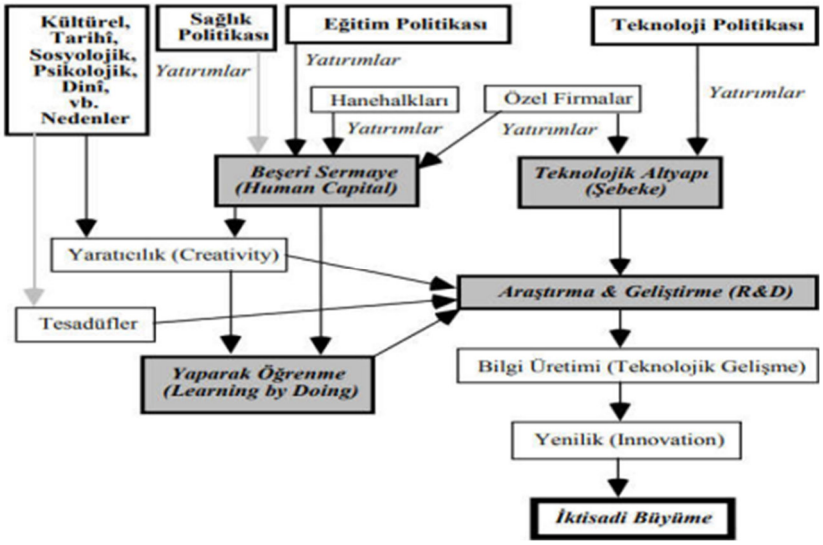
THE RELATIONSHIP BETWEEN HEALTH TOURISM AND ECONOMIC GROWTH: THE CASE OF TÜRKİYE

ABSTRACT
Health tourism is known as travel to a country other than the country where people are located in order to maintain or improve their health status. According to TUIK data, expenditures on health tourism in Türkiye increased tenfold between 2003 and 2022. In addition, developments in the field of health tourism are expected to positively affect the quality of existing health services.

These developments are expected to have a positive impact on human capital, one of the most important elements of economic growth. For these reasons, it has been decided to examine the effects of the relationship between health tourism and economic growth on the Türkiye economy through an empirical application.
Thus, it is thought that the findings of the study will make important contributions to the literature.This study investigates the effects of health tourism on economic growth in Türkiye. For this purpose, health tourism data from TUIK database and national income data from IMF database are used. Public expenditures, fixed capital investments and foreign trade volume data are included in the analysis as control variables. The data are quarterly and cover the period 2003:Q1 - 2022:Q4. Among the data used in the study, health tourism data is calculated in dollar terms, while all other data are calculated in nominal terms. The nominal data are converted into real terms using the deflator in the IMF database. First of all, in order to obtain consistent results from the model estimated in the study, it is investigated whether the data contain unit roots or not. As a result of the unit root test, it was decided to use the ARDL bounds test approach for the estimation of the data that were found to be stationary at different levels. According to the findings obtained from the ARDL bounds test approach, it is determined that there is a cointegrated relationship in the estimated model. Moreover, when the long-run results of the model are analyzed, it is found that health tourism revenues and fixed capital investments have a positive effect on national income, while foreign trade volume has a negative effect on national income. Finally, it is concluded that there is no relationship between public expenditures and national income. Thus, it is understood that health tourism revenues will have a positive impact on the Turkish economy.
Keywords: Health Tourism, Economic Growth, ARDL Bounds Test

1. Giriş

Günlük hayatta sıklık ile kullandığımız ‘her işin başı sağlık’, ‘sağlık en büyük zenginliktir’ ve ‘sağlık olsun’ ifadeleri sağlığın önemini belirtmektedir (Mazgit, 1998). Bu kapsamda sağlık kavramının tanımını *‘Sadece hastalık ve sakatlık olmaması değil fiziksel sosyal ve zihinsel iyilik hali*’ şeklinde tanımlanmaktadır (WHO, 1946). Dolayısıyla kişilerin ve toplumların sağlıklı olması için geliştirilen plan ve programlar sağlık politikası (sağlık ekonomisi) kapsamında değerlendirilmektedir (Larson, 1991).
Ekonomik büyüme modelleri incelendiğinde içsel büyüme teorilerine kadar olan modellerde sağlık faktörünün etkisinin ihmal edildiği görülmektedir. Ancak Romer ve Lucas katkıları ile gelişen içsel büyüme teorilerinde; ekonomik büyümenin en önemli faktörünün ülkenin kendi iç dinamikleri olduğu belirtilmektedir. Bu dinamikler arasında yer alan en önemli faktörlerden biri de beşeri sermayedir.
Beşeri sermayeyi, Eser ve Ekiz Gökmen (2009) çalışmalarında şu şekilde tanımlamaktadır; *‘üretime katılan işgücünün sahip olduğu ve diğer üretim faktörlerinin daha verimli kullanılmasına imkan veren bilgi, beceri, tecrübe ve dinamizm gibi pozitif değerlerdir.’* Bu kapsamda beşeri sermayenin ekonomik büyüme üzerine nasıl etkileyeceği aşağıda yer alan şekil 1’de sunulmaktadır.



Kaynak: Kibritçioğlu, 1998.
Şekil 1. İçsel Büyüme Modelinin Belirleyicileri

Şekil 1'e göre sağlık ve eğitim politikaları beşeri sermayenin, beşeri sermayenin ise yaparak öğrenme ve AR-GE faaliyetleri neticesinde ekonomik büyüm üzerine etkisi olabileceği görülmektedir.

2. Dünya'da ve Türkiye'de Sağlık Turizmi

Sağlık ve turizm sektörleri hem yurt içine hem de yurt dışına hizmet veren ve ülke ekonomisi için son derece önemli sektörlerdir. Bu iki sektörün bir araya gelerek faaliyette bulunması literatürde sağlık turizmi olarak yer almaktadır. Sağlık turizmi, bireylerin sağlık taleplerini karşılamak üzere bulundukları ülkeden başka bir ülkeye seyahat etmeleri şeklinde tanımlanmaktadır. Sağlık turizmi amacı ile gerçekleşen seyahatler 20. yüzyıl boyunca yüksek teknolojiye sahip ülkelere yönelik gerçekleşmiştir. Ancak son dönemlerde ülkeler arası tıbbi hizmette kalite farkının azalması, ulaşım imkanlarında yaşanan gelişmeler, tanıtım ve interneti kullanımının avantajları gibi faktörlerde önemli iyileşmeler yaşanması nedeni ile maliyetler daha düşük ülkelere doğru kaymıştır (Şak, 2021).

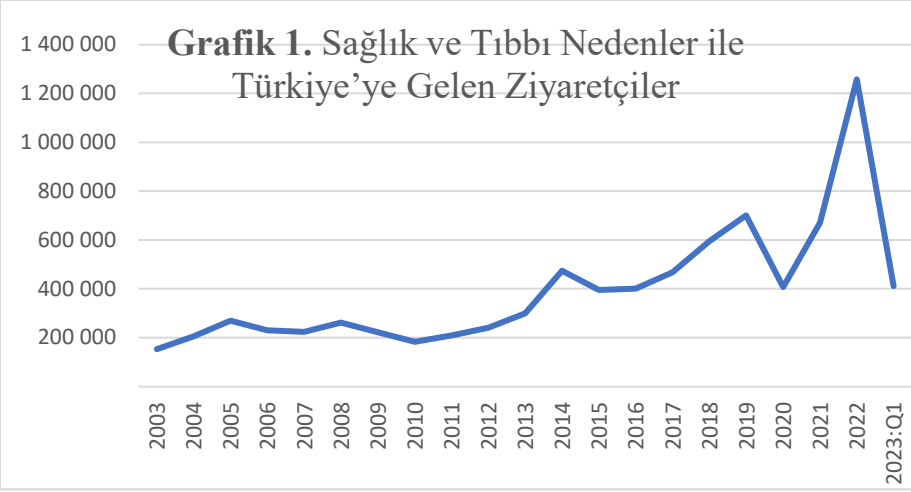
Sağlık turizminin birçok ülkede farklı alanlarda öne çıkmaktadır. Dünya'da sağlık turizmi sektörün de öne çıkan ülkelere bakıldığında ABD, Hindistan, Küba, Almanya, Türkiye, Meksika, Tayland, Singapur, Güney Kore, Belçika, Macaristan, Malezya olduğu görülmektedir. Sağlık turizmi talebi farklı nedenlerden dolayı ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin, Somali, Sudan, Afganistan, Pakistan, Irak gibi ülkelerde sağlık hizmeti ve personel yetersizliği; ABD ve Avrupa ülkelerinde sağlık hizmetlerinin pahalı olması gibi nedenler gösterilebilir. Bunun yanı sıra tedavi süresinin uzun olması veya tedaviye başlama için uzun zamana ihtiyaç olması diğer nedenler arasında yer almaktadır (Barca vd. 2013; Şak, 2021). Ayrıca sağlık hizmetlerinde tedavi masraflarının ülkeden ülkeye değişmesi de sağlık turizminin diğer önemli nedenlerinden biridir. Aşağıda yer alan Tablo 1'de bazı sağlık tedavilerin farklı ülkelerdeki fiyatları sunulmaktadır.

Tablo 1. Sağlık Turizminde Tedavi Fiyatları (ABD Doları)

	Bypass	Kalp Kapağı Değişimi	Anjiyoplasti	Kalça Protezi	Diz Protezi
ABD	113.000	150.000	47.000	47.000	48.000
Hindistan	10.000	9.500	11.000	9.000	8.500
Tayland	13.000	11.000	10.000	12.000	10.000
Singapur	20.000	13.000	13.000	11.000	13.000
Malezya	9.000	9.000	11.000	10.000	8.000
Meksika	3.250	18.000	15.000	173.000	14.650
Polonya	7.140	9.520	7.300	6.120	6.375

Kaynak: DSÖ. Aktaran: Yılmaztürk, 2023.

Türkiye'de sağlık turizmi sektöründe ilk faaliyetlerin 2000'li yıllarında başında gerçekleştiği bilinmektedir. Yurt içinde farklı alanlarda ve bölgelerde sağlık talebinde artış yaşanması nedeni ile ülkenin dört bir tarafına hem özel sektörün hem de kamu sektörünün sağlık hizmeti sunumu için merkezler kurulmuştur. Böylece sağlık turizmi açısından önemli avantajlar yakalanmıştır (Barca vd., 2013). Bu bağlamda Türkiye'ye yıllar itibari ile sağlık turizmi için gelen ziyaretçilerin sayısında artış yaşandığı görülmektedir. Grafik 1'de Türkiye'ye gelen yabancı ziyaretçi verileri sunulmaktadır. Buna göre 2000'li yılların başında yaklaşık olarak 200.000, 2014 yılında ise yaklaşık olarak 400.000 yabancı ziyaretçinin Türkiye'ye geldiği görülmektedir. Günümüzde ise Türkiye'ye gelen yabancı ziyaretçilerin verisine bakıldığında 2022 yılı itibari ile 1.2 milyonu, 2023 yılının ilk çeyreğinde ise yaklaşık olarak 400.000 aştığı görülmektedir.



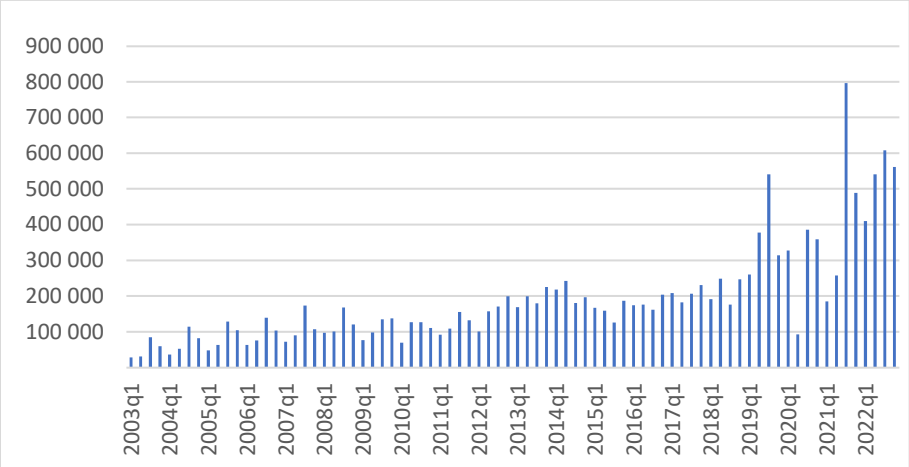
Kaynak: Grafik 1, TÜİK verileri dikkate alınarak yazarlar tarafından hazırlamıştır.

Grafik 2'de Türkiye'ye sağlık turizmi için gelen yabancı ziyaretçilerin harcamaları sunulmaktadır. 2003 yılı sağlık harcamalarına bakıldığında, çeyrek dönemde 100 milyon ABD Doları altında kaldığı ancak 2012 yılı ve sonrasında 100 milyon ABD Doları üstünde harcama gerçekleştiği görülmektedir. Grafik 1'den Türkiye'ye sağlık turizmi için gelen yabancı ziyaretçilerin sağlık harcamalarında özellikle 2018 yılı ve sonrasında önemli bir artış yaşandığı anlaşılmaktadır[1].

[1] 2018 yılı sonrasında yaşanan sağlık harcamaları

Buna göre 2018 yılı sağlık harcamalarına bakıldığında çeyrek dönem bazında yaklaşık 200 milyon ABD Dolar gerçekleşen harcamalar 2021 yılı sonrasında 400 milyon ABD Dolarını aştığı görülmektedir.

Grafik 2: Sağlık Turizm Harcaması (2003-2022/ 1000 ABD Doları)



Kaynak: Grafik 2, TÜİK verileri dikkate alınarak yazarlar tarafından hazırlamıştır.

3. Literatür

Türkiye ekonomisinde turizm ve ekonomik büyüme ilişkisini belirlemeye yönelik farklı dönemlerde gerçekleşmiş çalışmalar literatürde yer almaktadır (Uysal vd., 2004; Bahar, 2006; Çetintaş ve Bektaş, 2008; Alp, 2010; Oğuz vd., 2012; Bozkurt ve Topçuoğlu 2013; Çoban ve Özcan, 2013; Samırkaş ve Samırkaş, 2014; Topallı, 2015; Kızılkaya vd., 2016; Yalçınkaya ve Karabulut, 2017; Erdil Şahin, 2018; Altıner, 2019; Pekmezci, 2020; Demir ve Bahar, 2021; Özkurt ve Bilgir, 2022; Şeker vd., 2023). Bu çalışmaların büyük bir çoğunluğunda yazarlar, turizm sektörünün ekonomik büyümeyi arttıracağı görüşünü destekleyici sonuçlar elde etmiştir. Ancak sağlık turizmi ve ekonomik büyüme ilişkisine yönelik literatürün yeterli olmadığı görülmektedir. Literatür incelendiğinde konuya ilişkin yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğunun teorik çalışmalar olduğu göze çarpmaktadır. Ulusal ve uluslararası literatürde konuya ilişkin yapılmış az sayıdaki çalışmalar ve ulaştıkları sonuçlar aşağıda özetlenmektedir;

Beladi vd. (2019), 2007-2013 dönemi ve 50 ülke için medikal turizm ile ekonomik büyüme ilişkisini En Küçük Kareler yöntemiyle araştırmıştır. Sonuç olarak, medikal turizmin, özellikle OECD üyesi olmayan ülkelerde, ekonomik üzerinde pozitif ve anlamlı bir etkisinin olduğunu tespit etmiştir. Şak (2021), Türkiye ekonomisinde, 2002:Q2- 2020:Q1 dönemi için Hatemi-J-Irandoust (2012) saklı eşbütünleşme testi ve zamanla değişen asimetrik nedensellik analizleriyle sağlık turizmi ve ekonomik büyüme ilişkisini test etmiştir. Analiz sonuçlarına göre pozitif ve negatif şok durumlarında değişkenler arasında eşbütünleşme ilişkisinin olduğunu belirlemiştir. Ayrıca sağlık turizmi büyümesi ve ekonomik büyüme arasındaki nedenselliğin olduğunu ve nedenselliğin zaman göre değiştiğini raporlamıştır. Batbaylı (2022), 2003Q:1–2019Q:4 dönemleri arasında Türkiye'deki sağlık turizminin rekabet gücünü VAR analizi yöntemiyle araştırmıştır. Ulaştığı bulgulara göre sağlık turizmi rekabet gücü ve turist sayısında yaşanacak pozitif bir şokun, ekonomik büyüme üzerindeki etkisinin uzun süre devam edeceğini bulgulamıştır. Cheah ve Abdul-Rahim (2018), 1995-2016 dönemi için Malezya, Singapur ve Tayland'da sağlık turizmi ile ekonomik büyüme arasındaki ilişkiyi ARDL yöntemiyle test etmiştir. Yapılan analiz sonucunda sağlık turizmi ve ekonomik büyüme arasında ve uzun dönemde pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğunu tespit etmiştir.

4. Yöntem ve Elde Edile Bulgular

Bu çalışmada Türkiye için 2005:Q1 – 2022Q4 dönemleri arası sağlık turizm gelirlerinin[2] milli gelir üzerine etkisi araştırılmaktadır. Çalışmada kullanılan verilerden sağlık turizmi verisi TUİK veri tabanından, diğer verilerin tamamı ise IMF veri tabanından elde edilmiştir. Veriler, IMF veri tabanında yer alan 2010 bazlı deflatör ile reel dönüşümü gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1: Çalışmada Kullanılan Değişkenler

Değişkenler	Modelde Kullanımı	Kaynak
Milli Gelir	lmg	IMF
Kamu Harcamaları	lkh	IMF
Sağlık Turizmi Geliri	lsg	TÜİK
Sabit Sermaye Yatırımları	lssy	IMF
Dış Ticaret Hacmi	lth	IMF

Tablo 2'de çalışmada kullanılan model[3] sunulmaktadır. Sağlık turizmi gelirlerinin milli gelir üzerine etkisi çalışmanın temel hipotezini oluşturmaktadır. Ayrıca kamu harcamaları, sabit sermaye yatırımları ve dış ticaret hacmi verileri ise kontrol değişken olarak modele dahil edilmiştir.

Tablo 2. Çalışmada Kullanılan Modeller ve Hipotezler

Denklemler	Hipotezler
Model:	$H_0: \beta_{1t} = \beta_{2t} = \beta_{3t} = \beta_{4t} = 0$
$lmg_t = \beta_0 + \beta_{1t} lkh_{1t} + \beta_{2t} lsg_{1t} + \beta_{3t} lssy_{1t} + \beta_{4t} th_{1t} \mu_t$	$H_1: \beta_{1t} \neq \beta_{2t} \neq \beta_{3t} \neq \beta_{4t} \neq 0$

Modelde yer alan değişkenlerin öncelikle logaritmik dönüşümü sağlanmıştır. Devamında tutarlı tahmin gerçekleştirmek için verilerin birim kök içerip içermedikleri araştırılmaktadır. Birim kök araştırması için ADF ve PP testlerinden faydalanılmıştır. Aşağıda ye alan Tablo 3'te çalışmada kullanılan verilerin birim kök testleri sonuçları sunulmaktadır.

[2]Yabancı ziyaretçilerin gerçekleştirmiş olduğu sağlık turizmi harcamalarını temsil etmektedir.
[3]Şak, N. (2021), çalışmasında sağlık turizmi ile ekonomik büyüme arasındaki ilişkiyi incelemektedir. Şak'ın çalışmasında kullanmış olduğu ekonomik model, bu çalışmada geliştirilerek kullanılmaktadır.

Tablo 3. ADF ve PP Birim Kök Testleri

Değişkenler	ADF Birim Kök Testi		PP Birim Kök Testi	
	Sabitli Model	Sabitli + Trendli Model	Sabitli Model	Sabitli + Trendli Model
lmg	-0.693	-3.028	-1.511	-7.349***
lkh	-1.034	-6.171***	-0.697	-6.225***
lsg	-0.552	-7.379***	-3.226**	-7.345***
lssy	-2.689	-2.921	-2.603	-3.049
lth	3.032	0.959	4.989	1.696
Δlmg	-4.045***	-4.028***	-15.135**	-14.987***
Δlkh	-9.891***	-9.829***	-42.337***	-53.201***
Δlsg	-12.289***	-12.204***	-19.404***	-19.151***
Δlssy	-8.344***	-8.565***	-8.399***	-8.607***
Δlth	-7.956***	-8.885***	-7.7993***	-8.884***

- ***, **, * sembolleri sırasıyla %1 ve %5 seviyesinde durağanlığı temsil etmektedir.
- Δ sembolü, birinci dereceden farkı temsil etmektedir.

ADF testi sonucuna göre, kamu ve sağlık turizmi harcaması serileri düzey değerlerinde sabitli+trendli modelde durağan oldukları görülmektedir. Tüm verilerin birinci farkı alındığında hem sabitli hem de sabitli+trendli modelde durağan olduğu anlaşılmaktadır. PP testi sonucuna göre, milli gelir ve kamu harcamaları serileri düzey değerlerinde sabitli + trendli modelde ve sağlık turizmi gelirleri serisi ise sabitli modelde durağan olduğu tespit edilmektedir. Tüm verilerin farkı alındığında hem sabitli hem de sabitli+trendli modelde durağan olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

ADF ve PP testi sonucundan elde edilen bulgulara göre çalışmada kullanılan serilerin farklı düzeylerde durağan oldukları anlaşılmaktadır. Dolayısıyla farklı düzeylerde durağan olan serilerden kurulan modelin tahmininde ARDL yaklaşımından faydalanılacaktır. ARDL modelinde serilerin tümünün (0) ya da I(1) olduğu gibi I(0) ile I(1) arasında dağılması gerektiği bilinmektedir. Ayrıca modelde eşbütünleşik olup olmadığına hesaplanan F testi istatistik değerinin Pesaran vd. (2001) tarafından hesaplanan tablo kritik değerleri ile karşılaştırılarak kara verilmektedir (Pesaran vd., 2001; Magnus ve Oteng-Abayie, 2006). Çalışmanın devamında seriler arasındaki ilişkiyi incelemek üzere kurulan ARDL modeli sunulacaktır.

$$\Delta lmg_{j,t} = \beta_0 + \sum_{i=1}^{a} \beta_{1,i}\Delta lmg_{t-i} + \sum_{i=0}^{s} \beta_{2,i}\Delta lkh_{t-i} + \sum_{i=0}^{d} \beta_{3,i}\Delta lsg_{t-i} + \sum_{i=0}^{f} \beta_{4,i}\Delta lssy_{t-i} + \sum_{i=0}^{g} \beta_{5,i}\Delta lth_{t-i} + \vartheta_1 lmg_{t-1} + \vartheta_2 lkh_{t-1} + \vartheta_3 lsg_{t-1} + \vartheta_4 lssy_{t-1} + \vartheta_5 lth_{t-1} + \mu_t \quad \mathbf{(1)}$$

Yukarıda yer alanda denklemlerde $\beta_{0,..,5}$ parametresi sabit terim ile kısa dönem katsayıları temsil ederken, $\vartheta_{1,..,5}$ parametresi ise uzun dönemi temsil etmektedir. Bunun yanında a, s, d, f ve g parametreleri optimal gecikme uzunluğunu ve son olarak μ_t parametresi ise hata terimini ifade etmektedir.

Denklem (1) yardımı ile tahmin edilen ARDL (8, 1, 8, 8, 8) modelinden elde edilen diognastik test sonuçlarına bakıldığında, R^2 değerinin 0.99 olup, F istatistik değerinin 1331.589 olduğu ve yüzde 1 de anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bunun yanı sıra modelde değişen varyans (0.624) ve otokorelasyon sorununun (0.091)[4] olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmanın devamında ARDL (8, 1, 8, 8, 8) modelinden elde edilen eşbütünleşme testi sonuçlar ile uzun dönem katsayıları sunulmaktadır.

Tablo 5. Eşbütünleşme Testi Sonuçları

Model 1: ARDL (8, 1, 8, 8, 8) / Sabitli Model			
F ist. değeri		Alt Kritik Değer	Üst Kritik Değer
9.361** (k=4)	%10	2.45	3.52
	%5	2.86	4.01
	%1	3.74	5.06

Tablo 5'te yer alan eşbütünleşme testi sonuçları sunulmaktadır. Buna göre uzun dönemde değişkenlerin yüzde 1 seviyesinde birlikte hareket ettiği anlaşılmaktadır. Çalışmanın devamında seriler arasındaki uzun dönem ilişkinin sonuçları sunulmaktadır.

Tablo 6. Modelin Uzun Dönem Sonuçlar

Model 1: ARDL (8, 1, 8, 8, 8)		
Değişkenler	Katsayı	Olasılık Değeri
lkh	0.055	0.707
lsg	0.057	0.099
lssy	0.621***	0.000
lth	-0.295***	0.003
ec(-1)	-0.433***	0.000

Tablo 6'da ARDL modelinin hata düzeltme terim ve uzun dönem tahmin sonuçları yer almaktadır. Hata düzeltme terimi incelendiğinde katsayısının istatistiksel olarak anlamlı ve negatif olduğu görülmektedir. Diğer bir ifade ile kısa dönemde meydana gelen dengeden sapmaların uzun dönemde yüzde 43.3'ünün dengeye geleceği anlaşılmaktadır. Çalışmadan elde edilen uzun dönem katsayıları incelendiğinde kamu harcamalarının ve sağlık turizm gelirlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Sabit sermaye yatırımları ve ticaret hacmi verilerinin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Buna göre sabit sermaye yatırımları ve ticaret hacmi verilerinde meydana gelen bir birimlik şok durumunda uzun dönemde milli gelirin sırası ile yüzde 0.621 artacağı ve 0.295 azalacağı anlaşılmaktadır.

5. SONUÇ

Beşeri sermayenin ekonomik büyüme üzerine olan etkisi birçok çalışmada tartışılmaktadır. Beşeri sermayenin niteliğini artıran birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden biri de sağlıktır. Türkiye'de özellikle son dönemlerde sağlık merkezlerinin sayısını artırmak ve niteliğini geliştirmek için yatırımlar yapılmaktadır. Her yıl artan sağlık personel sayısı ve yetişmiş sağlık personeli gücü göz önüne alındığında önemli bir sağlık hizmeti arz etme konumundadır. Türkiye'nin bu potansiyeli küresel sağlık turizmi piyasasında dikkat çekmektedir. Çünkü Türkiye'ye gelen yabancı ziyaretçilerin sayısının her yıl arttığı bilinmektedir.

[4] Bu çalışmada kurulan hipotezler, yüzde 5 anlamlılık düzeyinde test edilmektedir.

Bu kapsamda konu değerlendirildiğinde, sağlık turizmi gelirlerinin ekonomik büyüme üzerinde bir etkisinin olup olmadığı merak konusu olmaktadır. Çalışmanın bu açıdan literatüre katkı vereceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada Türkiye ekonomisi için sağlık turizm gelirleri ile ekonomik büyüme arasındaki ilişki incelenmektedir. Ayrıca çalışmada kontrol değişken olması amacı ile kamu harcamaları, sabit sermaye yatırımları ve ticaret hacmi verileri de dahil edilmiştir. Sağlık gelirlerinin ekonomik büyüme üzerine etkilerini incelemek üzere ARDL modelinden faydalanılmıştır. ARDL modelinden elde edilen bulgulara göre sağlık turizmi gelirlerinin ekonomik büyüme üzerine bir etkisi olmadığı anlaşılmaktadır. Türkiye'nin sağlık alanında kurumsal yapısı ve insan gücü dikkate alındığında önemli bir küresel sağlık merkezi olma potansiyeli bulunmaktadır. Özellikle sağlık personeli yetiştirmek için mevcut eğitim kurumları ve sağlık hizmetlerinin arz edildiği tesisler dikkate alındığında, Türkiye'nin Dünya sağlık turizm gelirlerinden daha fazla pay alması gerekmektedir. Ayrıca sağlık turizmine yönelik gerçekleşecek yatırımların, beşeri sermayeye olumlu etkisinin olacağı düşünülmektedir. Bu amaçla Türkiye'de sağlık turizmini geliştirmek için yeni projeler hazırlanması ve bu alana yatırımların teşvik edilmesi önemli bir husustur.

KAYNAKÇA

Alp, E.A. (2010). Türkiye'de Turizm Gelirleri İle Büyüme Arasındaki İlişkinin Analizi. Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, (28), 13-23. https://dergipark.org.tr/en/pub/dpusbe/issue/4770/65624

Altıner, A. (2019). Turizm ve Ekonomik Büyüme İlişkisi: Türkiye Örneği (1969-2018) . Anadolu İktisat ve İşletme Dergisi, 3 (2) , 114-133. https://dergipark.org.tr/en/pub/anadoluiid/issue/49438/619210

Bahar, Ö. (2006). Turizm Sektörünün Türkiye'nin Ekonomik Büyümesi Üzerindeki Etkisi: VAR Analizi Yaklaşımı. Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 13 (2) , 137-150. https://dergipark.org.tr/en/pub/yonveek/issue/13685/165609

Barca, M., Akdeve, E., & Balay, İ. G. (2013). Türkiye sağlık turizm sektörünün analizi ve strateji önerileri. *İşletme araştırmaları dergisi*, *5*(3), 64-92.

Batbaylı, Ş. (2022). Türkiye'nin Uluslararası Sağlık Turizmindeki Rekabet Gücünün Ekonomik Büyümeye Etkisi: Ampirik Bir Analiz. International Journal of Social Inquiry, 15 (2), 365-382. https://dergipark.org.tr/en/pub/ijsi/issue/73137/983504

Beladi, H., Chao, C. C., Ee, M. S., & Hollas, D. (2019). Does medical tourism promote economic growth? A cross-country analysis. Journal of Travel Research, 58(1), 121-135. https://doi.org/10.1177/004728751773590

Bozkurt, E. & Topçuoğlu, Ö. (2013), Türkiye'de Ekonomik Büyüme ve Turizm İlişkisi. Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 4(7), 91-105. https://dergipark.org.tr/en/pub/gumus/issue/7516/99052

Cheah, C. F. & Abdul-Rahim, A. S. (2018). Relationship between health care and tourism sectors to economic growth: The case of Malaysia, Singapore and Thailand. Pertanika Journals Social Sciences & Humanities, 26 (2), 1203-1214.

Çetintaş, H., & Bektaş, Ç. (2008). Türkiye'de turizm ve ekonomik büyüme arasındaki kısa ve uzun dönemli ilişkiler. Anatolia: Turizm Araştırmaları Dergisi, 19(1), 37-44. https://dergipark.org.tr/en/pub/atad/issue/16794/174463

Çoban, O. & Özcan, CC (2013). Türkiye'de Turizm Gelirleri- Ekonomik Büyüme İlişkisi: Nedensellik Analizi (1963-2010) . Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, 8 (1), 243-261. https://dergipark.org.tr/en/pub/oguiibf/issue/5715/76506

Demir, E. & Bahar, O. (2021). Turizm gelirlerinin ekonomik büyüme üzerine etkisi: Türkiye üzerine ampirik analiz. Uluslararası Sosyal Bilimler ve Eğitim Araştırmaları Dergisi, 7(2), 162-172. https://dergipark.org.tr/en/pub/ijsser/article/699497

Erdil Şahin, B. (2018). Türkiye'de Turizm Gelirleri Ve Ekonomik Büyüme Arasındaki İlişki (1980-2016) . Journal of Management and Economics Research, 16 (3), 239-253. https://dergipark.org.tr/en/pub/yead/issue/39606/449497

Frimpong, J. M., & Oteng-Abayie, E. F. (2006). Aggregate import demand and expenditure components in Ghana: An econometric analysis.

https://www.imf.org/en/Data

https://www.tuik.gov.tr/

https://www.who.int/

Kadir, E. S. E. R., Gökmen, Ç. E., & Gökmen, Ç. E. Beşeri sermayenin ekonomik gelişme üzerindeki etkileri: Dünya deneyimi ve Türkiye üzerine gözlemler. *Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi*, *1*(2), 41-56.

Kızılkaya, O. , Sofuoğlu, E. & Karaçor, Z. (2016). Türkiye'de Turizm Gelirleri-Ekonomik Büyüme İlişkisi: ARDL Sınır Testi Yaklaşımı. Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 23 (1), 203-215. https://dergipark.org.tr/tr/pub/yonveek/issue/24743/261627

Kibritçioğlu, A. (1998). İktisadi Büyümenin Belirleyicileri ve Yeni Büyüme Modellerinde Beşeri Sermayenin Yeri. AÜ Siyasal Bilgiler Fakültesi Dergisi, 53(1-4), 207-230.

Larson, James S., The Measurement of Health (1. Baskı), Greenwoof Publishing United States of America 1991.

Mazgit, İsmail, Ekonomik Kalkınma Sürecinde Türkiye'de Sağlık Sektörünün Yeniden Yapılanması, (Doktora Tezi), Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İzmir 1998.
Nazan, Ş. A. K. SAĞLIK TURİZMİ VE EKONOMİK BÜYÜMEDE ASİMETRİK ETKİLER: TÜRKİYE UYGULAMASI. *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*, *17*(3), 781-799.

Oğuz, K., Çömlekçi, İ., & Vahdet, K. (2012). Turizm gelirlerinin çeşitli makro ekonomik göstergeler ile ilişkisi: Türkiye örneği (1992–2011). Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi, 8(8),75-100. https://dergipark.org.tr/en/pub/esad/issue/6058/81439

Özkurt, İ. C. & Bilgir, B. (2022). Türkiye'de Turizm Gelirleri ve Ekonomik Büyüme İlişkisi: ARDL Yaklaşımı. Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi, 18 (1), 277-303

Pekmezci, A. (2020). Türkiye'de Turizm ve Ekonomik Büyüme Arasındaki İlişki: Toda-Yamamoto Nedensellik Yaklaşımı. Yönetim ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi, 18 (4), 317-325. https://dergipark.org.tr/en/pub/yead/article/814470

Pesaran, M. H., Shin, Y., & Smith, R. J. (2001). Bounds testing approaches to the analysis of level relationships. *Journal of applied econometrics*, *16*(3), 289-326.

Samırkaş, M. & Samırkaş, M. C. (2014). Turizm Sektörünün Ekonomik Büyümeye Etkisi: Türkiye Örneği. Dokuz Eylül Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi, 15 (1), 63-76. https://dergipark.org.tr/en/pub/ifede/article/268176

Şak, Ü. N. (2021). Sağlık Turizmi Ve Ekonomik Büyümede Asimetrik Etkiler: Türkiye Uygulaması. International Journal of Management Economics & Business/Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi, 17(3), 781-799. https://dergipark.org.tr/en/pub/ijmeb/issue/65110/785591

Şeker, Ö. , Demirtaş, F. , Bardakçı, E. & Bitirgiç, M. (2023). Türkiye'de Büyüme ve Turizm Gelirleri İlişkisine Ekonomik Dair Bir Araştırma: Bir Zaman Serisi Analizi (1963-2020). 7 (11), 23-33. https://dergipark.org.tr/en/pub/econharran/issue/77155/1259070

Topallı, N. (2015). Turizm Sektörünün Türkiye'nin Ekonomik Büyümesi Üzerindeki Etkisi: 1963-2011. Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi, (14), 339-352. https://dergipark.org.tr/en/pub/ulikidince/issue/21614/232172

Uysal, D. , Erdoğan, S. & Mucuk, M. (2004). Türkiye'de Turizm Gelirleri İle Ekonomik Büyüme Arasındaki İlişki (1992-2003). Sosyal Ekonomik Araştırmalar Dergisi, 4 (8), 162-170. https://dergipark.org.tr/en/pub/susead/issue/28434/302887

Yalçınkaya, Ö., & Karabulut, K. (2017). Turizm Gelirlerinin Ekonomik Büyüme Üzerindeki Etkileri: Türkiye Üzerine Dönemsel Ve Yapısal Kırılmalı Bir Zaman Serisi Analizi (1965-2016). Journal of International Social Research, 10(52), 1231-1248. http://dx.doi.org/10.17719/jisr.2017.1976

Yılmaztürk, Z. 2023. Mali Kılavuz. Dünya'da ve Türkiye'de Sağlık Turizmi. https://www.malikilavuz.com/ dunyada-ve-turkiyede-saglik-turizmi/ (Erişim Tarihi: 03.07.2023)

GAUCHER HASTALIĞINDA ANESTEZİ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Ali Özgül SALTALI
Konya Numune Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
ORCID: 0000-0001-6098-3676

ÖZET
Gaucher hastalığı (GH), otozomal resesif geçiş gösteren ailesel bir lipit katabolizma bozukluğudur. GH hastalığın başlama yaşı, nörolojik tutulum olma durumu, kemik ve organ tutulumlarının ne düzeyde olduğuna bağlı olarak üç tipe ayrılır. Tip 1 GH'de sinir sistemi tutulumu görülmez, hepatosplenomegali, hipersplenizm ve iskelet patolojileri gözlenir. Tip 1 GH olan hastalar gastroözofajial reflü (GÖR) ve kronik aspirasyon riskleri taşır. Trombositopeni ve anemi görülebilir. Bu nedenlerle GH olan hastaların opere edilmeleri durumunda anestezi yönetimi önemlidir. Bu olgu sunumunda tip 1 GH olup total tiroidektomi cerrahisi planlanan 40 yaşındaki kadın hastadaki genel anestezi deneyiminin sunulması ve bu hastaların anestezi yönetimi ile ilgili önemli konuların vurgulanması amaçlanmıştır. Olgu 40 yaşında, 168 cm boyunda, 82 kg ağırlığındadır. 28 yıl önce Tip 1 GH tanısı konulmuş olan olguda polen alerjisi, astım ve 3 kez cerrahi geçirme öyküsü mevcuttur. 14 günde bir imigluseraz (rekombinan makrofaj hedefli ~glikoserebrosidaz) 400/10 ml flakon kullanımı dışında ilaç kullanımı yoktur. Mallampati skoru I olup, biyokimya, hemogram, koagülasyon ve tiroid fonksiyon test sonuçları normal sınırlardadır. Boyun USG de sol tiroid lob orta kesiminde 5 mm çapında solid nodül mevcuttur. ASA III risk grubu ile genel anestezi altında operasyona alınması planlanmıştır. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg propofol, 1.0 mcg/kg remifentanil ve 0.6 mg/kg roküronyum kullanılmıştır. İç çapı 7.0 olan kaflı endotrakeal tüp ile trakeal entübasyon uygulanmıştır. Anestezi idamesinde 50-150 mcg/kg/dk propofol ve 0,1-0,4 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu, %50 O2- %50 hava kullanılmıştır. 1 saat 45 dakikalık cerrahi süresi sonrası anestezik ilaçlar kesilmiştir. Astım öyküsü olan hasta nöromuskuler bloğun geri döndürülmesi amacıyla 4mg/kg sugammadex verilerek sorunsuz olarak extübe edilmiştir. Postoperatif servis takibinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen, laboratuvar tetkikleri normal olan hasta postoperatif 2. gün şifa ile taburcu edilmiştir. GH'da çoklu organ tutulumu, GÖR ve aspirasyon riski olduğundan anestezik ajan seçimi ve yönetimi konusunda dikkatli davranılmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, anestezi yönetimi, sugammadex

ANESTHESIA MANAGEMENT IN GAUCHER'S DISEASE: A CASE REPORT

ABSTRACT
Gaucher disease (GD) is an autosomal recessive familial lipid catabolism disorder. GD is divided into three types depending on the age of onset of the disease, neurological involvement, and the extent of bone and organ involvement. Nervous system involvement is not observed in type 1 GD, hepatosplenomegaly, hypersplenism and skeletal pathologies are observed. Patients with type 1 GD are at risk of gastroesophageal reflux (GER) and chronic aspiration. Thrombocytopenia and anemia may occur. For these reasons, anesthesia management is important if patients with GD are operated on. In this case report, it is aimed to present the general anesthesia experience of a 40-year-old female patient with type 1 GD who was planned for total thyroidectomy surgery and to emphasize the important issues related to anesthesia management of these patients. The case was 40 years old, 168 cm height, and weighed 82 kg. The patient, who was diagnosed with Type 1 GD 28 years ago, has a history of pollen allergy, asthma and three surgeries.

There is no drug use except the use of imiglucerase (recombinant macrophage-targeted ~glucocerebrosidase) 400/10 ml vials every 14 days. Mallampati score is I, and biochemistry, hemogram, coagulation and thyroid function test results are within normal limits. In neck USG, there is a 5 mm diameter solid nodule in the middle part of the left thyroid lobe. It is planned to be operated under general anesthesia with the ASA III risk group. For anesthesia induction, 2 mg/kg propofol, 1.0 mcg/kg remifentanil and 0.6 mg/kg rocuronium were used. Tracheal intubation was performed with a cuffed endotracheal tube with an inner diameter of 7.0. In the maintenance of anesthesia, 50-150 mcg/kg/min propofol and 0.1-0.4 mcg/kg/min remifentanil infusion, 50% O2-50% air was used. Anesthetic drugs were discontinued after 1 hour and 45 minutes of surgery. The patient with a history of asthma was extubated uneventfully by giving 4mg/kg sugammadex to reverse the neuromuscular block. The patient, who did not develop any complications in the postoperative service follow-up, and whose laboratory tests were normal, was discharged on the 2nd postoperative day with good recovery. Because of the risk of multi-organ involvement, GER and aspiration in GD, anesthetic agent selection and management should be done carefully.

Keywords: Gaucher disease, anesthesia management, sugammadex

NOSOCOMIAL TRICHOSPORON ASAHII INFECTION IN A PATIENT WITH CARDIAC SURGERY

Asst. Prof. Dr. Ömür İLBAN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation
ORCID: 0000-0001-8320-3150

İsmail Senih AKSU
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation
ORCID: 0009-0009-2936-2084

Asst. Prof. Dr. İlker COŞKUN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation
ORCID: 0000-0001-6781-3522

Prof. Dr. Nilay TAŞ
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation
ORCID: 0000-0003-0472-2206

ABSTRACT

Introduction: Trichosporon species found in the gastrointestinal tract and oral flora of humans may show temporary colonization on the respiratory tract and skin. Trichosporon asahii (formerly known as T. beigelii), an opportunistic pathogen, is the species that most frequently causes systemic and invasive infections, especially in immunocompromised patient. In this case report, we present a 79-year-old cardiac surgery case who developed an invasive nosocomial infection caused by T. asahii.

Case Report: Our patient is a 79-year-old female with a known diagnosis of hypertension and diabetes mellitus. She underwent coronary artery bypass graft and aortic valve replacement surgery in a single session. During the first week after discharge, she experienced respiratory distress and was readmitted to the hospital, where she was diagnosed with pneumonia and pleural effusion. She had widespread pruritic erythematous skin lesions on her body, as well as a draining wound at the site of sternotomy and saphenous vein graft. Teicoplanin and meropenem were started for antibiotic treatment. Culture results from samples taken on the 4th day showing Trichosporon asahii and Escherichia coli growth at the surgical site, as well as Trichosporon asahii in the tracheal aspirate and urine. Due to the extensive skin lesions and suspected fungal infection, a consultation with the infectious diseases department was requested. The infectious diseases department recommended discontinuing the ongoing antibiotic therapy and initiating antifungal treatment. Therefore, liposomal amphotericin B at a dose of 5 mg/kg/day was initiated, covering the growth in blood culture. The patient, whose overall condition has worsened and respiratory effort has increased, was intubated on the 6th day of hospitalization. Considering the possibility of prosthetic valve infection associated with Trichosporon, an echocardiography was performed to evaluate for endocarditis, but no vegetation or thrombus was observed on the heart valves. Following a joint evaluation with the infectious diseases department, amphotericin B treatment was completed on the 17th day. The patient had draining lesions at the surgical wound site, and Klebsiella pneumoniae was isolated in blood and urine cultures. Therefore, she was started on 2x2000 mg meropenem treatment. The patient, whose general condition improved after antibiotic therapy and whose respiratory capacity increased, was extubated on the 30th day of hospitalization.

On the 35th day of admission, she was transferred from our intensive care unit to the chest diseases service.

Discussion: T. asahii may cause dissemination and worsening of clinical status due to its pathogenic potential. Removal of CVC and control of underlying diseases may positively affect clinical outcomes. In this case, our patient was successfully treated with amphotericin B. In patients who cannot be eradicated, voriconazole can be used as the azole agent with the strongest antifungal activity against Trichosporon isolates.

Keywords: Antifungal susceptibility, invasive trichosporonosis, opportunistic infection, Trichosporon asahii

PERİOPERATİF GELİŞEN CİDDİ ANAFLAKSİ; OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Zübeyir CEBECİ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7862-4268

Arş. Gör. Dr. Enes AKDENİZ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0073-4552

Prof. Dr. Nilay TAŞ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0472-2206

Dr. Öğr. Üyesi Anıl KILINÇ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4892-1266

Arş. Gör. Dr. Şükran İÇÖZ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6319-7141

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YÜCE
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9594-5979

Arş. Gör. Dr. Nurullah KADİM
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9594-5979

ÖZET

Giriş: Perioperatif dönemde karşılaşılan anaflaksi, hızla müdahale edilmesi gereken gerçek acil bir klinik durumdur. Sebepleri arasında en sıklıkla, lateks maruziyeti, nöromuskuler blokerler ve diğer ilaçlar bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda perioperatif anaflaksi gelişen ve akut müdahale ile hayati riski azaltılan bir olguyu sunmak istedik.

Olgu: Renal taş cerrahisi planlanan ve bilinen allerji öyküsü bulunmayan 38 yaşında 71 kg ASA II kadın hasta ameliyathaneye alındı. KAH, noninvaziv kan basıncı ve SPO_2'yi içeren standart ASA monitorizasyonu yapıldı. Midazolam 0.05 mg/kg, propofol 3 mg/kg, fentanil 1 mcg/kg ve lidokain HCL 0,2 mg/kg indüksiyonun ardından anestezi idamesi idamesi 1 MAC sevofluran + %50 O2 + %50 kuru hava karışımıyla yapıldı. 4 numaralı LMA ile havayolu kontrolü sağlandıktan sonra hastaya sistoskopi işlemi ile taş cerrahisi uygulandı. Vaka bitiminde hasta uyandırıldı, LMA çıkarıldı ve maske ventilasyonu ile solutulmaya devam edildi. Bu esnada analjezi amacıyla 100 mg tramadol iv uygulanırken hastada ani hipotansiyon, solukluk, taşikardi ve aritmi olduğu tespit edildi. TA:60/30 mmHg, KTA:130/dk ve SPO_2: %86 oldu. Derhal %100 oksijen ile maske ventilasyonu uygulandı. Hastada hiptansiyon derinleşince kardiyoloji bölümü ameliyathaneye çağrıldı, yapılan EKO'da kalp yetmezliği bulgusuna rastlanmadı. Hastaya antihistaminik (45,5 mg feniramin maleat), kortikosteroid (80 mg metilprednizolon), 0,5 mg im adrenalin ve 10 mg efedrin uygulandı. Ciltte yaygın ürtiker görünümü + yer yer solukluk mevcuttu.

Ayrıca göz kapakları ve dilde ödem olması, wheezing duyulması ve ciddi solunum sıkıntısının olması üzerine hasta "anaflaksi" olarak kabul edildi. Acil koşullarda nöromuskuler bloker uygulanarak entübe edildi ve hasta %100 oksijen ile ventile edildi. Ameliyathaneye Allerji ve İmmünoloji hekimi davet edildi. Allerji ve İmmünoloji hekiminin önerisi ile hastaya 2 defa daha 0.5 mg adrenalin im uygulandı. Toplam 1.5 mg adrenalin im, 200 mg metilprednizolon iv uygulanmış oldu. Eş zamanlı noradrenalin infüzyonu başlandı. Triptaz ölçümü için kan örneği alındı ve dış laboratuvara gönderildi. Yaklaşık 75 dk sonra solunumu ve hemodinamisi stabil olup bilinci açılan hasta yakın takip amacıyla yoğun bakım ünitesine devredildi. Hasta yakınları bilgilendirildi. Triptaz düzeyi 72.2 mcg/L şeklinde yüksek çıkan hasta (normal referans değeri:11.4 mcg / L altı) alerji poliklinik kontolü önerileri ile sağlıklı olarak postop 2.günde taburcu edildi.

Tartışma: Perioperatif anafilaksi nadir görülmekle birlikte hayatı tehdit edici düzeyde olabilmektedir. Anestezi altında iken cilt bulguları, hipotansiyon, bronkospazm ve aritmiler ile tespit edilebilen ve hızla tedavi edilmezse mortalitesi yüksek olan bu klinik durumun tedavi algoritmalarının tüm hekimler tarafından bilinmesi gerekmektedir. Hızlı tanı ve erken müdahale hayat kurtarıcıdır. Olgumuzda, tramadol enjeksiyonundan hemen sonra klinik olarak anaflaksi bulgularının ortaya çıkması bize anaflaksiye tramadol adlı sentetik opioid analjezik ilacın sebep olduğunu düşündürmüştür. Ancak benzer klinik tabloya yol açan; akut astım atağı, kardiyojenik şok, aritmiler, tamponad, pulmoner ödem ve emboli gibi durumları da ayırıcı tanıda düşünmek gerekir.

Sonuç: Anestezi pratiğinde yaygın olarak kullandığımız opioid analjezikler ve türevleri ile de bu tip alerjik reaksiyon ve anaflaksi durumları meydana gelebileceği göz önüne alınmalı, hızlı tanı ve acil müdahaleye hazırlıklı olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anaflaksi, Tramadol, Perioperatif dönem

PERIOPERATIVE SERIOUS ANAPHLAXIA; CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Anaphylaxis encountered in the perioperative period is a real clinical emergency that requires rapid intervention. The most common causes include latex exposure, neuromuscular blockers and other drugs. In this paper, we wanted to present a case who developed perioperative anaphylaxis and whose vital risk was reduced by acute intervention.

Case: A 38-year-old ASA II female patient who was scheduled for renal stone surgery was admitted to the operating room. Standard monitoring including HR, noninvasive blood pressure and SPO_2 was performed. After induction of midazolam 0.05 mg/kg, propofol 2.5 mg/kg, fentanyl 1 mcg/kg and lidocaine HCL 0.2 mg/kg, for airway control was achieved with the number 4 LMA. And after maintenance of anesthesia was provided with a mixture of 1 MAC sevoflurane + 50% O2 + 50% medical air. At the end of the case, the patient was awakened, the LMA was removed, and ventilation was continued with mask ventilation. Meanwhile, 100 mg of tramadol IV was administered for analgesia. Sudden hypotension, pallor, tachycardia and arrhythmia were detected in the patient; BP: 60/30 mmHg, HR: 130/min, and SPO2: 86%. Mask ventilation with 100% oxygen was immediately applied. When the blood pressurew more decreased, echocardiography was performed, but no signs of acute heart failure were found. The patient was administered antihistamine (45.5 mg pheniramine maleate), corticosteroid (80 mg methylprednisolone), 0.5 mg im adrenaline and 10 mg ephedrine. There was widespread urticaria on the skin + pallor in places. In addition, the patient was accepted as "anaphylaxis" due to edema of the eyelids and tongue, wheezing, and severe respiratory distress. In emergency conditions, he was intubated by administering neuromuscular blocker and the patient was ventilated with 100% oxygen.

With the recommendation of the allergy and immunology physician, 0.5 mg adrenaline was administered 2 more times to the patient. A total of 1.5 mg im adrenaline and 200 mg iv methylprednisolone were administered, noradrenaline infusion was started. A blood sample was taken for "tryptase" measurement and sent to an external laboratory. Approximately 75 minutes later, his breathing and hemodynamics were stable and the patient regained consciousness and was transferred to the intensive care unit for monitoring follow-up. Relatives of the patients were informed. The patient with a high "tryptase" level of 72.2 mcg/L (normal reference value below: 11.4 mcg/L) was discharged on the 2nd postoperative day in good health with Allergy and Immunology polyclinic control recommendations.

Discussion: Although perioperative anaphylaxis is rare, it can be life-threatening. All physicians should know the treatment algorithms of this clinical condition, which can be detected with skin findings, hypotension, bronchospasm and arrhythmias under anesthesia and has a high mortality if not treated quickly. Rapid diagnosis and early intervention are lifesaving. In our case, clinical signs of anaphylaxis appeared immediately after tramadol injection, suggesting that the synthetic opioid analgesic drug called tramadol caused anaphylaxis. However, leading to a similar clinical picture; conditions such as acute asthma attack, cardiogenic shock, arrhythmias, tamponade, pulmonary edema and embolism should also be considered in the differential diagnosis.

Conclusion: It should be considered that such allergic reactions and anaphylaxis can occur with opioid analgesics and their derivatives, which we commonly use in anesthesia practice, and one should be prepared for rapid diagnosis and emergency intervention.

Keywords: Anaphylaxis, Tramadol, Perioperative period

KARDİYAK CERRAHİ İÇİN ERAS PROTOKOLLERİ; CERRAH VE ANESTEZİSTİN ROLÜ

Prof. Dr. Nilay TAŞ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0472-2206

Dr. Öğr. Üyesi Zübeyir CEBECİ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7862-4268

Doç. Dr. Kaptanıderya TAYFUR
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4539-1055

Dr. Öğr. Üyesi Melih ÜRKMEZ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0961-6659

Arş. Gör. Dr. Şüheda AKARSU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0008-3232-2692

Arş. Gör. Dr. Hilal ÇELİK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0003-4885-0039

ÖZET

Giriş: Ameliyat Sonrası Gelişmiş İyileşme [Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)], postoperatif iyileşmeyi hızlandırmak için perioperatif dönemde uygulanan müdahaleler bütününü tanımlayan bir kavramdır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de postoperatif dönemde cerrah ve anestezist, taburculuk için hastanın klinik en iyi durumda olabileceği en kısa süreyi hedef almaktadır. Bunun mümkün olması için ERAS protokollerinin iyi anlaşılması ve uygulanması önemlidir. Protokolün temeli, cerrahi travmaya bağlı stresin azaltılması, hastanın fonksiyonlarına kısa zamanda kavuşması ve mümkün olan en kısa zamanda normal aktiviteye dönmesinin sağlanmasıdır.

Tartışma: Kardiyovasküler cerrahi sonrası hastanın erken ekstübe olması ve yoğun bakım ünitesinden mümkün olan en kısa sürede çıkması hızlı iyileşmenin bir göstergesidir. Hastanın organ fonksiyon bozukluklarından, ağrıdan, bulantı – kusma ve barsak fonksiyon bozuklukları gibi istenmeyen ve hastane yatış süresini uzatacak komplikasyonlar ile karşılaşmadan taburcu olması kardiyovasküler cerrah ve kardiyak anestezi ile uğraşan anestezi hekiminin en önemli hedefidir. Elektif kardiyak cerrahide ERAS protokolleri; ***Preoperatif dönemde;*** HbA_1C ve albümin ölçümü, preoperatif nutrisyon eksikliğinin düzeltilmesi, genel anestezi öncesi berrak sıvı tüketimi, preoperatif karbonhidrat yüklemesi uygulaması, ameliyattan önce hasta eğitimi ve danışmanlığı, hastaların fonksiyonel kapasitelerinin artırılması – prehabilitasyon, sigara ve alkol tüketiminin tespitini içerir. ***İntraoperatif dönemde;*** cerrahi alan enfeksiyonunu azaltma stratejileri, kardiyopulmoner baypastan çıkarken hiperterminin önlenmesi, rijid sternal fiksasyon uygulaması, traneksamik asit veya epsilon aminokaproik asit kullanımı öneriler arasında yer almaktadır.

Postoperatif dönemde ise; perioperatif glisemik kontrol – insülin infüzyonu, ağrı ile mücadele (opioid koruyucu analjezi, periferik sinir blokları), sistemik deliryum taraması, hipotermi önleme stratejileri, göğüs tüplerinin tıkanmasını önlemeye yönelik stratejiler, kimyasal tromboproflaksi, erken ekstübasyon, akut böbrek hasarı için biyobelirteçlerin kullanılması ve hedefe yönelik sıvı tedavisinin uygulanması, ERAS için en önemli strateji elemanları olarak sayılabilir. Kardiyak cerrahi anestezisinde önemli hususlardan biri de hastanın düşük tidal volüm ile mekanik olarak ventile edilmesi ve akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi uygulanmasıdır. Yapılan araştırmalar, kardiyak cerrahide bir ekip olarak ERAS protokollerinin uygulanmasının hastaların yoğun bakım ünitelerinden erken çıkmasına ve hastane yatış sürelerinin azaldığına işaret eder.

Sonuç: ERAS protokollerinin uygulanması multidisipliner bir ekip ile mümkün hale gelir. Protokolün tüm direktiflerini uygulamak mümkün olmasa bile en azından uygulanması nispeten kolay olan stratejilere uyulması bile hastaların postoperatif en kısa sürede en iyi duruma gelmelerine yardımcı olacaktır. Böylelikle perioperatif maliyetin yüksek olduğu ameliyat grubunda olmaları nedeniyle de kardiyak cerrahilerde ERAS protokolleri uygulanmasının, maliyetlerin düşürülmesi açısından da çok faydalı olacağını söyleyebiliriz.

Anahtar kelimler: Kardiyak cerrahi, kardiyak anestezi, ERAS protokolleri

ERAS PROTOCOLS FOR CARDIAC SURGERY; THE ROLE OF THE SURGEON AND ANESTHETISTS

ABSTRACT

Introduction: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a concept that describes all interventions applied during the perioperative period to accelerate postoperative recovery. In our country, as in the rest of the world, the surgeon and anesthetist aim for the shortest time the patient can be in the best clinical condition for discharge in the postoperative period. For this purpose, it is important to understand and apply ERAS protocols well. The basis of the protocol is to reduce the stress associated with surgical trauma, to ensure that the patient regains his functions in a short time and to return to normal activity as soon as possible.

Discussion: Early extubating of the patient after cardiovascular surgery and leaving the intensive care unit as soon as possible is an indication of rapid recovery. The most important goal of the cardiovascular surgeon and anesthesiologist dealing with cardiac anesthesia is to discharge the patient from organ dysfunction, pain, nausea-vomiting and bowel dysfunction, without encountering any undesirable complications that will prolong the hospital stay. ERAS protocols in elective cardiac surgery; ***In the preoperative period***; It includes measurement of HbA1C and albumin, correction of preoperative nutritional deficiency, clear fluid consumption before general anesthesia, preoperative carbohydrate loading, patient education and counseling before surgery, increasing the functional capacity of patients – prehabilitation, determination of smoking and alcohol consumption. ***In the intraoperative period***; strategies to reduce surgical site infection, prevention of hyperthermia when exiting cardiopulmonary bypass, application of rigid sternal fixation, use of tranexamic acid or epsilon aminocaproic acid are among the recommendations. ***In the postoperative period;*** perioperative glycemic control – insulin infusion, pain management (opioid sparing analgesia, peripheral nerve blocks), systemic delirium screening, hypothermia prevention strategies, strategies to prevent chest tube obstruction, chemical thromboprophylaxis, early extubation, use of biomarkers for acute kidney injury and targeted fluid therapy can be considered as the most important strategy elements for ERAS.

One of the important issues in cardiac surgery anesthesia is mechanical ventilation of the patient with low tidal volume and the implementation of a lung protective ventilation strategy. Studies indicate that the implementation of ERAS protocols as a team in cardiac surgery results in early departure of patients from intensive care units and reduced hospital stays.

Conclusion: The implementation of ERAS protocols becomes possible with a multidisciplinary team. Even if it is not possible to implement all the directives of the protocol, at least following strategies that are relatively easy to implement will help patients to optimize themselves in the shortest time postoperatively. Thus, we can say that the application of ERAS protocols in cardiac surgeries will be very beneficial in terms of reducing costs, since they are in the surgical group with high perioperative costs.

Keywords: Cardiac surgery, cardiac anesthesia, ERAS protocols

SAĞLIKLI TÜRK POPULASYONUNDA YAŞ ve CİNSİYETE GÖRE ACL HACMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Fatih ÇİÇEK
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9377-6187

Arş. Gör. Faruk Gazi CERANOĞLU
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5158-6318

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet MERT
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5111-2051

Doç. Dr. Selim ÇINAROĞLU
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4495-6106

ÖZET

Giriş: Lig. cruciatum anterius (ACL) rekonstrüksiyonlarında greftin morfometrik özellikleri ameliyatın sonucunu etkilemektedir. ACL rekonstrüksiyonunda kullanılan otogreftler içerisinde hamstring tendonları diğer otogreftlerden farklı olarak ameliyat öncesinde çapının ve uzunluğunun ne olacağı bilinmemektedir. Ameliyat esnasında cerrah tarafından greft çapı yetersiz bulunduğunda yeterli greft çapını oluşturmak için birkaç yöntem vardır. Bunlar ameliyat esnasında hastadan yeni greft çıkarmak (kontro-lateral bacak hamstring tendonu gibi), cerrahi teknik değişimi ya da allogreft kullanımıdır. Bu seçeneklerin hep bir risk barındırmaktadır ve ameliyatın seyrini değiştirmektedir. Bu durum hastaya planlanan ameliyat öncesi verilen bilgileri de değiştirmektedir. Yapılacak olan bu çalışmada ACL rekonstrüksiyonunda kullanılan tendonların yüzey alanı, çap genişliği ve tendon uzunluğundan ayrı olarak ACL'nin literatürde mevcut olmayan hacim değerleri yaşa ve cinsiyete göre 3D rekonstrüksiyon metodu kullanılarak ölçülecek ve değerlendirilecektir.

Metod: Çalışmaya Aralık 2019 ile Kasım 2022 tarihleri arasında yaş aralığı 18-76 olan toplam 300 kişinin MR görüntüleri (150 Kadın, 150 Erkek) dahil edildi. ACL'nin hacim ölçümü T2 sekansta ve sagittal düzlemde, 1,5 T MR görüntüleri kullanılarak yapılmıştır. Hacim ölçümünde ITK-SNAP 3.8.0 yazılım programı kullanılmıştır.

Bulgular*:* Çalışmanın bulgularına bakıldığında 18-25 ve 26-35 yaş aralığında erkeklerin, 36-45, 46-55 ve 56 yaşın üzerindeki bireylerde kadınların ACL hacim değerlerinin daha büyük olduğu görülmektedir. Ayrıca erkeklerde en büyük ortalama ACL hacminin 26-35 yaş aralığında (2010,1 mm^3) olduğu görülürken, kadınlarda ise 46-55 yaş aralığında (2270,4 mm^3) diğer yaş aralıklarına göre daha büyük ortalama ACL hacmine sahiptir. Her iki cinsiyet bakımından ortalama hacim değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında erkek ve kadın arasında ACL'nin ortalama değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmanın sonucu değerlendirildiğinde Türk popülasyonunda ortalama ACL hacimleri açığa çıkarılmıştır. Bu ortalama hacim değerleri dizde en sık yaralanmanın meydana geldiği ACL'nin rüptürlerinin rekonstrüksiyonunda kullanılacak otogreftler için referans olma niteliği taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: Ön çapraz bağ, 3D Rekonstrüksiyon, Hacim ölçümü, Radyolojik Görüntüleme

EVALUATION OF ACL VOLUME ACCORDING TO AGE AND GENDER IN HEALTHY TURKISH POPULATION

ABSTRACT
Introduction: Anterior cruciate ligament (ACL) injuries are a condition that is increasing every year. One of the most common of these injuries is ACL rupture. In some ACL reconstruction methods, the morphometric properties of the graft affect the outcome of the surgery. Among the autografts used in ACL reconstruction, unlike other autografts, the diameter and length of hamstring tendons are not known preoperatively. When the graft diameter is found to be insufficient by the surgeon during surgery, there are several methods to create an adequate graft diameter. These are intraoperative harvesting of a new graft from the patient (such as a contra-lateral leg hamstring tendon), change in surgical technique or use of an allograft. All of these options carry a risk and change the course of the surgery. This also changes the information given to the patient before the planned surgery. In this study, apart from the surface area, diameter width and tendon length of the tendons used in ACL reconstruction, the volume values of the ACL, which are not available in the literature, will be measured and evaluated using 3D reconstruction method according to age and gender.
Material and Method: A total of 300 MR images (150 Women, 150 Men) between the ages of 18-76 between December 2019 and November 2022 were included in the study. Volume measurement of the ACL was made in the T2 sequence and in the sagittal plane using 1.5 T MR images. ITK-SNAP 3.8.0 software program was used for volume measurement.
Results: When the findings of the study are examined, it is seen that the ACL volume values of males in the age range of 18-25 and 26-35 years and females in individuals aged 36-45, 46-55 and over 56 years are larger. In addition, the largest mean ACL volume in males was observed in the 26-35 age range (2010.1 mm3), while females had a larger mean ACL volume in the 46-55 age range (2270.4 mm3) compared to other age ranges. When the relationship between the mean volume values in terms of both genders is examined, it is seen that there is a statistically significant difference between men and women in terms of the mean values of the ACL ($p<0.05$).
Conclusion: When the result of the study was evaluated, the mean ACL volumes in the Turkish population were revealed. These mean volume values serve as a reference for autografts to be used in the reconstruction of ruptures of the ACL, where the most common knee injury occurs.
Keywords: Anterior cruciate ligament, 3D Reconstruction, Volume measurement, Radiological Imaging

COMPARISON OF NUCB2 PROTEIN EXPRESSION AND CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Işıl YIĞITBAŞI
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0002-7418-9024

Mehmet ÇELIK
Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0001-7364-370X

Bilge AVCI
Department of Pathology, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0009-0001-2542-2184

Buket YILMAZ BÜLBÜL
Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0003-2651-0036

Nuray CAN
Department of Pathology, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0003-2554-6432

Ali Cem YEKDEŞ
Department of Public Health, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0002-8928-2053

Burak ANDAÇ
Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0001-8680-0313

Sibel GÜLDIKEN
Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Trakya University
ORCID: 0000-0002-3400-1795

Abstract
Nucleobindin-2 is a progenitor protein first identified in the hypothalamic nuclei and recognized for its role in food and energy metabolism. Nesfatin-1 is its active metabolite, and recent studies have shown that it is also released from peripheral tissues and plays a role in cancer development and progression as well as energy metabolism. In our study, we aimed to investigate the relationship between NUCB2 protein and clinicopathological features of papillary thyroid cancer.
A total of 186 patients with papillary thyroid carcinoma included. Half of the patients were chosen as B-Raf proto-oncogen positive and the other half as negative. NUCB2 was studied with immunohistochemical staining method. The patients were evaluated by grouping them according to their staining density and extent.
As a result of the study, NUCB2 staining was detected in 151 of 186 (81%) papillary thyroid cancer patients. It was determined that the patients with tumor size greater than 1 cm had less staining.

Poor prognostic factors such as lymphovascular invasion, lymph node metastasis and B-Raf proto-oncogen positivity were found to be inversely correlated with Nucleobindin-2 expression. It was thought that further studies are needed to confirm and explore the precise mechanism underlying the function of Nucleobindin-2 in thyroid cancer.
Keywords: İmmunohistochemical staining, Papillary thyroid cancer, NUCB2

Introduction

Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system. Papillary thyroid cancer (PTC) is the most common type and accounts for 80-90% of thyroid carcinomas. Although it is seen at a high rate, it does not progress rapidly and the 25-year survival is over 95% [1]. Approximately 10% of the patients die due to metastasis and recurrences [2]. Most tumors are detected between the 3rd and 5th decade of life. Age is an important prognostic factor, where worse prognosis is seen in patients under the age of 20 and above the age of 65. It is 2 to 4 times more common in women than men, but male gender is also associated with a poor prognosis. The size of the tumor (>4 cm), family history, extrathyroidal invasion, cervical or mediastinal lymph node metastasis, vascular invasion, presence of distant metastases are other factors associated with poor prognosis [3]. Although many studies show that the *BRAF* mutation is responsible for the aggressive course of thyroid cancer, some researchers claim that this mutation is not reliable in demonstrating prognosis [4].

The nucleobindin protein, first identified in human and mouse cell lines; consists of two isotypes, nucleobindin 1 (NUCB1) and nucleobindin 2 (NUCB2). NUCB2, a neuropeptide consisting of three hundred and ninety-six amino acids, has physiological functions and nesfatin-1, nesfatin-2 and nesfatin-3 are produced by the pro-hormone-transtase-1/3 enzyme, by post-translation of NUCB2. Physiological activity has been shown only for nesfatin-1 [5]. As a result of recent studies, NUCB2, which has a role in food and energy metabolism, has been shown to be secreted from many peripheral tissues such as stomach, spleen, pancreas, testis, and adipose tissue, and that this protein is also effective on tumor behavior [2]. NUCB2 plays a role in the proliferation, invasion, metastasis and apoptosis processes of many cancers including breast cancer, especially cancers originating from the urogenital system such as prostate and renal cell cancer. This study aims to investigate the relationship between NUCB2 and clinicopathological features of PTC.

Material and method

This study was carried out with 186 patients with PTC. Approval of Scientific Research Ethics Committee, protocol number 2019/342, was obtained for this study. Patients under the age of 18, patients with any other malignancy, incomplete data or had a previous diagnosis of PTC that were included in the NIFTP (Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features) group according to the 2015 ATA guideline [6] were excluded from this study. Gender, age at diagnosis, presence of Hashimoto thyroiditis, anti-thyroglobulin and anti-thyroid peroxidase antibody positivity, ultrasonographic internal vascularization, irregular borders , hypoechogenic nodule, presence of pathological lymph node, multifocal tumor in histopathological evaluation, lymphocytic thyroiditis, presence of 1 cm above or below tumor size, presence of perineural, lymphovascular and capsule invasion, lymphatic metastases, extrathyroidal extension, HBME-1, galactin and CK-19 staining, *BRAF* mutation status were examined. The staging of the cases were determined according to the 8th update TNM Classification of Malignant Tumors (TNM) classification in thyroid carcinomas [7].

Histopathological Evalution

Tumor samples that could best represent the tumor were selected. All of the samples were evaluated simultaneously by two pathologists. For immunohistochemical examination, 4-micron sections of paraffin blocks with the most suitable tumor tissue were taken on positively charged slides with a Leica rotary microtome. For NUCB2 immunohistochemical staining, NOVUS brand rabbit monoclonal antibody was used at 1/1000 dilution. Lung tissue was chosen as the positive control tissue. The slides were placed in the Benchmark XT/ISH Staining module and the Optiview Universal DAB Detection Kit was used. It was kept in an oven at 60°C for 10 minutes. Slides were taken into Benchmark XT brand immunohistochemistry device. Antigen recovery was performed with ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) at pH: 8 (CC1). Antibody incubation was performed for 56 minutes. Mayer Hematoxylin (Ventana Medical Systems) was applied for 8 minutes for background staining. Bluing Reagent (bluing solution) (Ventana Medical Systems) was applied for 4 minutes. The slides were washed with detergent water and rinsed 2 times in absolute alcohol. It was washed again with detergent water and rinsed in absolute alcohol 2 times. After these procedures, the slides were dried and covered with xylol-based sealer. After staining, NUCB2 evaluation was performed by two pathologists. Staining intensity was scored as Score 0 (no staining/very weak), Score 1 (moderate staining), Score 2 (strong staining). This scoring is shown in Figure 1 with microscopic images. In addition, the percentage of staining in existing tumor cells was evaluated as percentages.

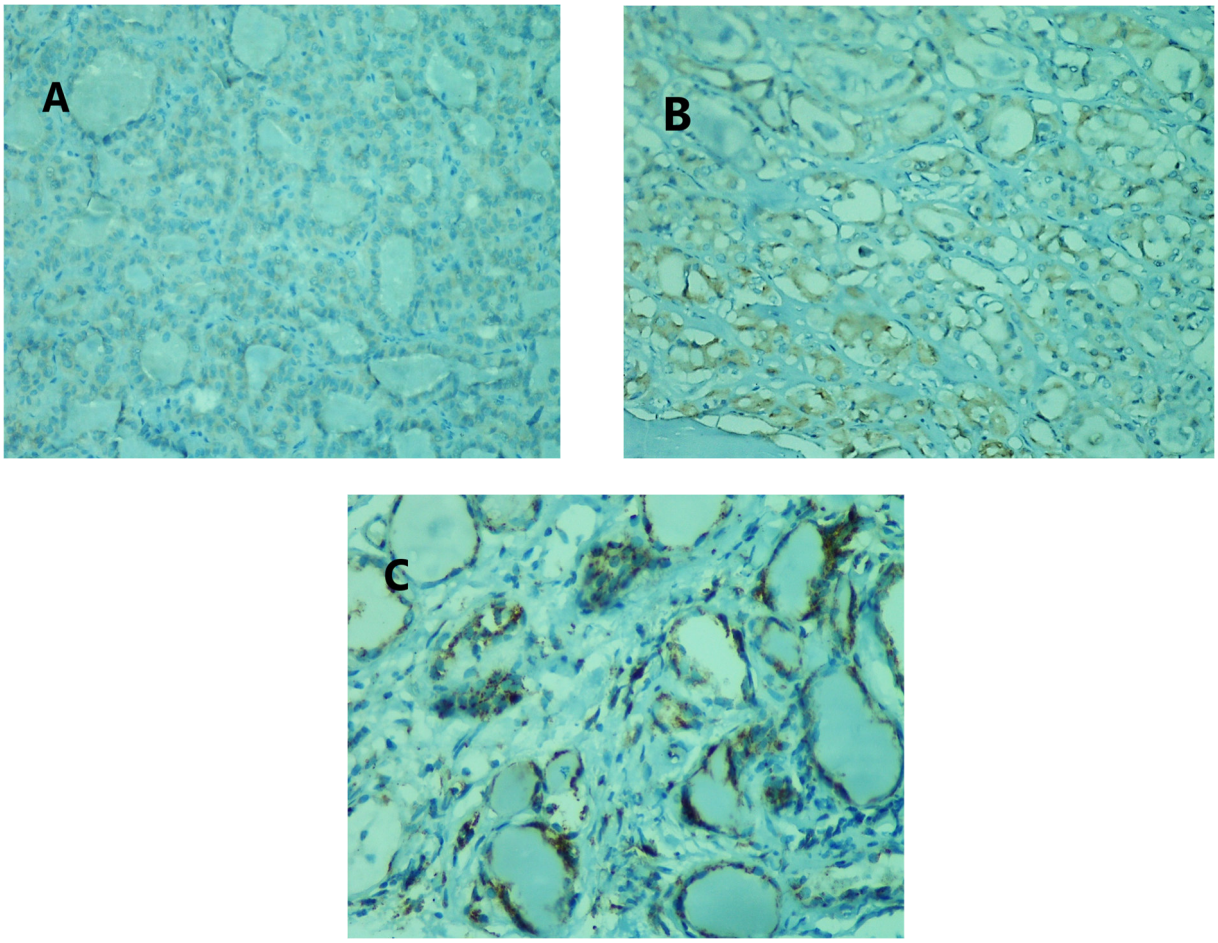


Figure 1: NUCB2 staining intensity A. Weak staining B. Moderate staining C. Strong staining (x200)

Statistical analyses

The obtained data were statistically analyzed by using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Version 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) program. Normality assumption for numerical variables was tested with the Kolmogorov Smirnov test. Categorical variables were presented as number (n) and percent (%), and continuous variables that did not show normal distribution as medians (25th-75th percentiles). Relationship analyzes between categorical variables were analyzed with Chi-Square test and Fisher's exact test. Relationships between numerical variables and categorical variables were examined with the MannWhitney-U test or Kruskal Wallis test according to the number of categorical variables. For the groups that showed statistical significance in triple categorical variables, groups for post-hoc analysis were categorized into pairs and Bonferroni correction was applied for the level of significance using the Mann-Whitney-U test. In all other analyses, $p<0.05$ was accepted for statistical significance.

Results

A total of 186 patients were included in the study. General descriptive characteristics of the patients included in the study are summarized in Table 1.

Table 1. General characteristics of patients

Parametreler		**n (%)**
Age		49,50(37,00-57,00)*
Gender	Male	39(%21,0)
	Female	147(%79,0)
Hormonal status	Euthyroid	143(%76,9)
	Hyperthyroidism	15(%8,1)
	Hypothyroidism	11(%5,9)
	Subclinical hyperthyroidism	12(%6,5)
	Subclinical hypothyroidism	5(%2,7)
Hashimoto's thyroiditis	Positive	71(%38,2)
	Negative	115(%61,8)
Anti thyroglobulin antibody	Positive	60(%32,3)
	Negative	126(%67,7)
Anti thyroid peroxidase antibody	Positive	63(%33,9)
	Negative	123(%66,1)

* Median (25.-75.percentile)

Bilateral categorization was performed according to the NUCB2 staining percentage of the thyroid pathology preparations. The group without any staining was evaluated as negative and the group with staining as positive. Descriptive features and comparative analyzes between the two groups are shown in Table 2.

Table 2. Group comparative analysis according to NUCB2 staining properties

		NUCB2 staining state		p
		NUCB2 (-) n(%) Med.(25.-75. Percentile)	NUCB2 (+) n(%) Med.(25.-75. Percentile)	
Gender	Female	25(%71,4)	122(%80,8)	0,220
	Male	10(%28,6)	29(%19,2)	
Age		51,0(37,0-58,0)	49,0(37,0-57,0)	0,925
Hashımoto thyroiditis				
	Positive	10(%28,6)	61(%40,4)	0,194
	Negative	25(%71,4)	90(%59,6)	
Anti thyroglobulin antibody				
	Positive	9(%25,7)	51(%33,8)	0,358
	Negative	26(%74,3)	100(%66,2)	
Anti thyroid peroxidase antibody				
	Positive	11(%31,1)	52(%34,4)	0,735
	Negative	24(%68,9)	99(%65,6)	
Ultrasonography findings	İnternal vascularization			
	Positive	4(%11,4)	16(%10,6)	0,886
	Negative	31(%88,6)	135(%89,4)	
	Microcalcification			
	Positive	15(%42,9)	54(%35,8)	0,434
	Negative	20(%57,1)	97(%64,2)	
	İrregular border			
	Positive	7(%20,0)	26(%17,2)	0,698
	Negative	28(%80)	125(%82,8)	
	Hypoechogenicity			
	Positive	24(%68,6)	89(%58,9)	0,293
	Negative	11(%31,4)	62(%41,1)	
	Height/width <1			
	Positive	7(%20,0)	37(%24,5)	0,572
	Negative	28(%80)	114(%75,5)	
	Pathological LAP	6(%17,1)	14(%9,3)	0,180
	Nodule width diameter	17,0(12,0-23,0)	15,0(10,0-22,0)	0,110
	Nodule size diameter	14,0(9,0-18,0)	12,0(8,0-18,0)	0,436

	Multifocality **Unifocality**	**20(%57,1)** **15(%42,9)**	**88(%58,3)** **63(41,7)**	**0,902**
Pathological evaluation findings	Lymphocytic thyroiditis Positive Negative	 14(%40,0) 21(%60)	 82(%54,3) 69(%45,7)	 0,127
	Tumor>1 cm	30(%85,7)	83(%55,0)	***0,001***
	Capsule invasion Positive Negative	 10(%28,6) 25(%71,4)	 40(%26,5) 111(%73,5)	 0,802
	Lymphovascular invasion Positive Negative	 13(%37,1) 22(%62,9)	 28(%18,5) 123(%81,5)	 ***0,017***
	Perineural invasion Positive Negative	 1(%2,9) 34(%97,1)	 5(%3,3) 146(%96,7)	 0,891
	Lymph node metastasis Positive Negative	 9(%25,7) 26(%74,3)	 25(%16,6) 126(%83,4)	 0,207
	ETE (+) Positive Negative	 8(%22,9) 27(%72,1)	 36(%23,8) 115(%76,2)	 0,902
	HBME1 (+)	6(%50)	35(%64,8)	0,327
	Galectin (+)	11(%68,9)	50(%69,4)	0,886
	CK-19 (+)	10(%66,7)	55(%74,3)	0,707
	BRAF (+)	25(%71,4)	68(%45,0)	***0,005***
	Tumor diameter	15,0(12,0-20,0)	10,0(6,0-16,0)	***0,039***
	Multifocal largest diameter	16,0(12,25-24,75)	12,0(8,0-17,5)	***0,010***

*LAP: Lymphadenopathy, ETE: Extrathyroidal Extension, NUCB2: Nuckleobindin-2, HBME-1: Hector Battifora Mezotelyal-1, CK-19: Cytokeratin -19

The median values of tumor diameter and the largest tumor diameter in multifocal cases were statistically significantly higher in tumors without NUCB2 immunexpression than in the in tumors with NUCB2 immunexpression (p=0.039; p=0.010, respectively). Although not statistically significant, the total diameter of tumor foci in multifocal cases was found to be high in the in tumors without NUCB2 immunexpression.

BRAF mutation was found to be significantly higher in tumors without NUCB2 immunexpression than in the in tumors with NUCB2 immunexpression (p=0.005). In the tumors without NUCB2 immunexpression, the probability of a tumor diamater over 1 cm was found to be significantly higher (p=0.001). The presence of lymphovascular invasion was found to be significantly higher in tumors without NUCB2 immunexpression (p=0.017).

Patients were categorized into three groups according to the intensity of NUCB2 expression (Table 3). Accordingly, as the staining intensity increases, the rate of lymphovascular invasion and lymph node metastasis decrease significantly (p=0.019; p=0.044). Additionally, as the staining intensity decreases, the *BRAF* positivity rate increases (p=0.019).

Table 3. Intergroup relationship analysis according to NUCB2 staining intensity

		NUCB2 Staining intensity			p
		No/weak staining n (%) Med. (25.-75. Percentile)	**Moderate staining** n (%) Med.(25.-75. Percentile)	**Strong staining** n (%) Med.(25.-75. Percentile)	
Gender	Female	64(%75,3)	60(%80,0)	23(%88,5)	0,341
	Male	21(%24,7)	15(%20,0)	3(%11,5)	
	Age	48,0(36,5-57,0)	50,0(36,0-58,0)	49,0(40,75-55,5)	0,701
	Hashımoto thyroiditis				
	Positive	26(%30,6)	32(%42,7)	13(%50,0)	0,119
	Negative	59(%69,4)	43(%57,3)	13(%50)	
	Anti thyroglobulin antibody				
	Positive	24(%28,2)	28(%37,3)	8(%30,8)	0,463
	Negative	61(%71,8)	47(%62,7)	18(%69,2)	
	Anti thyroid peroxidase antibody				
	Positive	26(%30,6)	29(%38,7)	8(%30,8)	0,524
	Negative	59(%69,4)	46(%61,3)	18(69,2)	
Ultrasonography findings	İnternal vascularization	10(%11,8)	7(%9,3)	3(%11,5)	0,876
	Microcalcification	34(%40,0)	27(%36,0)	8(%30,8)	0,673
	İrregular border	12(%14,1)	18(%24,0)	3(%11,5)	0,177
	Hypoechogenicity	51(%60,0)	47(%62,7)	15(%57,7)	0,888
	Height/width <1	17(%20,0)	21(%28,0)	6(%23,1)	0,492
	Pathological LAP	11(%13,1)	9(%12,0)	0	0,156
	Nodule width diameter	16,0(10,0-22,0)	15,0(11,0-24,0)	13,0(8,75-20,0)	0,353
	Nodule size diameter	13,0(9,0-16,5)	12,0(8,0-19,0)	11,0(8,0-17,0)	0,665
Pathological evaluation findings	Multifocality	46(%54,1)	43(%57,3)	19(%73,1)	0,227
	Lymphocytic thyroiditis	38(%44,7)	42(%56,0)	16(%61,5)	0,199
	Tumor>1 cm	56(%65,9)	44(%58,7)	13(%50,0)	0,311
	Capsule invasion	22(%25,9)	21(%28,0)	7(%26,9)	0,956
	Lymphovascular invasion	25(%29,4)	15(%20,0)	1(%3,8)	**0,019**
	Perineural invasion	3(%3,5)	2(%2,7)	1(%3,8)	0,936
	Lymph node metastasis	21(%24,7)	12(%16,0)	1(%3,8)	**0,044**
	ETE	21(%24,7)	20(%26,7)	3(%11,5)	0,281
	HBME1	17(%53,1)	13(%65,0)	11(%78,6)	0,268
	Galectin	31(%70,5)	20(%66,7)	10(%71,4)	0,866
	CK-19	31(%70,5)	23(%71,9)	11(%84,6)	0,744
	BRAF	52(%61,2)	31(%41,3)	10(%38,5)	**0,019**
	Tumor diameter	12,0(8,0-16,0)	10,0(6,0-15,3)	13,0(3,0-20,0)	0,703
	Multifocal largest diameter	15,0(9,0-23,0)	13,0(8,0-18,0)	9,0(7,0-12,0)	**0,025**
	Total	85	75	26	

When the largest tumor diameter and severity were compared in multifocal tumors, a statistically significant difference was found between the groups. According to Post-Hoc analysis, the largest diameter was found in the group with no or very weak staining and statistically significantly higher than in the strong group. (p=0.007 MW-U:249.0). There was no difference between the groups in other parameters.

Discussion

Pathological diagnosis of papillary carcinoma in both cytology and histological specimens is based on demonstration of typical nuclear morphology. Using these morphological criteria, most papillary cancers can be easily diagnosed, except in the absence of absolute diagnostic nuclear features. Histopathological diagnosis is made mainly by H&E stained preparations under the light microscope. However, histopathological diagnosis can be difficult, and some special immunohistochemical staining techniques can be used to help the diagnosis. This is important in supporting the preliminary diagnosis. Immunohistochemical staining is helpful in determining the nature of the cells that make up thyroid neoplasms, especially cells that originate mainly from the gland. Effective antibodies such as Hector Battifora mesothelial (HBME)-1, galectin-3 and cytokeratin 19 (CK-19) can be expressed in malignant follicular cells and are important in the differential diagnosis. For prognostic evaluation, some antibodies such as metalloprotease 2, connective tissue growth factor (CTGF), caspase 3 and CD56 (NCAM) are expressed especially in differentiated carcinomas with an unfavorable course and can guide tumor behavior [8]. Further studies are needed to predict clinical behavior in differentiated thyroid tumors. Existing markers are not yet fully sufficient. We aimed to investigate the relationship between a new biomarker, NUCB2, and clinicopathological findings of PTC.

NUCB2 plays a role in many cellular processes as a signal peptide. Despite increasing knowledge about the expression and regulation of NUCB2, its role in physiology and pathology has not yet been fully elucidated [9]. There are many studies in the literature between NUCB2 and non-thyroid malignancies.

Zhang H. et al. [10] found that NUCB2 expression was significantly higher in cancerous tissue than in benign prostatic hyperplasia tissue, and high NUCB2 level was associated with poor prognostic factors. The same study also showed that patients with high NUCB2 expression had significantly lower overall and disease-free survival rates. Zeng L. et al. [11] found that NUCB2 elevation was associated with lymph node metastasis, advanced cancer stage, and overall survival in breast cancer. Similarly, another study found that high NUCB2 staining was associated with recurrence, lymph node metastasis, and distant metastasis [12]. Takagi K. et al. [13] found that NUCB2 positivity showed a significant correlation with the Ki-67 index in endometrial cancer cases. In the study of Liu Q. et al. [14] with 94 patients diagnosed with glioblastoma, it was shown that NUCB2 plays a role in the growth and recurrence of glioblastoma. Xie J. et al. [15] reported in their study of colon cancer that patients with lymph node metastases showed higher expression of NUCB2 compared to patients without lymph node metastases, and patients with stage 3-4 cancer compared with patients with stage 1-2 cancer. In the study by Zhang et al. [16], it was shown that high NUCB2 plays an important role in inhibiting endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis and promoting cell metastasis in malignant melanoma. The study by Xu H. et al. [17] has shown that the degradation of NUCB2 leads to apoptosis of renal cancer cells (786-O) in vitro and also significantly reduces the invasion ability of cancerous cells.

Contrary to all the above studies, Xu Y. et al. [18] obtained different data regarding the relationship between tumor behavior and NUCB2 in their study on ovarian epithelial carcinoma.

It has been shown that NUCB2 causes an increase in caspase family members involved in apoptosis, especially caspase-3, and supports apoptosis of the ovarian epithelial carcinoma cell line (HO-8910), causing the cell cycle to stop in the concentration-dependent G1/S phase. mTor (mammalian target of rapamycin), which plays an important role in cell growth, division and metabolism by activating protein synthesis, may play a role in cancer cell development in case of its abnormal activity. In the same study, it was shown that there was a decrease in the level of phosphorylated mTor in cells under nesfatin-1 treatment.

In a study with adrenocortical cancer cells by Ramanjaneya M. et al. [19] (H295R), cancerous cells were stimulated with nesfatin-1 for 4 hours and it was shown that there was a significant increase in Bax level and a significant decrease in BCL-2 and BCL-XL levels. In this study, it was determined that nesfatin-1 inhibits adrenocortical cell growth and promotes apoptosis through the participation of Bax, BCL-XL and BCL-2 genes.

A study by Zhao J. et al. [2], consisting of 155 PTC was published in 2019. It was reported that NUCB2 protein expression level in PTK tissues was positively correlated with ETE, TNM stage and tumor size. It was noted that knockdown of NUCB2 impairs cell proliferation, NUCB2 ablation inhibits thyroid tumor formation in mice, and as a result, NUCB2 has a tumor-promoting role in papillary thyroid carcinoma.

Our study showed the opposite of the findings of Zhao et al [2]. In our study, when all PTC cases were evaluated, NUCB2 staining was found to be positive in 151 (81%) cases. When the relationship between NUCB2 and clinicopathological data was evaluated, it was found that NUCB2 immunohistochemical staining was statistically significantly less in cases with tumor size (>1 cm). When evaluated in terms of *BRAF* mutation, which is among the poor prognostic factors, NUCB2 staining was found to be statistically significantly less in *BRAF* positive cases. This has been the first study to reveal the relationship between *BRAF* mutation and NUCB2. NUCB2 staining was found to be less in cases with lymphovascular invasion. NUCB2 was classified according to the severity of immunohistochemical staining, a negative correlation was found between lymph node metastasis and the severity of staining.

In conclusion, although limited studies in the literature reported a positive correlation between NUCB2 expression and ETE, tumor stage and tumor size in PTC cases, we found that there was no significant correlation between NUCB2 and tumor stage and ETE in our study. In addition, a negative correlation was found between NUCB2 expression and poor prognostic factors such as *BRAF* mutation positivity, lymphovascular invasion, lymph metastasis. When the studies conducted with NUCB2 expression were examined, some studies show a positive correlation between poor prognostic factors and NUCB2 expression while others show negative correlation. These conflicting results can be attributed to the proapoptotic and antiapoptotic properties of NUCB2. Also, some studies associated with poor prognosis have been done with cell culture. In our study, paraffin blocks were used; which may explain the conflicting results. These different results make NUCB2/NESF-1 an interesting study target in the context of cancer progression. Further studies are needed to confirm and explore the precise mechanism underlying the function of NUCB2 in PTK.

REFERENCES

1. LiVolsi VA. Papillary thyroid carcinoma: an update. Mod Pathol. 2011;24(2):1-9.

2. Zhao J, Yun X, Ruan X, Chi J, Yu Y, Li Y et al. High expression of NUCB2 promotes papillary thyroid cancer cells proliferation and invasion. Onco Targets Ther. 2019;12:1309-18.

3. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metabol 2001;86(4):1447-63.

4. Kim TH, Park YJ, Lim JA, Ahn HY, Lee EK, Lee YJ, Kim KW, Hahn SK, Youn YK, Kim KH, Cho BY, Park DJ. The association of the *BRAF*(V600E) mutation with prognostic factors and poor clinical outcome in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. Cancer 2012 ;118(7):1764-73.

5. Kim J, Chung Y, Kim H, Im E, Lee H, Yang H. The Tissue Distribution of Nesfatin-1/NUCB2 in Mouse. Dev Reprod 2014;18(4):301-9.

6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. 2016;26(1):1-133.

7. Park J, Lee S, Kim K, Park H, Ki CS, Oh YL et al. TERT Promoter Mutations and the 8th Edition TNM Classification in Predicting the Survival of Thyroid Cancer Patients. Cancers (Basel) 2021;13(4):648.

8. Avram AM, Zukotynski K, Nadel HR, Giovanella L. Management of Differentiated Thyroid Cancer: The Standard of Care. J Nucl Med 2022;63(2):189-95.

9. Kmiecik AM, Dzięgiel P, Podhorska-Okołów M. Nucleobindin-2/Nesfatin-1-A New Cancer Related Molecule? Int J Mol Sci 2021;22(15):8313.

10. Zhang H, Qi C, Wang A, Yao B, Li L, Wang Y, Xu Y. Prognostication of prostate cancer based on NUCB2 protein assessment: NUCB2 in prostate cancer. J Exp Clin Cancer Res 2013;32(1):77.

11. Zeng L, Zhong J, He G, Li F, Li J, Zhou W et al. Identification of nucleobindin-2 as a potential biomarker for breast cancer metastasis using iTRAQ-based quantitative proteomic analysis. Journal of Cancer 2017;8(15):3062.

12. Suzuki S, Takagi K, Miki Y, Onodera Y, Akahira J, Ebata A et al. Nucleobindin 2 in human breast carcinoma as a potent prognostic factor. Cancer Sci 2012;103(1):136-43.

13. Takagi K, Miki Y, Tanaka S, Hashimoto C, Watanabe M, Sasano H et al. Nucleobindin 2 (NUCB2) in human endometrial carcinoma: a potent prognostic factor associated with cell proliferation and migration. Endocr J 2016;63(3):287-99.

14. Liu QJ, Lv JX, Liu J, Zhang XB, Wang LB. Nucleobindin-2 Promotes the Growth and Invasion of Glioblastoma. Cancer Biother Radiopharm 2019;34(9):581-8.

15. Xie J, Chen L, Chen W. High NUCB2 expression level is associated with metastasis and may promote tumor progression in colorectal cancer. Oncol Lett 2018;15(6):9188-94.

16. Zhang D, Lin J, Chao Y, Zhang L, Jin L, Li N, et al. Regulation of the adaptation to ER stress by KLF4 facilitates melanoma cell metastasis via upregulating NUCB2 expression. J Exper Clin Cancer Res 2018;37(1):1-14.

17. Xu H, Li W, Qi K, Zhou J, Gu M, Wang Z. A novel function of NUCB2 in promoting the development and invasion of renal cell carcinoma. Oncol Lett 2018;15(2):2425-30.

18. Xu Y, Pang X, Dong M, Wen F, Zhang Y. Nesfatin-1 inhibits ovarian epithelial carcinoma cell proliferation in vitro. Biochem Biophys Res Commun 2013;440(4):467-72.

19. Ramanjaneya M, Tan BK, Rucinski M, Kawan M, Hu J, Kaur J, Patel VH, Malendowicz LK, Komarowska H, Lehnert H, Randeva HS. Nesfatin-1 inhibits proliferation and enhances apoptosis of human adrenocortical H295R cells. J Endocrinol 2015;226(1):1-11.

COMPARISON OF SOCIODEMOGRAPHIC FEATURES, CHRONIC DISEASES AND SYMPTOMS ACCORDING TO THE PRESENCE OF *H.PYLORI*

Saadet YILMAZ
Sinop Gerze State Hospital /Internal Medicine Department
ORCID: 0000-0003-4847-1613

Ülkü KARAMAN
Ordu University/Faculty of Medicine, Medical Parasitology Department
ORCID: 0000-0001-7027-1613

Yasemin KAYA
Ordu University/Faculty of Medicine, Internal Medicine Department
ORCID: 0000-0001-7360-8090

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate whether the presence of *H. pylori* is affected by sociodemographic characteristics, chronic diseases and whether it is associated with symptoms.

Materials and Methods: Patients over the age of 18 with dyspeptic complaints who applied to the internal medicine outpatient clinic of the Ministry of Health Ordu University Training and Research Hospital between September 2019 and February 2020 were recruited. The questionnaire form was prepared by the researcher by examining the relevant literature and taking the opinions of the experts. After obtaining verbal and written consent from all participants, the questionnaires were administered face-to-face. Blood samples were taken from the patients. On the day of analysis, serum samples, which were extracted in accordance with the manufacturer's instructions, were kept at room temperature (18-25°) for 30 minutes and *H. pylori* antibodies were studied with the *H. Pylori* Test Device (Serum/Plasma) in a single step branded Abon biopharm. Chi-square and Fisher's Exact tests were used to compare categorical variables according to groups. It was presented as frequency (percentage) for categorical data. Significance level was taken as $p<0.05$.

Results: *H. pylori* could be examined in 374 of the patients included in the study, and positivity was detected in 160 (40.7%) of the patients who were examined for *H. pylori. H. pylori* positivity rate was found to be significantly higher in those living in a small family ($p=0.021$) and those using tap water ($p=0.025$). There is no statistically significant difference between the distribution of other demographic characteristics, chronic diseases, complaints and symptoms of patients ($p>0.050$)

Conclusion: *H. Pylori* positivity is increased in nuclear families and in those who use tap water.

The relationship between *H. Pylori* positivity and chronic diseases and gastrointestinal symptoms could not be demonstrated.

Keywords: *H. Pylori*, chronic diseases, gastrointestinal symptoms

PENİSİLİN ALLERJİSİ OLAN BİREYLERİN GASTROHİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ; KESİTSEL ÇALIŞMA

Dr. Öğr. Üyesi Arzu AYRALER
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5244-7571

Prof. Dr. Ahmet Cumhur DÜLGER
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9328-5185

ÖZET

Giriş: Penisilin allerjisi, hafif ile şiddetli arasında değişen yoğunlukta ortaya çıkabilen önemli bir sağlık sorunudur. Penisilin allerjisi olan bireylerin endoskopik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş ve endoskopi uygulanan bireylerin dosya kayıtlarından Penisilin allerjisi olan hastalar ile olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Endoskopi sonucu, *H.Pylori,* metaplazi. atrofi, biyokimyasal sonuçlara ilişkin veriler değerlendirildi.

Bulgular: Penisilin allerjisi olan bireylerin gastrohistopatoljilerinde, metaplazisi olanların oranı %6.2 iken kontrol grubunda bu oran %23.3 idi. Penisilin allerjisi olan bireylerin metaplazi olmayanların oranı %93.8 olarak saptanırken kontrol grupta bu oran %76.7 idi. Metaplazi varlığının hasta ve kontrol gruplarına gösterdiği farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,04). Penisilin allerjisi olanlarda serum albumin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,047)

Sonuç: Penisilin alerjisinin halk sağlığı açısından önemi göz önüne alındığında, bu İnceleme, metaplazi, atrofi ve *H.pylori* açısından değerlendirme sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Penisilin allerjisi, Endoskopi , H.*Pylori*

GASTROHISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF INDIVIDUALS WITH PENICILLIN ALLERGY; CROSS-SECTIONAL

ABSTRACT

Introduction: Penicillin allergy is an important health problem that can occur in varying intensity from mild to severe. We aimed to evaluate the endoscopic findings of individuals with penicillin allergy.

Material and Method: Individuals who applied to the gastroenterology outpatient clinic and underwent endoscopy were divided into two groups as patients with penicillin allergy and those who did not. Endoscopy result, H. *Pylori*, metaplasia. data on atrophy, biochemical results were evaluated.

Results: In the Gastrohistopathological of individuals with penicillin allergy, the rate of metaplasia was 6.2%, while this rate was 23.3% in the control group. While the rate of individuals with penicillin allergy without metaplasia was 93.8%, this rate was 76.7% in the control group. The differences in the presence of metaplasia between the patient and control groups were found to be statistically significant (p=0.04). Serum albumin levels in patients with penicillin allergy are statistically significantly higher than in the control group (p=0.047)

Conclusion: Given the public health importance of penicillin allergy, this Review provides evaluation for metaplasia, atrophy and H. *pylori*.

Keywords: Penicillin allergy, Endoscopy, H. *Pylori*

AN ELDERLY NEAR-HANGING SUICIDE: CASE REPORT

Serbülent KILIÇ
Forensic Medicine Department, Kastamonu University, Faculty of Medicine
ORCID: 0000-0001-5224-4582

Abstract
Objective Making diagnosis of an elderly suicide case. Hanging is a common suicide method in our country. On the other hand, elderly hanging cases are the entities which are not frequently seen in the Emergency Department (ED). The goal of our presentation is to share the findings of an unusual suicide case.
Material and Methods A 76-year-old man was admitted to the department of ED of our tertiary level hospital. On inspection, ecchymosis were found to be purple coloured, confined to the right parietal region and measuring 4*4 cm in length. Additionally, ecchymosis was also seen all around the neck. According to his relatives, a day ago he attempted to hang himself. However, the cable that he hanged himself to the ceiling was broken off. The old man suffered from hypertension, diabetes mellitus, gait disturbance and psychopathology when he was presented. Brain Cranial Tomography revealed that a subarachnoid hemorrhage in the left temporoparietal sulci. Moreover, the dysarthria emerged after this unsuccessful suicide attempt.
Results A diagnosis of near-hanging suicide was made. From the view of forensic medicine specialist, this patient is a medico-legal case due to its suicide origin. The identification of the contra-coup injury of the head is of great importance.
Conclusion This case is presented to draw physicians' attention to a near hanging suicide cases and its medical manifestation in elder individuals including intracranial hemorrhages, dysarthria and contra-coup injury. It is recommended that practitioners develop examination skills and medical knowledge about those cases to make a true diagnosis which is the subject of legal action.
Keywords: contra-coup injury, emergency medicine, hanging, forensic medicine.

ASI YÖNTEMİYLE BİR YAŞLI İNTİHARI: VAKA TAKDİMİ

ÖZET
Amaç Yaşlı bir intihar olgusuna tanı koymak. Ası, ülkemizde yaygın bir intihar yöntemidir. Öte yandan, yaşlı kimselerin ası vakaları Acil Serviste (AS) sık görülmeyen durumlardır. Sunumumuzun amacı alışılmadık bir intihar vakasının bulgularını paylaşmaktır.
Gereç ve Yöntemler 76 yaşında erkek hasta üçüncü basamak hastanemizin acil servisine başvurdu. Muayenede mor renkli, sağ pariyetal bölgede sınırlı, 4*4 cm boyunda ekimoz saptandı. Ayrıca boyun çevresinde de ekimoz görüldü. Yakınlarının ifadesine göre, bir gün önce kendini asmaya çalıştığı anlaşıldı. Ancak, kendisini tavana astığı kablo koptu. Yaşlı adam, getirildiğinde hipertansiyon, şeker hastalığı, yürüme bozukluğu ve psikopatolojiden muzdaripti. Beyin Kranial Tomografide; sol temporoparietal sulkusta subaraknoid kanama olduğu görüldü. Üstelik bu başarısız intihar girişiminden sonra dizartri ortaya çıktı.
Bulgular Hastaya ası yöntemiyle intihar tanısı kondu. Adli tıp uzmanı açısından bu hasta intihar kaynaklı bir adli vakadır. Başın contra-coup yaralanmasının tanımlanması büyük önem taşımaktadır.
Sonuç Bu olgu hekimlerin dikkatini, ası yöntemiyle intihar vakalarına ve bunun yaşlı bireylerdeki intrakraniyal kanamalar, dizartri ve kontra-darbe yaralanması gibi tıbbi tezahürlerine çekmek için sunulmuştur.

Hekimlerin adli işlem konusu olan bu vakalarla ilgili doğru bir tanı koyabilmeleri için muayene becerilerini ve tıbbi bilgilerini geliştirmeleri önerilir.

Anahtar Kelimeler: Contra-coup yaralanması, acil tıp, ası, adli tıp.

Introduction

Hanging is one of the leading method for committing suicide. Each year almost 703,000 people terminate their own life worldwide.[1] Although the suicide percentage are seldom in elderly age group, the ratio of the suicide is getting higher in the oldest age groups.[2] Dos Santos et all. suggested that elderly suicide rates reached 7.8/100000 people while the same ratio in the general population was 5.3/100.000 in Brasil (dos santos).[3]

According to the recent data of Turkish Statistical Institute (TSI), older than 64 year old 429 people died due to suicide in 2022.[4] Three quarter of all were male (n=323, 75,2 %).[4] The most important reason of the suicide was illness amongst the recognized causes.[4] TSI reported that the leading suicide method is hanging followed by jumping from height and using firearms in the elderly age group.[4]

Elderly suicide is an crucial topic for either forensic medicine and emergency medicine due to its medico-legal nature. On the other hand, elderly hanging cases are the entities which are not frequently seen in the Emergency Department (ED). The aim of our presentation is to share the findings of an unusual suicide case.

Case

A 76-year-old man was admitted to the ED of our tertiary level hospital. According to his relatives, he had tried to hang himself by a telephone cable to the ceiling of the balcony, one day ago. The suspension of the rope did not take a long time. Thus he fell down to the floor of the balcony and hit his head to the floor. The relatives brought him to the ED of our tertiary level hospital. On inspection, ecchymosis were found to be purple coloured, confined to the right parietal region and measuring 4*4 cm in length. Additionally, ecchymosis was also seen all around the neck. The old man suffered from hypertension, diabetes mellitus, gait disturbance and psychopathology when he was presented. Brain Cranial Tomography revealed a subarachnoid hemorrhage in the left temporoparietal sulci (Graph 1). Moreover, the dysarthria emerged after this unsuccessful suicide attempt. Additionally, a contra-coup injury was noticed. The ecchymosis in the scalp and the opposite region of the hemorrhage in the brain was revealed. He was consulted in neurosurgery and psychiatry. He needed no surgical intervention. On the other hand, psychiatrists recommend more frequent controls. After the treatment he was discharged from the hospital.

Discussion

Elderly suicide as well as the presented case is a significant public health problem. The identification of the parameters of such cases may cause an analysis of the matter. Therefore, the prevention of this issue would be available. An old man who attempted to hang was shared in our presentation. A diagnosis of near-hanging suicide was made. From the view of forensic medicine specialist, this patient is a medico-legal case due to its suicide origin. The identification of the contra-coup injury of the head is of great importance.

A study comprehends 398 suicide cases presented to the ED, it was reported that only ten patient (2,5%) were above 67 year-old.[5] In the same study revealed that the most common cause of the suicide was found as social events.[5] In a study comprehends 6497 suicide cases, it was stated that, hanging cases were more likely to be derived from partner or money problems.[6]

They have also added, although men victims of suicide were tend to be have a history of organic diseases, women victims of suicide were tend to be suffered from a psychiatric disease.[6]

Crestani and coll. indicates that the most dangerous age group was seventh decade in terms of elderly suicide.[7] The have also added the difference regarding suicide methods employed among genders. Hanging is commonly seen in male victims while fall from heights were the most common suicide method for the females, in their study.[7] In a study including 23 suicide cases who were performed autopsy, it was reported that the leading suicide method was hanging and the mean age of the victims was 73.[8] Hernández-Alvarado et al. suggested that hanging was the leading suicide method for Mexican society, especially between 55-64 age group, due to easy to reach the equipments and the method was not hard.[9]

Another study which was evaluated the elderly suicide deaths occurred in the last 26 years in Malaysia, it was stated that the victims between 60 and 74 year old age were found significantly higher compared to other age groups.[10] Additionally hanging was the most common suicide method followed by pesticide poisoning and means in the same study (n=1516 , 94,8%).[10] On the other hand, Carmo et coll. reported that the most common suicide method was hanging or strangulation in elderly victims.[11] Another researchers suggested that firearms were the most common suicide method followed by hanging and fall from heights.[6]

In a study involving 1167 suicide cases it was reported that the case fatality of the hanging was found almost 80%.[12] The same study suggested that hanging was increasing trend as a suicide method.[12]

Smigielski et al. reported that being or above 65 year old men, divorced or single status and low education level were found at increased risk for committing suicide.[13] Interestingly, Alves et all. found that female predominance was seen in suicide presentations in the ED.[14] They also emphasized that the most common season of the year was fall in terms of suicide admissions to the ED.[14]

There was a difference of the suicide method between suicide attempters and completers. While poisoning with drugs are tend to seen in suicide attempters, hanging is more likely to common in the suicide completers.[15] In a meta-analysis which was conducted in China revealed that the elderly suicides were more likely to be seen in rural areas compared to urban areas.[16] Additionally, the same study revealed that, although pesticide poisoning was the most common suicide method in rural areas, hanging was the most common suicide method in the urban areas.[16]

Gunnell et al. suggested that the most common hanging tool was belt followed by sheet and towel in their study.[17] In a study it was concluded that marijuana and alcohol abuse increased the rates of the suicide.[18] Our case use neither alcohol nor substance abuse.

Results

This case is presented to draw physicians' attention to a near hanging suicide case and its medical manifestation in elder person including intracranial hemorrhage, dysarthria and contra-coup injury. It is recommended that practitioners develop examination skills and medical knowledge about those cases to make a true diagnosis which is the subject of legal action.

References

1. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide (Accessed 04/07/2023)

2. Schmidtke A, Sell R, Löhr C. Epidemiologie von Suizidalität im Alter [Epidemiology of suicide in older persons]. *Z Gerontol Geriatr*. 2008;41(1):3-13. doi:10.1007/s00391-008-0517-z

3. Santos MCLD, Giusti BB, Yamamoto CA, Ciosak SI, Szylit R. Suicide in the elderly: an epidemiologic study. Rev Esc Enferm USP. 2021;55:e03694. Published 2021 May 31. doi:10.1590/S1980-220X2019026603694

4. https://data.tuik.gov.tr/Search/Search?text=intihar (Accessed 04/07/2023)

5. Wordefo DK, Kassim FM, Birhanu E, Mamo G. Suicidal behaviors and associated factors among patients attending an emergency department: a facility-based cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2023;23(1):462. Published 2023 Jun 25. doi:10.1186/s12888-023-04949-9

6. Reisch T, Hartmann C, Hemmer A, Bartsch C. Suicide by hanging: Results from a national survey in Switzerland and its implications for suicide prevention. PLoS One. 2019;14(9):e0220508. Published 2019 Sep 18. doi:10.1371/journal.pone.0220508

7. Crestani C, Masotti V, Corradi N, Schirripa ML, Cecchi R. Suicide in the elderly: a 37-years retrospective study. Acta Biomed. 2019;90(1):68-76. Published 2019 Jan 22. doi:10.23750/abm.v90i1.6312

8. Rahimi R, Ali N, Md Noor S, Mahmood MS, Zainun KA. Suicide in the elderly in Malaysia. Malays J Pathol. 2015;37(3):259-263.

9. Hernández-Alvarado MM, González-Castro TB, Tovilla-Zárate CA, et al. Response to the Fernández-Niño Comments on Hernández-Alvarado et al. Increase in Suicide Rates by Hanging in the Population of Tabasco, México between 2003 and 2012. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016, 13, 552. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(7):672. Published 2016 Jul 1. doi:10.3390/ijerph13070672

10. Abu Bakar NS, Zainuddin NA, Seman Z, Khamal NR, Ismail MH. Trends of completed suicide rates among Malaysian elderly between 1995 and 2020. BMC Public Health. 2023;23(1):303. Published 2023 Feb 10. doi:10.1186/s12889-023-15185-x

11. Carmo ÉA, Santos PHS, Ribeiro BS, et al. Sociodemographic characteristics and time series of mortality due to suicide among elderly individuals in Bahia State, Brazil, 1996-2013. Características sociodemográficas e série temporal da mortalidade por suicídio em idosos no estado da Bahia, 1996-2013. Epidemiol Serv Saude. 2018;27(1):e20171971. Published 2018 Feb 1. doi:10.5123/S1679-49742018000100001

12. Moftakhar L, Mirahmadizadeh A, Amiri S, Rezaei F, Azarbakhsh H. Epidemiology of Suicide by Hanging in Fars Province, Iran (2011-2019): A Population-based Cross-sectional Study. J Prev Med Public Health. 2023;56(3):264-271. doi:10.3961/jpmph.22.519

13. Śmigielski W, Małek K, Jurczyk T, et al. Suicide Risk Factors among Polish Adults Aged 65 or Older in 2000-2018 Compared with Selected Countries Worldwide. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(18):9921. Published 2021 Sep 21. doi:10.3390/ijerph18189921

14. Alves Vde M, Silva AM, Magalhães AP, Andrade TG, Faro AC, Nardi AE. Suicide attempts in a emergency hospital. Arq Neuropsiquiatr. 2014;72(2):123-128. doi:10.1590/0004-282X20130212

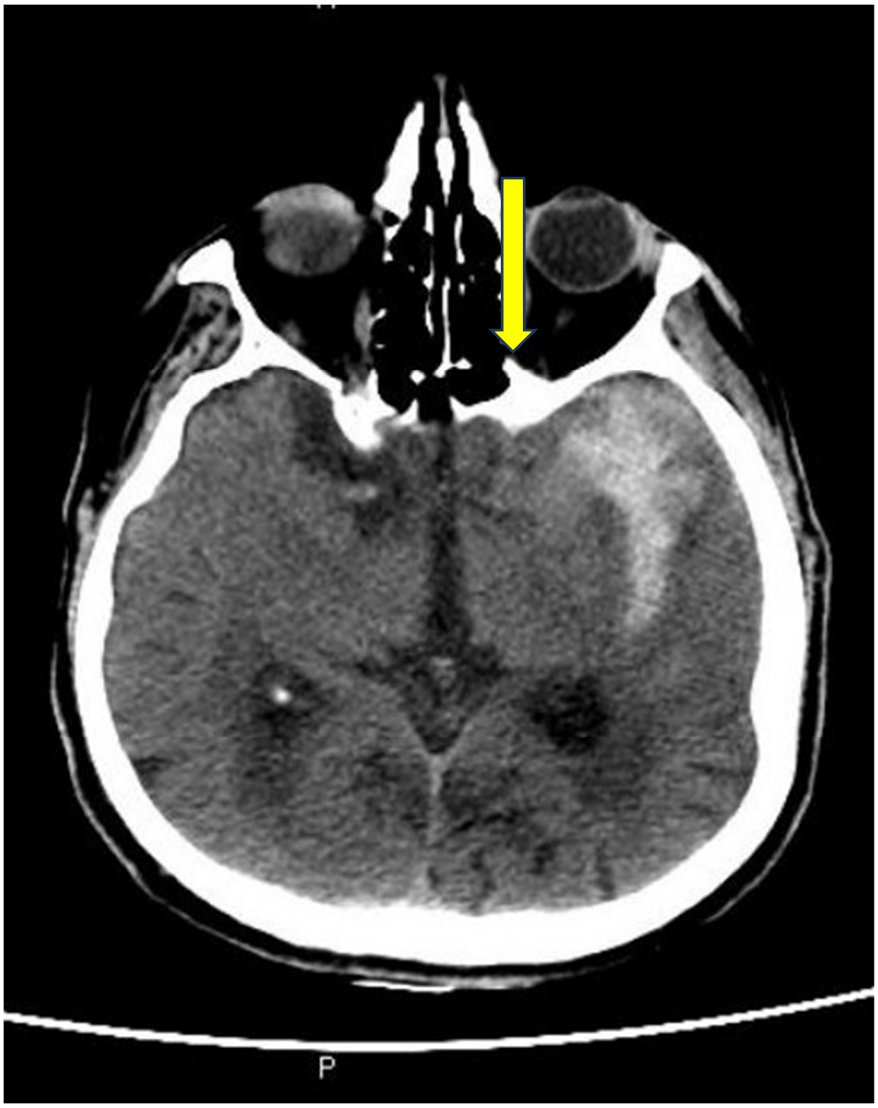
15. Lim M, Lee SU, Park JI. Difference in suicide methods used between suicide attempters and suicide completers. Int J Ment Health Syst. 2014;8(1):54. Published 2014 Dec 15. doi:10.1186/1752-4458-8-54

16. Li M, Katikireddi SV. Urban-rural inequalities in suicide among elderly people in China: a systematic review and meta-analysis. Int J Equity Health. 2019;18(1):2. Published 2019 Jan 3. doi:10.1186/s12939-018-0881-2

17. Gunnell D, Bennewith O, Hawton K, Simkin S, Kapur N. The epidemiology and prevention of suicide by hanging: a systematic review. Int J Epidemiol. 2005;34(2):433-442. doi:10.1093/ije/dyh398

18. Kung HC, Pearson JL, Liu X. Risk factors for male and female suicide decedents ages 15-64 in the United States. Results from the 1993 National Mortality Followback Survey. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003;38(8):419-426. doi:10.1007/s00127-003-0656-x

Figure Legends



Graph 1. Cranium Computed Tomography, green row indicates the subarachnoid hemorrhage in the left temporoparietal region.

SERUM LEVEL OF INTERLEUKIN-5 IS ELEVATED AMONG AMONGST BEER DRINKERS IN NNEWI, ANAMBRA STATE

Augustine Chinedu Ihim
Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Health Sciences and Technology, Nnamdi Azikiwe University
ORCID: 0000-0001-9991-0714

Joy Uwaoma Ukegbu
Department of Medical Laboratory Science, Nnamdi Azikiwe University

Christian Ejike Onah
Department of Medical Laboratory Science, Nnamdi Azikiwe University

Emmanuel Ikechukwu Nwobodo
Department of Medical Laboratory Science, Enugu State University

Abstract
Introduction: The role of Interleukin-5 is well established in immunity for the differentiation and maturation of eosinophils but there is still growing research on Interleukin-5 (IL-5) and its role in cardiovascular disease (CVD). IL-5 is thought to confer atheroprotective roles through the induction of antibodies binding to Oxidized Low Density Lipoprotein (oxLDL) which is a marker of oxidative stress, indicated in CVD.**Objective:**The levels of serum Interleukin-5 (IL-5), and CRP in beer drinkers living in Nnewi, Anambra State., were assessed. **Materials and methods:** Questionnaires were issued and filled to understand the amount of daily and weekly bottles of beer consumed by subjects, and obtain their socio demographic information. A total of 82 participants comprising of 42 beer drinkers and 40 non beer drinkers of corresponding age were recruited for the study. IL-5 and CRP levels were determined by Enzyme Linked Immunosorbent Assay technique. Data obtained were analyzed using independent Student t-test and Pearson correlation. **Result:** There was a significant higher mean value of interleukin-5 (117.25 ± 1.50) of test subjects compared with control subjects (46.85 ± 5.8)($p<0.05$). However, no significant difference was observed in the mean values of C-reactive protein of test subjects compared with the control ($p> 0.05$).There was a positive correlation between the levels of interleukin-5 when compared with frequency of drinking of the subjects ($r= 0.279$) ($p<0.05$) and on the other hand, the mean level of C-reactive proteins showed no association ($r=-0.197$ and $p>0.05$) with frequency of drinking of subjects. **Conclusion:**It was concluded that beer drinking could predispose to hyper-eosinophilia.
Keywords: Interleukin-5, C reactive protein, Beer drinking, hypereosinophilia

THE INNOVATION IN THE ENDODONTIC TREATMENT: ORE PROTOCOL AND BIOCERAMIC SEALER

Seracchiani Marco
Sapienza University of Rome

Maurilio D'Angelo
Sapienza University of Rome

Alessio Zanza
Sapienza University of Rome

Rodolfo Reda,
Sapienza University of Rome

Chiara Bramucci
Sapienza University of Rome

Dario Di Nardo
Sapienza University of Rome

Associated Professor Luca Testarelli
Sapienza University of Rome

Abstract
Root canal treatment (RCT) is one of the most common dentistry practices. Indeed, this kind of treatment allow not only to take away the pain from irreversible pulpitis but also to solve periapical inflammation such as granulomas and cysts. The RCT consist in different "surgical" phases: opening of the root chamber, scouting of the canals, Coronal flaring, Glide path establishment, Shaping of the canal, cleaning and filling. The introduction of Nickel-Titanium (NiTi) in the routine daily practice has completely changed the root canal treatment. Despite this world changing introduction, it is still controversial the use of NiTi in root canal shaping. Indeed, while the number of rotary instruments available on the market, with different mechanical characteristics thought to challenge every clinical situation. Despite the current literature highlighted the uncountable advantages of NiTi files over the traditional stainless steel (SS) files, a lot of Endodontist and General Practitioner still use them. Indeed, SS files are still mainly used at least in the first phases of the root canal treatment, such as scouting and coronal flaring. This procedure is often motivated by a higher safety of the SS files, which less frequently are broken inside the root canal. Despite this safety idea could be true especially in the past, the SS files could lead to several problems such as ledge, zipping and perforation. These problems often lead to the failure of the root canal treatment. Moreover, the introduction of thermal treatments of the NiTi drastically increased the safety of the rotary files, reducing the separation percentage inside the root canal. For these reasons, the authors created a different approach to the shaping procedures of the root canal treatment. This new protocol, so called Only Rotary Endo (O.R.E.) Protocol, is based on the current literature, leading to an Evidence Based Dentistry. This allows to split the shaping procedures into different phases, based on the anatomy difficulties of the canal.

This approach allows to use the most proper instrument for the different phases of the treatment, matching the inevitable anatomical difficulties with the properties of the instrument used to challenge it.

Keywords: Endodontics, Root Canal Treatment, NiTi Rotary Files

DYNAMIC STUDY OF PLASMONIC NANOPARTICLES SUSPENDED IN BLOOD PLASMA

Dr. Hilario Martines-Arano
Facultad de Ciencias de la Electrónica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
ORCID NO: 0000-0001-6129-7352

Ms. María del Rocío Aparicio-Méndez
Facultad de Ciencias de la Electrónica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Ms. Agustín Hernández-Rendón
Facultad de Ciencias de la Electrónica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Ms. Alinne Michelle Sánchez-Tomay
Facultad de Ciencias de la Electrónica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

ABSTRACT
The study, experimentation, and observation of plasmonic nanoparticles have gained increasing significance across various fields of knowledge. This research focuses on investigating the dynamic behavior of plasmonic nanoparticles in blood plasma using optical techniques and mathematical models. The objective is to explore their potential application in non-invasive drug delivery as an alternative treatment for diseases. Mathematical models are developed to describe fluid transport mechanics, nanoparticle displacement, and Brownian dynamics resulting from various interacting forces, including Van der Waals forces simulated through numerical simulations. Equations were employed to simulate the Brownian dynamics of nanoparticles in plasma, utilizing the Stokes-Einstein equation that relates diffusion velocity and nanoparticle diameter. Opposing forces, namely gravity, drag, and buoyancy, contributes to gravitational sedimentation of nanoparticles in the fluid. Sedimentation velocity depends on factors such as nanoparticle diameter, density, medium density, and viscosity. Considering the characteristics of gold nanoparticles with a density of 1.005715 g/cm^3, mass of 0.057162 mg, and a radius of 45 nm, the results demonstrate maximum precipitation values, forces interacting with the sample, as well as velocity, acceleration, and sedimentation force, represented by displacement in square meters over a one-second interval. Findings align with previous studies that utilized plasmonic nanoparticles in blood and similar experimental conditions. The potential applications of this research lie in the development of nanovehicles assisted by nanoparticles for nanoscale drug delivery to cells.
Keywords: Brownian dynamic, Drug transport, Blood plasma, Plasmonic nanoparticles.

THE FUNGAL DIVERSITY OF EAR CANAL

S. Bhuvaneswari
Department of Biotechnology, Vels Institute of Science Technology and Advanced Studies (VISTAS)

Hemavathy
Research and Development

M. Senekha
Department of Botany, Bharathi Women's College

N.K. Udaya Prakash
Department of Botany, Bharathi Women's College

Abstract
Ear is an organ which is designed in such a way of having a cavity or canal which possess moisture, warmth and sufficient nutrition for any microbe to grow. The fungi which may accidentally come in contact or due to the activity of human in usage of different hearing aids may result in fungi come in contact to ear canal. Even airborne fungi can easily reach the ear canal and if found suitable they start growing resulting in infection. Otomycosis is widely reported due to the infection of fungi in ear canal. This was found frequently reported after COVID-19. The following symptoms, i.e. pain, itching, inflammation, swelling, redness, flaky skin, ringing in the ears, feeling of fullness in the ears, discharge of fluid from the ears and even losing hearing sense are common when fungi starts infecting the ear. In this study to know the prevalence of fungal species in ear canal, the swab samples of the ear canal of around 250 subjects were studied. The name of the subjects, age, sex, address and potential symptoms were received using a questionnaire along with the swab sample. The swab samples collected were studied using Sabouraud's Dextrose Agar and Potato Dextrose agar for isolating the fungi present. The result revealed the dominance of *Aspergillus niger* which is prevalently reported as an agent of Otomycosis. The other species isolated and their prevalence will be discussed.
Keywords: Fungal diversity, Ear Canal, Otomycosis, General Public, Fungal infection, *Aspergillus niger*

EARLY ALZHEIMER'S DISEASE DETECTION USING HYBRID DEEP LEARNING NETWORK WITH METAHEURISTIC OPTIMIZATION

Dr. Aswathy K Cherian
SRM Institute of Science and Technology

Dr. E. Poovammal
SRM Institute of Science and Technology

ABSTRACT

Alzheimer's is the most popular form of dementia that causes the death of cells in the memory region of the brain. Advances in neuroimaging methods have widely contributed to the detection and classification of Alzheimer's disease at a very early stage. This has led to the production of large-scale multimodal neuroimages. In this study, we have proposed a model for the early detection of Alzheimer's disease using a discriminative convolutional higher-order Boltzmann machine with a hybrid feature map. This neural network is extended with the properties of the Deep Boltzmann machine method in order to classify images apart from feature extraction alone. This method imparts a multitask learning framework for identification and verification, thus reducing overfitting to a great extent. This contributes highly to Alzheimer's Disease detection as it increases the inter-subject differences thereby decreasing the intra-subject differences. This method consists of two stages. In the first stage, the features are extracted directly from raw data using a two-layered neural network that acts as a dispersed filter. In the second stage, the classification is performed using Softmax regression based on known elements. The results of the proposed method have been compared with that of the clinical dataset from the National Alzheimer Coordination Center. This method proved to be the best compared to the other existing algorithms with a record of 99.2% accuracy with a metaheuristic optimization. The proposed method recorded a maximum recall of 90.7, F1-score of 94.4, and precision of 97.6 when compared to the existing methods such as GMLVQ-SVM, TrAdaboost, GWO, RNN, etc. This method is used along with deep learning methods for classification.

THE ATTITUDE OF MEDICAL STUDENTS TOWARDS CADAVERIC DISSECTION-A CROSS-SECTIONAL STUDY

Zareen Zohara. Z
DMO, Hemalatha Hospital

Abdul Jaffar Azad Ajeeth Rehman
FY2, West Suffolk NHS Foundation Trust

Z. Faizal Khan
College of Computing and Information Technology, Shaqra University

ABSTRACT
Background: Anatomy, the study of the structures of the human body is one of the first, most basic and important subjects studied by medical students. Cadaveric dissection plays a major role in learning anatomy. Nowadays cadaveric dissection is replaced by other modes of learning. This investigation was designed to record students' attitudes to human cadaveric dissection and its effect on them. It also identifies students' preference towards other compensatory methods for anatomy learning.
Methodology: A cross-sectional study was conducted at a medical school with 100 first-year students. We analysed their attitude towards cadaveric dissection and physical and emotional discomfort using a semi-structured questionnaire. Data were entered in MS Excel and analysed using SPSS trial version 22.0 software.
Results: The majority (69%) were females. According to the data, most of them (96%) were non-vegetarians. The subjects' age ranged between 18–23 years with a mean and standard deviation of 19.5± 1 years.
Conclusions: The attitude of these students was good towards cadaveric dissection, with females showing more interest towards cadaveric dissection with a statistically significant difference ($p<0.05$).
Keywords: Anatomy, Cadaveric dissection, Cadaverless anatomy, Dissection, Medical Students, Attitude.

INTRODUCTION
Anatomy, the study of the structures of the human body is one of the first, most basic and important subjects studied by medical students. Cadaveric dissection plays a major role in learning anatomy. In the 1800s, prospection anatomical dissection became a required component of the medical curriculum. The usage of cadavers in anatomical institutes has changed throughout time, transitioning from a historical public spectacle called "Anatomia publica" to a contemporary instructive anatomical dissection based on donor programs. Potential donors sign a legally binding and secure testament throughout their lifetime that releases their bodies after death for use in research and teaching, resulting in reverent security of donor assurance [1]. Alternative methods of teaching anatomy emerged with the development of new methodologies and computer technology. A different approach to teaching anatomy emerged with their improvement, the ubiquity of websites, and the ubiquitous accessibility of computer programmes to practically all medical students: "the cadaver less gross anatomy lab." As medical students are now being taught more comprehensible information in cellular and molecular biology and genetics, this trend has been enhanced by endemic curricular revisions that honour scientific advancements.

Given the expense of teaching gross anatomy to students in a dissection course and the financial constraints faced by medical universities, the following discussion has arisen: teaching anatomy using cadavers versus without them [2,3,4,5,6]. The cadaveric dissection was not pleasant for many medical students due to various physical and emotional discomforts. There is evidence to show that exposure to human cadavers in anatomy dissection halls aggravates the symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD). The prevalence of PTSD symptoms among medical students has been reported to rise with continued participation in an anatomy dissection course. Between 8% and 9% of people report experiencing stress during cadaveric dissection, and potentially even PTSD. Dissecting human cadavers causes students to have unpleasant emotional responses (such as depression and terror), palpitations, insomnia, a decrease in appetite, and visual pictures of dead bodies. However, the link between stress and anxiety and general learning and memory problems is more significant. Thus, continued exposure to stressful situations may raise their chance of academic failure and medical school dropout [7,8,9,10]. This investigation was designed to record students' attitudes to human cadaveric dissection and its effect on them. It also identifies students' preference towards other compensatory methods for anatomy learning.

METHODOLOGY

Study Design

This is a cross-sectional study

Study Setting

Medical students at a South Indian medical college.

Study Participants

All the first-year medical students.

Sample

$N=4pq/d^2$ here, N =100

Criteria for sample selection

Inclusion Criteria

Students who were present on the data collection day overall.

Exclusion Criteria

Those pupils who are unwilling to take part in the study.

Tool for Data Collection

Semi-structured interview technique.

Method of Data Collection

After obtaining permission from the ethical council, a sample of 100 who fulfilled the inclusion criteria was chosen and the tool is given to them in the study setting. After obtaining their concern the same tool is used for data collection. The Helsinki Declaration's tenets were scrupulously adhered to because this study involved human volunteers. The questionnaire contained questions about the participants' attitude towards cadaveric dissection including exposure to animal dissection before, previous exposure to dead human, positive feelings towards dissection, negative feelings towards dissection, the feeling of formalin smell elsewhere, the feeling like leaving the course, positive attitude towards cadaver dissection, interaction with the teacher about cadaver and gratitude for the donation. To measure individual physical and emotional discomfort questions regarding nausea, fear, restlessness, dizziness, sleep disturbance, difficulty in breathing, and tremors were analysed. All participants were given the assurance that their identities would be kept private. The terms used in the questionnaires were explained to participants during a quick, 15-minute briefing. Due to the students' affiliation with medical sciences, there was less potential for error because of how well they understood and filled out the surveys.

Data Entry
Microsoft Excel is used for data entry.
Descriptive statistics
Mean, Median, Mode, Frequency, Distribution and Standard deviation was calculated.
Data Analysis
SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software is used for data analysis for Windows, Version 22.0. Descriptive statistics were used to determine the age, diet, attitude of medical students towards cadaveric dissection, and physical and emotional discomfort among them. The Chi-square test was used to compare the attitude of medical students with demographic variability, and a $p<0.05$ was considered statistically significant. The correlation was carried out via Spearman Pearson's correlation coefficient.

RESEARCH
From the data gathered from the medical students of a medical college in South India, a sample of 100 medical students was chosen to determine their attitude towards cadaveric dissection. This information included whether they had previously participated in animal dissection or had contact with dead people. It also included whether they had positive or negative feelings towards dissection. To gather data, a questionnaire was presented to them in a research environment.

Study participants
The study participants included male and female medical students, of whom 69% were male and 31% were female. Figure 1 details the study participants.

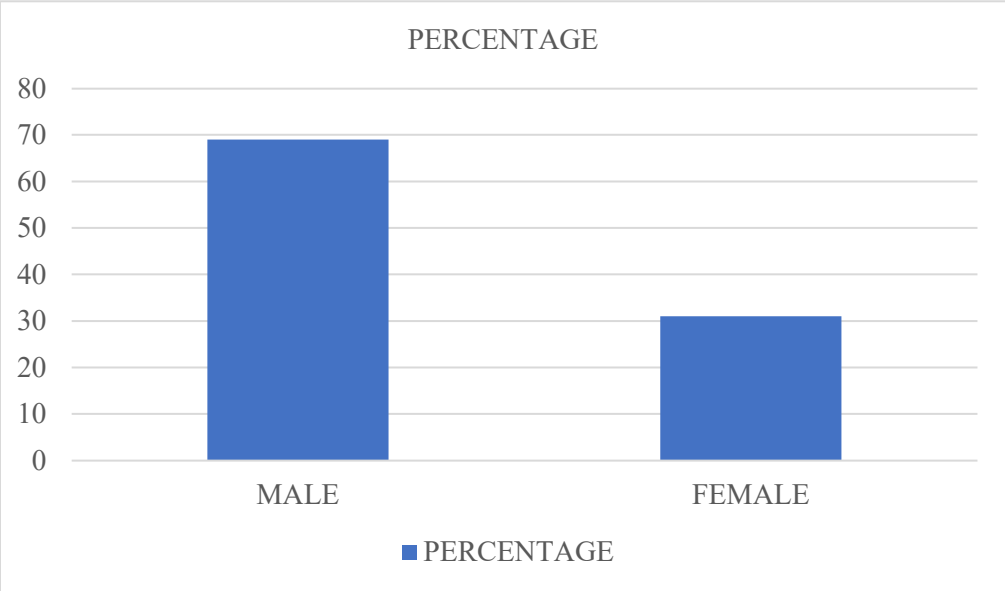


Figure 1: Percentage of male and female populations

Diet Among Students
The diet pattern among the study population is analyzed to find out the contribute
on of food patterns and found 96% were non-vegetarian and 4% were vegetarian and there is no association between food pattern and attitude towards cadaveric dissection. Figure 2 describes the diet pattern among the study population.

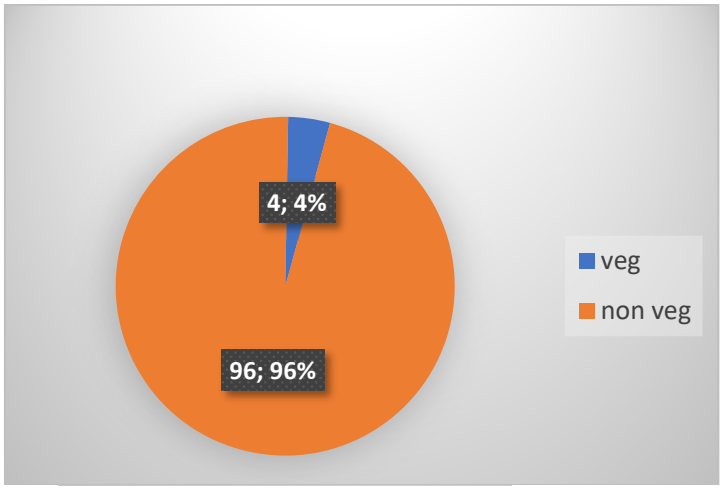


Figure 2: Percentage of vegetarians and non-vegetarian diets in the study population

The attitude of medical students

The various attitude was studied and found 10% of exposed to animal dissection before, 56% had previous exposure to a dead human, 86% had positive feelings towards dissection, 14% of negative feelings towards dissection, 50% had a feeling about formalin smell elsewhere, 5% felt like leaving the course, 95% had a positive attitude towards cadaver dissection, 97% had interacted with the teacher about cadaver and 95% had gratitude for the donation. Table 1 elaborates on the attitude of medical students towards cadaveric dissection.

Sl. No	Variables	Frequency	%
1	Exposure to animal dissection before	10	10
2	Previous exposure to dead human	56	56
3	Positive feelings towards dissection	86	86
4	Negative feelings towards dissection	14	14
5	The feeling of formalin smell elsewhere	50	50
6	Do you feel like leaving the course?	5	5
7	Positive attitude towards cadaver dissection	95	95
8	Interaction with the teacher about cadaver	97	97
9	Gratitude for donation	95	95

Table 1: The attitude of medical students

Physical and emotional discomfort

From the study, the physical and emotional discomfort were analysed and found the greatest difficulty in having a non-vegetarian diet after the dissection class accounted for 27%. Other discomforts like nausea (6%), fear (1%), restlessness (1%), dizziness (7%), sleep disturbance (6%), difficulty in breathing (7%), tremors (2%), no feelings (39%) were analysed. Figure 3 delineates the physical and emotional discomfort.

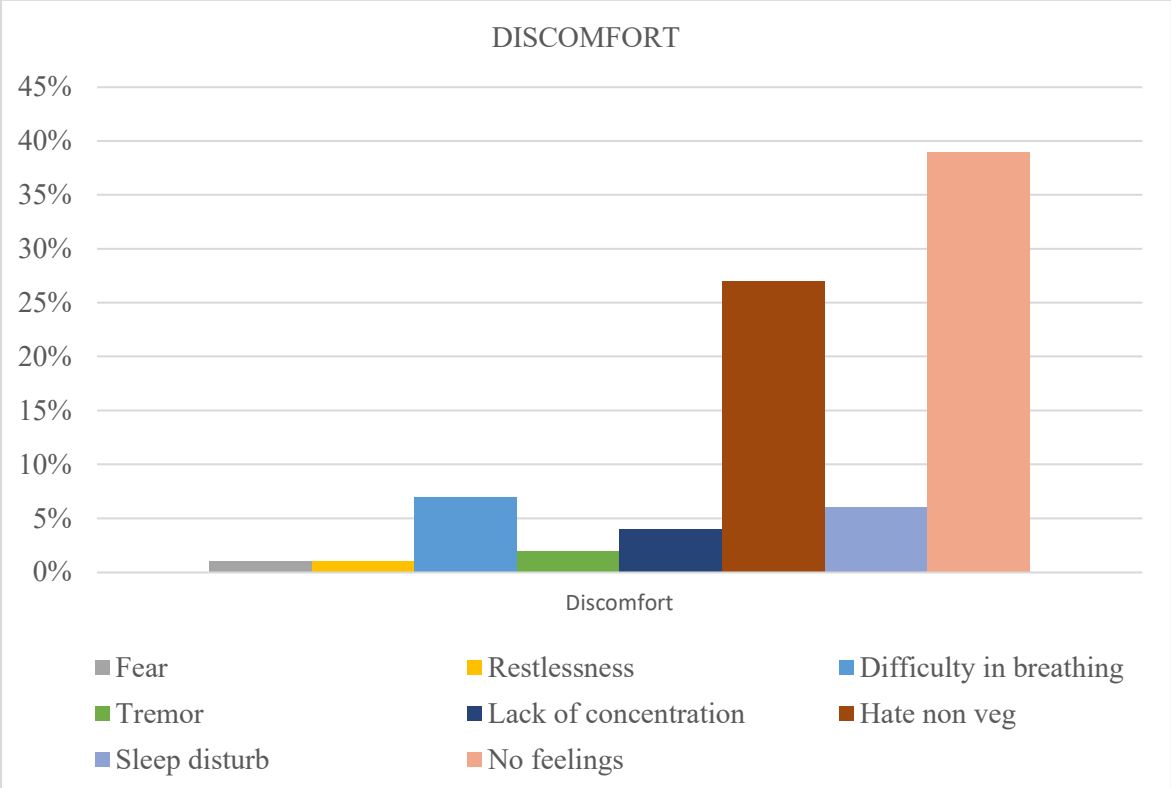


Fig 3: Physical and emotional discomfort

Gender Vs cadaver dissection

The gender differences contributing to the attitude toward cadaveric dissection were analysed and found that there is a significant association between gender differences. The female gender was found to have a good attitude with a Chi-square value is 6.884 with a p-value of 0.009. Figure 4 outlines the gender attitude towards cadaveric dissection.

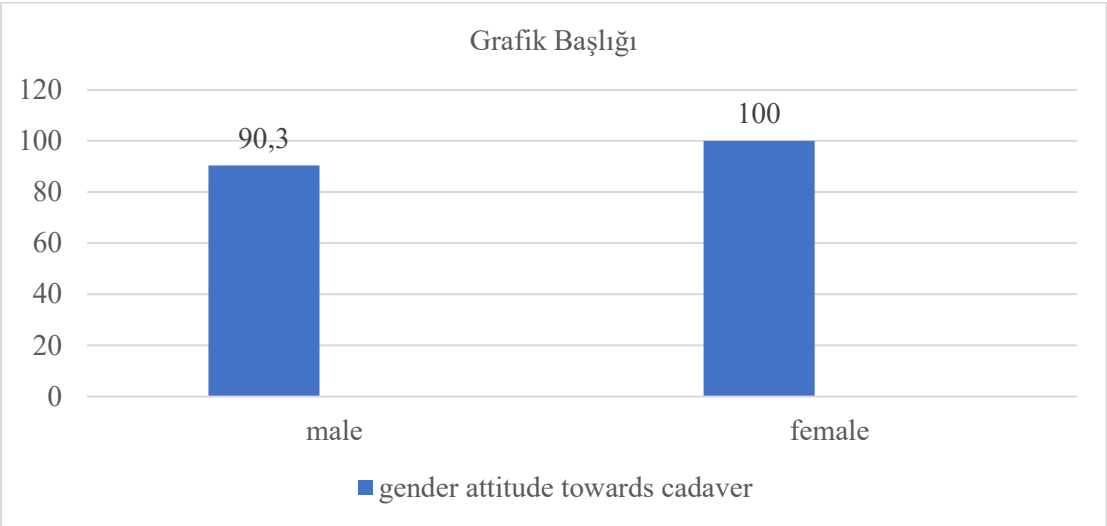


Figure 4: Gender Vs cadaver dissection

CONCLUSIONS

With the development of digital systems, the traditional methods started to fade away. This is the situation in most cases. In our case, the traditional cadaveric dissection is getting replaced with digital methods. From the data analyzed it is found the majority (69%) were females. According to the data, most of them (96%) were non-vegetarians. The subjects' age ranged between 18–23 years with a mean and standard deviation of 19.5± 1 years. The attitude of these students was good towards dissection, with females showing more interest towards cadaveric dissection with a statistically significant difference ($p<0.05$). Students preferred cadaveric dissection over other methods of anatomy learning. Additional recommendations to instructors are to adequately prepare students mentally and emotionally before the commencement of the dissection session for exciting and stress-free anatomy learning through dissection.

REFERENCES

1. Enke, U. (2005). Historische Anmerkungen zu Anatomie und anatomischem Unterricht an den hessischen Universitatten von 16. Bis zum 18. Jahrhundert. Hess. Arztebl, 122, 819-824.

2. Arráez-Aybar, L. A., Castaño-Collado, G., & Casado-Morales, M. I. (2004). Dissection from the Spanish anatomist's perspective: aims, attitudes, and related aspects. *Anatomical record. Part B, New anatomist*, *281*(1), 15–20. https://doi.org/10.1002/ar.b.20036

3. Aziz, M. A., McKenzie, J. C., Wilson, J. S., Cowie, R. J., Ayeni, S. A., & Dunn, B. K. (2002). The human cadaver in the age of biomedical informatics. *The Anatomical record*, *269*(1), 20–32. https://doi.org/10.1002/ar.10046

4. Granger N. A. (2004). Dissection laboratory is vital to medical gross anatomy education. *Anatomical record. Part B, New anatomist*, *281*(1), 6–8. https://doi.org/10.1002/ar.b.20039

5. Guttmann, G. D., Drake, R. L., & Trelease, R. B. (2004). To what extent is cadaver dissection necessary to learn medical gross anatomy? A debate forum. *Anatomical record. Part B, New anatomist*, *281*(1), 2–3. https://doi.org/10.1002/ar.b.20042

6. Korf, H. W., Wicht, H., Snipes, R. L., Timmermans, J. P., Paulsen, F., Rune, G., & Baumgart-Vogt, E. (2008). The dissection course–necessary and indispensable for teaching anatomy to medical students. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, *190*(1), 16-22.

7. Finkelstein, P., & Mathers, L. H. (1990). Post-traumatic stress among medical students in the anatomy dissection laboratory. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, *3*(3), 219-226.

8. Elhai, J. D., Miller, M. E., Ford, J. D., Biehn, T. L., Palmieri, P. A., & Frueh, B. C. (2012). Posttraumatic stress disorder in DSM-5: estimates of prevalence and symptom structure in a nonclinical sample of college students. *Journal of anxiety disorders*, *26*(1), 58–64. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.08.013

9. Dempster, M., Black, A., McCorry, N., & Wilson, D. (2006). Appraisal and Consequences of Cadaver Dissection. *Medical education online*, *11*(1), 4592. https://doi.org/10.3402/meo.v11i.4592

10. Bob, M. H., Popescu, C. A., Armean, M. S., Suciu, S. M., & Buzoianu, A. D. (2014). Ethical views, attitudes and reactions of Romanian medical students to the dissecting room. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*, *118*(4), 1078–1085.

EXPLORING INGUINAL HERNIA AND ADVANCING SURGICAL INTERVENTIONS FOR ITS EFFECTIVE REPAIR: NARRATIVE REVIEW

Bilal Harris
David Tvildiani Medical University

Fatema Aliasger Rampurawala
David Tvildiani Medical University

Jenab Hojefa Badodiyawala
David Tvildiani Medical University

Abstract

Introduction

Inguinal hernias the most common type of hernia witnessed all across the globe and it accounts up to 75% of all cases. In the United States, it is responsible for one of the most common general surgical procedures performed. The objective of this narrative review is to impart an in-depth understanding about not just the types of hernia and its clinical features but to also delve into the cutting edge surgical interventions and breakthrough repairs which consists of Herniotomy/ hernioplasty and a variety of methods for the inguinal floor reconstruction.

Methods and Discussion

A thorough literature search has been done from databases like PubMed, Google Scholar and Scopus to get insights into the modified repair techniques which are being used to treat at least over 800,000 cases annually. Inguinal floor reconstruction techniques involve procedures like Bassini's repair which is a triple layered repair. Moreover, Shouldice repair involves doublebreasting of transversalis fascia, whereas modified Shouldice consists of Double Breasting of Internal oblique, transverse abdominal and transversalis fascia. In addition to this, Lichtenstein repair (anterior tension free repair) and Laparoscopic total extraperitoneal and transabdominal peritoneal surgeries are also some of the important interventions for the hernia repair.

Conclusion

In conclusion the findings of this narrative review shed light on some of the most traditional and advancing surgical interventions and provide a comprehensive understanding of the underlying risk factors, clinical implications, mesh repairs and the variety of treatment options available by which we aim to facilitate improved decision making , patient care and overall outcome of inguinal hernia management.

Keywords: Inguinal hernia, Shouldice repair, Lichtenstein repair

ON EARLY DETECTION OF SKIN CANCER USING TELEMEDICINE

Moshe Porat
Technion

ABSTRACT

Mobile communication has become a major tool in human interaction in recent years. Public health can benefit significantly from this infrastructure, which can transfer data to healthcare experts along with visual information that is easily obtained by the built-in camera of mobile phones. This approach to healthcare through mobile communication (m-Health) further enhances the use of telemedicine.

In this work, an m-Health approach to early detection of skin cancer is introduced as a typical example. Specifically we focus on malignant melanoma, which is ranked amongst the deadliest medical conditions. Fortunately, early detection greatly improves the chances of its full cure. Its initial diagnosis is based mainly on visual inspection of suspected skin lesions. Using computer-vision tools, we have implemented the ABCD rules of the American Academy of Dermatology, namely Asymmetry, Border irregularity, Color variegation and Diameter - if greater than 6 mm - of a suspected lesion. The proposed system can also detect changes in the ABCD characteristics, as needed in cases of benign lesions that might become malignant at a later stage.

Our results show that the ABCD evaluations of our m-Health system are highly in agreement with the evaluations of experienced dermatologists when judging the same skin lesions. In addition, compared to human experts, a computerized system has an inherent advantage in this case, since it systematically transforms subjective evaluations of characteristics into consistent, quantitative ones. Such a system also easily provides reliable recorded history of patients' lesions. This is in particular important in areas where medical facilities and specialists are not widely accessible.

CPET: EXERCISE ECONOMY COMPARED WITH VO2MAX

Maura-Gabriela Felea
"Grigore T. Popa" University of Iasi, Faculty of Medicine, Ist Medical Department

Dragos Munteanu
"Grigore T. Popa" University of Iasi, Faculty of Medicine, Ist Medical Department

Petre-Augustin Crivoi
"Preventis" Medical Center of Iasi

Abstract
Cardiopulmonary exercise testing (CPET) provides important parameters, as the maximum aerobic capacity (measured by the maximal oxygen consumption – VO_2max). The exercise economy ($\Delta VO_2/\Delta W$) is the energy expenditure for a given absolute intensity of effort, calculated as the ratio between between the oxygen consumption (VO_2) at a given load. The slope of VO_2 (mL/min) versus workload (Watts) demonstrates the economy of effort, which is an indirect measure of cardiac output and aerobically generated adenosine triphosphate (ATP) – an organic compound that acts as intracellular energy support and transfer. To be more economic means to postpone the onset of fatigue, to reduce the amount of energy used for a certain load (W) and to perform better than other athletes on longer distances or various settings. The athlete with a good effort economy uses and need less oxygen (O_2) for performing the same effort. The aim of the paper is to present in mirror the results of physical performance assessment in a youth rowing group before the competition. Athletes from endurance sports have a greater economy of effort compared to athletes from bodyweight sports. Exercise economy correlates with performance in several endurance sports. Athletes with a better $\Delta VO_2/\Delta W$ slope show a faster oxygen consumption (VO_2) recovery rate compared with athletes with less efficient cardiovascular function.
Keywords: cardiopulmonary exercise testing, maximum aerobic capacity, maximal oxygen consumption, exercise economy, youth rowing team

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER - A STUDY ON THE CURRENT DIAGNOSIS AND TREATMENT AVAILABLE

Joysha Mohan
Panimalar Medical College Hospital and Research Institute

Abel Stanes
Panimalar Medical College Hospital and Research Institute

ABSTRACT
ADHD is a neuropsychiatric disorder which is characterized by inattentiveness and hyperactivity and impulsiveness. It is an early onset disorder and more often than not, carries into adulthood but with slightly varying symptoms. It is primarily a developmental disorder, which means most adults would've presented with symptoms as children or teenagers but the symptoms went unnoticed and proper care and treatment wasn't made available for them. The two primary symptoms are inattentiveness and hyperactivity or impulsiveness but the latter is not usually seen in adults. Adults mostly present with complaints like restlessness, mood swings, poor organizational skills and forgetfulness which fall under the broad category of inattentiveness and inability to focus. A person suffering from ADHD could also have other psychological conditions like bipolar disorder, anxiety, depression and many more although it has not been established that ADHD is the cause of the same. The combination of these conditions makes the treatment provided and the therapy more difficult than usual. Due to the lack of proper research pertaining to ADHD in adults, the symptoms are not clearly defined as in children thus making the diagnosis and treatment difficult. This paper primarily focuses on providing a better understanding on the presenting symptoms and treatment options available for adults with ADHD along with addressing the pre-existing relevant literature on the same.
Keywords: ADHD, Hyperactivity, Inattentiveness, Impulsiveness, Treatment.

COVID-19: IMPACT ON PUBLIC HEALTH AND HIGHER EDUCATION

Süreyya YIĞIT
Professor of Politics and International Relations, School of Politics and Diplomacy, New Vision University
ORCID: 0000-0002-8025-5147

Abstract
A pandemic by definition is a widespread occurrence of an infectious disease over a whole country or the world at a particular time. Covid-19 was precisely such a global pandemic which was classified by the World Health Organisation as a Public Health Emergency of International Concern on 30 January 2020, and identified as a pandemic on 11 March 2020 after the first cases of a coronavirus were first detected in Wuhan, China in December 2019. The impact of Covid-19 was muti-dimensional and affected the whole world.
This paper will focus on the challenges, strategies and opportunities for higher education that have arisen as a result of the pandemic from an international perspective. The primary impact of the pandemic concerned widespread social upheavals although there were enormous challenges, problems or educational difficulties that needed to be taken into account which consisted of but were not limited to maintaining the continuity of the offer of education and training; facilitating the continuation and supervision of research; planning and implementing learner recruitment and selection processes; managing assessment, progression, and graduation in a fair and equitable manner, while maintaining academic standards.
Keywords: Covid-19, Pandemic, WHO, Public Health, Education

COVID-19: HALK SAĞLIĞI VE YÜKSEK ÖĞRENIME ETKISI

Özet
Tanım olarak bir pandemi, bulaşıcı bir hastalığın belirli bir zamanda tüm ülkede veya dünyada yaygın olarak ortaya çıkmasıdır. Covid-19, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 30 Ocak 2020'de Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu olarak sınıflandırılan ve 11 Mart 2020'de ilk koronavirüs vakalarının Aralık 2019'da Wuhan, Çin'de tespit edilmesinin ardından pandemi olarak tanımlanan küresel bir salgındı. Covid-19'un etkisi çok boyutluydu ve tüm dünyayı etkiledi.
Bu araştırma, uluslararası bir perspektiften pandeminin bir sonucu olarak ortaya çıkan yüksek öğretim için zorluklara, stratejilere ve fırsatlara odaklanmaktadır. Salgının birincil etkisi, dikkate alınması gereken muazzam zorluklar, sorunlar veya eğitimsel zorluklar olmasına rağmen, eğitim ve öğretim teklifinin sürekliliğini sürdürmek; araştırmanın devamını ve denetimini kolaylaştırmak; öğrenci alma ve seçme süreçlerinin planlanması ve uygulanması; akademik standartları korurken değerlendirmeyi, ilerlemeyi ve mezuniyeti adil ve eşitlikçi bir şekilde yönetmeyi ele almaktadır.
Anahtar Kelimeler: Covid-19, Pandemi, DSÖ, Halk Sağlığı, Eğitim

INTRODUCTION

Around the world, due to the COVID-19 pandemic, university leaders, administrators, teachers and their learners (at all stages of education and training) had to constantly change curricula, educational content and activities offered while experiencing serious uncertainty.

This affected all levels of education: be it undergraduate, postgraduate, doctoral dissertations, research projects as well as faculty development, including research and administrative activities. At the same time, enormous social upheaval occurred as so many countries resorted to different levels and stages of confinement and social distancing measures.

If one proceeds to summarise the challenges, strategies and opportunities for higher education that have arisen as a result of the pandemic, in addition to the social upheavals resulting from the pandemic, the challenges, problems or educational difficulties to be taken into account consisted of maintaining the continuity of the offer of education and training; facilitating the continuation and supervision of research; planning and implementing learner recruitment and selection processes; managing assessment, progression, and graduation fairly and equitably, while maintaining academic standards.

Pandemics have repeatedly contributed to the closure of educational institutions worldwide, with varying levels of effectiveness. For example, many educational institutions in the United States and worldwide have been repeatedly closed due to the 1918-1919 flu pandemic and the 2009 H1N1 flu pandemic. Closure of educational institutions to slow the spread of infection This closure strategy can successfully slow the epidemic of the disease, provided it is taken promptly. However, if it is late, its effectiveness decreases. In some cases, higher infection rates have been reported when schools reopened after closure (Frieden 2020; Aiello 2015).

Originating in the Chinese city of Wuhan, the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020, consequently forcing billions of people worldwide to confine and self-isolate.[1] To prevent the outbreak of the disease and protect staff and students, a growing number of universities worldwide were forced by their governments to cancel or postpone campus events, affecting more than half of the total number of students enrolled worldwide. More than 150 countries completely closed educational institutions, affecting more than a billion students; in the meantime, other countries resorted to closing educational institutions only in certain areas or in severely affected areas. As the pandemic developed, two-thirds of students worldwide were not enrolled in educational institutions.

As the development of a vaccine against COVID-19 had not yet borne fruit, the main strategy was to curb the spread of infection and reduce the duration of the pandemic and its effects on higher education through social and physical distancing. Many universities halted formal education, suspending seminars, lectures, and classes. As the libraries were also closed, the students could not find the required research materials; exam deadlines had to be extended to give students time to complete their assignments. The closure of universities was also why students could not meet their professors and tutors in person for academic advice or help with their studies. This posed problems for students who needed supervision to discuss their ideas while writing their bachelor's or master's thesis. This situation prevented students from completing their assignments before they could talk to their supervisors.

The decision to close educational institutions, whether temporary or not, created several problems, including the reduction of teaching hours, which affected students' academic results. In addition, several losses were difficult to measure, including financial hardships incurred by families, as parents had to balance work and family obligations. Despite best efforts, this disruption worsened disparities in the education system, as wealthier families could afford more resources to maintain a better education, close the education gap, and compensate for their children's inability to attend institutions.

[1] Yiğit, S. (2021). The economic and political effects of COVID-19 on the Eurasian economic union. New normal and new rules in international trade, economics and marketing, 35-55.

Campus closures and social distancing prompted universities to adopt more online teaching and assessment approaches. Students dealing with certain subjects could follow studies and advice remotely when campus facilities were unavailable. Therefore, the main point to consider was the transition to different learning and assessment methods; then, the impact of this stage on students, scholars and professionals had to be assessed. This raised many unanswered questions, particularly regarding the fate of students whose universities had been hardest hit by the pandemic.

Universities were also responsible for the physical and psychological safety and well-being of their learners and faculty, which at the individual level involved helping and supporting people to cope with change and change. Examples included how to help students and faculty ease their fears, change their behaviours to work effectively from home or care for and support students who were isolated away from home or had returned home and now found themselves away from the university.[2] This would mean universities could not shut down completely but had to maintain support and other essential services.

The context in which any university operates must be considered first, as governmental and local guidance must be integrated into actions and advice. This pandemic occurred in waves worldwide; therefore, when work in buildings and campuses was resumed, physical safety became paramount. Likewise, maintaining social distancing for staff and students was a significant challenge. Universities had to choose how to gradually integrate the return to campus, whether by program, department, building or by asking everyone who could work and study easily from home to continue to do so.[3]

In an attempt to contain the pandemic, countries worldwide closed their borders, and airlines worldwide suffered. Therefore, universities advised their staff to suspend any activity requiring them to travel abroad until normalcy was returned. Adding to the challenges, many faculty members had already made arrangements for this by paying for university-funded conference tickets and registration fees. Many universities worldwide have asked international students not to travel and continue their studies from home for fear of infection. These travel restrictions naturally impacted the flexible and international nature of universities worldwide.

A major challenge then arose: to maintain effective and timely communications when professors were working remotely, and students had returned home and, in particular, to manage the whole process in the broad sense of its leadership and administration.[4] Managing uncertainty in an ever-changing external environment requires developing effective and frequent lines of communication between teachers and learners. Robust digital services are essential when face-to-face communication cannot take place, and leaders must constantly ask themselves:

- What information should be communicated?
- Who needs to be informed and when?
- How can we best communicate? What means should we use?
- How can we stay in touch with people as things change?

[2] Gamage, K. A., Wijesuriya, D. I., Ekanayake, S. Y., Rennie, A. E., Lambert, C. G., & Gunawardhana, N. (2020). Online delivery of teaching and laboratory practices: Continuity of university programmes during COVID-19 pandemic. Education Sciences, 10(10), 291.

[3] Mossa-Basha, M., Medverd, J., Linnau, K. F., Lynch, J. B., Wener, M. H., Kicska, G., ... & Sahani, D. V. (2020). Policies and guidelines for COVID-19 preparedness: experiences from the University of Washington. Radiology, 296(2), E26-E31.

[4] Cheng, S. Y., Wang, C. J., Shen, A. C. T., & Chang, S. C. (2020). How to safely reopen colleges and universities during COVID-19: experiences from Taiwan. Annals of internal medicine, 173(8), 638-641.

While all stakeholders encounter some of these challenges, others will depend more on the context or the intended role. As many countries shift to remote digital management systems, home working and e-learning, a robust technology infrastructure becomes even more critical. Universities - not just in low-resource countries - including faculty and learners have had to address issues including remote access from home to university systems, for example, quality assurance, records student management, finance and assessment management systems. Another aspect of these problems concerns the availability of devices such as laptops for students and teachers from lower socio-economic classes and technological difficulties regarding network bandwidths and connections.

Economic Risks for Universities

Universities are educational institutions where faculty teach and conduct research. At the same time, undergraduate and postgraduate students learn, and they are key employers and a driver of the economy both locally and regionally. As universities perform such a wide variety of functions, dealing with COVID-19 has been particularly complicated. Several universities also run hospitals that serve as buffer zones for the healthcare system. Therefore, the number of university actors is enormous, and the revenue models of universities are complicated, including revenues from tuition fees, endowments, donations and research grants.

As the pandemic forced many students to return home, it affected university budgets which depend on tuition fees and considerable housing and living costs.[5] If the downturn continued, it could have had even more devastating consequences for public higher education budgets, and, as a result, universities faced budget cuts in the short term. Many universities were less prepared to help students through the pandemic, and this could be the difference between students who can continue their studies and those who will be forced to give up their educational dreams.

Students could leave their campus, but they needed to recognise COVID-19. Employees were preoccupied with their careers, research projects were put on hold, and admissions could have been clearer. During this time, students had pressing unanswered questions, amongst other things, related to the determination of academic credits, refunds, effects on athletic scholarships, or residency issues in the event of a student visa cancellation.

In the wake of the pandemic, the failure to transition to online education forced some universities to risk permanent closure. In contrast, other higher education or commercial institutions that were more adaptive did gain financially. A growing number of American, European and Asian universities closed their campuses and switched to online classes as they began to prepare for closures that could last several months or more.[6]

The pandemic created immediate, medium and long-term employment risks for casual workers in occupations with high public exposure. The coronavirus crisis worsened many students' already precarious financial situation, and this damage could last for many years. The risks included students who worked part-time jobs with a high probability of catching the disease because they were in regular contact with people. Although the danger posed by the virus to young people seemed relatively low, infection meant a period without pay. Whether or not students fell ill, they were among the most likely to suffer financial hardship in the community. Students working full-time also faced redundancy issues, as casuals are always the first to be let go. Since international students are not eligible for income support and most do not have family in the country of study, their situation was of particular concern.

[5] Miles, D., Stedman, M., & Heald, A. (2020). Living with COVID-19: balancing costs against benefits in the face of the virus. National Institute Economic Review, 253, R60-R76.

[6] Pérez-Jorge, D., Rodríguez-Jiménez, M. D. C., Ariño-Mateo, E., & Barragán-Medero, F. (2020). The effect of COVID-19 in university tutoring models. Sustainability, 12(20), 8631.

However, many students and universities rose to the challenge of engaging in local, regional and international collaborations. No sooner had the COVID-19 pandemic emerged than the urgent need for community solidarity and initiatives became more pressing. There have been many initiatives to support the most vulnerable community sectors suffering from the effects of COVID-19.

Community initiatives by students included participation in Medical Centres to provide medicine to patients with long-term illnesses, especially the elderly and those who could not access the medical centres due to confinement or fear of infection.[7] Students also developed several awareness initiatives to limit the spread of the coronavirus. These initiatives included the development of several awareness videos and paper and electronic brochures on precautionary measures for protection against the virus.

In addition, students from health schools and university scouts developed many voluntary initiatives by organising awareness campaigns in markets and shopping malls, carrying out simple medical examinations for customers in these markets and directing them to precautionary measures and prevention methods against COVID-19. Additionally, some students from the Faculties of Pharmacy, after intensive training courses, worldwide volunteered to work at their faculties to assist the pharmacy staff.

Learning and Teaching

Decisions needed to be made regarding maintaining the continuity of learning and teaching; such decisions had to be continually reviewed as the pandemic progressed, with some decisions made at the program level, including consideration of moving start or end dates for programs or deciding to modify (if applicable) a program. For universities worldwide, the main strategy and the big challenge was to move to online distance learning.

As a first step, universities needed to determine what technologies were already in place and whether they needed to invest in new technologies based on the number of people expected to use the system, the missions required and cybersecurity needs. While web-based platforms could easily be used for meetings and webinar-type activities, for learning and teaching, the system might need to host streaming videos or can store large sets of resources. Some platforms were better than others for mass education. If a platform already existed, it needed to be evaluated to ensure whether it could cope with the shift to learning and online communications. Next, training and support for staff and students were needed to ensure teachers and students knew how to use the systems effectively.

In terms of learning technologies, a wide range of technologies could be used to enhance teaching and learning. Although any tool chosen needed to be chosen for pedagogical reasons, not simply because it was available. In going through the learning process, starting with the things one wanted to achieve - the learning outcomes - came first. Then one could move on to the best way to achieve this because using technology in teaching and learning has advantages and disadvantages.

Around the world, educators in all sectors needed to become familiar with various platforms available for teaching and learning that they had not used before.[8] Learners and teachers all faced technology-related challenges, some of which were connectivity-related, such as internet bandwidth or infrastructure.

---

[7] Kedraka, K., & Kaltsidis, C. (2020). EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON UNIVERSITY PEDAGOGY: STUDENTS'EXPERIENCES AND CONSIDERATIONS. European Journal of Education Studies, 7(8).

[8] Gonzalez-Ramirez, J., Mulqueen, K., Zealand, R., Silverstein, S., Mulqueen, C., & BuShell, S. (2021). Emergency online learning: college students' perceptions during the COVID-19 pandemic. College Student Journal, 55(1), 29-46.

In contrast, others were device-related, such as software incompatibility or lack of internet access. One of the barriers to online learning was access to required technology, as many learners faced challenges due to lack of internet or computer access.

These issues may be related to the economic situation, which means that access to technology is an issue that needs to be handled sensitively. Due to connectivity/access issues, learners and teachers had to use smartphones more than tablets or computers. However, these devices had more limited functionality as many applications were unavailable or needed to have the full functionality of the version adopted by the university. In addition, the IT support provided by institutions varied considerably.[9] Thus, universities had to ensure that all learners, especially those with limited access to technology, avoided incurring high costs due to the use of technology, such as mobile data, in particular, whether streaming videos or other resources that required streaming were used. As learners and teachers transitioned to online learning, it was critical that the organisational infrastructure fully supported online learning and provided additional faculty development to introduce trainers to new ways of teaching and support learners in new ways of learning and engagement. The support offered by the IT department had to be comprehensive, fair and unbiased. Above all, educators had to attempt to remove barriers to online learning and ensure a level playing field for all. Universities needed to understand the unique circumstances of each learner and remember that in online learning, there was no "one size fits all" but rather a process that had to be continually adjusted.

Educators faced specific challenges in adapting their teaching to online and distance formats. The rapid shift to online learning and teaching due to the pandemic was an issue, especially when staff could work from home with many other time constraints without access to their usual resources and support. Leading online teaching and virtual meetings could be tiring as it required much concentration on computer screens and other devices, and those with other duties, such as clinical work or family responsibilities, sometimes felt overloaded. Many teachers lacked the confidence and skill to deliver online learning, both technologically and pedagogically, and even those with experience in online education felt as if they were adapting the learning and teaching in an unproductive, less ideal manner, with insufficient time to prepare and develop high-quality learning activities. Teachers with international students, who had returned home due to the COVID-19 crisis, found it difficult to organise synchronous online sessions suitable for all time zones. In addition to the pedagogical aspects, which focused on facilitating learning, achieving a practical balance between synchronous (real-time) and asynchronous (learners engaging in their own time) learning depended on several factors, including location of students, number of students, availability of educator, and program.

The main challenges educators encountered concerning learners related to maintaining motivation and continued engagement in remote learning activities since programs and learners' lives had been completely disrupted.[10] In live teaching sessions, additional issues were encountered, ensuring engagement and classroom interactions. Educators found themselves having to go to great lengths to encourage participants to adapt to new ways of teaching and learning in several ways. They had to also recognise cultural and interpersonal sensitivities and preferences in some situations, such as when using video and audio in online sessions. Finally, it took much work to judge the effectiveness of learning during disruption and change. This meant that the usual quality assurance and feedback mechanisms needed to be adapted and revised.

[9] Ubaedillah, U., & Pratiwi, D. I. (2021). Utilization of information technology during the Covid-19 pandemic: Student's perception of online lectures. Edukatif: Jurnal Ilmu Pendidikan, 3(2), 447-455.

[10] Adedoyin, O. B., & Soykan, E. (2023). Covid-19 pandemic and online learning: the challenges and opportunities. Interactive learning environments, 31(2), 863-875.

Many medical schools worldwide had to make tough decisions because their final-year students had yet to take their final exams before the COVID-19 crisis hit. Some final-year students were fortunate to have completed all their knowledge-based clinical exams by the end of December, and many of them had already completed the requirements to get their degrees. The UK's National Health Service (NHS), for example, wanted as many final-year medical students as possible to qualify early (before the usual date in August) so they could become part of the NHS staff to help with the crisis and replace medical personnel who were infected with the virus at that time.[11] The process to enable them to qualify early took time to organise as a delicate negotiation between the university, the General Medical Council and the UK government had to take place.

In the meantime, many students worked helping both primary and secondary care as health support workers until their early registration with the CMD. Most final-year medical students qualified early and worked in the NHS before the doctors-in-training graduated in August. This had many benefits, including better preparation for working as entry-level doctors, as they often worked with other doctors in training. Finally, the handover would be smoother in August than usual, as new doctors had been in their roles for a few months and were more familiar with the practices of their respective hospitals.

For all programs, knowledge-based activities were easier to deliver and "convert" to an online format than those that required face-to-face contact, hands-on activities, or specialised equipment in labs, homework in the field, studio work, simulation or professional internships. For professional programs (such as health, medicine, law, or social work), the inability to provide industry or clinical placements (whether in-country or overseas) necessitated hard and skilful work in redesigning similar programs. While some simulated activities (such as virtual labs or virtual patients) helped students achieve their learning outcomes, they were likely to need to be improved to acquire in-depth knowledge or specific skills. These issues were of particular importance to final-year students nearing graduation who needed to register on a professional register.

Planning and conducting assessments remained a major challenge at all stages, both for knowledge-based and practical or professional assessments, especially for senior students on their way to graduation. Programs that relied heavily on a final year-end or end-of-program assessment were particularly vulnerable if they could not be undertaken safely and face-to-face. For program managers, depending on the timing of the pandemic's onset and governments' response, fundamental questions needed to be asked about the purpose and nature of planned evaluations, in other words: why and what were they evaluating? When and how were assessments made, and if there was a change in the mode or format, what might be the unintended consequences?

While progression for final-year students should be a priority for them to graduate, for students in the first years of a degree, it could be possible to calculate a grade from coursework or previous exams to enable them to move on to their next year of study. In the case of students who were struggling academically and who could expect their grades to improve on a final exam, they could be negatively affected. All scheduled assessments could be considered non-essential or assessments deferred until students returned to campus, even if it was later on in the year.

[11] Mahase, E. (2020). Covid-19: medical students to be employed by NHS as part of epidemic response. BMJ: British Medical Journal (Online), 368.

If assessments were essential and had to be performed online, this raised additional challenges both in terms of the practicalities of conducting assessments, ensuring that access to assessments was fair and equitable (in terms of time zones, devices, quiet space, web access, and bandwidth) and ensuring that students behaved with integrity and did not cheat.[12]

Research activities were also affected by both academics and learners. The main question to ask (which will vary enormously) was: Could the research carried out by an individual or a group continue if the campuses were closed? Were the necessary facilities (such as laboratories, equipment or access to research participants) unavailable? Universities needed to prioritise their research activities based on many factors. For universities with strong bioscience research, many labs could be well placed to conduct research directly related to the pandemic in developing vaccines or treatments.[13] Other research groups could focus on social, behavioural, economic, or modelling activities. If other research activities could be deemed crucial to the university's goals, these must be managed following physical distancing and safety guidelines. The university needed additional equipment such as PPE (personal protective equipment) or screens.

For students, many of the above issues were also considered. However, the most important was to understand that their ability to pursue research would also depend on their stage in graduate studies and where they happened to be, as many students had returned home. Students at a very early stage in developing their research questions and the theories used, or those in the writing stage, could continue their studies if they had access to online resources, including the library.[14] This was much more problematic for students at the data collection stage, depending on government guidance and circumstances. For example, if the research required access to specialised equipment or in-person access to certain settings such as schools (closed) or certain study participants, the student had no choice but to put their search on hold until the situation changed.

In some cases, the research could be modified, for example, by conducting telephone or video interviews, but this was only possible in some cases. This then raised questions regarding progression requirements that had to be addressed. Students were advised to suspend their studies or granted a study extension, but this needed to be revised for students on full or partial scholarships. Supervision could be done remotely quite effectively, as could thesis defences (vivas) or oral exams. However, for the student, the remote supervision experience differed from that of a face-to-face defence and could raise equality issues.

Longer-term Considerations

For the international academic sector, the pandemic has been a major blow, with enormous costs related to additional expenditure on systems, equipment, training and development and administrative support, compounded by the potential loss of income from research grants and other activities (accommodation, conferences and consultancy) and a potentially lower number of students, especially international students, in the next academic year.

Depending on government decisions regarding school systems, national exams were affected, and with college campuses remaining closed, in-person interviews and selection methods were not possible.

[12] Pokhrel, S., & Chhetri, R. (2021). A literature review on impact of COVID-19 pandemic on teaching and learning. Higher education for the future, 8(1), 133-141.

[13] Gamage, K. A., Wijesuriya, D. I., Ekanayake, S. Y., Rennie, A. E., Lambert, C. G., & Gunawardhana, N. (2020). Online delivery of teaching and laboratory practices: Continuity of university programmes during COVID-19 pandemic. Education Sciences, 10(10), 291.

[14] Tarkar, P. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on education system. International Journal of Advanced Science and Technology, 29(9), 3812-3814.

This posed problems for recruiting and selecting students for the next academic year. On what could one base decisions on offering places to students when the usual criteria were not available or unreliable? How did one design the selection process itself? How could one compensate for face-to-face selection methods? The broader context was also uncertain as it was virtually impossible to predict how the pandemic would flow in an increasingly interconnected world, what travel restrictions would be imposed and what the global economic impact would be, on countries and regions, specifically on the universities themselves, and individuals.

In some countries, students requested reimbursement of accommodation costs because they had to return home, and some requested reimbursement of costs because they believed that the online offer that was put in place was not adequate or because they did not pay to enrol in such a program.[15] These issues have affected the university's reputation, and those that reacted slowly or inappropriately were the most adversely affected. It is, therefore, essential to maintain quality assurance systems and regularly monitor the impacts of these changes on all stakeholders.

This research has presented some major challenges and issues that universities and individuals must address due to the COVID-19 pandemic. In summary, the lessons learned by educators were:

- Safety is paramount; communication and transparency are essential.
- Flexibility is needed from all stakeholders.
- Technology can help, but it needs to be realistic.
- Recognise the need for psychological adaptation to change and crisis.
- Leverage the wisdom and collegiality of the community.

While it is essential in the "crisis" phase to maintain the continuity of university life as much as possible, universities must also keep an eye on the future and the changes that should be made downstream, whatever that might be.

One must ask what needs to be halted (the "expendable"), what one can start doing (the "new"), and what one should continue (the "valuable") to enable staff and students to work and learn effectively. The pandemic has given us a pause point to reconsider the future of the basic foundations of universities. Although the pandemic poses enormous challenges, it also allows us to innovate if we are willing to learn from our experiences. It is essential to learn the lessons of this pandemic and avoid falling back into old habits.

The Impact of University Closures

A high social and economic price must be paid following the closure of educational institutions, even if it is temporary. This means more pressure on universities that are still open. Accepting that the closure of educational institutions affects all communities, especially disadvantaged groups of schoolchildren and university students and faced with the closure of educational institutions, university students did not have enough opportunities for development and growth even by attending centres of human interaction and social activities. Not only could they not access their learning, but they could also lose opportunities such as internships or practical training. They also lost the social ties that were fundamental to the development and well-being of the person. In addition, getting students back to educational institutions was another challenge, especially if they had been closed for a long time.

[15] Jandrić, P., Hayes, D., Truelove, I., Levinson, P., Mayo, P., Ryberg, T., ... & Hayes, S. (2020). Teaching in the age of Covid-19. Postdigital Science and Education, 2, 1069-1230.

In order to guarantee the continuity of the educational process during the temporary closure of educational institutions, international organisations published reports proposing ten recommendations.[16] These concerned learning and teaching in universities.

1. Review readiness and choose the most relevant tools

Opting to use high- or low-tech solutions, depending on the reliability of the local energy supply, internet access, and the digital skills of teachers and students. These can be digital learning platforms, video lessons, MOOCs, or the broadcasting of lessons on radio and television channels.

2. Ensure the inclusiveness of distance learning programs

Put measures in place to ensure that students, especially those with disabilities or from low-income families, have access to distance learning programs if not all have digital devices. Consider temporarily transferring such devices from computer rooms to families, providing them with Internet access.

3. Protect data privacy and security

Assess the level of security when uploading data or educational resources to web spaces and transferring them to other organisations or individuals. Ensure that the use of applications and platforms does not compromise the confidentiality of student data.

4. Implement solutions to psychosocial problems before dispensing teaching

Mobilise the tools available to connect schools, parents, teachers and students. Create communities to ensure regular social interactions, foster social protection measures and respond to psychosocial issues students may face in isolation.

5. Plan the conduct of distance learning programs

Organise roundtables with stakeholders to examine the possible duration of school closures and whether the distance learning program should focus on teaching new knowledge or reinforce those already acquired during previous lessons. Organise timetables considering the affected area's situation, the level of education, the student's needs and the parent's availability. Choose appropriate teaching methods, depending on the context of school closures and quarantines. Avoid teaching methods that require face-to-face communication.

6. Provide teachers and students with assistance in using the digital tools

Arrange short training or orientation sessions for teachers and parents if follow-up and support are required. Help teachers ensure the material conditions necessary for the continuity of learning, for example, solutions for using mobile data for live streaming lessons.

7. Combine appropriate approaches and limit the number of applications and platforms

Combine the tools or media that most students can access, both for synchronous communications and lessons and asynchronous learning. Refrain from overwhelming students and parents by asking them to download and test too many apps and platforms.

8. Establish rules for remote learning and track the student learning process

Define with parents and students the rules of distance learning: design questions, assessments and formative exercises to monitor students' learning process. Wherever possible, use tools through which students can submit their comments so as not to overburden parents by asking them to scan and send them.

9. Set the length of distance learning units based on student self-regulation skills

Maintain a teaching pace consistent with students' self-regulation and metacognitive skills, especially for live-streamed lessons. Preferably, the learning unit for primary students should be at most 20 minutes and 40 minutes for secondary students.

[16] Surkhali, B., & Garbuja, C. K. (2020). Virtual learning during COVID-19 pandemic: pros and cons. Journal of Lumbini Medical College, 8(1), 154-155.

10. Create communities and promote social connection

Create communities of teachers, parents and school principals to combat the feeling of loneliness or distress in the student and facilitate the exchange of experience and the debate on strategies for managing learning difficulties.

The Shift from face-to-face to Online Learning

Switching to a completely online education offer is a new concept for teachers and students worldwide. However, online learning has been around in universities for a long time, and many faculty members have been trained to use platforms that support online teaching, either as the sole mode of delivery or in the framework of a blended learning approach alongside face-to-face teaching.

From the pandemic's start, there was an increased demand for home computers and mobile devices for those who needed to learn or work from home. It was difficult for professors to work from home, which was associated with a lack of infrastructure or resources in many universities. Therefore, starting online education immediately took much work. Issues raised in this regard needed to focus on students who needed access to laptops or internet connectivity at home.[17] Also, discussing the possibility of online teaching of practical courses required, for example, laboratory work or music and art, and the status of students whose classes were impossible to take place online. In short, great attention must be paid to online education quality.

The most important first step for all instructors is understanding their institution's content/learning management system or virtual learning environment (VEE), which provides an online hub for presenting educational resources and communication.[18] Although each offers different resources, most perform the following functions:

i. Content management: It is a space to store and download content.
ii. Content Planning: This is a space to sketch course structures and schedules.
iii. Progress Tracking: This is a way to track student progress.
iv. Communication and collaboration: These are environments for sharing information, such as e-mail, bulletin boards, blogs, and wikis.
v. Real-time communication: conferences via live video or audio.
vi. Assessment: graded assignments, submission of assessments, plagiarism software.

When moving to a fully online or blended learning approach, instructors need to understand the simpler functions, such as content management and scheduling, and the additional resources that will help make the experience more enjoyable and more dynamic online learning. The potential for online learning is vast as new higher education pathways are introduced, and lifelong learning opportunities are expanded.[19] E-learning can also help reduce education costs, at individual and institutional levels, by offering inexpensive and flexible alternatives.[20] As the pandemic lingered, content developers had a key opportunity to improve quality and drive inclusion in higher education.

[17] Mahmood, S. (2021). Instructional strategies for online teaching in COVID-19 pandemic. Human behavior and emerging technologies, 3(1), 199-203.

[18] Torres Martín, C., Acal, C., El Homrani, M., & Mingorance Estrada, Á. C. (2021). Impact on the virtual learning environment due to COVID-19. Sustainability, 13(2), 582.

[19] Kamble, A., Gauba, R., Desai, S., & Golhar, D. (2021). Learners' perception of the transition to instructor-led online learning environments: Facilitators and barriers during the COVID-19 pandemic. International Review of Research in Open and Distributed Learning, 22(1), 199-215.

[20] Xhelili, P., Ibrahimi, E., Rruci, E., & Sheme, K. (2021). Adaptation and Perception of Online Learning during COVID-19 Pandemic by Albanian University Students. International Journal on Studies in Education (IJonSE), 3(2).

Digital environments represent a strategic opportunity for different countries to help meet national learning needs and develop related potentials.[21]

Challenges Facing International Students

Universities worldwide have many international students, many of whom participated in a semester abroad to broaden their cultural and linguistic horizons. Some of these students were not able to travel home during the pandemic. A major challenge for administrators was to ensure the provision of basic services such as accommodation, food and security to international students.[22]

As universities decided to close their campuses and move to online courses, they needed to consider that these campuses were home to many international students. Although exceptions were offered for students with additional learning needs, universities often needed to pay more attention to international students. What complicated the matter was that when they needed help, international students faced cultural challenges and sometimes experienced racism. As COVID-19 spread, uncovered discrimination against international students was observed. There also needed to be more institutional efforts to provide orientation workshops and training to address such issues.[23]

As exams were delayed and students had to extend their stay, they faced financial problems, while those who had managed to return home were concerned about a possible interruption of their studies. Another issue was whether students had a suitable atmosphere at home, including the availability of computers, books and good internet connectivity. The disruption due to COVID-19 did affect international student admissions for the upcoming academic year. Finally, it was essential that educational institutions maintained communication with students and sent them reassuring messages.[24] Universities during the pandemic had to offer students flexible solutions, such as offering international students who had passed their preparatory year the possibility of studying remotely during the first year while they were in their country before returning to the university to continue their studies in the following years. Moreover, international students lived with the fear that their families would be infected with the virus while facing discrimination and isolation in another country. This situation did lead to mental stress, anxiety, and fear.

Challenges and Strategies for Teachers

In early 2020, as the pandemic escalated worldwide, many countries entered various forms of lockdown, with international students returning to their home countries and home students leaving campus. Previously, however, universities had already planned to close campuses, deliver teaching and assessment online as much as possible and facilitate remote working for all staff except those who needed to be on campus, such as security and accommodation staff.

For many programs, especially "knowledge-based" ones, moving online was a heavy burden but possible. However, it was difficult to provide much of this for programs with a strong practical component, such as healthcare, biomedical sciences or engineering.

---

[21] These included: Google Classroom, Moodle, Nafham, Paper Airplanes, Schoology, Seesaw, Skooler and Zoom.

[22] Rahayu, W., Putra, M. D. K., Faturochman, Meiliasari, Sulaeman, E., & Koul, R. B. (2021). Development and validation of Online Classroom Learning Environment Inventory (OCLEI): The case of Indonesia during the COVID-19 pandemic. Learning Environments Research, 1-17.

[23] Puma, E. G. M. (2022). How universities have responded to E-learning as a result of Covid-19 challenges. Periodicals of Engineering and Natural Sciences, 10(3), 40-47.

[24] Kurbakova, S., Volkova, Z., & Kurbakov, A. (2020, July). Virtual learning and educational environment: New opportunities and challenges under the COVID-19 pandemic. In 2020 The 4th International Conference on Education and Multimedia Technology (pp. 167-171).

As the university closed the campus, all classes ended, and students were told to study from home. The departments and the university took several steps. These included:

- Behaving transparently and honestly in dealing with the pandemic.
- Providing plenty of updates and notifications mentioning future course changes in response to the lockdown.
- Putting on a "safety net" (meaning students' grades would never be affected due to COVID-19), i.e. if you had exceptionally low grades due to COVID, your grade average would be taken instead.
- Recording virtual lessons to allow greater flexibility in student learning.
- Moving from traditional exams to "open book" online exams.
- However, some points were not possible or difficult to solve:
- Various review materials needed to be improved due to restricted access to library services.
- The need for alternatives for thesis projects. Students carrying out entirely experimental projects did not have the possibility of pursuing their fields of specialisation.
- The quality of virtual conferences could have been better initially, with most conferences suffering from numerous technical issues.
- The criteria for the support presented to the students in terms of extending the dates of the projects varied.
- Many experiment-based modules were suspended/terminated prematurely, which caused much disruption.

The impact of the pandemic meant rapid review and reform of policies, processes, regulations and procedures to facilitate a flexible response across the multiple programs offered by universities: what might work in chemistry might not work in art, for example.[25] A range of strategies were adopted, depending on the stage of learning/programme, facilities, course content and assessment requirements, learning locations and teachers. Some practical lessons had to be cancelled completely. What was learned from this concern was that flexibility was key, and that one must rely on more than just delivering programs through face-to-face teaching or large-group learning.

In plans, educators can look for a much more flexible and blended approach to course delivery, where students can learn online and remotely and where they will probably be safer in the medium term. This could mean that entire programs are offered online, and campus attendance will be limited to learning activities that require specialised equipment or access to specific facilities. Programs with a significant placement or industry component must be tailored, depending on the nature of the learning required. Some courses or modules may run outside of upcoming academic years, affecting teacher employment and student enrolment. Some programs can be offered multiple times throughout the year so that universities can attract more students until the course of the pandemic picks up as educators aspire to provide as much certainty as possible to students regarding the content and venues of lessons and how they will be delivered. In high-resource settings, they are often blessed with robust computer systems, which allow students to have good online access to libraries, learning environments and teachers. This is not the case everywhere, and one should not be too ambitious with the tools at one disposal; for example, if they require a large bandwidth (e.g. streaming videos), all students may not be able to access them.

[25] Al-Ansi, A. (2022). Investigating Characteristics of Learning Environments during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Canadian Journal of Learning and Technology, 48(1), n1.

The other challenge for teachers is to find a balance between synchronous (real-time) and asynchronous learning (learners learn at their own pace), especially when learners are in different time zones. It is best to keep learning synchronous for discussion, clarification of concepts, learning in small groups, and using a "flipped classroom" approach.[26] This approach means that students read and complete individual activities before coming together synchronously, which will help students stay motivated and structure their learning.[27] Great planning is required to deliver high-quality online learning, but keeping key pedagogical principles in mind will help teachers focus more on learner needs than available technology.

A huge academic archive of virtual lectures was recorded during the pandemic. The resurgence in the number of assessments aimed at measuring the achievement of learning outcomes indicates an increase in teachers' and students' technical and academic preparation for distance education programs to use distance learning applications and practices.[28] This has enhanced the skills of students and staff to utilise e-learning methods better to keep up with the latest updates in the field.

The Universities have faced serious challenges, and two are worth mentioning. The first was the sudden increase in tech support requests, but the problem was solved by increasing the number of tech support staff while dividing them into shifts covering all hours of the morning and evening virtual classes. The second challenge was the immediate need to train new students, students with special needs, and newly appointed faculty members to use the virtual classroom platform. Universities increased the number and types of courses on particular subjects to train. Specific virtual courses and classes were dedicated to people with additional learning needs.

One may anticipate that in the future, distance education will be linked with higher education around the world, as there will be great interest in achieving the following objectives:

i. Provide university distance education programs, in whole or in part, to achieve an optimal investment of educational resources.
ii. Develop educational programs that focus on labour market needs and use distance learning technologies and practices to reach the largest possible segment of beneficiaries and therefore stimulate equal opportunities in education.

With its practices and applications, online education will be one of the most important higher education strategies of universities that aim to provide high-quality education and increase the financial feasibility of their resources.

Faculty development has been provided rapidly to help teachers adapt their teaching and learning to online formats. Many educators previously only used programs such as Blackboard, Moodle and Canvas as a content repository for courses or other resources or for students to submit assignments. Suddenly, while working from their homes, they were supposed to deliver lessons and other activities to their students using software and applications they did not have or never used before, such as Zoom.[29] However, it is encouraging that because everyone was in a similar position, educators worldwide were willing to share their challenges, ideas and advice.

---

[26] Tang, T., Abuhmaid, A. M., Olaimat, M., Oudat, D. M., Aldhaeebi, M., & Bamanger, E. (2023). Efficiency of flipped classroom with online-based teaching under COVID-19. Interactive Learning Environments, 31(2), 1077-1088.

[27] Korkmaz, S., & Mirici, İ. H. (2021). Converting a conventional flipped class into a synchronous online flipped class during COVID-19: university students' self-regulation skills and anxiety. Interactive Learning Environments, 1-13.

[28] Yen, T. F. T. (2020). The performance of online teaching for flipped classroom based on COVID-19 aspect. Asian Journal of Education and Social Studies, 8(3), 57-64.

[29] Joia, L. A., & Lorenzo, M. (2021). Zoom in, zoom out: The impact of the COVID-19 pandemic in the classroom. Sustainability, 13(5), 2531.

Conclusion

An unprecedented global situation such as the coronavirus raises many concerns and impacts. This research has summarised the impact of university closures on faculty and students. To mitigate these effects, one should emphasise the need to prioritise the health and safety of students and faculty while ensuring the delivery of educational content. In addition, reprioritising curriculum goals, identifying ways to deliver education, and ensuring adequate support for teachers and students would be more than welcome. Finally, there needs to be greater emphasis on the need for communication, collaboration and mutual support between professors, students and stakeholders.

Bibliography

Adedoyin, O. B., & Soykan, E. (2023). Covid-19 pandemic and online learning: the challenges and opportunities. Interactive learning environments, 31(2), 863-875.

Al-Ansi, A. (2022). Investigating Characteristics of Learning Environments during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Canadian Journal of Learning and Technology, 48(1), n1.

Cheng, S. Y., Wang, C. J., Shen, A. C. T., & Chang, S. C. (2020). How to safely reopen colleges and universities during COVID-19: experiences from Taiwan. Annals of internal medicine, 173(8), 638-641.

Gamage, K. A., Wijesuriya, D. I., Ekanayake, S. Y., Rennie, A. E., Lambert, C. G., & Gunawardhana, N. (2020). Online delivery of teaching and laboratory practices: Continuity of university programmes during COVID-19 pandemic. Education Sciences, 10(10), 291.

Gonzalez-Ramirez, J., Mulqueen, K., Zealand, R., Silverstein, S., Mulqueen, C., & BuShell, S. (2021). Emergency online learning: college students' perceptions during the COVID-19 pandemic. College Student Journal, 55(1), 29-46.

Jandrić, P., Hayes, D., Truelove, I., Levinson, P., Mayo, P., Ryberg, T., ... & Hayes, S. (2020). Teaching in the age of Covid-19. Postdigital Science and Education, 2, 1069-1230.

Joia, L. A., & Lorenzo, M. (2021). Zoom in, zoom out: The impact of the COVID-19 pandemic in the classroom. Sustainability, 13(5), 2531.

Kamble, A., Gauba, R., Desai, S., & Golhar, D. (2021). Learners' perception of the transition to instructor-led online learning environments: Facilitators and barriers during the COVID-19 pandemic. International Review of Research in Open and Distributed Learning, 22(1), 199-215.

Kedraka, K., & Kaltsidis, C. (2020). EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON UNIVERSITY PEDAGOGY: STUDENTS'EXPERIENCES AND CONSIDERATIONS. European Journal of Education Studies, 7(8).

Korkmaz, S., & Mirici, İ. H. (2021). Converting a conventional flipped class into a synchronous online flipped class during COVID-19: university students' self-regulation skills and anxiety. Interactive Learning Environments, 1-13.

Kurbakova, S., Volkova, Z., & Kurbakov, A. (2020, July). Virtual learning and educational environment: New opportunities and challenges under the COVID-19 pandemic. In 2020 The 4th International Conference on Education and Multimedia Technology (pp. 167-171).

Mahase, E. (2020). Covid-19: medical students to be employed by NHS as part of epidemic response. BMJ: British Medical Journal (Online), 368.

Mahmood, S. (2021). Instructional strategies for online teaching in COVID-19 pandemic. Human behavior and emerging technologies, 3(1), 199-203.

Miles, D., Stedman, M., & Heald, A. (2020). Living with COVID-19: balancing costs against benefits in the face of the virus. National Institute Economic Review, 253, R60-R76.

Mossa-Basha, M., Medverd, J., Linnau, K. F., Lynch, J. B., Wener, M. H., Kicska, G., ... & Sahani, D. V. (2020). Policies and guidelines for COVID-19 preparedness: experiences from the University of Washington. Radiology, 296(2), E26-E31.

Pérez-Jorge, D., Rodríguez-Jiménez, M. D. C., Ariño-Mateo, E., & Barragán-Medero, F. (2020). The effect of COVID-19 in university tutoring models. Sustainability, 12(20), 8631.

Pokhrel, S., & Chhetri, R. (2021). A literature review on impact of COVID-19 pandemic on teaching and learning. Higher education for the future, 8(1), 133-141.

Puma, E. G. M. (2022). How universities have responded to E-learning as a result of Covid-19 challenges. Periodicals of Engineering and Natural Sciences, 10(3), 40-47.

Rahayu, W., Putra, M. D. K., Faturochman, Meiliasari, Sulaeman, E., & Koul, R. B. (2021). Development and validation of Online Classroom Learning Environment Inventory (OCLEI): The case of Indonesia during the COVID-19 pandemic. Learning Environments Research, 1-17.

Surkhali, B., & Garbuja, C. K. (2020). Virtual learning during COVID-19 pandemic: pros and cons. Journal of Lumbini Medical College, 8(1), 154-155.

Tang, T., Abuhmaid, A. M., Olaimat, M., Oudat, D. M., Aldhaeebi, M., & Bamanger, E. (2023). Efficiency of flipped classroom with online-based teaching under COVID-19. Interactive Learning Environments, 31(2), 1077-1088.

Tarkar, P. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on education system. International Journal of Advanced Science and Technology, 29(9), 3812-3814.

Torres Martín, C., Acal, C., El Homrani, M., & Mingorance Estrada, Á. C. (2021). Impact on the virtual learning environment due to COVID-19. Sustainability, 13(2), 582.

Ubaedillah, U., & Pratiwi, D. I. (2021). Utilization of information technology during the Covid-19 pandemic: Student's perception of online lectures. Edukatif: Jurnal Ilmu Pendidikan, 3(2), 447-455.

Xhelili, P., Ibrahimi, E., Rruci, E., & Sheme, K. (2021). Adaptation and Perception of Online Learning during COVID-19 Pandemic by Albanian University Students. International Journal on Studies in Education (IJonSE), 3(2).

Yen, T. F. T. (2020). The performance of online teaching for flipped classroom based on COVID-19 aspect. Asian Journal of Education and Social Studies, 8(3), 57-64.

Yiğit, S. (2021). The economic and political effects of COVID-19 on the Eurasian economic union. New normal and new rules in international trade, economics and marketing, 35-55.

STATISTICAL ANALYSIS OF EPILEPSY DURING PREGNANCY WITH PREDICTED MEDICATION

Kothai G
Department of CSE (AI&ML), KPR Institute of Engineering and Technology
ORCID: 0000-0002-9581-1679

Poovammal E
Department of Computing Technologies, School of Computing, SRM Institute of Science and Technology
ORCID: 0000-0002-4996-1377

Deepa V
Department of Computing Technologies, School of Computing, SRM Institute of Science and Technology
ORCID: 0000-0001-8028-5429

ABSTRACT
Epilepsy is an episodic disorder arising in the brain characterized by recurrence of unprovoked seizures or by provoked seizure of various types. Recurrent seizures are called Epilepsy. People with Epilepsy suffer loss of employment, Social Disabilities, Marital Problems and various handicaps. The Main Objective of our study is to Survey the outcome of Pregnancies in women with epilepsy and introduce a Monotherapy ANTI EPILEPTIC DRUG (AED). Monotherapy AED is preferred than Polytherapy during Pregnancy period to reduce the complication of both mother and the fetal. Women with Partial Seizure had higher risk of relapse than those with generalized seizures. Birth defects are higher in Polytherapy than Monotherapy. Around 100 Pregnancy Women is taken for survey and studied the Progress of Pregnancy, the Delivery and wellbeing of the baby along with Any Drug Reaction and Complications.
Keywords: Polytherapy, Monotherapy, Anti- Epileptic drug, Seizure, Fetal

1. INTRODUCTION
Epilepsy and seizures are the most common serious neurologic symptoms, affecting all ages. Person who are experiencing seizures are often frighten. Moreover, epilepsy has many socio-economic consequences. Epilepsy is an episodic disorder, arising in the brain characterizing by recurrent of unprovoked or provoked seizures of various types. Epilepsy is a disorder of the Central Nervous System (CNS) whose symptoms are seizures, but many patients will have provoked seizure without primary CNS pathology. Once a diagnosis of epilepsy has been made, AED therapy should be made accessible. The beneficial information is the fact that with the aid of contemporary AED medication, up to 80% of patients with new-onset epilepsy can achieve complete seizure control, and 60% can continue to experience seizure independence even after AEDs have been terminated [1]. This finding validates epilepsy as one of the most amenable chronic brain illnesses to treatment, if AEDs are administered correctly. Selecting the first Anti-Epileptic Drug that to be used for the treatment of epilepsy should fully control seizures, be well tolerated with no long-term safety issues and be easy to prescribe and take. There are bound to be other factors, such as patient characteristics and pharmacoeconomic, that play a larger role in adopting AEDs for refractory partial epilepsy.

For patients who continue to have seizures despite taking the first AED, an alternate monotherapy or a combination therapy which generally involves adding a second drug to the current monotherapy.

2. SEIZURE AND THEIR TYPES

A seizure is defined as paroxysmal, time-limited event that results from abnormal neuronal activity in the brain. People with epilepsy can have one or more types of seizures. Provoked seizure may or may not have underlying brain pathology. A recurrent seizure is called epilepsy. People with epilepsy suffer loss of employment, social disabilities, marital problems and various handicaps.

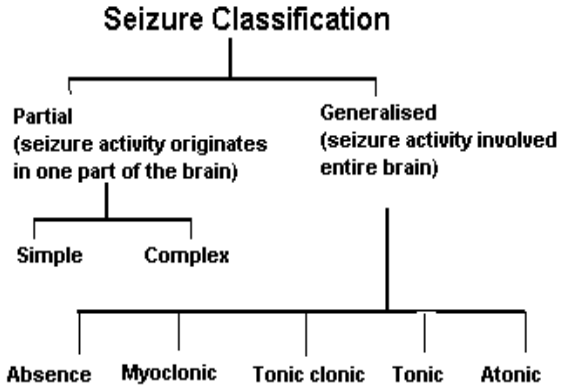


Figure 1.Common types of seizures

The partial seizures are further classified according to how they influence the patient's awareness. Simple partial seizures encompass those that are not associated with a loss of consciousness. Loss of awareness or impairment are symptoms of complex partial seizures. When someone has epilepsy, regaining consciousness or having their consciousness impaired doesn't imply they are in a coma; alternatively, it implies a loss of comprehension and memory of the experience. A generalized seizure involves whole brain that is characterized by immediate loss of consciousness. The majority of people who experience absence seizures are children. Consciousness displacement, blinking, gazing, and other miniature expressions are manifestations. They are frequently on for a minute or shorter.

Figure 2. Generalized seizures

Muscle jerks occur rapidly during myoclonic seizures. These can occur anywhere on one side of the body or both, and are typically associated with particular epilepsy disorders. In the majority of instances, there is no impairment of consciousness. Myoclonic activity, nevertheless, may also be associated to other neurological conditions. The absence of amplitude in the postural muscles is what distinguishes atonic seizures from various other kinds of seizures. This results in the patient falling to the ground quickly. Nevertheless, it is crucial to acknowledge that these seizures pose a significant risk due to the elevated likelihood of sustaining injuries resulting from falls.

Figure 3. Atonic- seizure

The tonic seizure is signified by the occurrence of tonic spasms affecting the muscles of the trunk and face, accompanied by flexion of the upper limbs and extension of the lower limbs. Clonic seizures, which are frequently observed in paediatric populations, bear resemblance to myoclonus. However, they are distinguished by the presence of loss of consciousness and a comparatively lower repetition rate when compared to myoclonus. The onset of a generalised tonic-clonic seizure is characterised by a sudden and abrupt initiation, occurring without any prior indication or forewarning. The patient commonly exhibits vocal expressions due to the involuntary contraction of the muscles in the trunk, resulting in the expulsion of air from the lungs. As the individual progresses through the seizure episode, it is observed that the intervals of relaxation become more frequent, indicating a transition into the clonic phase. The restoration of complete cognitive awareness may potentially require a duration of 10 to 15 minutes, while the presence of confusion could potentially endure for several hours or even days.

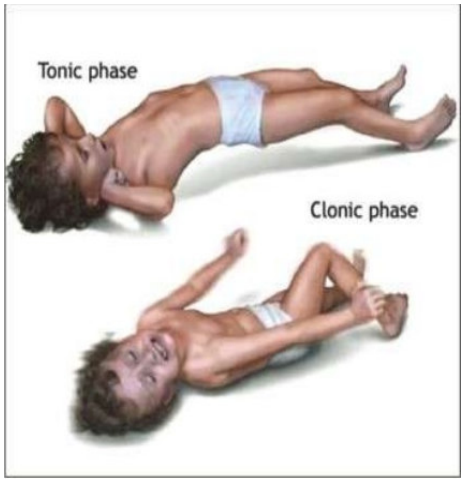


Figure 4.Tonic- Clonic Seizure

3. MATERIALS AND METHODS

This study was carried out by Dr. M.B Pranesh who is an Emeritus Professor of Neurology. There are three thousand five hundred and ninety nine people with epilepsy registered in the Epilepsy Registry. Over 90% of them come from different parts of Tamil Nadu. For the purpose of this study, the relapse of seizures were divided into first trimester, second, third trimester and after delivery. The clinical data relating to the characteristics of seizures (types of Epilepsy), anti-epileptic therapy and the baby status were deducted from the medical records. Women with partial seizures had higher risk of relapse than those with generalized seizures [2].

The major observation in our study is to introduce an anti-epileptic monotherapy drug that reduces the major congenital malformations, Birth defects, neural tube defect, teratogenic effects, etc... The AED with the highest congenital malformation and birth defects due to intake of valproate which was 10.73% [3].

Table1. Preferred Monotherapy Antı-Epıleptıc Drug for Epıleptıc Women Durıng Pregnancy

	Good for Use	Bad for Use
PHENYTOIN	60.2339	39.7661
CARBAMAZEPINE	55.0388	44.9612
CLOBAZAM	56.8627	43.1373
SODIUMVALPORATE	53.7037	46.2963
LAMOTRIGEN	100	0
PHENOBARBITONE	62.9630	37.0370
ZONISAMIDE	33.3333	66.6667
OXCARBAMAZEPINE	61.9048	38.0952
LEVETIRACETAM	66.6667	33.3333
CARMAZEPINE	66.6667	33.3333
CARMAZ	33.3333	66.6667
LEVATOM	33.3333	66.6667

Table2: Rısk of Abortıon Durıng Pregnancy Accordıng to Aed Usage

	Abortion Rate
Carbamazepine	31.5789
Clobazam	5.2632
sodiuum Valporate	42.1053
phenytoin	15.7895
phenoibarbitone	5.2632

4. STATISTICAL ANALYSIS

The data is compiled and analyzed using MATLAB. The data is splited into two categories (i.e., Good pregnancy and Abortion) based on delivery status. Both the datasets are compared with age by splitting into range values. Using K-Means Clustering method delivery status clusters are obtained. Evaluating born baby status, baby status after one year, baby status after five year with the drug that is used a Monotherapy AED is obtained. Evaluating drugs that are used an analysis is made for the abortion and for the women.

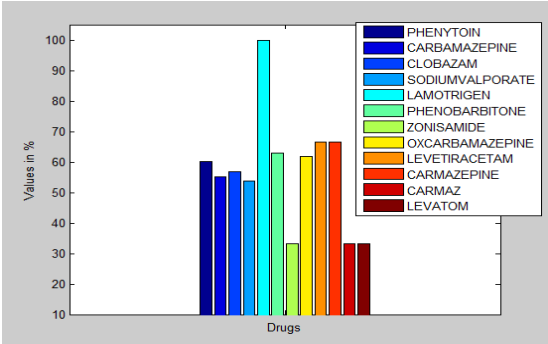


Figure 5. Statistical analysis for good use Monotherapy AED

5. RESULT

5.1. Abortion

Of the 109 women, 12 women had one or more abortions. There are 21 abortions altogether, one each for three women, two each for six women and three each for two women. Drugs are one of the main cause of abortions for epileptic women.

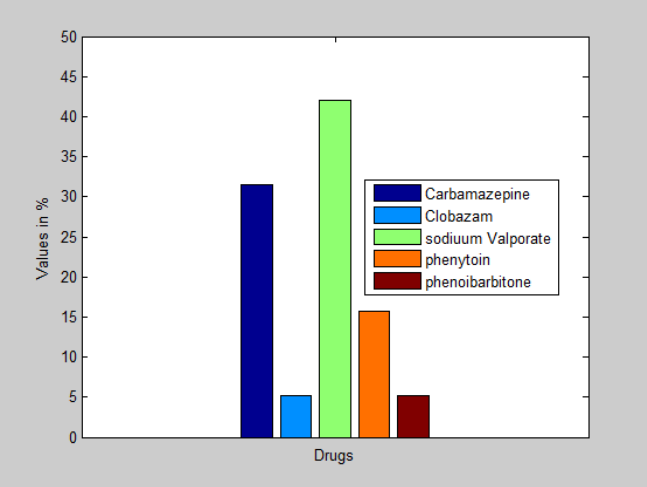


Figure 6.Statistical analysis for adrug in abortions

5.2. Fetal Outcome

Among the 109 women, 97 women have children with normal pregnancy. The family sizes of these women are as follows: 73 women have one child each, 23 women have two children and 1 woman had three children. The drugs lead to major congenital malformations, Birth defects, neural tube defect, teratogenic effects, etc...

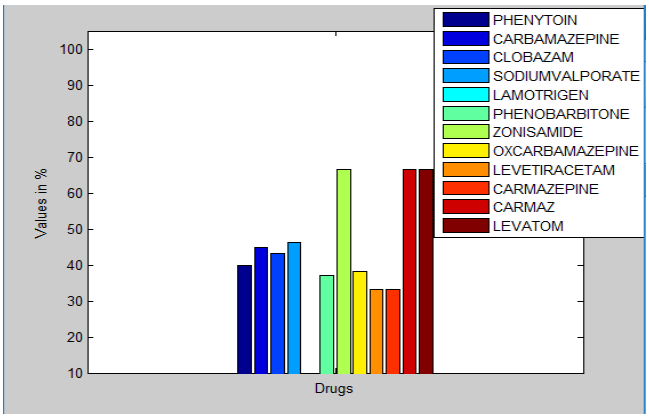


Figure 7.Statistical analysis for bad use AED

6. CONCLUSION

Women with epilepsy who become pregnant need special consideration and attention. Those who had seizure in the last trimester had higher risk than those who are seizure free during that period. Monotherapy AED provides a good compliance for the drug, reduces the complication of both mother and the fetus during the pregnancy period. Women receiving Polytherapy have higher risk of seizures than women receiving Monotherapy because Polytherapy was given for relapse of seizure. Valproate should be avoided during pregnancy to reduce major malformations and impairment.

REFERENCES

[1] Schmidt, D. (2016). Starting, Choosing, Changing, and Discontinuing Drug Treatment for Epilepsy Patients. Neurol Clin., 34(2):363-81. https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.11.007.

[2] Thomas, SV., Syam, U., Devi, JS. (2012). Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. Epilepsia, 53(5):e85-8. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03439.x.

[3] Patel, SI., Pennell, PB. (2016). Management of epilepsy during pregnancy: an update. Ther Adv Neurol Disord, 9(2):118-29. https://doi.org/10.1177/1756285615623934.

[4] Borgelt, LM., Hart, FM., Bainbridge, JL. (2016). Epilepsy during pregnancy: focus on management strategies. Int J Womens Health, 19(8):505-517. https://doi.org/10.2147/IJWH.S98973.

[5] Vajda, FJ., Hitchcock, A., Graham, J., O'Brien, T., Lander, C., Eadie, M. (2008). Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. Epilepsia, 49(1):172-6. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01412.x.

[6] Viale, L., Allotey, J., Cheong-See, F., Arroyo-Manzano, D., Mccorry, D., Bagary, M., Mignini, L., Khan, KS., Zamora, J., Thangaratinam, S. (2015). EBM CONNECT Collaboration. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet, 386(10006):1845-52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00045-8.

[7] MacDonald, SC., Bateman, BT., McElrath, TF., Hernández-Díaz, S. (2015). Mortality and Morbidity During Delivery Hospitalization Among Pregnant Women With Epilepsy in the United States. JAMA Neurol, 72(9):981-8. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.1017.

[8] Tomson, T., Battino, D. (2007). Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium. Clin Pharmacokinet, 46(3):209-19. https://doi.org/10.2165/00003088-200746030-00002.

[9] Brodtkorb, E., Reimers, A. (2008). Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. Seizure, 17(2):160-5. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.11.015.

[10] Patsalos, PN., Berry, D., Bourgeois, BFD., Cloyd, JC., Glauser, TA. (2008). Antiepileptic drugs-best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 49: 1239-1276.

[11] Miskov, S., Gjergja-Juraski, R., Cvitanović-Sojat, L., Bakulić, TI., Fucić, A., Bosnjak-Pasić, M., Mikula, I., Demarin, V. (2009). Prospective surveillance of Croatian pregnant women on lamotrigine monotherapy--aspects of pre-pregnancy counseling and drug monitoring. Acta Clin Croat, 48(3):271-281.

[12] Kandraju, SS., Jose, M., Salini, RA. (2020). Women with drug-resistant epilepsy: Surgery or pregnancy first?. Epilepsia, 61:1758- 1763.

[13] Sanjeev, V., Panniyammakal, J., Rajit, P., Manna, J., Arya, M., Sruthy, M., Arjun, S., Reshma, A., Veena P. (2021). Malformation risk of new anti-epileptic drugs in women with epilepsy; observational data from the Kerala registry of epilepsy and pregnancy (KREP). Seizure, 93: 127-132. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.10.015.

[14] Stuurman, KE., van der Mespel-Brouwer, MH., Engels, MAJ., Elting, MW., Bhola, SL., and Meijers-Heijboer, H. (2021). Isolated Increased Nuchal Translucency in First Trimester Ultrasound Scan: Diagnostic Yield of Prenatal Microarray and Outcome of Pregnancy. Front. Med, 8:737936. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.737936.

[15] Gedzelman, E., Meador, KJ. (2012). Antiepileptic drugs in women with epilepsy during pregnancy. Ther Adv Drug Saf., 3(2):71-87. https://doi.org/10.1177/2042098611433192.

FUZZY CLUSTER MEANS (FUZZY-CM) MODEL FOR CLASSIFYING LIVER DISORDER

Ayeni, Ayobami Gabriel

ABSTRACT

Function of liver is quite enormous, as internal organ performing services like metabolism, immune protection, protein production, digestion, blood filtering. Lung and liver are interdependent biological elements in every human therefore any severe damage to liver tissues will equally affect the lung at the long run. Clinical diagnosis of liver disease and severe disorder in liver tissue involves analysis of blood enzymes usually from the blood count, as well as functional test of liver (LFT). Performance and functional efficiency of existing system reflects some lacuna due to complexity of clinical data and patient's medical history. In this study, quantitative and experimental design was used by incorporating fuzzy cluster means (Fuzzy-CM) for predictive segmentation of liver disorders, and predictive vulnerability of lung to viral infection as machine learning model. Validation was performed by constructing clinical data for training and testing into matrices. Three hundred and forty five (345) instances of the preprocessed data were collected from open source, in addition to one thousand (1000) local dataset being gathered from clinical repository. Performance of proposed system (Fuzzy-CM) was evaluated through scientific experimentation in application programming interface of matrix laboratory (MATLAB), and compared with previous models and methods in existing prognostic systems using accuracy and precision as metrics. Experimental analysis of the classifier output and vulnerability check revealed that the classified clusters of over ninety percent (90%) of concerned patients (test cases) conform to rules 1, 2, 3, 4, 5 and 6 of the fuzzy inference; thus yielded improved precision and classification accuracy based on multi class parameters of clinical domain in prognosis chain. Predictive projection was quite explicit by intelligent classification model to handle ambiguities and low precision for clinical decision support with 91.3 % accuracy and 93.3 % precision. The proposed system (Fuzzy-CM) as technological artefact from this study was recommended for formal adoption in clinical decision support, through operational implementation and integration in health care sector.

HEALTH IMPLICATIONS OF WORK-RELATED STRESS ON POLITICAL SCIENCE EDUCATORS IN NIGERIAN UNIVERSITIES

Calista Chinwe Ezeodo Obetta
Department of Social Science Edducation, University of Nigeria, Nsukka

Abstract
Stress has been recognized as a major occupational hazard worldwide. Work stress can lead to physical illness, as well as psychological distress and mental illness. The recent increase in work stress has been linked with the global and national recession, job insecurity and work intensity, all leading to greater workloads and more interpersonal conflicts, and can have an impact on Political Science Educators' mental health. Descriptive survey research design was adopted in the study. One hundred and three (103) Political Science Educators from University of Nigeria, Nsukka (UNN) and **Aliko Dangote University of Science and Technology, Wudil,** (ADUSTW) selected through census sampling procedure constituted the sample population. A questionnaire titled "Political Science Educators' Work-related Stress Questionnaire" was used to gather data. Mean was used to analyze the data gathered. The findings revealed among others that Political Science Educators' experience work-related stress in the course of carrying out lecturers' statutory duties of teaching, research work and community services.
Keywords: Stress, health, Political Educators, work-related stress, health implications, stress management

IMPLEMENTATION AND CONSTRUCTION OF A HEALTH STATUS CHECKER AND MONITORING SYSTEM

Jamiu R. Olasina
Department of Computer Engineering, Federal Polytechnic Ilaro
Department of Electrical and Information Engineering, Covenant University

Ojo J. Adaramola
Department of Computer Engineering, Federal Polytechnic Ilaro

ABSTRACT
Implementation, and construction of a health status checker and monitoring system. The major problem this project is solving is that, although, there are various instruments available in the hospitals to keep track records of some health states of the body such as the heartbeat, body temperature, weight, and height but many of the available systems were limited in robustness because they can only cater for height and weight at a time as in the case of the body mass index (BMI) system. And none of the existing systems can individually take measurements of heartbeat, temperature, weight, height, and BMI using one machine. In other to solve this problem, a low-cost, rechargeable health checker and monitoring system was designed. This system is capable of measuring temperature, heartbeat, weight, and height and automatically calculating the BMI, and then, saving the measured results in the cloud. Implementing and designing a health status checker and monitoring system requires two stages which are the hardware and the software parts. In developing the hardware, appropriate hardware components were designed, simulated (using proteus and mikro-C), and implemented, and the system was coupled and packaged. The ThinkSpeak cloud-based platform was used to store the measured coordinates and the proposed mobile app was built and tested using an Android-based mobile phone. In conclusion, from the result generated, it was deduced that the system worked within the required specifications with adequate accuracy and efficiency.
Keywords: body mass index (BMI), weight, height, temperature, heartbreak.

RELIGIOSITY, HEALTH AND SOCIAL HAPPINESS

Associate Professor Dr. Kamal Kouhi
Sociology, Department of Social Sciences, Faculty of Law and Social Sciences, University of Tabriz
ORCID: 0000-0003-3840

jamal karamravan
Sociology, Department of Social Science, Law and Social Sciences, University of Tabriz
ORCID 0000-0003-2391-1723

ABSTRACT
Happiness is one of the basic human needs in life and it is considered a factor for human progress and success. Happiness has a great effect on increasing ability and healthy activity and is a necessity that gives meaning to a person's life. Happiness is one of the most important internal and emotional components that determine the quality of contemporary human life, which causes the dynamism and mobility of society and the flourishing of talents, and is considered as a social phenomenon that is effective in reducing injuries and numerous problems at the micro and macro level. A person succeeds in the light of happiness, advances himself on the basis of true principles and reaches the heights of progress and excellence and plays his constructive role in the cultural, political and economic fields in the society.
Since 2000, in the opinion of the United Nations, to determine the level of development of countries, the variables of happiness, hope for the future, satisfaction and satisfaction of people have also entered the calculations as a key variable. In this way, if the people of a society do not feel happy and satisfied, it cannot be considered a developed society, which is a sign of the importance of happiness. Accordingly, in this article, firstly, the level of happiness among young students and secondly, the relationship between religiosity and general health with social happiness has been investigated.
The research method was a quantitative survey and 372 students were selected as a sample using a proportional stratified method. Standard questionnaires were used to measure social happiness, religiosity and general health.
The findings of the research showed that the level of social happiness among the students of Tabriz University was at a medium to low level and a significant positive correlation was observed between religiosity and public health with social happiness. In other words, with an increase in the level of religiosity and general health of students, their social happiness also increases. Therefore, it can be said that religiosity and health are among the determining factors in the happiness of young people.
Keywords: Happiness, Social Happiness, Religiosity, Public Health and Development

1.1. Introduction
Innately, human avoids sadness and is inclined towards happiness. Above all, happiness is a divine phenomenon and happiness was created when God of happiness was victorious in battles. The tendency to happiness is natural. Humans show different reactions to external and internal factors such as happiness, anger, fear and sadness, which is called excitement. These emotions are completely dependent on the factors that generate human views and thoughts, which are sometimes positive and sometimes negative.
Happiness is an inner feeling that is mostly shown through non-verbal signs and symptoms, facial expression, body posture and eye movements.

All people are looking for happiness and a happy life, some people think that they can achieve happiness with wealth, but such things cannot guarantee eternal happiness for a person, and man is constantly looking for new happiness. Happiness is a good mood, expansion of the mind and a positive and good feeling that everyone has experienced. Hearing happy news, achieving outstanding success, being in a pleasant situation, watching a proud scene, all of them bring happiness and joy to a person.

Happiness is a state due to which the pain of mental anguish in a person reaches its lowest level and the inner master of a person is revealed and freed from the bondage of sorrows for a while. Happiness is a positive feeling that appears after happiness and victory.

Psychologist Michael Eysenck says about happiness: Happiness is the totality of pleasures without pain, happiness is peace of mind and inner satisfaction. Happiness is the quality of life that everyone wishes to find. Happiness is about peace of mind and inner satisfaction. (Eysenck, 1999; 379).

Social policy makers generally consider happiness as a kind of feeling of happiness, something through which a person feels pleasure and reaches the source of happiness, and the happier a nation is, the more well-being it feels.

In this research, an attempt has been made to investigate the sociological study of vitality and happiness among students, and the findings of this research can take a small step in this field.

2-1-Defining and determining the subject:

Happiness or happiness is an independent structure that consists of three basic components: "positive excitement", "satisfaction with life" and "absence of negative excitement" such as depression and anxiety (Argil, 1999; bija).

The human psyche shows different reactions to external factors, which are called "excitement". One of the aspects of excitement, which are sometimes positive and sometimes negative, is happiness, which also means joy, joy, and happiness. If every human reaches his favorite things according to his worldview and thoughts, he will feel a state called "happiness".

Types of happiness:

Fleeting joys: such as going out, watching the competition, graduation and birthday parties. The effect of such happiness is usually short-term.

Lasting happiness: individual, family, regional and global happiness.

Personal joys: The joys that a person gets in his personal life, such as the successes that have been mentioned in a person's life, record and create a deep and long-term transformation, for example:

Choosing the right path in life, choosing a spouse, choosing a friend and choosing a job.

Family happiness: success in family life, which led to the improvement of the economic or social level of the family.

Social and national joys: great national victories and deep social changes that lead to the improvement of the spiritual, cultural and material condition of the people of that society.

Global joys: victories that have a positive effect on the fate of all mankind and are not limited to a specific country, such as great inventions and discoveries made by scientists, disease control, discovery of new drugs, scientific, technical, artistic and Cultural, on a global scale, which causes the improvement of the level of culture and civilization of the world. The movies that are made and the books that are written have a positive effect on the lives of nations and cause global happiness. According to the talk about global communication and the global village, the events have gone beyond the local and regional state and now we are talking about universal and global happiness (Ahmadi, B., 1).

It is certain that it will not be possible to carry out research without determining its limits and gaps, and the more limited and defined things are, the easier it is to collect statistics and analyze them.
In terms of subject matter, the current research is focused on "sociological investigation of joy and happiness" and in terms of location, the current research examines only Tabriz University and in terms of time, it lasted from February 2009 to Jun 2009.

3-1-Statement of the problem and posing basic questions:
Since ancient times, attention has been paid to positive human emotions, including happiness. According to Aristotle, there are at least three types of happiness; At the lowest level, the opinion of ordinary people is that happiness is equal to success and achievement, and at the higher level, the happiness desired by Aristotle or the happiness caused by spirituality is placed (Eysenck, Persian translation 1378). This is while psychologists have started paying attention to positive emotions in the last years of the 20th century. In a study, Vinhoven (1988) concluded that until 1960, there were 62 studies related to happiness and its related categories, including satisfaction, pleasure, and positive emotions.
Since 1960, the researches related to happiness increased and various organizations investigated happiness (Argil, 2001). In these researches, three basic orientations can be identified: 1- In some of them, measuring the level of happiness and preparing tools for measuring happiness has been the main goal. 2- In some of the researches that have received more attention, the factors affecting happiness have been considered, and 3- In a group, methods of increasing happiness have been evaluated.
Studies conducted in other countries since 1960 have led to the discovery of some factors affecting happiness, the most important of which are: personality, self-esteem, religious beliefs, leisure activities, economic status, health, marital status and gender. From the sum of the researches related to these factors, it can be concluded that although other factors are also effective on happiness, it is the most important factor affecting the happiness of personality and the most important dimension of personality is stability against neuroticism.
If the level of happiness in the society is low, it causes social problems, because it is said that in societies where there are more negative emotions, the tendency to aggression and violence is also high, therefore, a lot of psychological pressure is put on the people of these societies, and to escape from these stresses, people resort to short-term and dangerous coping strategies such as addiction.
When a person uses drugs, he feels pleasure and alienation for a moment, but because it is not a suitable solution, when the effect wears off, the person becomes depressed and consumes more drugs. Societies that block the ways of happiness will make people depressed and face more social problems.
According to the things mentioned above, these researches and issues about solving the problem are not enough and therefore, more researches should be done in this field, which our research can be one of these researches, which in this research we intend to answer the following basic questions:
1-Is there a relationship between age and happiness?
2- Is there a relationship between gender and happiness?
3- Is there a relationship between the level of education of parents and vitality and happiness?
4- Is there a relationship between marital status and happiness?
5- Is there a relationship between the place of residence and happiness?
6- Is there a relationship between school and happiness?
7-Is there a relationship between the semesters passed by the respondent and vitality and happiness?

8- There is a difference between the income of the family and the happiness of the relationship.
9- Father, there is a relationship between ethnicity and happiness.
10-Is there a relationship between self-esteem and cheerfulness?
11- Is there a relationship between religiosity and cheerfulness?
12- Is there a relationship between economic and social base and vitality and happiness?
13-Is there a relationship between health and vitality and happiness?
14- Is there a relationship between the amount of media use and happiness?
15-Is there a relationship between personality and cheerfulness?
16-Is there a relationship between free time and cheerfulness?
17- There is a relationship between academic success (grade) and happiness.

4-1- Necessity and importance of research:

Happiness is one of the basic human needs in life and is considered a factor for human progress and success. Joy and happiness have a great effect on increasing ability and healthy activity, and it is a necessity that gives meaning to a person's life. In the light of happiness, a person will find success, advance himself on the basis of true principles, reach the heights of progress and excellence, and play his constructive role in the cultural, political and economic fields in the society.

Considering that the youth is the center of passion and excitement, the center of vitality and health, the beating heart and the capital of the future of a nation, therefore, for the proper utilization and optimal use of the forces and talents of the youth, the vitality and abilities of the youth must be kept it healthy and alive, so that we can be useful for meeting the needs and comfort of the present and future of the society.

One of the challenges facing mankind in today's world is the feeling of well-being and happiness, because despite the remarkable advances in technology and provision of human comfort, the feeling of well-being and happiness has not increased.

According to the mentioned contents and the effect of joy and vitality in various fields of young people's life, and considering that youth is one of the best periods of human life. And considering that one of the problems of societies is the problem of youth happiness, and on the other hand, the discussion of happiness and joy has been given less attention, and no deep studies have been done in this field, so the necessity of this research is felt more than before.

1-2- Theoretical background or theoretical framework:

- DEVID Myers

David Meyers considers a person's mental health to be the level of a person's happiness and defines happiness as: "a kind of feeling of security, the feeling that life is going well in general". According to Myers, happiness does not depend on the age or the amount of income, being a man or a woman, but it is related to some characteristics of a person's personality, the existence of a fit between his job and his skills, having close relationships with others, and having religious beliefs and acting on them. Myers, 2000; bija).

- Elizabeth Harlock

Contemporary psychologist considers three "words" to be the main factors of happiness:
1- Popularity 2- Acceptability 3- Success
Popularity: It means to love others and they love us.
Acceptability: It means being accepted by others and fulfilling certain obligations and responsibilities.

Success: It means being successful in things, especially in the main job and duty and having the motivation for success (Maslow, Bita., 93).

- Eysenck

Various studies show that personality dimensions of people have a great effect on their happiness. According to some experts, two dimensions of human personality are more important in determining the level of happiness.

Eysenck called one of these two dimensions extraversion and calmness and the other one as introversion and anger. He believes that most people do not have a one-dimensional and extreme personality, that is, a normal person is someone who is neither completely introverted nor completely extroverted, neither angry and violent nor completely calm and cool. However, the personality of many people has progressed in one dimension compared to another, and that is why we call some extroverts and some introverts (Eysenck, 1999 bija).

- Wart

Self-esteem is also one of the factors that has a great effect on people's happiness. Wart (2001) considers self-esteem to be the most important factor of happiness (Wart, 2001; 290).

- Myers

Myers (2000) believes that religious faith has a great effect on happiness. Faith in question is a faith that brings social support, purposefulness, feeling of acceptance and hope to a person (Myers, 200; 57-56).

- Hills and Argyle

Hills and Argyle (1998) believe that leisure activities are a good source of happiness. The happiness of leisure activities can be explained using two theories. The first theory is related to the choice of humans. Since leisure activities are activities that a person decides about according to his interest and with freedom of action, these types of activities make him happy even when they hurt him physically. Another theory that explains the vitality of leisure activities is the theory of social motivation. Because all leisure activities, despite their diversity and differences, somehow fulfill social needs. For example: watching TV also provides some kind of support for a person when he is with friends or family (Hillis and Argyle, 1998; 523).

- Bandura

Bandura (1977) explains the gratification of leisure activities in such a way that when people engage in these types of activities, they are doing something that they can do well, or at least they think that they have the ability to do it. Therefore, they try to engage in these activities as much as possible, and finally, their level of happiness increases (Bandura, 1977; 191).

- Argyle

Argyle (1999) believes that there is a positive relationship between income and happiness. But his research shows that this relationship is greater among low-income groups, that is, income up to the levels that satisfy people's material needs has an effect on happiness, but income beyond the required level does not increase happiness (Argil, 1999; 173).

- veenhoven

Veenhoven (1988) states the relationship between happiness and health as follows: First, lack of happiness is stressful and stress can produce dangerous diseases. Secondly, a happy person can better cope with a serious illness, and thirdly, happiness is necessary and useful for a person's psychological development, because happiness helps a person to cope with mental pressures (Veenhoven, 1998; 254).

- Lopri and Freideres

Lopri and Friederes (1989) imagine the process of married life and its relationship with the level of happiness in a (U) shape. They believe that when a person decides to get married, his happiness increases, when the marriage takes place, the happiness decreases and this decrease continues until the children reach the teenage years. After this period, happiness again finds an upward trend until it reaches its initial level (Lopri and Friederes, 1999; Bija).

- Otto Klineberg

Otto Klineberg is especially one of the researchers who noted the cultural changes of benevolent behaviors and came to the point that what changes are the effects of facial features and also movements and points that are related to a person's emotions. On the other hand, the meanings related to the external effect of a certain emotion, on the one hand, and the circumstances that can create different emotions, on the other hand, change from one culture to another (Stötzel, 1992; 117).

Sociological issues:

- The issue of aggression - Confirmation:

Here we only raise the issue of confirmation:

Whenever a person gets the expected reward, especially if the reward exceeds his expectations, or if he faces the expected punishment, he will feel happy; In this case, it is more likely that the person will show positive behavior and the results of his behavior will be more valuable for him (Homans, 1974:39).

- Friedrich Nietzsche

"Happiness helps us endure the punishment of fate"

A large part of Nietzsche's works (1844-1900) is a passionate invitation to joy and happiness. It was not easy for this sad person whose health was at risk to recognize these emotions. Therefore, Nietzsche's invitation is addressed to ordinary people who know despair, helplessness, despair and deprivation. He tries to convince us not to let pessimism dominate us. But since happiness, according to this German philosopher, is a struggle. Happiness is usually limitless and close to ecstasy. Then "I" finds itself and becomes a positive force against something that cannot be prevented; "I accept a situation that cannot be changed and we even welcome it". Nietzsche addresses us, life is here and now! (Motamadi, 2008; 50-49).

- Robert Misrahi

"We can always choose happiness"

Robert Misrahi, a philosopher specializing in Spinozology, has placed happiness in the center of his thinking. In the book "Existence of Happiness in the Time of Anger" he reminds us that we can always choose happiness and prefer it to misery even in a miserable situation. Our time is dominated by insecurity, anger and rage. Tragedy breeds sadness and does not seem conducive to happiness.

However, we can learn to cultivate happiness: by keeping the memory of the sweetness of happiness in our minds, and especially by remembering that we are always free as human beings. Pleasant events temporarily make us good-natured, but real happiness is much deeper than a state of mind: real happiness is the complete pleasure of body and soul, which is accompanied by complete satisfaction of "self". It is a permanent state of existence that is achieved by the efforts of our will. But happiness is the result of increasing the number of joys (Motamadi, 2008: 50-46).
"We can call happiness the basis of a life that consists of the greatest possible number of joys."

- **Henry Bergson**
"Happiness is a proof of victory in life"
Henri Bergson (1859-1941) is a philosopher of happiness. According to him, happiness is deeper, more lasting and more real. Happiness is always accompanied by the feeling that we are in complete harmony with our being. Happiness is achieved when we try to raise the level of human morality. When we try to improve our era and we transfer the result of this effort to each other and share in it. Happiness is achieved when the human spirit overcomes obstacles and goes beyond the gravity and stillness of materiality. Bergson praises the superiority of great mystics and pure between ethics. However, in his opinion, anyone who provides the background for the emergence of a beautiful and innovative thought and transforms people and the ruling order will achieve lasting happiness (Motamadi, 2008; 49-50).

- **Henry Murray**
Henry Murray (1954) says: One of the strangest signs of our age, which is less explainable, is the neglect of happiness by psychologists. That is, the inner state that Plato, Aristotle and almost all the prominent thinkers of the past have considered as the best comfort that can be achieved through activity.
McDougal (1921) briefly and interestingly explains about the nature of happiness, which many contemporary psychologists consider to be dormant. He writes: "Happiness arises from the coordinated action of all the emotions of an integrated and completely coherent personality, a personality in which the main feelings reinforce each other in a series of actions that all aim at one or more goals that are almost united and coordinated. Therefore, the richer, more developed and more integrated and coherent the personality is, despite the occurrence of different types of pain, it has more capacity for happiness (Plachik, 1986; 187).

- **Encouragement to laugh**:
Gial Jefferson (Jefferson-Gial) (1979; and also, Jefferson 1984) examines the issue of how a person knows when to laugh during a conversation. The non-specialist opinion is that during a conversation or interaction, laughter is a completely free event. But Jefferson came to the conclusion that, in order to encourage the other party to laugh, the tone of expression is used by the other party with basic structural features. Jefferson was not only interested in studying the decision to laugh, but also in studying the tendency to reject the invitation to laugh. He realized that the silence of the other side after an invitation to laugh is not enough to reject this invitation, but it needs a more specific sign. For example, a person who refuses to laugh should start another strategy, and the speaker should follow the matter seriously right after laughing (Ritzer, 1995; 371-371).

- **Baruch Spinoza**:
"Happiness makes us stronger"
When Spinoza (1632-1677) starts writing "Treatise on Reforming the Power of Thinking". In search of morality - a way to live and think in harmony with our human nature. That is, according to his belief, the soul-body complex is subject to emotions and desires. The Dutch philosopher hated emotions such as sadness, despair, anger, fear and superstitions that make us slaves and captives (passive). According to him, the highest happiness is not achieved by performing an exciting activity or suppressing desires and cravings, but by doing an action based on knowledge and awareness. The more we know, the more we understand, the happier we become and the more capable we become. For Spinoza, who fought against the darkness of ignorance and ignorance, happiness is closely related to the gradual transition from habits and customs imposed by dominant thoughts (Motamadi, 2008; 50-49).

2-2- **Experimental background of the research**:
So far, little research has been done in the field of sociological investigation of happiness and joy, and this shows that very little attention has been paid to this issue.
1- A Research was conducted by Ali Farhadi, Farzaneh Javaheri, Yazdanbakhsh Gholami and Parivash Farhad in the field of "the level of vitality and its relationship with students' self-confidence" in Lorestan University of Medical Sciences in 2005. The summary of the research is as follows:
Happiness is a new concept of psychology that has received less attention so far. The studies and researches that have been done about happiness and cheerfulness are much less than the researches that are about depression, anxiety and similar phenomena. The purpose of this study was to investigate the level of activity of Lorestan University of Medical Sciences students and its relationship with self-confidence.
In this descriptive, cross-sectional study, 150 daily students of Lorestan University of Medical Sciences were selected using systematic random sampling. To carry out this study, two tools were used to measure the level of vitality and self-confidence. The questionnaire related to vitality is a short form scale that was created in 1989 by psychologists of Oxford University.
The result obtained from this research, preventive and therapeutic measures to increase the level of activity among students can help to improve the level of mental health and ultimately increase the academic performance of students.
2- College of Industries, measuring the residual effect of applying energetic management techniques on increasing productivity, quality, creativity of the Iranian workforce, winter 2001.
The management of Nishat Agir is the management of thoughts and beliefs. Management is for change and achieving a positive attitude and happiness. In fact, the management system of stimulating the society and the executive management of the country is entering a stage where it should reduce the distance between the country and the advanced industrial world to the minimum possible, so that it can use the most original resource available to itself, which is human resources to receive more favorable results.
3- An article entitled "Life satisfaction and happiness among the students of veteran's child " was published in the information base of the Culture of Sacrifice and Martyrdom in May 2009, a summary of which is included below:
Taken together, the findings of this research showed that what determines happiness is the enviable and desirable environment of family life, education, welfare and the existence of parents' common life with each other, which guarantees the happiness and satisfaction of children's life in different stages of development. . Because happiness is relatively constant throughout life and is greatly influenced by the early life environment.

Therefore, if there is an intention to improve the levels of happiness and life satisfaction in this group of people. In the first place, efforts should be made to restore and rebuild the family environment, and by providing medical conditions for veterans and family members, as well as teaching appropriate educational methods to parents, in increasing the mental happiness of these people, and subsequently enjoying a more fruitful life and try to be more enjoyable.

1-3- **Research variables:**
- **Dependent variable**:
The dependent variable in this research is "joy and happiness".
- **Independent variables**:
- Age
- gender
- marital status
- Place of residence
- faculty
- The number of semesters passed
- Family income
- Success (rate)
- Father's education
- Mother's education
- Ethnicity
- Self-esteem
- Religiosity
- Social economic database
- Health
- The amount of media use
- personality
- free time

2-3- **Type and method of research**:
In the current research, the quantitative method, the survey method, is used, which is one of the types of field methods. And the necessary data is collected from the questionnaire. Because the purpose of this research is to objectively describe and explain the relationships between dependent and independent variables, this method was used.

3-3-**Measuring tool, its features and quality**:
The measuring tool or the means of collecting data and information in this research is three-dimensional. In this way, first the hypotheses were designed based on the theoretical and experimental framework, and the variables and the analytical model of the research were determined. Then, for each variable, indexing and identification was done, and based on these indicators, the items and questions of the questionnaire were designed.
The questionnaire includes questions such as: I felt good since the day I entered the university or I felt good since entering the university but now I don't feel good and....
The questions were designed in Likert scale and most of the questions are closed.

4-3-**How to analyze data and test hypotheses**:
After collecting the data and information and completing the questionnaires, the questions and items were coded and these codes were entered into the software (SPSS) and according to the measurement level of the variables, statistical analyzes and tests were performed on them.

1-4- **Inferential results of the research**:

- The results obtained from the relationship between age and the level of cheerfulness and happiness show that this hypothesis was not approved. The significance level (sig=0.413) was estimated in Pearson's r test and the correlation coefficient was 0.043, and these two variables are not correlated.
- Regarding the relationship between sex and vitality, according to the independent groups test (t-test), the level of significance is (sig=0.048) which at the alpha level of 0.05 with the assumption of equality of means, the null hypothesis is not rejected and the result It is possible that the level of vitality does not correlate with gender and is the same in men and women.
- In relation to the status of marriage and activity, the result of the test (t-test) was that with the level of significance (sig = 0.775) at the alpha level of 0.05, assuming the equality of the means, the null hypothesis is not rejected, and between the status of marriage and there is no relationship happiness and it is the same in singles and married people.
- In relation to the place of residence and the level of vitality, according to the one-way analysis of variance test (f), assuming the equality of the means, the significant level (sig = 0.878) at the alpha level of 0.05 does not reject the null hypothesis and the result is that the level of vitality is the same in everyone and does not differ from one another.
- In relation to the school and the level of vitality, according to the one-way analysis of variance test (f), assuming the equality of the means, the significance level (sig = 0.442) at the alpha level of 0.05 does not reject the null hypothesis, and the result is the studied schools have the same vitality and are not related.
- In relation to the semesters passed by the respondents and their level of vitality according to the Pearson's r test with the assumption of zero significance level (sig = 0.0576) at the alpha level (0.05) the null hypothesis is not rejected and the level of vitality in all semesters is equal.
- In relation to income and level of vitality, according to Pearson's r test, the significance level (sig=0.037) at the alpha level (0.05) rejects the null hypothesis and between income and level of activity according to the relative correlation coefficient Low (-0.108) there is an inverse relationship between income and vitality. It means the correlation is negative. Of course, the inverse relationship means that when the income is too high, it does not increase happiness and even reduces it because only income is considered.
- In relation to father's education and level of vitality, there is no significant relationship between father's education and level of vitality with the one-way analysis of variance (f) test at the significance level (sig=0.94) at the alpha level (0.05) and between there is no correlation between the two variables and the respondents' fathers' happiness is the same in all educations.
- In relation to mother's education and level of vitality, one-way analysis of variance (f) at the significance level (sig=0.571) at the alpha level (0.05) shows that there is no correlation between these two variables and in all the respondents' mothers' educations are the same.
- One-way analysis of variance (f) test was used between ethnicity and vitality. There is no correlation between ethnicity and vitality with a significance level (sig = 0.0601) at the alpha level (0.05) and in all ethnicities is the same.
- In relation to self-esteem and activity, with the result of Pearson's r test, it is significant (sig = 0) at the alpha level (0.05) between these two relationships, the existence and correlation coefficient is relatively high (0.144) and these two variables have a direct relationship with each other and the correlation coefficient is positive.
- In relation to students' religiosity and activity, there is a result from Pearson's r test with a significance level (sig = 0.00) at alpha level (0.05) between the two variables, there is a meaningful relationship and they have a direct relationship.

- In relation to the economic and social base and vitality, according to the one-way analysis of variance test (f) at the significant level (sig = 0.00) at the alpha level (0.05) there is a significant relationship between the two variables and a direct relationship have.
- Regarding health and activity level, according to Pearson's r test with a significance level (sig=0.00), there is a direct relationship between these two variables with a correlation coefficient (0.275) and the intensity of the correlation is moderate.
- Regarding the amount of media use and the level of happiness, according to Pearson's r test, there was no relationship between the amount of media use (except mobile) and happiness. The only exception was the amount of use of mobile phones, which had a significant relationship (sig=0.029), but according to the correlation coefficient (-0.113), there was an inverse relationship between these two variables, that is, whatever the amount of use of mobile, less happiness.
- In relation to leisure time and activity, according to the results of Pearson's r test, there is no relationship between these two variables at the significance level (sig=0.678) at the alpha level (0.05) and they are not correlated.
- There is a relationship between personality and cheerfulness, which means that extroverted people are happier than introverted people with a significant level (sig=0.00) and according to the coefficient The correlation (-0.337) obtained for introverted people has an inverse relationship between the level of happiness and introverted personality, that is, the more introverted people are, the more unhappy they are, and the more extroverted they are, the happier they are.

2-4-**Theoretical results of the research**:

David Myers believes that there is no relationship between happiness and age. The results of our research also show that this statement is true and there is no relationship between happiness and age, and our results are in line with the theory.

David Myers believes that there is no relationship between happiness and sex, and the results of our research support this.

Lopri and Frieders examine the process of married life and its relationship with the level of happiness that, when a person decides to get married, his happiness increases, but after marriage, the level of happiness decreases, which is the result of our research confirms. Therefore, the level of vitality is the same between singles and married people.

Argil believes that there is a positive relationship between income and happiness, but his studies show that income increases happiness to the extent that it meets people's needs, and income does not increase happiness too much. The main results of our research show that there is an inverse relationship between income and vitality, that is, there is a negative correlation, and this statement is confirmed.

Wart believes that self-esteem is one of the most basic factors of happiness, and according to the results of our research, this is confirmed.

Myers believes that religious faith has a great effect on the level of activity and happiness, and the results of our research support this.

Veehoven believes that there is a relationship between happiness and health, and lack of happiness causes stress and illness. Because happiness helps people to cope with mental stress, the results of our research confirm this and show that there is a direct and positive relationship between this, that is, the more health, the more happiness.

Eysenck believes that the personality dimensions of people have a great effect on their happiness and the results of our research show that there is a relationship between these two variables and it is so.

Eysenck believes that personality dimensions of people have a great influence on their happiness. And the results of our research show that there is a relationship between these two variables. Personality dimensions have an effect on happiness and the results of our research are in line with Eysenck's theory.
Bandura, Hills, and Argyle believe that leisure activities are a good source of happiness, but the results of our research do not confirm this, and the two have nothing to do with each other.
Bandura, Hills, and Argyle believe that leisure activities are a good source of happiness, but the results of our research do not confirm this, and the two have nothing to do with each other.
Psychologist Elizabeth Harlock believes that success has an effect on people's level of happiness, but the results of our research show that there is no relationship between the two and that the level of happiness is the same in different levels.
In general, the theories presented in this research can be considered consistent with the results and the most examples of these theories can be confirmed in the results.

References

-Eysenck, Michael (2008); The psychology of happiness, translated by Khashayar Beigi and Mehrdad Firoz Bakht.

-Eysenck, Michael (BTA); Always be happy, translated by Z, Chalongar, Nasl No Publication.

- Stötzel, Jean (June 1992), social psychology, translated by Ali Mohammad Kardan, Nasl No Publications.

- Bahadur Nejhad, Mehdi (Bita); Happiness and life, Ahadi publication.

- Plachik, Robert (February 1987); Emotions, translated by Mahmoud Ramzanzadeh, Astan Quds Razavi Printing and Publishing Institute.

- Ritzer, George (2003), Sociological theories in the modern era, translated by Mohsen solasi, Tehran, Elmi Publication, 6th edition.

- Suveh, Thomas (1976); Dictionary of social and economic terms, free translation, Maziar Publications.

- Maslow, Abraham (Bita); Psychology of a healthy personality, translated by Shiva Ruygarian, Hadaf publication.

-magazines:

- Elyasi, M. (October 2003); The Psychology of Happiness and Vitality, Payam Mushaver Publishing House, Imam Hossein University, No. 31.

- Mootamedi, Laden (March 2008); Sepideh Danai, second year, number 22.

- Rabiei, Mohammad (2009), 12 steps to happiness, psychology brochure, Shahr Kurd University.

- Argyle M, Crossland J. Dimensions of positive emotions. British journal of social psychology 1987.

- Argyle M, & Lue, L/1990, The happiness of extraverts, personality & individual differences.

- Bandora, A. (1977). Self-efficacy: Toward unifying theory of behavioral change. Psychological Review.

- Hills, P... Argyle M. (1998). Musical and religious experiences and their relationship to happiness, personality and individual differences.

- Lupri, F, Frideres, j. (1999). Happiness: what studies on Dwins us about nature and happiness set point. new york.ny: Golden book

- Veenhoven.r. (1988). The utility of happiness. Social indicators research.

- Myers, D.G. (2000). The friend and faith of Happy American psychologist:

Sites:

- http://dr.jamshid.&m.com
-http://www.hawzah.net/hawzah/magazines/MagArt.aspx?languageID=18iduID=175664 http://www.shahed.isar.ir/fa/index.php?page=difinition&-
- www.patlove. com http://216,252,110,31/ca.f568.mail.yahoo.com-
- http://www.sid.ir/fa/search.asp-doc.ir.ac http://iran.

SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF DOCOTOR OF PHILOSOPHY (PH.D) 2012.

Dr. Abdullah Sethar
University Of Reading, Whiteknights Campus

ABSTRACT
The Arenaviredae are a family of viruses whose members are generally associated with rodent transmitted disease in humans which currently comprises 24 viral species. Arenavirus infections are relatively common in humans in some areas of the world and can cause severe illnesses including several haemorrhagic fevers. The virus particles vary in diameter from 60 to more than 300 nm. They are spherical and have a reported average diameter of 92 nanometres. All are enveloped in a lipid bilayer and have a bisegmentedambisense RNA genome, but relatively little is known about how virions are assembled and how virion structure relates to transmissibility. To investigate the role of each viral structural protein in forming and maintaining the structure of the virion, we have imaged particles of arenaviruses LCMV, PICV and TCRV, and compared their shape and structural characteristics to similar sized phospholipid vesicles. A very strong association between particle size and shape was found for all arenavirus particles: small virions were significantly rounder than vesicles of similar size, while large particles tended to be more elliptical in appearance. The natural variation in surface glycoprotein decoration and ribonucleoprotein incorporation was then measured. From this data it was concluded that there is no strong evidence relating particles size to decoration for arenaviruses as a group, but we did detect significant correlations between internal density and virion shape. Overall, we are able to conclude that small virions are round and relatively rigid compared to vesicles of the same size, while large virions are not. By comparing relative density of the membrane- proximal region it was discovered that arenavirus shape is controlled by complexes containing GPC, Z and NP at the surface of the virion, and that an unbroken inner shell of NP is essential for maintaining a rigid spherical shape. Furthermore, it was revealed that the inner leaflet of intact arenaviruses has a lower density than the inner leaflet of vesicles consistent with the interpretation that viral proteins are displaying lipid molecules from the inner leaflet of the viral membrane.
These data provide a new way of assessing the function of viral protein interactions on virion structure and may be of use in designing antiviral drugs that act at the level of virion structure.

DEEP LEARNING IN HEALTH INFORMATICS

Professor & Head Dr. Pokkuluri Kiran Sree
Dept. of C.S.E, Shri Vishnu Engineering College for Women(A)

ABSTRACT

Deep learning has emerged as a powerful tool in the field of health informatics, offering new opportunities for analysis, prediction, and decision-making in healthcare. Here are some key areas where deep learning is being applied in health informatics:

Medical Imaging Analysis: Deep learning models are widely used for image analysis tasks such as detecting and classifying abnormalities in medical images (e.g., X-rays, MRIs, CT scans). Convolutional neural networks (CNNs) have shown remarkable performance in tasks like tumor detection, lesion segmentation, and disease classification.

Electronic Health Records (EHR) Analysis: Deep learning techniques can help extract valuable information from electronic health records, including clinical notes, lab results, and patient demographics. Recurrent neural networks (RNNs) and transformer models are employed to analyze sequential data, enabling tasks such as predicting disease outcomes, identifying at-risk patients, and suggesting personalized treatment plans.

Genomics and Precision Medicine: Deep learning has been applied to genomics data analysis to uncover patterns, detect mutations, and predict genetic risks. It helps in understanding the genetic basis of diseases, personalized medicine, drug discovery, and identifying potential biomarkers for diagnosis and treatment response.

Disease Diagnosis and Prognosis: Deep learning models can aid in disease diagnosis and prognosis by analyzing various data sources, including medical images, patient records, and sensor data. These models can assist in detecting diseases at an early stage, predicting disease progression, and identifying appropriate treatment options.

Drug Discovery and Development: Deep learning algorithms can expedite the process of drug discovery and development by analyzing large-scale biological and chemical datasets. Models can be trained to predict the efficacy and safety of potential drug candidates, design new molecules, and optimize drug properties.

Natural Language Processing (NLP) in Healthcare: Deep learning models are used for processing and analyzing unstructured healthcare data, such as clinical notes, research articles, and social media posts. NLP techniques enable tasks like sentiment analysis, named entity recognition, summarization, and question-answering, facilitating information retrieval and knowledge extraction.

Wearable Devices and Remote Monitoring: Deep learning algorithms can analyze data from wearable devices and remote monitoring systems, such as heart rate monitors and activity trackers, to monitor patient health in real-time, detect anomalies, and provide personalized feedback and interventions.

It's important to note that while deep learning has shown promise in health informatics, its successful implementation requires large amounts of high-quality data, careful model validation, and collaboration between data scientists, healthcare professionals, and domain experts to ensure ethical and responsible use.

Deep Learning for Gene Prediction

Deep learning techniques have been utilized for gene prediction and analysis tasks in genomics. Gene prediction refers to the identification and annotation of genes within a genome sequence. Here's how deep learning can be applied in this area:

Gene Structure Prediction: Deep learning models, particularly recurrent neural networks (RNNs) and long short-term memory (LSTM) networks, have been employed to predict the structural features of genes, such as transcription start sites (TSS), translation start sites (ATG), splice sites, and polyadenylation sites. These models learn patterns and dependencies within genomic sequences to accurately predict gene boundaries and structural elements.

Gene Function Prediction: Deep learning models can assist in predicting the functions and annotations of genes based on their DNA or protein sequences. By training on large databases containing known gene functions, deep learning algorithms can learn representations of genes that capture essential features and relationships. These models can then be used to predict the functions of unannotated or newly discovered genes.

Non-Coding RNA Identification: Deep learning has proven valuable in identifying and classifying non-coding RNAs (ncRNAs) within genomes. ncRNAs are RNA molecules that do not code for proteins but play crucial regulatory roles. Deep learning models, such as CNNs and RNNs, can be trained on known ncRNA sequences to accurately classify and predict novel ncRNAs in genomic data.

Variant Calling: Variant calling involves identifying genetic variations, such as single nucleotide polymorphisms (SNPs) or insertions/deletions (indels), within a genome. Deep learning models can be trained to detect and classify these variants from high-throughput sequencing data. By learning patterns and features in genomic sequences, these models can improve the accuracy and efficiency of variant calling pipelines.

Gene Expression Prediction: Deep learning techniques, including deep neural networks (DNNs) and deep belief networks (DBNs), can be applied to predict gene expression levels based on various genomic features. By integrating genomic data, such as DNA sequence motifs, epigenetic marks, and transcription factor binding sites, deep learning models can capture complex relationships and predict gene expression patterns in different tissues or conditions.

It's worth noting that deep learning models for gene prediction require large and diverse training datasets, along with careful validation and benchmarking against established methods. Collaborations between computational biologists, geneticists, and machine learning experts are crucial to developing accurate and reliable deep learning models for gene prediction tasks.

HEALTH EFFECTS OF CLIMATE CHANGE: AN OVERVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS

Associate Professor Dr. C. Vijai
Department of Commerce and Business Administration, Vel Tech Rangarajan Dr. Sagunthala R&D Institute of Science and Technology
ORCID: 0000-0003-0041-7466

Dr. Sridevi J
HOD, Department of Commerce and Business Administration, Vel Tech Rangarajan Dr. Sagunthala R&D Institute of Science and Technology

Assistant Professor Mr. M. Elayaraja
Department of Commerce, St.Peter's Institute of Higher Education and Research

Abstract
Climate change is a global phenomenon that poses significant threats to human health. This abstract explores the health effects of climate change and highlights the need for urgent action to mitigate and adapt to these impacts. Rising temperatures and heatwaves contribute to heat-related illnesses, particularly affecting vulnerable populations. The degradation of air quality due to climate change increases the risk of cardiovascular and respiratory problems. Altered precipitation patterns and temperature changes influence the distribution of disease-carrying vectors, leading to the spread of infectious diseases. Climate-related disasters, such as floods and wildfires, result in physical and psychological trauma, exacerbating mental health conditions. Climate change also disrupts food and water systems, contributing to malnutrition and waterborne diseases. Vulnerable populations, including low-income communities, face disproportionate risks. Addressing climate change requires reducing greenhouse gas emissions, transitioning to renewable energy, improving healthcare infrastructure, and promoting resilience in communities. Urgent action is crucial to mitigate the health impacts of climate change and safeguard human well-being.
Keywords: climate change, health effects, heat-related illnesses, air quality, infectious diseases, mental health, food insecurity, water scarcity, vulnerable populations, mitigation, adaptation.

Introduction
Climate change is one of the most pressing challenges of our time, with far-reaching implications for various aspects of human life. Beyond its environmental and economic consequences, climate change significantly impacts human health. The intricate relationship between climate and health has become increasingly evident as scientific research continues to unveil the diverse ways in which changing climatic conditions affect the well-being of individuals and communities worldwide. Understanding the health effects of climate change is crucial for developing effective strategies to mitigate and adapt to these impacts.[1,2]
Rising global temperatures, primarily attributed to the accumulation of greenhouse gases in the atmosphere, have emerged as a prominent driver of climate change. This temperature rise manifests in more frequent and intense heatwaves, resulting in an array of health challenges. Heat-related illnesses, including heat exhaustion and heatstroke, pose a significant risk, particularly for vulnerable populations such as the elderly, young children, and individuals with pre-existing health conditions.

Moreover, prolonged exposure to extreme heat can have cascading effects on various physiological systems, exacerbating cardiovascular and respiratory problems.[3]

Climate change also influences air quality, with implications for respiratory health. Increasing concentrations of pollutants, including ground-level ozone and particulate matter, contribute to the degradation of air quality. These pollutants are known to exacerbate respiratory conditions such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), increasing the risk of respiratory infections and placing additional burdens on healthcare systems.

Another major concern is the impact of climate change on the spread of infectious diseases. Altered precipitation patterns, temperature shifts, and changes in the geographical distribution of disease-carrying vectors contribute to the proliferation of vector-borne diseases. Mosquito-borne diseases like malaria, dengue fever, and Zika virus, as well as tick-borne illnesses like Lyme disease, have demonstrated a widening reach due to changing climatic conditions. Waterborne diseases, including cholera and gastrointestinal infections, also pose a heightened risk as shifts in rainfall patterns affect water quality and availability.

In addition to the physical health consequences, climate change profoundly affects mental health and well-being. The occurrence of climate-related disasters, such as hurricanes, floods, and wildfires, leads to loss of life, displacement, destruction of infrastructure, and social disruption. These traumatic events and their aftermath contribute to increased rates of anxiety, depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), and other mental health conditions among affected populations.

Climate change also disrupts food and water systems, jeopardizing food security and access to safe drinking water. Agricultural systems are susceptible to changes in temperature, rainfall patterns, and extreme weather events, resulting in reduced crop yields, shifts in crop distribution, and increased food prices. Consequently, malnutrition becomes a significant concern, particularly in vulnerable populations, with potential long-term health implications. Water scarcity, as a result of altered precipitation patterns and increased evaporation, further exacerbates health risks, including an elevated susceptibility to waterborne diseases.

Furthermore, it is crucial to recognize that the health effects of climate change are not evenly distributed. Vulnerable populations, including low-income communities, indigenous peoples, and those with limited access to healthcare resources, often face greater exposure to climate-related health risks and may have less capacity to adapt or recover from climate-related events.

Given the multifaceted nature of the health effects of climate change, urgent action is required to address this global challenge. Implementing mitigation strategies, such as reducing greenhouse gas emissions and transitioning to renewable energy sources, is essential to limit further climate change impacts. Simultaneously, adaptation measures, including strengthening healthcare systems, promoting resilient communities, and developing early warning systems for extreme weather events, are necessary to minimize the health risks associated with climate change. By recognizing and addressing the health impacts of climate change, we can work towards safeguarding human well-being and fostering a more sustainable and resilient future.[4]

Objectives of Health effects of climate change

The objectives of studying the health effects of climate change are multifaceted and aim to better understand, address, and mitigate the impacts of climate change on human health. Some key objectives include:

Assessing health risks: One objective is to identify and assess the specific health risks and vulnerabilities associated with climate change. This involves understanding how changing environmental conditions, such as rising temperatures, altered precipitation patterns, and extreme weather events, affect human health outcomes, including the prevalence and distribution of diseases, injuries, and mental health issues.

Quantifying the burden of disease: Another objective is to quantify the burden of disease attributable to climate change. This involves estimating the number of cases, disabilities, and premature deaths that can be attributed to climate-related factors. Quantification helps raise awareness about the magnitude of the problem and enables policymakers and public health practitioners to prioritize resources and interventions.

Understanding underlying mechanisms: A key objective is to elucidate the underlying mechanisms through which climate change impacts health. This includes studying the complex interactions between climate variables, ecological systems, disease vectors, and human populations. By understanding these mechanisms, researchers can develop models and predictive tools to anticipate and respond to health risks more effectively.

Identifying vulnerable populations: It is important to identify and characterize populations that are particularly vulnerable to the health impacts of climate change. This includes groups such as the elderly, children, individuals with pre-existing health conditions, low-income communities, indigenous populations, and those living in resource-constrained settings. Identifying vulnerable populations helps in targeting interventions, improving adaptive capacity, and promoting equity in climate change and health initiatives.

Developing adaptation strategies: One objective is to develop and implement adaptation strategies to reduce the health risks associated with climate change. This includes strengthening healthcare systems and infrastructure, enhancing surveillance and early warning systems for climate-related health hazards, promoting community resilience, and integrating climate change considerations into public health planning and policies.

Advocating for mitigation actions: An important objective is to highlight the importance of climate change mitigation to protect human health. This involves raising awareness about the health co-benefits of greenhouse gas reduction measures, such as transitioning to renewable energy sources, improving air quality, and promoting sustainable practices. Advocacy for mitigation actions can lead to policy changes and international cooperation to address the root causes of climate change.

Health effects of climate change

Climate change has wide-ranging impacts on human health, both directly and indirectly. Here are some of the key health effects associated with climate change:

Heat-related illnesses: As global temperatures rise, heatwaves become more frequent and intense, leading to heat-related illnesses such as heat exhaustion and heatstroke. These conditions can be particularly dangerous for vulnerable populations, including the elderly, children, and individuals with pre-existing health conditions.[5]

Increased cardiovascular and respiratory problems: Climate change contributes to the degradation of air quality, primarily through the increase in pollutants such as ground-level ozone and particulate matter. Exposure to these pollutants can exacerbate cardiovascular and respiratory conditions, leading to an increased risk of heart attacks, strokes, asthma attacks, and other respiratory diseases.

Spread of infectious diseases: Climate change influences the distribution and behavior of disease-carrying vectors such as mosquitoes, ticks, and rodents. Warmer temperatures and altered precipitation patterns can expand the geographical range of vector-borne diseases like malaria, dengue fever, Lyme disease, and Zika virus. Changes in rainfall patterns can also lead to waterborne diseases, including cholera and other gastrointestinal infections.

Mental health impacts: Climate change can have substantial psychological and emotional effects on individuals and communities. Disasters triggered or intensified by climate change, such as hurricanes, floods, and wildfires, can cause significant trauma, loss of life, displacement, and disruption of social support networks. These factors contribute to increased rates of anxiety, depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), and other mental health conditions.

Food and water insecurity: Climate change disrupts agricultural systems, leading to reduced crop yields, changes in the availability and quality of food, and increased food prices. This can result in malnutrition, particularly among vulnerable populations. Additionally, altered precipitation patterns and rising temperatures can affect the availability and quality of water, leading to water scarcity and an increased risk of waterborne diseases.

Impacts on vulnerable populations: Climate change disproportionately affects vulnerable populations, including low-income communities, indigenous peoples, and those with limited access to healthcare resources. These populations often face greater exposure to climate-related health risks and may have less capacity to adapt or recover from climate-related events.

Estimating the global burden of disease due to climate change

Estimating the global burden of disease attributable to climate change is a complex task that involves synthesizing data from various sources and employing sophisticated modeling techniques. While it is challenging to quantify the precise impact of climate change on specific diseases, several studies have provided valuable insights into the overall burden. Here are some approaches and findings regarding the estimation of the global burden of disease due to climate change:

Comparative Risk Assessment (CRA): The Global Burden of Disease (GBD) study, conducted by the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), utilizes the CRA framework to estimate the health effects of various risk factors, including climate change. By comparing the current burden of diseases with a hypothetical scenario without climate change, researchers can attribute a portion of the disease burden to climate-related factors.

Attribution studies: These studies employ statistical techniques to attribute the occurrence of specific climate events, such as heatwaves or extreme precipitation, to climate change. By linking these events to health outcomes, researchers can estimate the health burden associated with climate change.

Disease-specific studies: Researchers have conducted studies focusing on specific diseases that are known to be influenced by climate change. For example, studies on vector-borne diseases like malaria, dengue fever, and Lyme disease have explored the relationship between climate variables and disease incidence to estimate the impact of climate change.

Integrated assessment models: These models combine climate models with epidemiological data to project the future health impacts of climate change. They consider various factors, such as changes in temperature, precipitation patterns, and population vulnerability, to estimate the burden of specific diseases under different climate change scenarios.[6]

Findings from these studies suggest that climate change contributes to a substantial global burden of disease. For instance, the GBD study estimated that, in 2019, exposure to ambient particulate matter resulting from fossil fuel combustion and other factors related to climate change contributed to over 4 million premature deaths worldwide. The study also attributed a significant portion of the global burden of diarrheal diseases, malnutrition, and cardiovascular diseases to climate change-related factors.

It is important to note that estimating the global burden of disease due to climate change is an ongoing area of research, and the results can vary depending on the methodologies, data sources, and assumptions used in the studies. Furthermore, the burden of disease can vary across regions and populations, with certain groups being more vulnerable to climate-related health impacts.[7]

Despite the challenges, these estimation efforts provide valuable insights into the magnitude of the health burden posed by climate change. Such information can help inform policy decisions, guide adaptation strategies, and promote efforts to mitigate climate change, ultimately aiming to reduce the adverse health impacts associated with a changing climate.

Conclusion

In conclusion, climate change poses significant and wide-ranging health effects that demand urgent attention and action. Rising temperatures and heatwaves contribute to heat-related illnesses, particularly affecting vulnerable populations. Degraded air quality worsens cardiovascular and respiratory problems, while changes in precipitation patterns and temperature influence the spread of infectious diseases. Climate-related disasters inflict physical and psychological trauma, amplifying mental health challenges. Disrupted food and water systems jeopardize nutrition and increase the risk of waterborne diseases. Moreover, vulnerable populations bear a disproportionate burden of these health impacts.

Addressing the health effects of climate change requires a multifaceted approach. Mitigation strategies, including reducing greenhouse gas emissions and transitioning to sustainable energy sources, are crucial to limit further climate change. Adaptation measures, such as strengthening healthcare systems, developing early warning systems, and promoting resilient communities, are necessary to enhance preparedness and response. Additionally, promoting equitable access to healthcare and prioritizing the needs of vulnerable populations are essential components of effective climate change and health strategies.

Collaboration among governments, international organizations, communities, and individuals is imperative to tackle the health challenges posed by climate change. Investing in research, monitoring, and surveillance systems will improve our understanding of the complex interactions between climate and health. By integrating climate change considerations into health policies, disaster management plans, and public health interventions, we can strive towards a healthier and more sustainable future for all.

Taking decisive action to mitigate and adapt to climate change is not only an imperative for environmental sustainability but also a crucial step in safeguarding human health and well-being in the face of this global challenge.

References

1. Anthony, J., McMichael., R., Woodruff., Simon, Hales. (2006). Climate change and human health : present and future risks. The Lancet, 367(9513):859-869. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68079-3

2. Peter, B, deMenocal. (2001). Cultural Responses to Climate Change During the Late Holocene. Science, 292(5517):667-673. doi: 10.1126/SCIENCE.1059827

3. Iain, R., Lake., Lee, Hooper., Asmaa, Abdelhamid., Graham, Bentham., Alistair, B.A., Boxall., Alizon, Draper., Susan, J., Fairweather-Tait., Mike, Hulme., Paul, R., Hunter., Gordon, Nichols., Keith, W., Waldron. (2012). Climate Change and Food Security: Health Impacts in Developed Countries. Environmental Health Perspectives, 120(11):1520-1526. doi: 10.1289/EHP.1104424

4. Gino, D., Marinucci., George, Luber., Christopher, K., Uejio., Shubhayu, Saha., Jeremy, J., Hess. (2014). Building Resilience against Climate Effects—A Novel Framework to Facilitate Climate Readiness in Public Health Agencies. International Journal of Environmental Research and Public Health, 11(6):6433-6458. doi: 10.3390/IJERPH110606433

5. Kristie, L., Ebi., Jeremy, J., Hess., Tania, Busch, Isaksen. (2016). Using Uncertain Climate and Development Information in Health Adaptation Planning.. Current Environmental Health Reports, 3(1):99-105. doi: 10.1007/S40572-016-0077-0

6. Lindsay, F., Wiley. (2010). Mitigation/Adaptation and Health: Health Policymaking in the Global Response to Climate Change and Implications for Other Upstream Determinants. Journal of Law Medicine & Ethics, 38(3):629-639. doi: 10.1111/J.1748-720X.2010.00516.X

7. Yohannes, Aberra. (2012). Perceptions of climate change among members of the House of Peoples' Representatives, Ethiopia. Journal of Risk Research, 15(7):771-785. doi: 10.1080/13669877.2012.657219

CHALLENGES AND GOVERNANCE OF HOSPITAL INFORMATION SYSTEMS: IMPLICATIONS FOR CARE COORDINATION

EL BOUZIDI Asmae
National School of Business and Management of Casablanca, Financial Engineering Laboratory, Governance and Development (LIFGOD), Hassan II University Casablanca

MAROUANE Saadia
National School of Business and Management of Casablanca, Financial Engineering Laboratory, Governance and Development (LIFGOD), Hassan II University Casablanca

RHIHIL Abdallah
National School of Business and Management of Casablanca, Financial Engineering Laboratory, Governance and Development (LIFGOD), Hassan II University Casablanca

Abstract
For optimal patient management in a healthcare establishment, coordination of care among different healthcare stakeholders is critical. Hospital information systems play a vital role in this coordination by facilitating the exchange and sharing of medical information. However, control over these systems poses significant problems. Challenges include confidentiality and security of medical data, interoperability of information systems, and training and raising awareness of its use among healthcare professionals.
In this study, we adopted an approach based on a comprehensive analysis of scientific literature and case studies. We examine the challenges of care coordination in the absence of hospital information systems, the benefits these systems bring to care coordination, and the specific issues they control. Additionally, we propose best practices and solutions for effective governance, such as developing clear guidelines, introduce data exchange standards and regularly evaluate system performance. By overcoming these challenges, good governance of hospital information systems can facilitate optimal care coordination and improve patient outcomes.
Keywords: Healthcare establishment, Hospital information system, Healthcare stakeholders, Governance, Confidentiality, Security.

HOW CAN ROMANIAN HEALTH SYSTEM BETTER PREPARE FOR A FUTURE PANDEMIC? LESSONS LEARNED FROM MANAGING THE COVID-19 CRISIS

Prof. Laura DIACONU (MAXIM)
Faculty of Economics and Business Administration, "Al. I. Cuza" University of Iasi

Prof. Cristian C. POPESCU
Faculty of Economics and Business Administration, "Al. I. Cuza" University of Iasi

Assoc. Prof., Mihai-Bogdan PETRISOR
Faculty of Economics and Business Administration, "Alexandru Ioan Cuza" University of Iasi

Abstract
Even though the past pandemics have also led to health crisis, the COVID-19 was considered the most catastrophic historical disease outbreaks. As the COVID-19 pandemic has been spreading out at the global level, the healthcare systems have been deeply challenged, highlighting their strengths and weaknesses. The efforts to stop the spread of the virus have contributed to a dramatic slowdown of the global economy. The healthcare expenditures tremendously augmented along with the increase in the intensity of this new virus. In this context, a major concern was related to the fact that low and middle income states would be much harder hit than advanced countries not only from the economic point of view, but also from the healthcare services' perspective. Regarding this last aspect, these countries have a lower capacity of the healthcare system compared to the developed states, as proxied by number of hospital beds, medical equipment and medical personnel. The main economic concern regarding these states was that they are more susceptible to economic contraction after a health crisis. Considering all these aspects, the purpose of this study is to investigate the effects of Coronavirus pandemic on Romania's healthcare system and underline the socio-economic impact on short and middle terms.
Keywords: healthcare system, COVID-19 pandemic, Romania

A STUDY ON CONSUMERS PERCEPTION TOWARDS ORGANIC PRODUCTS

Associate Professor Dr. C. Vijai
Department of Commerce and Business Administration, Vel Tech Rangarajan Dr. Sagunthala R&D Institute of Science and Technology
ORCID: 0000-0003-0041-7466

Dr.M.S.R.Mariyappan
School of Management, Vel Tech Rangarajan Dr. Sagunthala R&D Institute of Science and Technology

Mr.M.Elayaraja
Assistant Professor, Department of Commerce, St.Peter's Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT
The study conducted in Chennai City of Tamil Nadu state has investigated the Consumers Perception towards Organic Products based on the data collected from 100 respondents**.** Besides looking into the awareness level, the study has found the association between demographic characters and awareness level about organic products. The study has revealed that factors like gender, family income, education and occupational status differentiate consumers of organic and non-organic food products. Besides, psychological factors such as attitude, perception, belief and intention have shown positive results for the organic Products consumers of Chennai City.
Keywords: Consumers attitude, organic foods, Consumer Preference, consumer satisfaction, attitude, Health

INTRODUCTION
Organic food sector is large distance spread and the consumers are becoming more interested in organic products. This research study try to an unspecified to understand consumer's perception towards organic products. Organic agriculture is a place producing system which had been followed by farmers from ancient times, is free from the use of made by chemicals, fertilizers, a chemical substance, growth regulators and have life feed give food to somebody. The Definition of the word "Organic", an ecological management production system that promotes and enhances biodiversity, biological cycles and soil biological activity. It is based on the minimal use of off-farm inputs and on management practices that restore, maintain, and enhance "ecological harmony" (National Standards Board of the US Department of Agriculture

REVIEW OF RELATED LITERATURE
Rupesh Mervin and R.Velmurugan (2013) in their study ascertained that consumer's preference towards organic foods depends on gender, age, occupation, monthly income, family status and level of awareness towards organic foods.
BrijeshSivathanu (2015)in his study entitled has showed that the Consumers prefer organic food due to safety, human health, and environmental concern and alsodue to attributes like nutrition value, taste, freshness and appearance of organic food matters a lot for consumers. It has been observed that females have more preference for organic food products as compared tomale respondents.

More number of educatedrespondents prefers to buy organic food products. Age group of 29-39 prefers to buy organic food as compared to other age groups. Also people of higher income group prefer to buy organic food.

T. Mohanasoundari , A. Kalaivani (2016) in their study captioned that, they have brought out the fact that the people were well aware of images and availability, but not loyal entirely too organic food products. The respondents without doubt attracted towards Organic food products. So the marketers must create promotions which are both realistic and moral and the product availability in terms of volume and variety are required to become successful in marketing organic food products.

Need for the Study

Few studies have been conducted to understand the factors that positively contribute towards consumers 'perceptions on organic food products. Majority of these studies were restricted to European countries, America, and some south East Asian countries. Very few research studies have been conducted with a try to do something to focus in detail on the various factors that influence consumer perception towards organic food products in India. Having a look at something critically several studies and having identified the break in structure. We feel an very important need to undertake this present investigation.

OBJECTIVES

- To study the consumer perceptions towards purchase of organic products in Chennai city
- To analyze the demographic profile of the consumers.
- To examine the consumer level of preference towards organic products.

HYPOTHESIS OF THE STUDY

Ho–There is no association between gender and satisfaction of consumers

H0: There is no significant relationship between monthly income and type of Organic products.

RESEARCH METHODOLOGY

Sampling Design: For the purpose of this study the data were collected from 100 respondents using random sampling technique.

Sampling Size: The sample size of the research is 100 respondents.

Method of Data Collection:

Primary Data : Questionnaire

Secondary Data: Books, journals and magazines

Tools Used for study:

Parentage analysis and SPSS will be adopted to analysis the consumer's response towards Organic products in Chennai city.

Limitations of the Study

- Due to time constraint, the sample size is limited to 100 & the study area is restricted to Chennai
- The sample size is limited to 100 respondents only.
- The analysis is made based on the opinion given by the sample respondents in the study area.

I.ANALYSIS AND INTERPRETATION OF DATA

S.NO	SOURCE	FACTORS	FREQUENCY	PERCENTAGE
1	Gender	Male	70	70
		Female	30	30
		Total	100	100
2	Classification on Age Group	21-30	38	38
		31-40	33	33
		41-50	22	22
		Above 51	07	07
		Total	100	100
3	Marital Status	Married	69	69
		Unmarried	31	31
		Total	100	100
4	Members of the Family	Up to 2	09	09
		3 and 4	59	59
		5 and 6	27	27
		7 and above	05	05
		Total	100	100
5	Educational Qualification	Degree	03	03
		Post graduation and above	97	97
		Total	100	100
6	Occupation	Private Service:	70	70
		Government service	12	12
		Business	05	05
		Student	07	07
		Others	06	06
		Total	100	100
7	Monthly Income	Below 15000	22	22
		15001-25000	23	23
		25001-35000	17	17
		Above 35000	38	38
		Total	100	100
8	Purchase of organic products	Yes	66	66
		No	34	34
		Total	100	100
9	Reasons for not purchasing organic products	Less availability	41	41
		Don’t know where to get them	16	16
		No variety	14	14
		No different	12	12
		cost	03	3
		Other	14	14
		Total	100	100

10	Which organic product do you buy	Vegetables & fruits	41	41
		Pulses Cereals	13	13
		Dairy products	10	10
		Vegetables and fruits, Dairy products	08	8
		Vegetables & fruits, Dairy products, Pulses & Cereals	07	7
		Non -food Products	04	4
		Other	17	17
		Total	100	100
11	Place of Purchase	Farmer market	30	30
		Super market	24	24
		Local shop	20	20
		Organic shop	23	23
		Don't buy	01	1
		Other	02	2
		Total	100	100
12	Reasons for buying	Healthy	54	54
		Healthy Environment friendly	15	15
		Healthy Save to consume Environment friendly High quality	07	7
		Environment friendly	05	5
		Save to consume	04	4
		Healthy, High quality	03	3
		Other	12	12
		Total	100	100
13	How often do you buy organic products	Hardly never	17	17
		Once in a month	47	47
		Once in a week	36	36
		Total	100	100
14	Grades of organic products	Excellent	28	28
		Good	68	68
		Poor	04	4
		Total	100	100

15	Recommendations to Organic products	Yes	81	81
		No	19	19
		Total	100	100
16	Organic products are beneficial	Agree	41	41
		Disagree	06	6
		Neutral	18	18
		Strongly agree	20	20
		Strongly disagree	15	15
		Total	100	100
17	Level of satisfaction in Organic products	Dissatisfied	03	3
		Highly Dissatisfied	02	2
		Neutral	15	15
		satisfied	51	51
		Highly satisfied	29	29
		Total	100	100

- ❖ Majority 70% of the respondents are male.
- ❖ Majority 38% of the respondents are their age group up to “21 to 30years”
- ❖ Majority 70% of the respondents comes under Private employed category.
- ❖ Majority 41% of them are using vegetables and fruits
- ❖ Majority 54% of the respondents prefer for protection health
- ❖ Majority 68% of the respondents have good opinion regarding the organic products
- ❖ Majority 51% of the respondents were satisfied with the organic products
- ❖ Majority 30% of the respondents purchase organic food from Farmer market
- ❖ Among respondents 47% of the respondents purchase organic product once in a month.

Table – 2: Ho–There is no association between gender and satisfaction of consumers

		Level of satisfaction in Organic products					
		Dissatisfied	Highly Dissatisfied	Highly Satisfied	Neutral	Satisfied	Total
Gender	Female	0	1	8	5	16	30
	Male	3	1	21	10	35	70
Total		3	2	29	15	51	100

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.872[a]	4	.759
Likelihood Ratio	2.694	4	.610
N of Valid Cases	100		

.

.

From the above table shows that the result of the chi-square test and the Asymp.Sig. (2.sided) P-value is .759 which is greater than .o5.The hypothesis is rejected which shows that there is an association between gender and level of satisfaction.

Table – 3 Ho: There is no significant relationship between monthly income and type of Organic products.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.508	6	.276
Likelihood Ratio	7.922	6	.244
N of Valid Cases	100		

.

.

From the above table shows that the result of the chi-square test and the Asymp.Sig,(2.sided) P-value is .276 which is greater than .o5.The hypothesis is rejected which shows that there is an association between Income and the type of organic product.

CONCLUSION

Health benefits emerged as the most important determinant of the factors affecting consumer preference towards purchase of organic food products. Major variables constituting this factor included health, safety, rich in nutrients, natural and food free from contamination. Consumer ideology towards the concept of organic food products was identified. Free from chemicals aspects of organic food products no-additives, unadulterated and non -toxic. Hence, the study revealed that consumer's overall preference for purchase of organic food products is primarily determined by two factors of perception that have emerged from the study. Overall preference = Taste + Chemical-free.

REFERENCES

Rupesh Mervin and R.Velmurugan (2013), "Consumer's Attitude towards organic food products", Discovery, Vol.3, No.7, pp.15-18.

BrijeshSivathanu, "Factors Affecting Consumer Preference towards the Organic Food Purchases", Indian Journal of Science and Technology, 2015, Volume 8(33).

T. Mohanasoundari , A. Kalaivani, "A Study on Consumers Preference Towards Organic Products -in TirupurDist", International Journal of Scientific Research ISSN No:2277 –8179, March 2016 ,Volume 5, Issue 3, pp.628 -630.

EVALUATION AND FORMULATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT

Associate Professor K.Snega
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor R.Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor S.Kalaivanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor Sherlin Sheba
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Abstract
Acne vulgaris is a common skin condition characterized by the formation of comedones, papules, pustules, and nodules, primarily affecting adolescents and young adults. The pathogenesis of acne vulgaris involves a complex interplay of factors such as excess sebum production, bacterial proliferation, inflammation, and immune dysfunction. The conventional therapies for acne vulgaris include topical and systemic antibiotics, retinoids, and hormonal agents. However, the emergence of antibiotic-resistant strains of Propionibacterium acnes has limited the effectiveness of these therapies. Therefore, there is a growing interest in natural compounds with antimicrobial and anti-inflammatory properties for acne management. Polyherbal formulations are an emerging trend in dermatology, where the synergistic effect of multiple natural compounds can enhance their therapeutic potential. In this study, we formulated and evaluated a polyherbal gel containing natural antimicrobials for the management of acne vulgaris. The gel contained extracts of Neem (Azadirachta indica), Tulsi (Ocimum tenuiflorum), Aloe vera, and Turmeric (Curcuma longa). The polyherbal gel was prepared by incorporating the extracts into a carpool-based gel matrix. The gel was evaluated for various parameters such as pH, viscosity, spreadability, drug content, and stability. The results indicated that the gel had a pH of 6.4, viscosity of 17,800 cps, spreadability of 4.2 cm, drug content of 98.6%, and stable for three months at room temperature.The antimicrobial activity of the polyherbal gel was evaluated against P. acnes and Staphylococcus epidermidis using the agar diffusion method. The results showed that the gel exhibited significant antimicrobial activity against both bacteria, with inhibition zones of 18.5 mm and 20.2 mm, respectively. The anti-inflammatory activity of the polyherbal gel was evaluated using the carrageenan-induced paw edema model in rats. The results demonstrated that the gel significantly reduced paw edema at various time points, indicating its anti-inflammatory potential.In conclusion, the formulated polyherbal gel containing natural antimicrobials showed promising results in terms of physical properties, stability, antimicrobial activity, and anti-inflammatory potential. Therefore, it can be considered as a potential alternative to conventional therapies for the management of acne vulgaris. However, further clinical studies are warranted to evaluate its safety and efficacy in humans.
Keywords: acne vulgaris, polyherbal gel, natural antimicrobials, Neem, Tulsi, Aloe vera, Turmeric, antimicrobial activity, anti-inflammatory potential.

FORMULATION AND EVALUATION OF TRADITIONAL MEDICINE BASED HERBAL LOZENGES, JELLIES AND DISPERSIBLE TABLETS

A.Sreesivasakthi
Faculty Of Pharmacy, Bharath Institute Of Higher Education And Research

Associate Professor R. Devi
Faculty Of Pharmacy, Bharath Institute Of Higher Education And Research

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty Of Pharmacy, Bharath Institute Of Higher Education And Research

E.Sam David
Faculty Of Pharmacy, Bharath Institute Of Higher Education And Research

ABSTRACT

The formulation and evaluation of traditional medicine-based herbal lozenges, jellies, and dispersable tablets have gained significant attention in recent years due to the growing interest in natural remedies and alternative healthcare approachesFormulating traditional medicine-based herbal lozenges, jellies, and dispersable tablets requires a careful selection of herbal ingredients and excipients to achieve desired therapeutic effects, stability, and organoleptic properties. The selection of herbs is based on their traditional use and documented therapeutic benefits, supported by scientific evidence when available. Extraction, fractionation, and standardization techniques are employed to extract and concentrate the active constituents from medicinal plants, ensuring consistent potency and quality. Evaluating these dosage forms involves physicochemical characterization, dissolution profile, drug release kinetics, and microbiological quality. Physicochemical tests ensure compatibility, uniformity, stability, and appropriate dosage strength. Dissolution studies assess the release rate and extent of active ingredients, providing insights into bioavailability and efficacy. Drug release kinetics help optimize formulations for sustained or controlled drug delivery. Microbiological evaluation ensures product safety and sterility. Quality control and standardization are essential to ensure efficacy, safety, and reproducibility. Regulatory guidelines and pharmacopoeial standards set quality parameters, facilitating compliance. Advanced analytical techniques such as HPLC, GC, and MS are used for the identification, quantification, and characterization of active constituents, supporting standardization. Formulating and evaluating traditional medicine-based herbal lozenges, jellies, and dispersable tablets combine traditional knowledge with modern scientific methods. These dosage forms offer effective, safe, and patient-friendly herbal remedies, integrating traditional and conventional healthcare systems. Further research and collaboration between practitioners, scientists, and regulators are needed for advancements and the availability of quality herbal products for global populations.

INVESTIGATING THE ANTIMICROBIAL, IMMUNOMODULATORY, AND WOUND HEALING EFFECTS OF PANCHAGAVYA

S.Sheron Kevin
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S.kalavanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

This research study aims to investigate the antimicrobial, immunomodulatory, and wound-healing effects of Panchagavya, a traditional preparation derived from cow products. Panchagavya is a blend of five products obtained from cows, including milk, curd, ghee, urine, and dung, which are known for their therapeutic properties in Ayurvedic medicine. The antimicrobial activity of Panchagavya will be evaluated against a range of pathogenic microorganisms, including bacteria and fungi. Various in vitro assays, such as disc diffusion and broth dilution methods, will be employed to determine the inhibitory effect of Panchagavya on the growth of these microbes. Additionally, the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal/fungicidal concentration (MBC/MFC) will be determined to assess the potency of Panchagavya against the tested microorganisms. The immunomodulatory potential of Panchagavya will be investigated through in vitro and in vivo studies. The effect of Panchagavya on immune cell proliferation, cytokine production, and phagocytic activity will be assessed using cell culture models. Moreover, animal models will be utilized to evaluate the impact of Panchagavya on immune response parameters, such as antibody production and cell-mediated immunity. Furthermore, the wound-healing properties of Panchagavya will be examined using in vivo wound models. The rate of wound closure, histopathological analysis, and biochemical parameters associated with wound healing, such as collagen synthesis and angiogenesis, will be assessed. Additionally, the antimicrobial activity of Panchagavya against wound-associated pathogens will be determined. The findings from this study will contribute to a better understanding of the therapeutic potential of Panchagavya in the context of antimicrobial activity, immunomodulation, and wound healing. If proven effective, Panchagavya could serve as a valuable natural alternative in the treatment of infectious diseases, immune disorders, and wound management. The outcomes of this research may pave the way for further investigations into the specific bioactive components responsible for these beneficial effects, leading to the development of novel therapeutic interventions based on Panchagavya.Panchagavya, also known as panchakavyam, is a concoction used in traditional Hindu ceremonies that are made by combining five cow-derived components, including milk, dung, urine, ghee, and curd. Cow products have a long history of use in Ayurvedic medicine for therapies, pharmaceutical processes, and good health.

According to the Ayurvedic Formulary of India (AFI), panchagavya ghrita (pg) is used to cure jaundice (kamala), fever (jvara), madness (unmade), and epilepsy (apasmara). Products from Panchagavya are nutrient-dense and high in proteins, vitamins, minerals, and hormones. These products are recognised to treat a number of ailments in humans, boost immunity, and benefit animals. By promoting the growth of roots, stems, branches, and leaves, panchgavya plays a significant role in enhancing the productivity of organic farming. It is also used for agricultural purposes, therapeutic effects, and health advantages. According to the current analysis, panchagavya is a priceless gift to humanity.

Keywords: Organic farming, Panchagavya, Wound healing, Antioxidant.

EDIBLE BANANA VACCINE AGAINST CHOLERA

Professor Dr. R. Saravanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

Plant biotechnology was promoted to express the foreign antigen in plant tissues as edible vaccine. Vaccination was the best known and most successful application of immunological principles to human health.

In this present study CT-B antigen was prepared from *Vibrio cholera* (MTCC 3904). The size of the CT-B antigen (11.6 kDa) was confirmed by 12% SDS-PAGE. Then CT-B was eluted from SDS-PAGE and then used for vector construction. The CT-B cassette was digested with both Bam H1 and EcoR1 then recovered in pBLUESCRIPT SK+. The cassette was then excised and sub cloned gene between the Bam H1 and EcoR1 sites of pGEM-T to create a clone contains the CT-B sequence. The expression of CT-B antigen was confirmed by amplification of product by PCR. The triparental matting transformation experiment confirms the transfer of CT-B in *Agrobacterium tumefaciens* (LBA 4404) strain. The transformants containing CT-B antigen was used to confirm the expression of CT-B in the 3 month old callus culture of banana by microinjection.

After 4 months 5 mm size of callus segment were segregated from the mother culture and homogenized. The CT-B expressed product was prepared from homogenized mixer. The presence of CT-B expression in Banana culture was confirmed by western blot analysis. The result revealed the presence of 11.6 kDa CT-B antigen in constructed plasmid and experimentally confirmed. The transformed gene expression was used for the edible vaccine preparation in Banana Callus.

Keywards: CT B, Banana, Transgenic plant, Plasmid, Vector

APELIN LEVELS, INFLAMMATION INFO AFTER A VIRAL INFECTION

Dr. Mina Miroslavova Pencheva
Department of Medical Physics and Biophysics, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv
https://orcid.org/0000-0002-0411-2291

Prof. Dr. Neshka Atanasova Manchorova-Veleva
Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Plovdiv
ORCID: 0000-0001-7822-2752

Dr. Georgi Milenov Rusinov
Clinic of Infectious Diseases, University Multiprofile Hospital for Active Medical Treatment

ABSTRACT
Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key regulator of the renin-angiotensin-aldosterone system, but is also a functional host membrane receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Apelin is another substrate of ACE2 and an endogenous peptide ligand to the G protein-coupled receptor. Apelin is predominantly expressed in the endothelium and acts locally through endocrine signaling. The structure of apelin is similar to that of Ang2, but without AT1R binding affinity. Inhibition of the spike (S) protein of SARSCoV-2 binding to ACE2 on the host cell membrane has been identified as a potential therapeutic target for COVID-19. All human tissues with angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) are potential targets of SARS-CoV-2. The quantification of biomarkers in saliva and the possibility of early detection and prevention of complication from the infection is of paramount importance.
Objective: In this study, we sought to determine the levels of ACE2 and Apelin protein in saliva. Material and methods: We followed the level of expression of ACE2 and apelin in the following groups of patients: children with COVID-19, severely ill with COVID-19, vaccinated, uninfected, recovered in saliva by ELISA method.
Results: Analysis of the data showed that the level of ACE2 in the vaccinated group was comparable to the level of severely ill patients. For apelin, the highest level of occurrence was reported in the non-diseased.
Conclusion: This study shows a possible role of Apelin in inflammation. Apelin levels in saliva can be used for screening purposes in large populations to ascertain the risk of viral infection.
Keywords: ACE2, Apelin, COVID-19, SARS-CoV-2, Oral tissues

THE IDENTIFICATION OF ACE2, CTSL, ANGII AND TNF-A AS BIOMARKERS AFTER VACCINATION

Dr. Mina Pencheva
Department of Medical Physics and Biophysics, Faculty of Farmasy, Medical University of Plovdiv
ORCID: 0000-0002-0411-2291

Dr. Georgi Milenov Rusinov
Clinic of Infectious Diseases, University Multiprofile Hospital for Active Medical Treatment

David Roberto Baruh
Department of Software Engineering, Faculty of Mathematics and Informatics, Sofia University "St. Kliment Ohridski"

ABSTRACT
Dysregulation in the immune system and the renin-angiotensin system during infection with coronavirus disease 2019 (COVID-19) worsens the severity of infection and contributes to complications and mortality from COVID-19. In our study, the cytokine profile and antibody titers induced by severe COVID-19 and mRNA vaccination in individuals with prior immunity to COVID-19 mimicked the response to booster vaccination in individuals who had not been infected with COVID. According to early research, measured ACE2 levels in the serum of patients affected by COVID-19 reflect tissue changes during viral infection and differ quantitatively between mild and severe ongoing infection.
The **aim** of the study was to determine the expression levels of ACE2, CTSL, AngII and TNF-α in peripheral blood serum.
Material and methods: We monitored the expression level of ACE2, CTSL, AngII and TNF-α in the following groups of patients: vaccinated, non-ill, children COVID-19 and severe COVID-19, in serum from peripheral blood by ELISA method .
Results: We found increased levels of ACE2, CTSL, AngII and TNF-α in hospitalized pediatric and adult severely ill patients with COVID-19 compared to unaffected individuals. In the vaccinated group, we found several times higher values for the studied markers, comparable to the severely ill patients (who were on mechanical ventilation and died).
Conclusion: The high serum levels of ACE2, Ang II, CTSL and TNF-α in a subset of severely ill patients with COVID-19 and the levels in vaccinees are due to a very strong immune response.
Keywords: ACE2 Ang II, CTSL and TNF-α COVID-19, SARS-CoV-2, vaccines.

2DQSAR STUDY USING GAUSSIAN PROCESS APPLIED FOR A FLAVONOIDS AS POTENTIAL ANTIOXIDANTS AND GOLBRAIKH AND TROPSHA'S VALIDATION

Y. H. Chennai
University of Biskra, Faculty of Sciences, Group of Computational and Pharmaceutical Chemistry, LMCE Laboratory

S. Belaidi
University of Biskra, Faculty of Sciences, Group of Computational and Pharmaceutical Chemistry, LMCE Laboratory

S. Boudergua
University of Biskra, Faculty of Sciences, Group of Computational and Pharmaceutical Chemistry, LMCE Laboratory
University of Khemis Miliana, Faculty of Sciences and Technolog

Abstract
For decades, flavonoids have been the core of diverse research, especially for their significant antioxidant activity. They have several biological activities, and they are used as anticancer, antileishmanial, anti-inflammatory, and antiaging compounds. However, current researchers are very much interested in the antioxidant activity of flavonoids since oxidative stress is strongly related to several diseases. In this study, we have chosen to elaborate on a quantitative structure-antioxidant activity relationship (QSAR) using a statistical method called Gaussian process (GP). The main advantage of this method compared to other techniques currently used in QSAR studies is that it does not increase the complexity of learning tests. Typical QSAR studies use common techniques such as the artificial neural method, multiple linear regression, and partial least squares regression. The aim of this work was to use a statistical technique little known in pharmaceutical chemistry, the Gaussian process regression which is rarely used to build a QSAR model. Finally, we have also demonstrated that GP is reliable and capable of predicting the antioxidant activity with a respectable record (R 2 pred) which is equal to 0.86, so it is much higher than the reference value of 0.6. Therefore, we estimate that this reliable model can be used to predict the antioxidant activity of a series of new molecules. Also, based on the HC results, our set was divided into four separate clusters according to the presence of glycosides and the molar weight of the flavonoids.

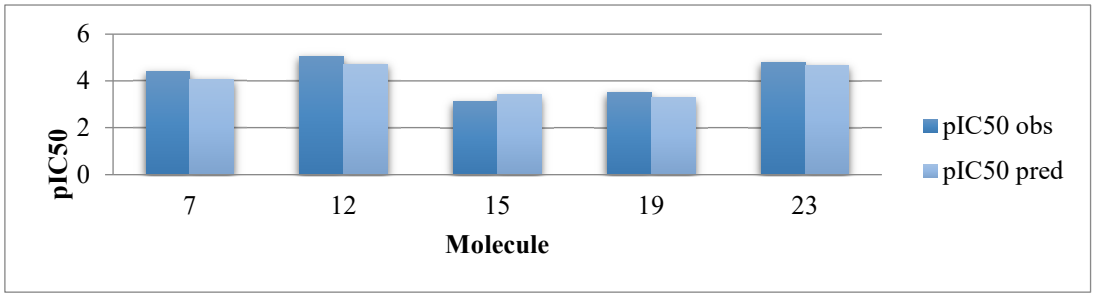


Fig. 1. Comparison in test set between observed and predicted pIC_{50}.

Keywords: Flavonoids, Antioxidant, QSAR, Gaussian process, PCA, HCA.

STRUCTURE-BASED DRUG REPURPOSING TO INHIBIT THE DNA GYRASE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Balasubramani G L
School of Biotechnology, Jawaharlal Nehru University

Rinky Rajput
School of Biotechnology, Jawaharlal Nehru University

Manish Gupta
School of Biotechnology, Jawaharlal Nehru University

Pradeep Dahiya
National Institute of Plant Genome Research

Jitendra K Thakur
National Institute of Plant Genome Research

Rakesh Bhatnagar
Banaras Hindu University

Abhinav Grover
School of Biotechnology, Jawaharlal Nehru University

Short Introduction

Drug repurposing is an alternative avenue for identifying new drugs to treat tuberculosis (TB). Although TB can be cured with anti-tubercular drugs, the emergence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (Mtb), as well as the significant death toll globally, necessitate the development of effective drugs to treat TB.

Experiments and Key result findings:

In this study, drug repurposing approach was employed to address this drug resistance problem by screening drugbank database to identify novel inhibitors of the Mtb target enzyme, DNA gyrase. The compounds were screened against the ATPase domain of gyrase B subunit (MtbGyrB47), and the docking results showed Echinacoside, Doxorubicin, Epirubicin, and Idarubicin possess high binding affinities against MtbGyrB47. Comprehensive assessment using fluorescence spectroscopy, SPR, and CD titration studies revealed that Echinacoside as a potent binder against MtbGyrB47. Further, ATPase, and DNA supercoiling assays exhibited IC_{50} values of 2.1-4.7 μM for Echinacoside, Doxorubicin, Epirubicin, and Idarubicin. Among these compounds, the least MIC_{90} of 6.3 μM and 12 μM were observed for Epirubicin and Echinacoside, respectively. Hence, our findings indicate that Echinacoside and Epirubicin target mycobacterial DNA gyrase, inhibit its catalytic cycle, and retard mycobacterium growth. Further these compounds exhibits potential scaffolds for optimizing novel anti-mycobacterial agents that can act on drug-resistant strains.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

MODELLING THE RE-GENERATION OF BETA CELLS IN AUTOIMMUNE DIABETES

C.E.Okorie
Department of Mathematics and Statistics, Federal University

D.O. Ogwumu
Department of Mathematics and Statistics, Federal University

A. Abdulkareem
Department of Mathematics and Statistics, Federal University

Abstract
Autoimmune diabetes which is also called type 1 diabetes is a type of disease that occur when the Beta cells that produce insulin are killed by the T cells. This disease has been a serious menace in the whole world. The disease has killed and deformed many people all over the world. Diabetes has become a deadly disease that affects both young and old and has left some in pain. These days, there are a lot of varieties of drugs for the treatment of diabetes. Despite all these, many people with diabetes are finding it difficult to manage their diabetes. Despite the access diabetes has gained in technology which makes instruments for testing diabetes available, yet many people do not carry out this test so as to ascertain their status. Also, those who have access to the equipment are not even kin for the treatment of diabetes which has contributed to some having complications. In this research work, we modified a model, proposed by Mahaffy and Edelstein Keshet (2007). In their model, they talked about how the T cells attack the Beta cells which leads to type 1 diabetes (T1D) That is the type of diabetes in which people living with it need insulin injections every day in order to keep their blood glucose level in the normal range and as such be able to avoid acute and long-term complications of diabetes. In our model, we introduce a regenerating parameter (g) (which will regenerate the dead beta cells so as to prevent diabetes from getting to the stage of complication) in case an individual is already diabetic. We validated our model by carrying out simulations with the parameter (g). The results obtained showed that the moment the re-generating parameter is introduced, Beta cells which has the value of 0.00 at the initial time, begin to increase to 4.89 and the T cells decrease to 3.12 at 20 % of the regenerating parameter. At 50%, Beta cells increased to 10.3 while T cells decrease to 3.08. At 70% of the regenerating parameter, Beta cells increased to 16.16 while T cells decreased to 3.08 At 90%, beta cells increase to 25.98 and T cells decrease to 2.98 This study shows that the introduction of the re-generating parameter creates hope for the diabetic patients.
Keywords: Regeneration parameter; Diabetic patients; autoimmune diabetes; Simulation; Insulin

1 INTRODUCTION

Diabetes mellitus (or diabetes) is derived from the Greek word *diabetes* meaning siphon - to pass through and the Latin word *mellitus* meaning honeyed or sweet. This is because in diabetes excess sugar is found in blood as well as the urine. It was known in the 17th century as the “pissing evil”. The term diabetes was probably coined by Apollonius of Memphis around 250 BC (Das and Siddhartha, 2011). Diabetes was first recorded in English, in the form diabetes, in a medical text written around 1425 (Das and Siddhartha, 2011). It was in 1675 that Thomas Willis added the word “'mellitus'” to the word diabetes (Das and Siddhartha, 2011).

Diabetes mellitus is a metabolic disorder with characteristics of hyperglycaemia and insufficiency of secretion or action of endogenous insulin (American Diabetes Association, 2010). Family history is a known risk factor for type 1 diabetes. Other risk factors can include having certain infections or diseases of the pancreas [American Diabetes Association (ADA) (2012)]. Diabetes mellitus (DM) is defined as a group of metabolic disorders exerting significant pressure on human health worldwide (Kavakiotis *et al*., 2017).
Inna *et al*. (2014) developed an ordinary differential equations (ODE) model of physiological regulation of glycemia in type 1 diabetes.
Sandhya and Kumar (2011) proposed a mathematical model for studying DM for regulating glucose-insulin in the system. They took into account all plasma glucose concentration, generalized insulin and plasma insulin concentration. Eiko (2015) recently studied the trends in Blood Glucose Control. Mathematical models were introduced in modeling glucose insulin metabolism, followed by some representative blood glucose control systems, where most of them use model predictive control as a control algorithm.

2 RESEARCH METHODOLOGY

We made an attempt to modify the existing model, proposed by Mahaffy and Edelstein-Keshet (2007), cyclic waves of circulating T cells in autoimmune diabetes. We then proposed a model that will re-generate the Beta cells that are killed by the circulating T cells in their model. This formulation is done by adding a re-generating parameter (g) to their model.

2.1 Model Equations of the modified model

$$\frac{dA}{dt} = (\sigma + \alpha M) f_1(p) - (\beta + \delta_A) A - \in A^2 \quad (1)$$

$$\frac{dM}{dt} = \beta 2^{m1} f_2(p) A - f_1(p) \alpha M - \delta_m M \quad (2)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta 2^{m2} (1 - f_2(p) A - \delta_{\in} E \quad (3)$$

$$\frac{dp}{dt} = REB - \delta_p p \quad (4)$$

$$\frac{dB}{dt} = -kEB + gEB \quad (5)$$

For the peptide-dependent functions, we take Hill function

$$f_1(p) = \frac{p^n}{k_{1+}^n p^n} \quad (6)$$

$$f_2(p) = \frac{\alpha k_2^m}{k_2^m + p^m} \quad (7)$$

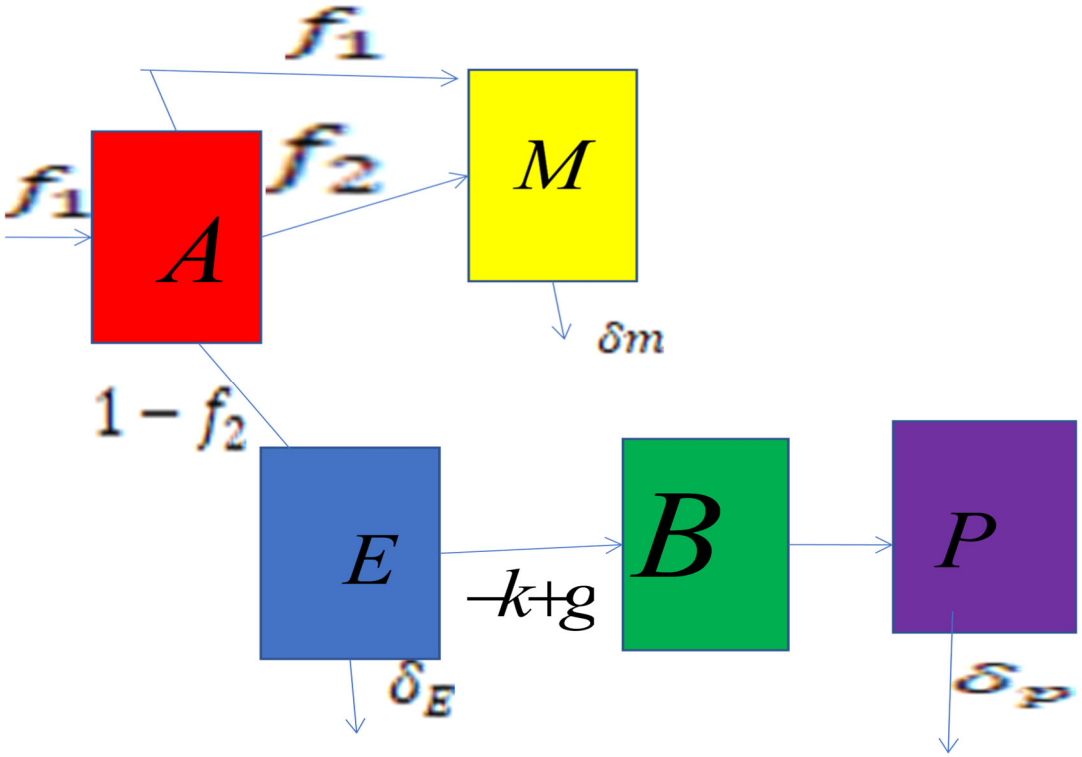


Figure 1: Shows the flow diagram of the modified Mahaffy and Edelstein-Keshet (2007)

2.2 Model description and formulation

We develop a system of ordinary differential equations with five compartments for autoimmune diabetes. The compartments comprise; the activator, memory, effector, peptide and beta cell. As the extension of the existing model, we shall consider the regeneration parameter (g) which was not captured in the existing model

2.3 Limitation and modification on the existing autoimmune diabetes model of Mahaffy and Edelstein-Keshet (2007)

The model covers the attack of the T cells on the beta cells until the beta cells are gone and the moment the beta cells are no more, diabetes set in. The model did not address the regeneration of the beta cells that will help to control diabetes after it has set in. As a result, we incorporated a re-generating parameter g to account for the generation of beta cells that can help in the control of diabetes and prevent it from getting to the stage of complications.

2.4 Model assumption of the proposed/ modified autoimmune diabetes

We assume that developed diabetes can be controlled as soon as the dead beta cells are replaced with a newly generated beta cell.

2.5 Results of the Analysis

Here, we compute the numerical solutions/ simulations on the modified model and then make recommendations. The results are shown in the figures and tables below;

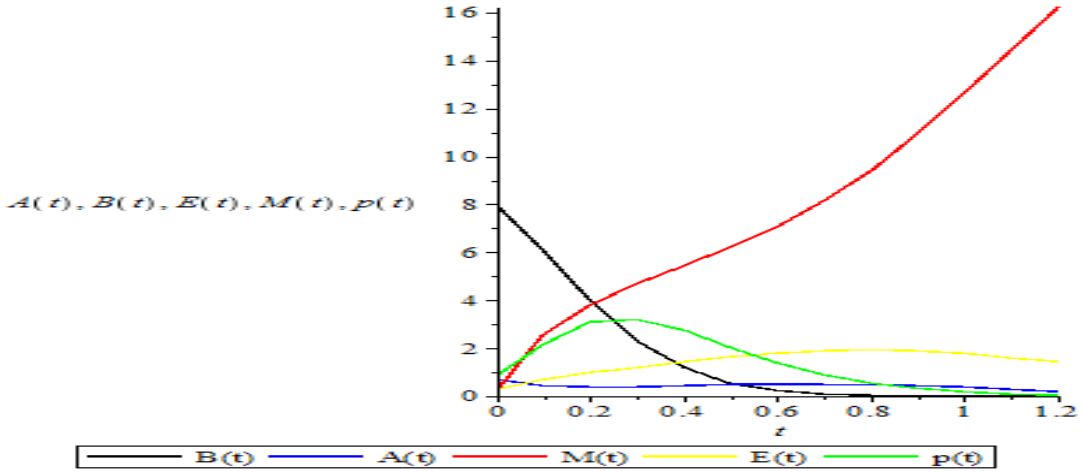


FIGURE 2: Graph when there is no re-generating parameter

From the graph above, we discovered that Memory cell and effector cells are increasing, the beta cells and peptide keep decreasing. This shows that if nothing is done to regenerate the beta cells diabetic patients will likely have complications

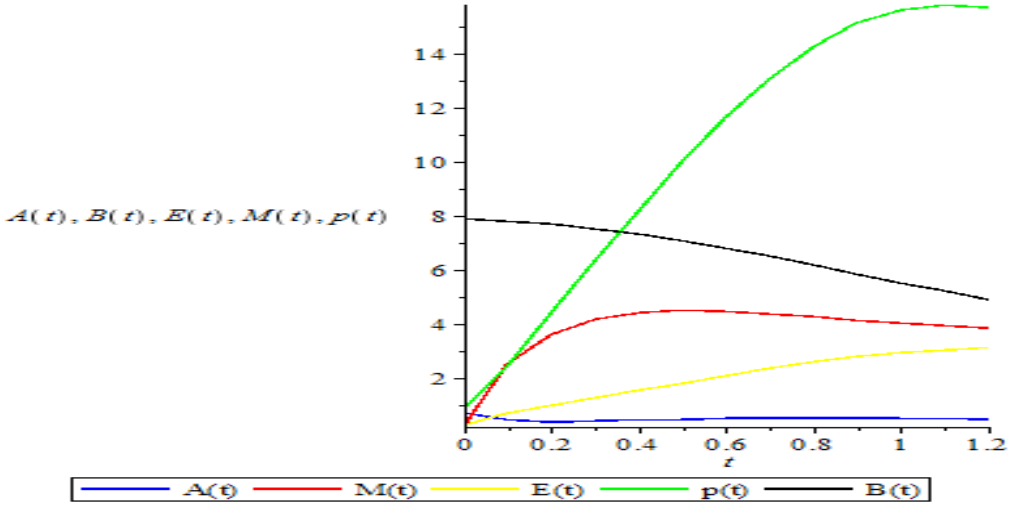


FIGURE 3: Graph when re-generating parameter is introduced at 20%

At 20% introduction of beta cells regenerating parameter, the beta cells began to increase, while Activator, Memory and Effector cells started dropping.

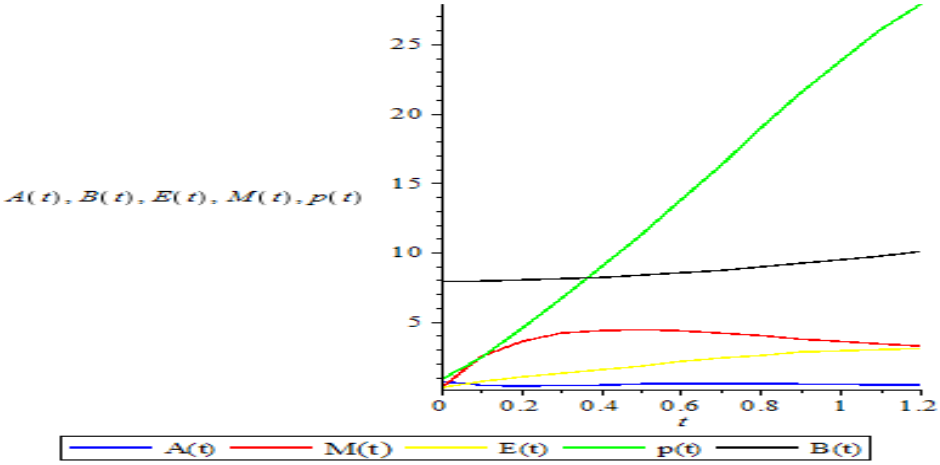


FIGURE 4: Graph when re-generating parameter is introduced at 50%

From this graph, we discovered that at 50% regeneration of beta cells, Activator, Memory, and Effector cells kept decreasing, while Beta cells and peptide kept increasing.

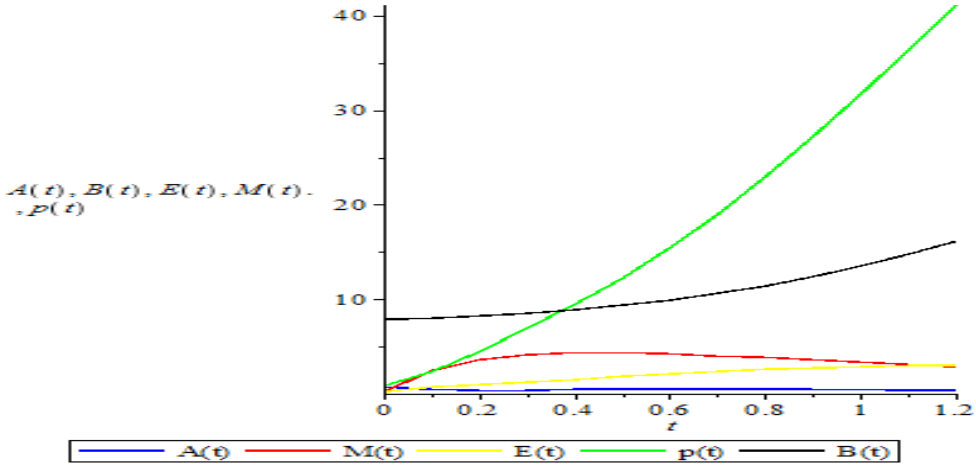


Figure 5: Graph when re-generating parameter is introduced at 70%

The graph shows that at 70% of the re-generating parameter, the Beta cells and peptide increase while the T cells decease.

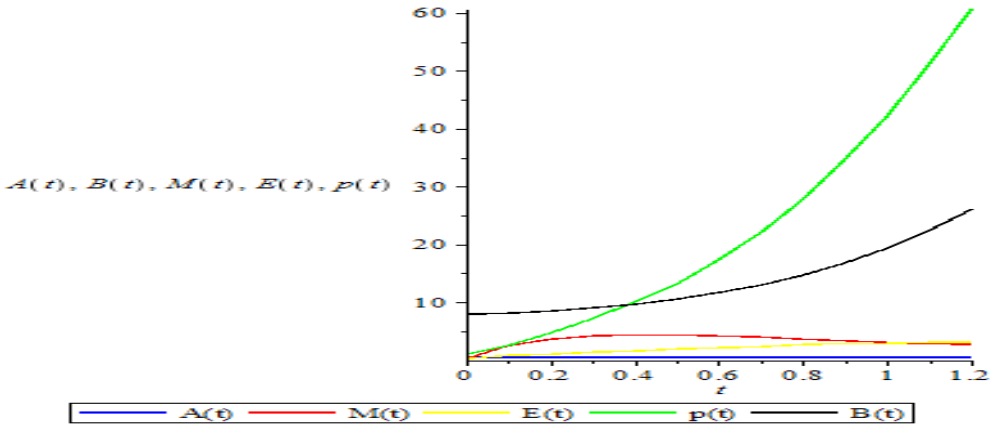


Figure 6: Graph when re-generating parameter is introduced at 90%

From this graph, we discovered that the moment a re-generating parameter was introduced; the beta cells begin to increase. At 90% introduction of re-generating parameters, the beta cell will increase rapidly while the memory and effector cells will drastically reduce. This shows that at this point, once the beta cells start to produce insulin again, diabetic patients will not get to the stage of having complications.

Table 1: (initial value solution)

Scale	$B(t)$	$E(t)$
0	7.90000000000000	0.285300000000000
0.10000000000000	6.10759809851001	0.709077115259338
0.20000000000000	3.98202627123356	0.987080655664697
0.30000000000000	2.29527134815605	1.21270274023952
0.40000000000000	1.18670406146442	1.42447547306719
0.50000000000000	0.553593911387357	1.62185417503627
0.60000000000000	0.235718220341885	1.78578264179028
0.70000000000000	0.093697793466931	1.89336370080619
0.80000000000000	0.0359292773255745	1.92769358595475
0.90000000000000	0.0138106038462298	1.88416339008364
1	0.0055228408785907	1.77193029386802
1.1000000000000	0.0023675364520302	1.60970090846234
1.2000000000000	0.0011095660188939	1.41867909145147

Table 1 shows that as T cells attack the Beta cells, Beta cells keep decreasing to the point of zero, where the insulin could no longer be produced. At this point, diabetes set in.

Table 2: (When re-generating parameter is introduced at 20%)

Scale	$B(t)$	$E(t)$
0	7.90000000000000	0.28530000000000
0.10000000000000	7.81893889278083	0.71288025995319
0.20000000000000	7.68456125301386	1.00860360512926
0.30000000000000	7.51137272317583	1.27027950316305
0.40000000000000	7.30340953539888	1.53978169285898
0.50000000000000	7.06216198033022	1.82012608625636
0.60000000000000	6.7907051741129	2.09764566966262
0.70000000000000	6.4946548491274	2.35634635804893
0.80000000000000	6.1811657056150	2.58434992738782
0.90000000000000	5.85821832349645	2.77537426519144
1	5.53310356438676	2.92796476846287
1.1000000000000	5.21203538345593	3.04409507241528
1.2000000000000	4.89983316510628	3.12784772369637

Table 2, we discovered that the moment the re-generating parameter is introduced, the Beta cells begin to pick up as the T cells decline.

Table 3: (At 50% of the re-generating parameter)

Scale	$B(t)$	$E(t)$
0	7.900000000000	0.28530000000000
0.10000000000000	7.94085041058075	0.71312381861174
0.20000000000000	8.01003714109485	1.00997873783567
0.30000000000000	8.10204639722939	1.27381854582734
0.40000000000000	8.21699694646933	1.54626076655826
0.50000000000000	8.35683809448145	1.82965153320321
0.60000000000000	8.52314853688180	2.10938883296650
0.70000000000000	8.71633175584037	2.36845162124040
0.80000000000000	8.9359139903959	2.59395451803817
0.90000000000000	9.1792095690863	2.77867826445568
1	9.44187146439582	2.92031352050532
1.1000000000000	9.7293783153896	3.02006051281311
1.2000000000000	10.0316457457244	3.08131392063345

In table 3, we discoverd that at 50% introduction of the regenerating parameter. The beta cells increase to 10.03, while the T cells decrease to 3.08

Table 4: (At 70% of the re-generating parameter)

Scale	$B(t)$	$E(t)$
0	7.90000000000000	0.28530000000000
0.10000000000000	8.23486121723711	0.71328657118506
0.20000000000000	8.23486121723711	1.01089700185691
0.30000000000000	8.52231301536716	1.27616923417335
0.40000000000000	8.89109798724355	1.55050981455619
0.50000000000000	9.35426744075724	1.83574461325773
0.60000000000000	9.92593893189516	2,11654898247183
0.70000000000000	10.6185405373684	2.37510837763280
0.80000000000000	11.4420698856632	2.59776213862699
0.90000000000000	12.4041026635414	2.77657822759729
1	13.5098976155794	2.90860860653039
1.1000000000000	14.7623728141013	2.99448836167181
1.2000000000000	16.1619378421831	3.03711464852777

Table 4 shows that the Beta cells increased to 16.16 at 70% of the re-generating parameter while the T cells decrease with 3.03

Table 5: (At 90% of the regenerating parameter)

Scale	$B(t)$	$E(t)$
0	7.90000000000000	0.28530000000000
0.10000000000000	8.10641122462652	0.71344962745629
0.20000000000000	8.46617475030088	1.01181642230780
0.30000000000000	8.96513583761878	1.27851248486218
0.40000000000000	9.62256090771152	1.55470064027939
0.50000000000000	10.4751032892134	1.84162814372141
0.60000000000000	11.5673264282444	2.12317422775929
0.70000000000000	12.9476608876560	2.38066027103847
0.80000000000000	14.6670683232412	2.59960166957645
0.90000000000000	16.7782893917451	2.77133902645291
1	19.3344905467290	2.89231315467585
1.1000000000000	22.3868126625650	2.96266266510154
1.2000000000000	25.9807038799770	2.98488866519588

Table 5 show that at 90% of the regenerating parameter, Beta cells increased to 25.98 while T cells will have decrease of 2,98

CONCLUSION

Diabetes is a disease that is not respecter of person. This is so because; it is a disease that can affect young, old, rich and even poor. Even though, it has no permanent cure but it can also be managed if the patient can adhere to the things that can help in regenerating dead beta cell. This is so because, looking at the result of the analysis, we discovered that at the time when the re-generating parameter was not introduced, the Beta cells declined to the extent of getting to zero. This is seen in figure 2 and also in table 1. Beta cells kept decreasing, from7.9 in year 0 and 0.001 in the twelve year. When the re-generating parameter is introduced at 20% in figure 3, we observed increase in the Beta cells while there was a decrease in the Effector cells. Also, the Beta cells increased to 4.8 in the twelve year.

In figure 3 and table 3 which is the introduction of re-generating factor at 50%, Effector cells decreased, while Beta cells experienced increase at 10.03 in the twelve year against effector cells that decreased to 3.08. At 70% of the re-generation, the Beta cells increased at 16.16 while T cells decreased at 3.03. In 90% of the re-generating parameter, beta cells increased at 25.98 while T cells decreased at 2.98.

ACKNOLEDGEMENT
We are grateful to General Hospital Wukari for making the data used in this research available for us. We also give our gratitude to the Federal University, Wukari for providing a wonderful and enabling environment for us which makes it possible for this work to be a reality.

REFERENCES

American Diabetes Association 2010; Diagnosis and Classification of Diabetes

American Diabetes Association (ADA) (2012). Diagnosis and Classification of Diabetes

Das, S. Caragea, D. Welch, S. and Hsu, W. H. Handbook of Research on Computational Edition,Springer,pages 117,145 http://dx.doi.org/10.4172/2090-5092.1000106

Eiko Furutani (2015);Recent Trends in Blood Glucose Control Studies, Automatic

Control of Physiological State and Function Furutani, Automat ControlPhysiological and delay by viral infection. *Bull. Math. Biol*. 78, 500–530. doi: 10.1007/s11538-016 0152-6BIO Pest Management model with Natural Enemies Attacking the control organism Inna Chervoneva , Boris Freydin , Brian Hipszer , Tatiyana V. Apanasovich and

Jeffrey I.Joseph(2014); Estimation Of Nonlinear Differential Equation Model For Glucose–Insulin Dynamics In Type I Diabetic Patients Using Generalized Smoothing *The. Annals of Applied Statistics* 2014, Vol. 8, No. 2, 886–904 DOI: 10.1214/13-AOAS706 c Institute of Mathematical Statistics, 2014.

Kavakiotis I, Tsave O, Salifoglou A, Maglaveras N, Vlahavas I, Chouvarda I(2017);

Machine Learning and Data Mining Methods in Diabetes Research.

Mahaffy Joseph M. and Edelstein-Keshet Leah (2007); 'Modelling the cyclic waves of circulating T cells in Autoimmune Diabetes'Mellitus *Diabetes Care*, Volume 35, Supplement 1, January 2012Methodologies in Gene Regulatory

Networks,MedicalInformationScienceReference,Hershey,Pa, USA,2010.s

Sandhya and Deepak Kumar(2011); Mathematical Model for Glucose-Insulin

Regulatory System of Diabetes Mellitus, *Advances in Applied Mathematical Biosciences*. ISSN 2248-9983 Volume 2, Number 1 (2011), pp. 39-46 © International Research Publication House http://www.irphouse.com

PRESERVING INNOVATION AND ACCESS: THE CRUCIAL ROLE OF IPR IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

AYUSHI SINGH
Galgotias University, Department Of Law

NALINESH SINGH
Galgotias University, Department Of Law

ABSTRACT
The role of Intellectual Property Rights (IPR) in the pharmaceutical industry is significant as it has a direct impact on the development of new drugs, promoting innovation, and guaranteeing availability of essential medicines. The availability of patent protection plays a vital role in motivating pharmaceutical companies to allocate resources towards research and development (R&D) efforts. This enables them to recover expenses and generate profits. The granting of patents provides a temporary period of exclusivity for the patent holder. However, this can create difficulties for generic drug manufacturers who encounter obstacles when attempting to enter the market due to complex patent landscapes. The role of IPR laws is crucial in preserving a fragile equilibrium. Compulsory licensing is a flexibility that allows governments to issue licences for the production of generic alternatives at a lower cost, which can improve access to medicines. The need to maintain a balance between safeguarding patent rights and promoting public health interests is crucial in fostering innovation and guaranteeing access to reasonably priced healthcare options for people across the globe. The presence of strong intellectual property rights laws in the pharmaceutical industry can create an environment that fosters innovation, competition, and accessibility. This can result in the development of new and improved medical treatments, ultimately leading to better health outcomes.
Keywords: Intellectual Property Rights (IPR), Pharmaceutical industry, Innovation, Access to medicines, Patent protection

EVALUATING THE BURNED WOUND HEALING EFFECT OF AgNP-CHITOSAN-CURCUMIN HYDROGEL IN MICE

Nguyen Ba Trung
School of Medicine and Pharmacy – The University of Da Nang

ABSTRACT
Skin burn is one of the major causes of morbidity and mortality in burn patients due to its susceptibility to infection. The disruption of the epidermal barrier, combined with the denaturation of proteins and lipids, provides a fertile environment that is rich in bacterial nutrients for microbial growth, making it significantly prone to infection. This study aimed to formulate a thermoresponsive hydrogel containing silver nanoparticles (300 ppm), oligo chitosan 2%, and curcumin (0.1%) in the polymer pluronic F127 matrix with a final concentration of 13% to effectively promote the healing of skin wounds. The prepared thermoresponsive hydrogel was investigated for its physical and chemical stability, gelation temperature, and chemical composition. In addition to in vitro antibacterial activity against Staphylococcus aureus found in burn infections, in vivo burn healing and antibacterial activities were also investigated and compared with those of a commercial product using burn-induced infected wounds in mice. The formulation showed antibacterial activity with effective values for wound healing properties, as shown in vivo and by histopathological studies. This study also demonstrates that the thermoresponsive hydrogel was successful as an antibacterial and burned wound-healing transdermal drug delivery system.
Keywords: thermoresponsive hydrogel, chitosan, pluronic, curcumin, burned wound-healing

A SHORT REVIEW ON HEAT TRANSFER ENHANCEMENT OF NANOFLUIDS

A. ASHWINI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT
Low thermal conductivity of process fluid hinders higher compactness and effectiveness of heat exchangers, although a variety of techniques is applied to enhance heat transfer. Important of the thermal properties of energy transmission fluids may become a trick of augmenting heat transfer. An innovative way of improving the thermal conductivity of fluids is to suspend small solid particles in the fluids. Various types of powders such as metallic, non-metallic, and polymeric particles can be added into fluids with suspended particles expected to be higher the that of common fluids. An industrial application test was carried out by Liu. et.al. (1988) and Ahuja (1975), in which the effect of particle volumetric loading, size, and flow rate on the slurry pressure drop and heat transfer behavior was investigated. In conventional cases, the suspended particles are in MM dimensions. Such large particles may cause some serve problems such as abrasion and clogging Therefore fluids with suspended large particles have little particle application in heat transfer enhancement.
Keywords: thermal conductivity, energy, powders, fluids, slurry, suspended, clogging, non-metallic, polymeric.

A SHORT REVIEW OF HERBAL COSMETICS USED FOR ACNE VULGARIS

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT
Herbal cosmetics have gained popularity in recent years due to their potential benefits for acne-prone skin. Here are some herbal ingredients commonly used in cosmetics for acne: Tea Tree Oil: Tea tree oil is known for its antimicrobial properties, making it effective against acne-causing bacteria. It also has anti-inflammatory properties that can help reduce redness and swelling associated with acne. Aloe Vera: Aloe vera has soothing and anti-inflammatory properties, which can help calm irritated skin and reduce inflammation caused by acne. It can also assist in healing acne scars and promoting overall skin health. Witch Hazel: Witch hazel is a natural astringent that can help control oil production, reduce inflammation, and minimize the appearance of pores. It is often used in toners and cleansers for acne-prone skin. Neem: Neem is an herb with antimicrobial and anti-inflammatory properties. It can help fight acne-causing bacteria, reduce inflammation, and soothe irritated skin. Calendula: Calendula has soothing and healing properties, making it beneficial for acne-prone skin. It can help reduce redness, promote skin repair, and alleviate acne symptoms. Turmeric: Turmeric has anti-inflammatory and antibacterial properties that can help reduce acne inflammation and prevent bacterial growth. It is often used in facial masks or spot treatments for acne. Remember, individual results may vary, and it's important to patch-test any new product or ingredient to check for potential allergies or adverse reactions. If you have severe or persistent acne, it's best to consult with a dermatologist for a comprehensive treatment plan tailored to your specific needs.
Keywords: Aloe Vera, Witch Hazel, Neem, Calendula, Turmeric, Tea Tree Oil

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND BIOACTIVE COMPONENTS OF JERUSALEM THORN (PARKINSONIA ACULEATA) WITH POTENTIAL ANTIDIABETIC EFFECTS

R. Selvakumar
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

K. Pushparaj
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Jerusalem Thorn (Parkinsonia aculeata) is a plant with a rich history of traditional medicinal use. This review aims to investigate the phytochemical composition of Jerusalem Thorn and its potential as a source of bioactive compounds with anti-diabetic properties. Through a comprehensive analysis of scientific literature, various bioactive components present in different parts of the plant, such as leaves, seeds, and stems, will be identified and discussed. Additionally, the review will delve into the chemical characterization and isolation techniques employed to identify and quantify these bioactive compounds. Furthermore, their potential mechanisms of action and their ability to modulate glucose metabolism, insulin secretion, and insulin sensitivity will be explored. The review will also examine the in vitro and in vivo studies conducted to evaluate the antidiabetic effects of Jerusalem Thorn extracts or isolated compounds. Safety considerations, bioavailability, and potential synergistic effects among the bioactive components will also be discussed. Overall, this review will provide valuable insights into the bioactive components of Jerusalem Thorn and their potential as natural antidiabetic agents, encouraging further research and development in this area.
Keywords: Jerusalem Thorn, Parkinsonia aculeata, phytochemical analysis, bioactive compounds, antidiabetic effects, glucose metabolism, insulin secretion, insulin sensitivity, traditional medicine, natural remedies.

EVALUATING THE EFFICACY OF MARINE OIL EXTRACT SUPPLEMENTATION IN THE MANAGEMENT OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS"

H. Surya Narayanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S. Kalaivanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder characterized by symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity. This systematic review and meta-analysis aimed to assess the efficacy of marine oil extract supplementation in the management of ADHD symptoms in children and adolescents. A comprehensive search of relevant databases will be conducted to identify randomized controlled trials (RCTs) evaluating the effects of marine oil extract supplementation (e.g., omega-3 fatty acids) on ADHD symptoms. The review will assess the methodological quality of included studies and extract data related to study characteristics, intervention protocols, outcome measures, and adverse events. The primary outcome measures will include changes in ADHD symptom severity, as assessed by standardized rating scales. Secondary outcomes will encompass measures of executive function, behavior, and quality of life. A meta-analysis will be conducted to quantitatively synthesize the results from eligible studies, and subgroup analyses and sensitivity analyses will be performed to explore potential sources of heterogeneity and assess the robustness of the findings. The review aims to provide evidence-based insights into the potential benefits of marine oil extract supplementation as an adjunctive therapy for managing ADHD symptoms in children and adolescents, thereby informing clinical practice and future research directions.
Keywords: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD, marine oil extract, omega-3 fatty acids, supplementation, children, adolescents, systematic review, meta-analysis, a neurodevelopmental disorder.

A REVIEW OF NANOPARTICLE-MEDIATED DELIVERY OF PHYTOCHEMICALS FOR ENHANCED MEDICINAL PLANT FUNCTION

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S. Kalaivanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Nanotechnology has emerged as a powerful tool for improving the functionality and efficacy of medicinal plants used in traditional medicine systems. This review explores the application of nanoparticles in delivering phytochemicals to plants, thereby enhancing their therapeutic potential. By encapsulating bioactive compounds within nanoparticles, their stability, solubility, and bioavailability can be improved, allowing for targeted delivery and controlled release. The review discusses various types of nanoparticles employed, such as liposomes, polymeric nanoparticles, and metallic nanoparticles, along with their advantages and limitations. Furthermore, it examines the impact of nanoparticle-mediated delivery on the plant's physiological processes, including uptake, transport, and accumulation of bioactive compounds. The potential synergistic effects between nanoparticles and phytochemicals in enhancing plant function and therapeutic activity are also explored. Additionally, safety considerations and potential ecological impacts of nanoparticle utilization in medicinal plants are discussed. Overall, this review highlights the transformative role of nanotechnology in harnessing the full therapeutic potential of medicinal plants, paving the way for the development of novel and more effective plant-based medicines.
Keywords: Nanotechnology, nanoparticles, phytochemicals, medicinal plants, drug delivery, bioavailability, therapeutic potential, targeted delivery, controlled release, and traditional medicine.

COMPARATIVE ANALYSIS OF HERBAL DRUG NANOPARTICLES WITH TRADITIONAL HERBAL MEDICINES-REVIEW

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S.G. Raman
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Herbal drug nanoparticles are a promising approach to enhancing the efficacy and bioavailability of traditional herbal medicines. However, their use is still in its infancy, and there is a need for comparative analysis between herbal drug nanoparticles and traditional herbal medicines to understand their similarities and differences. This review provides a comprehensive analysis of the characteristics, advantages, and limitations of herbal drug nanoparticles in comparison to traditional herbal medicines. Herbal medicines have been used for centuries for their therapeutic properties. However, their efficacy is often limited due to poor bioavailability and low concentrations of active compounds. Herbal drug nanoparticles are a promising approach to overcome these limitations and enhancing the efficacy of traditional herbal medicines. Nevertheless, a comparative analysis between herbal drug nanoparticles and traditional herbal medicines is necessary to understand their similarities and differences. Herbal drug nanoparticles are prepared by reducing the size of herbal extracts or compounds to the nanoscale range. This process enhances the surface area of the particles, leading to increased bioavailability and efficacy. Moreover, herbal drug nanoparticles can be designed to target specific tissues or cells, resulting in improved pharmacokinetics and pharmacodynamics. Herbal drug nanoparticles have several advantages over traditional herbal medicines. Firstly, they exhibit improved bioavailability due to their small size, leading to enhanced therapeutic effects. Secondly, herbal drug nanoparticles can be administered through various routes, including oral, topical, and intravenous, allowing for more precise dosing and targeted delivery. Thirdly, herbal drug nanoparticles can be designed to exhibit sustained-release properties, leading to prolonged therapeutic effects. Finally, herbal drug nanoparticles can be engineered to overcome various physiological barriers, such as the blood-brain barrier, resulting in improved pharmacokinetics. Firstly, there is a lack of standardized protocols for their preparation, leading to variability in their characteristics and efficacy. Secondly, the safety and toxicity of herbal drug nanoparticles need to be thoroughly evaluated before their clinical use. Finally, there are regulatory challenges associated with the development and approval of herbal drug nanoparticles. Compared to traditional herbal medicines, herbal drug nanoparticles exhibit improved bioavailability, targeted delivery, sustained-release properties, and enhanced pharmacokinetics. However, the safety and toxicity of herbal drug nanoparticles need to be carefully evaluated before their clinical use. Moreover, herbal drug nanoparticles require specialized techniques for their preparation, leading to higher costs and complexity compared to traditional herbal medicines.

Comparative analysis between herbal drug nanoparticles and traditional herbal medicines is necessary to understand their similarities and differences and to determine the optimal approach for the treatment of various diseases.

Keywords: herbal drug nanoparticles, traditional herbal medicines, efficacy, bioavailability, safety, toxicity, pharmacokinetics, pharmacodynamics, comparative analysis

HERBAL WEIGHT LOSS THERAPY: A NATURAL APPROACH TO SUSTAINABLE WEIGHT MANAGEMENT

K. Pushparaj
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

R.Selvakumar
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Obesity and overweight have become a global health concern, contributing to numerous chronic diseases and reducing the quality of life. Conventional weight loss strategies often involve restrictive diets, intense exercise regimes, or pharmaceutical interventions, which may have limitations and side effects. As a result, there is a growing interest in exploring natural approaches to weight management. Herbal weight loss therapy, based on the utilization of medicinal plants and herbal remedies, offers a promising alternative that aligns with the principles of sustainability and holistic health. This review aims to provide an overview of the scientific evidence surrounding the efficacy and safety of herbal weight loss therapy, highlighting the potential benefits and limitations of utilizing herbs for sustainable weight management. Key botanicals commonly used in weight loss supplements and traditional herbal medicine systems will be discussed, along with their mechanisms of action and evidence from preclinical and clinical studies. Furthermore, considerations regarding dosage, formulation, and potential interactions with other medications will be addressed. The review also emphasizes the importance of adopting a comprehensive approach to weight management, encompassing dietary modifications, physical activity, and lifestyle changes in conjunction with herbal interventions. By understanding the current state of research and evidence, healthcare professionals and individuals seeking weight loss solutions can make informed decisions regarding the incorporation of herbal therapies into their weight management plans.
Keywords: Herbal weight loss therapy, medicinal plants, sustainable weight management, obesity, botanicals, natural remedies, holistic health.

NANO BIOSENSORS FOR MONITORING AND DIAGNOSING MEDICINAL PLANTS- REVIEW

J.Yeshwanth
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S.kalavanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Nano biosensors have emerged as valuable tools for monitoring and diagnosing the health and physiological status of medicinal plants. This review focuses on the application of Nano biosensors in assessing the growth, stress responses, and metabolic activities of medicinal plants, aiding in the optimization of cultivation practices and quality control of plant-based medicines. The review discusses various types of nano biosensors, including optical, electrochemical, and nanomechanical sensors, and their ability to detect and quantify specific biomarkers and analytes in plants. It explores the integration of nanomaterials and biological recognition elements in the design of nano biosensors, enabling high sensitivity, selectivity, and real-time monitoring. Moreover, the review highlights the potential of nano biosensors in diagnosing plant diseases, detecting pesticide residues, and assessing the phytochemical composition of medicinal plants. Challenges related to sensor fabrication, signal transduction, and data interpretation are also discussed, along with potential future developments in the field. By providing a comprehensive overview of nano biosensors for plant monitoring and diagnostics, this review aims to inspire further research and innovation in the integration of nanotechnology and medicinal plant sciences.
Keywords: Nano biosensors, medicinal plants, plant monitoring, plant diagnostics, nanomaterials, biomarkers, analytical techniques, cultivation practices, quality control, and plant-based medicines.

MARINE ENZYMES AS KEY INGREDIENTS IN NATURAL COSMECEUTICALS: SOURCES, BIOPROSPECTING, AND APPLICATION

Shazeed Aziz
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor S.kalavanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. DEVI
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract Marine enzymes have gained significant attention as valuable ingredients in natural cosmeceuticals due to their unique properties and potential benefits for skin health. This review focuses on exploring the sources, bioprospecting, and application of marine enzymes in the formulation of natural cosmeceutical products. The review investigates the diverse marine environments that harbor enzymatic activity, such as marine bacteria, fungi, algae, and invertebrates, and highlights the methodologies employed for enzyme isolation and characterization. Furthermore, it delves into the specific enzymatic activities of marine enzymes that contribute to skin-related benefits, including proteases, lipases, collagenases, and antioxidants. The review also explores the formulation strategies and delivery systems used to incorporate marine enzymes into cosmeceutical products, such as nanocarriers, microencapsulation, and stabilization techniques. Safety considerations, stability challenges, and regulatory aspects associated with the utilization of marine enzymes in cosmeceuticals are also discussed. By providing a comprehensive understanding of the potential of marine enzymes in natural cosmeceuticals, this review aims to inspire further research and development in this promising field.
Keywords: marine enzymes, natural cosmeceuticals, sources, bioprospecting, enzymatic activities, proteases, lipases, collagenases, antioxidants, formulation strategies, nanocarriers, and microencapsulation.

LIMITATIONS AND CHALLENGES OF REPURPOSING DRUGS FOR COVID-19

Sherlin Sheba
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Associate Professor R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Snega. K
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Drug repurposing has gained significant attention as a promising approach to finding potential therapies for COVID-19. Repurposing existing drugs for new indications can significantly reduce the time and resources needed for drug discovery, and it has been successful in identifying several candidates for COVID-19 treatment. However, drug repurposing for COVID-19 is not without challenges and limitations. One of the key challenges is the lack of knowledge about the disease mechanisms underlying COVID-19. While the virus causing COVID-19, SARS-CoV-2, has been extensively studied, much remains unknown about how it interacts with the human body and causes the diverse symptoms associated with COVID-19. This lack of understanding makes it challenging to identify drugs with potential therapeutic effects, as researchers cannot be sure which cellular pathways to target. Identifying the optimal dose and treatment regimen is another challenge. In repurposing existing drugs for COVID-19, researchers must determine the most effective dose and treatment duration, as well as any potential drug interactions. This process can be time-consuming and expensive, especially if multiple clinical trials are needed to establish optimal dosing. The risk of adverse effects is another limitation of drug repurposing. While a drug may be safe and effective for its original indication, its safety profile may be different when used for a new indication. Researchers must carefully monitor patients in clinical trials for adverse effects and assess the potential benefits and risks of treatment. Large-scale clinical trials are also necessary to establish the safety and efficacy of repurposed drugs for COVID-19. These trials can be costly and time-consuming, and the need to enroll a large number of patients can make them logistically challenging. Additionally, the ongoing evolution of the virus may make it necessary to conduct multiple trials to evaluate the efficacy of repurposed drugs against new variants. The limited availability of drugs with potential therapeutic effects is another limitation. While many existing drugs have shown promise for COVID-19 treatment, they may not be widely available, especially in low- and middle-income countries. In addition, the lack of financial incentives for drug manufacturers to develop repurposed drugs can limit the availability of potential therapies. In conclusion, while drug repurposing offers a promising approach to identifying potential therapies for COVID-19, it comes with significant challenges and limitations. Addressing these challenges will require collaboration and innovation from researchers, healthcare providers, policymakers, and the pharmaceutical industry.
Keywords: COVID-19, drug repurposing, challenges, limitations, adverse effects, clinical trials, disease mechanisms, optimal dose, treatment regimen.

WOUND HEALING ACTIVITY OF HERBAL OINTMENT CONTAINING LEAF AND ROOT EXTRACT OF *ACHYRANTHES ASPERA LINN*

Ravi Kumar S
Faculty of Pharmacy, BIST-BIHER

Saravanan. R.
Faculty of Pharmacy, BIST-BIHER

Srinivasan R
Faculty of Pharmacy, BIST-BIHER

Abstract
Wounds are inescapable events in life. Wounds may arise due to physical, chemical or microbial agents. Wound healing is a process by which tissue regeneration occurs. Many herbs have proved to possess significant prohealing properties in different types of wounds. The aim of the study was investigate wound healing activity of herbal ointment containing leaf and root extract of *Achyranthes aspera* Linn. Herbal ointment containing methanol extract of leaf and root was formulated and tested for pro-wound healing activities. The extract (1, 3 and 5 g) was incorporated into 10 g of a simple ointment base by melting and trituration to give five batches of the ointment formulation. Excision wound measuring about 152 mm2 was created on the albino rats placed in groups (n = 5) and the ointment applied topically on the wounded area which was measured at intervals of 3 days until epithelialization and complete wound closure. Blank ointment base ($P \leq 0.05$) and Gentamycin ointment (2%) served as the control and standard treatments, respectively. Leaf extract containing ointment (5 g/10g- 12 days) showed the highest rate of wound closure compare to root extract containing ointment (5g/10g - 16 days) and blank (25 days). We conclude that formulating *Achyranthes aspera* extract ointment is effective in wound care and should be explored in harnessing the potentials of the plant in the treatment of topical diseases.

KANSERLI HASTALARA BAKIM VERENLERIN COVID-19 PANDEMISINDE YAŞADIĞI GÜÇLÜKLER

Hatice KARABUGA YAKAR
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-4613-8326

Sıdıka OĞUZ
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-1101-1923

Ferda KARAKAŞ
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0003-1652-5840

Hatice TEKIN
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-0805-1342

Nurullah ÖNER
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-9959-3437

Simay GÜRSOY
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0001-5932-0373

Şennur ARSLAN
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0001-6445-4341

Yağmur KELEŞ
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-2436-9414

Yasemin BALKAN
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0003-4132-8902

Özet

Amaç: Bu çalışma, kanserli hastalara bakım verenlerin Covid-19 pandemi sürecinde yaşadıkları güçlükleri belirlemek amacıyla, yorumlayıcı fenomonolojik analizin kullanıldığı niteliksel bir araştırmadır.

Gereç ve Yöntem: Maksimum çeşitlilik örneklemesi kullanılarak 20 Aralık 2020-20 Ocak 2021 tarihleri arasında 14 kanser hasta ile görüşüldü. Veriler, yarı yapılandırılmış görüşme formlarıyla, birebir görüşmeler yapılarak online görüşme tekniği kullanılarak toplandı.

Bulgular: Kanserli hastalara bakım verenlerin Covid 19 pandemisiyle ilişkili deneyimleri dört tema altında verildi. Bu temalar "duygusal sorunlar, ekonomik sorunlar, sağlığı ihmal etme ve Covid 19 ile ilişkili davranışsal yanıtlar" dır.

Sonuç: Covid-19 pandemisinde kanserli hastalara bakım verenlerin duygusal olarak etkilendikleri, ekonomik güçlüklerle karşı karşıya kaldıkları, kendi sağlıklarını göz ardı ettikleri ve Covid-19 riskine karşı davranışsal yanıtlar geliştirdikleri bulundu.
Anahtar kelimeler: kanser, bakım verici, Covid-19, güçlükler,

THE DIFFICULTIES THE CAREGIVERS OF CANCER PATIENTS EXPERIENCE IN THE COVID-19 PANDEMIC

Abstract
Aim: This is a qualitative study using interpretive phenomenological analysis to determine the difficulties experienced by caregivers of cancer patients during the Covid-19 pandemic.
Material and Method: Fourteen caregivers of cancer patients were interviewed between 20 December 2020 and 20 January 2021 using maximum diversity sampling. The data were collected using semi-structured interview forms, one-on-one interviews, and online interview technique.
Results: The experiences of caregivers of cancer patients regarding the Covid 19 pandemic were presented under four themes, emotional problems, economic problems, neglect of health, and behavioural responses associated with Covid 19.
Conclusion: It is very important that caregivers of cancer patients are supported by a multidisciplinary team (physician, nurse, psychologist, sociologist, nutritionist, physiotherapist) during the Covid-19 pandemic.
Keywords Cancer, caregiver, Covid 19, difficulties

Introduction

The novel coronavirus disease (COVID-19) first reported from the city of Wuhan, China on 31 December 2019, was declared an "international public health urgent problem" by the World Health Organization (WHO) on 30 January 2019 and a global pandemic on March 11, 2020 [1,2]. The whole world is facing the global health crisis, which had negative consequences on individuals diagnosed with chronic diseases. Cancer patients are in the high-risk group because they are more prone to infection due to chronic disease, poor health, and systemic immunosuppressive therapy [3,4]. Therefore, holistic care is important in meeting care needs and caregivers are an important part of this care [5]. Caregivers who must face the effects of the coronavirus in the Covid-19 pandemic and try to maintain the physical and psychological care of the patient have been reported to suffer from increased care burden [6,7]. Social distance, quarantine and isolation have also negatively affected the support received by caregivers during the pandemic, further increasing the burden on them [5,7]. There have been reports in the literature that being in social isolation increases the feeling of loneliness [8] that the mental health of those who care for their patients during the Covid-19 period was adversely affected, and that they experienced emotional stress, distress and depressive symptoms [9,10]. Caregivers are hesitant to seek help from outsiders because of the fear of the virus spreading, and they experience economic difficulties due to out-of-pocket medical expenses [8].

Caregivers, who also have to carry out many responsibilities such as childcare, patient care, work and home tasks, intensely felt the fear that their patients will catch the Covid-19 virus [6].

Although the effects of Covid-19 on cancer patients have been discussed before, the impact of caregivers' increased responsibilities has been little studied.

Knowing the experiences of caregivers of cancer patients during this ongoing pandemic is very important to be able to provide them with the necessary support. The aim of this study is to determine the difficulties experienced by caregivers of cancer patients during the Covid-19 pandemic.

Method

This is a qualitative study in which interpretive phenomenological analysis is used to examine the difficulties experienced by caregivers of cancer patients during the Covid-19 pandemic. Interpretive phenomenological analysis is used to determine how individuals perceive the situations they encounter and how they make sense of them in their personal and social worlds [11]. The study was carried out online using the online interview technique to reduce the risk of Covid-19 transmission between December 20, 2020, and January 20, 2021.

Participants and recruitment

Caregivers attended the online interview from their homes. The sample group of the study consisted of 14 caregivers aged 18 and over who were among the acquaintances of the researchers and provided primary care to individuals diagnosed with different types of cancer receiving chemotherapy, radiotherapy or surgical treatment in the last year. The "acquaintances" consisted of the social environment (neighbours, friends) of the researchers with whom they did not have a close relationship. Caregivers with psychiatric disorders were not included in the study. In order to try to find out whether the caregivers experienced common and/or diverse difficulties and to examine different aspects of the problem based on this difference, maximum diversity sampling from the purposive sampling method was used (*age, gender, degree of closeness to the patient, diagnosis of the patient, type of treatment received*).

A total of twenty-one cancer patients were contacted. Seven patients refused to participate in the study The study was completed with a total of fourteen patients. Studies using interpretative phenomenological analysis can be done on a very small sample, so, simply put, amplitude can be compromised for depth [12]. Considering this approach, interviews were continued with caregivers of cancer patients who met the inclusion criteria in the study until data saturation was reached and a new topic was not created. As a result of the interview with the twelfth caregiver, it was seen that no new information was added, but two more caregivers were interviewed to be sure of this.

Data collection

The interview started with a general open-ended question. Can you tell us about your experiences during the Covid-19 pandemic process? Topics covered by the meeting were: What are your feelings and difficulties you have encountered? How does this affect your relationships and your life? How do you try to cope? What do you do well during this period? The data were collected by using the online interview technique by conducting one-on-one interviews with semi-structured interview forms. Individual in-depth interviews were conducted to reveal the experiences of caregivers. The primary investigator trained in qualitative studies and had a long-term experience of caring for cancer patients and with caregivers supervised the interviews. Before the interviews, an interview plan was prepared, which included the key questions to facilitate finding out of the areas that wanted to be discussed. Non-directive questions were asked during the interview (What do you mean by that? Can you say more about this?). They were encouraged to freely talk about their experiences.

The intelligibility of the questions in the interview form was tested by four caregivers of cancer patients who were not included in the research group. First author conducted the qualitative interviews. The interviews lasted an average of thirty-three minutes *(minimum:21; maximum:45 minutes).*

Data analysis

Interview transcripts were uploaded to the NVivo-10 program within 24 hours after the interview to store, manage and analyse the data. In interpretive phenomenological analysis, after a detailed examination of one participant, the process proceeded with a detailed examination of another participant [13]. For this reason, analyzes were started after the first meeting. The text read several times by first, second, third and fourth author and the important situations conveyed by the participant were noted. The themes were listed, the relations between the themes were investigated, and the main theme and subthemes were created. The main theme and subthemes were examined by the researchers in the study group, considering the interview text. Themes not consistent with the text were removed, and the same process was repeated for all other cases. Finally, the first author shared the results with the caregivers participating in the study to confirm whether the data obtained reflect the caregivers' experiences. They confirmed that the results are consistent with their experiences.

Trustworthiness

This research report included the Qualitative Research Reporting Consolidated Criteria (COREQ) guidelines. In qualitative research, validity is evaluated based on the concepts of “credibility” and “transferability”. In this study, the principles of “long-term interaction, deep-focused data collection, diversification and participant confirmation” were adhered to ensure validity for the credibility principle. In line with these principles, data collection was carried out in a conversational atmosphere by trying to interact with the participants for a long time, not detracting from the main topic. Participants with different characteristics were included in the study. The data were reviewed after each interview to verify that research questions are properly answered. Right after the end of the interview, the collected data was summarized and the opinions of the participants regarding the accuracy of the collected data were obtained. Within the scope of the transferability principle, direct quotations were used with the permission of the caregivers, taking into account the “detailed description principle”, without adding comments to and remaining faithful to the nature of the data. In qualitative research, reliability is evaluated with the concepts of “consistency” and “confirmability”. Regarding the principle of consistency, questions were asked with a similar approach and the answers to each question were recorded. Regarding the verifiability principle, all documents and data collection tools were retained to be presented as needed [14,15].

Ethical considerations

Ethical permission was obtained. The study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Since it was not possible to meet face-to-face with the caregivers due to the pandemic, the information in the “Subject Consent” form was read to the caregivers at the beginning of the online meeting and their consent was taken verbally. While obtaining verbal consent, permission was obtained from the caregivers for voice recording and their consents were recorded. The caregivers were explained that the record would be kept confidential and documented when necessary. In order not to stress the participants, the interview was held at the most convenient time for them. The participants were explained that the information obtained from them would not be used outside the research and they could withdraw from the research at any time.

Results

Patients' and caregivers' demographic and medical characteristics

The average age of cancer patients was 50.33 years (age range: 30-78 years), 58.33% were women, 33.33% were high school graduates. Cancer diagnoses of the patients included "lymphoma, breast cancer, lung cancer, stomach cancer, ovarian cancer, colon cancer and acute lymphoblastic leukaemia", respectively. 50% of patients were actively receiving chemotherapy. The time from the first diagnosis of 67.00% of the patients was mostly 1-4 years. 50% of the patients had previously received chemotherapy and 58.33% had previously received surgical treatment.

Fourteen relatives of cancer patients participated in this study in order to determine the difficulties experienced by caregivers of cancer patients during the Covid-19 pandemic. Their average age was 38.28 years (age range: 19-68 years) and 78.6 % of the patient's relatives were women, 71.4% were married, and 42.8% were high school graduates. 35.7 % of caregivers of cancer patients were their spouses and 35.7 % were their children. 71.4% of them were actively working. 85.7 % of patients' relatives have a chronic disease. 57.1% of caregivers were caring for their patients for 8 hours or more per day. 78.6% of caregivers provided care for two years and above (Table 1).

Experiences of Caregivers of Cancer Patients Related with the Covid-19 Pandemic

Theme 1: Emotional Problems

Fear

More than half of the caregivers (%64.28, n:9) expressed that they experienced the fear of getting the Covid-19 virus themselves and the fear of infecting their patients. They reported that they care for their patients with more care and limit their social relations due to the fear of contagion of the virus. They stated that they were more afraid because cancer patients were a more sensitive group and were more prone to infection due to the treatment they received. The lack of a definitive treatment for the disease is also among the most important reasons for fear.

"We are going through this difficult period. I am very afraid that my patient will get the infection". (Female, 68 years old, mother)

"How can I tell you, my heart is in my boots. I feel anxious and distressed as if something will happen. I must take care of him ten times better than I'd take care of myself. He should not be exposed to any microbe". (Female, 40 years old, daughter)

"We fear contracting the virus. I was very cautious. I didn't let anyone into my grandfather's room". (Male, 21 years old, grandchild)

"I don't even want to go out and be close to people. One of our relatives died, I went to his funeral. I didn't shake hands with anyone" (Female, 58 years old, mother)

Loneliness

Caregivers (%71.4; n:10) told that being in social isolation during the quarantine period and not being able to meet with family members, close ones and friends caused them to feel lonely. They stated that they never wanted to be in social isolation, they missed their close friends and family very much, but they thought that they should continue this situation in order to protect the health of their relatives (%57.1; n:8). They stated that their interpersonal relations were also adversely affected because they did not accept their relatives who came for a visit to their home due to the fear of contracting a virus (%64.28; n:9).

"I felt defenceless. It's as if nobody's hand can reach out to me, I can't reach out to anyone. As if no one hears my voice". (Female, 40 years old, daughter)

"It affected me very badly, we are close, but we cannot see each other". (Female, 40 years old, aunt in-law)
"I was badly affected. You want to see your brothers and sister, but they can harm us". (Female, 27 years old, spouse)

Theme 2: Economic Problems
Almost all of the caregivers of cancer patients (%92.8; n:13) said that they experienced economic difficulties during the Covid-19 pandemic. The factors they listed as causing them to experience economic difficulties were increased cost of food (%57.1; n:8), increased transportation fees (%64.2; n:9), increased cleaning costs (%57.1; n:8) and unemployment (%50; n:7). Due to the closure of many workplaces during the pandemic period and the lack of other individuals to care for their patients, caregivers had to leave their jobs during this period.

Cost of living
The precautions they took in nutrition, transportation and cleaning to protect their patients from the virus caused them to experience financial difficulties.
"My husband needed to take more vitamin eat many things. We got into trouble with that. We are not people who get very high salaries". (Female, 38 years old, spouse)
"My husband needs to take vitamins, he needs to eat everything. You go to the market, everything costs a lot of money". (Female, 49 years old, spouse)
"Normally, when we went to hospital for treatment, we went by public vehicle, but due to covid, we had to go by private vehicle, which increased our expenses". (Male, 19 years old, son)
"Things like purchased cleaning supplies add to the expense. Disinfectant, cologne, wet wipes these increased the cost". (Female, 27 years old, spouse)
"Economically, this Covid process shook us quite a bit. The business stopped". (Female, 68 years old, mother)
"I couldn’t work during this period. They once called me from work but I couldn’t go. I told them I’m a caregiver now, I can’t leave". (Female, 21 years old, grandchild).
"I did something for my father, who was constantly in debt because I wasn't working". (Male, 25 years old, son)

Theme 3: Neglecting health
Half of the caregivers (%50; n:7) stated that they cared more about the health of their patients during the Covid-19 pandemic and neglect their own health. Almost all of the caregivers (%85.7; n:12) have chronic illnesses, yet they have ignored their own problems.

Neglecting self-care
Most of the caregivers (%78.57; n:11) stated that they could not find time to even meet their self-care needs, they forgot their own troubles, and their patients were the first priority.
"How can I say, I have a herniated disc, calcification in my neck and loss of strength in my right arm. But I do everything in my power to not reflect these to my mother" (Female, 35 years old, daughter)
"I forgot myself because I am focused on my daughter". (Female, 68 years old, mother)
"Let alone personal care, I couldn’t find time to look in the mirror. Because I was so busy with cleaning at that time. ". (Female, 38 years old, spouse)
"I always put my mother one step ahead of myself. " (Female, 21 years old, daughter).

Postponing physician visits

Caregivers (%71.4; n:10) did not want to go to the hospital because of the fear of contracting the virus in the hospital environment. Caregivers (%64.2; n:9) did not want their patients to be sad, so they tried not to let it show that they were sick.

"Even when I have to go to the physician. I will go later, I say my mother is the priority". (Female, 35 years old, daughter)

"For example, I was having palpitations. I would go to the balcony for not showing it, I was trying to handle it myself. I would try to overcome my problems on my own". (Female, 21 years old, grandchild)

Theme 4: Behavioural responses associated with Covid-19 risk

More than half of caregivers (%64.2; n:9) developed behavioural responses to protect themselves from the Covid-19 virus. These answers were gathered under the headings of ″recourse to traditional, complementary methods, change in cleaning habits″.

Recourse to Traditional Complementary Methods

Caregivers (%78.6; n:11) stated that they tend to use all food products that they heard from television, social media, and their close relatives and that they believed it would protect them against the virus.

"I boil ginger, cinnamon, mint, lemon and make tea every other day, if not every day. We already consume a lot of onions and garlic". (Female, 40 years old, daughter)

"We used to put vinegar in water and drink it". (Female, 40 years old, mother)

"We mostly use lemon and honey at home. ". (Female, 68 years old, mother)

"We consumed lemon, honey, polen, molasses". (Female, 27 years old, spouse)

"Sometimes the television says to eat pickles for this disease. And we do". (Female, 58 years old, mother).

Change in cleaning habits

Most of the caregivers (%85.7; n:12) stated that their cleaning habits have changed, they take a bath frequently, wipe every packaged product coming from outside and take them home, they use bleach frequently in house cleaning thinking that they kill germs, especially they consume vinegar in house cleaning.

"Before this, I wouldn’t go straight to the bathroom when I came home from work. Now when I come from outside, I first take off my clothes and take a shower. I use vinegar in house cleaning". (Female 40 years old, daughter)

"I pour bleach into the dishwasher. Just to eliminate any germs". (Female, 35 years old, daughter)

"I even iron the underwear so that the germs will die. We wash our hands often". (Female, 49 years old, spouse).

Discussion

In this study, which was conducted to determine the difficulties experienced by caregivers of cancer patients during the Covid-19 pandemic, caregivers were found to be emotionally affected, facing economic distress, neglecting their health, and developing behavioural responses to the risk of Covid-19.

It was observed in our study that caregivers of cancer patients intensely felt the fear of infecting themselves and infecting their patients with the Covid-19 virus. In the previous studies, caregivers reported that they experienced the fear of infection because they thought that the Covid-19 virus would affect the treatment processes of cancer patients [16,17].

Caregivers further told that they feared that their patients would be infected with the virus more easily because the treatments they received suppressed the immune system [4]. Staying in social isolation due to the fear of infecting their loved ones, lack of social support, fear of not being able to access health services when needed, fear of recurrence of the disease were among the other factors that cause caregivers to experience anxiety and fear [5,18,19]. According to previous studies, cancer patients are at risk for death related to COVID-19 [20]. While the diagnosis of cancer alone caused the caregivers to experience fear of losing their patients, the possibility of catching the Covid 19 virus, for which there is no cure yet, intensified the feeling of fear they experienced.

Today, the people that cancer patients trust most and receive the most support from are their caregivers. Even prior to the pandemic, cancer patients and their caregivers would isolate themselves from extended family members and public spaces due to the risk of infection but with the pandemic, caregivers of cancer patients also started to isolate themselves from close family members and friends. The Covid-19 virus necessitated taking precautions against twice the risk of infection in patients with cancer and showed that caregivers also needed to be in social isolation twice as much [21]. Social support is the most valuable concept for caregivers of cancer patients in their care journey. Before the pandemic, caregivers were able to receive support from close family members and friends in the planning and execution of their patients' daily activities. However, being in social isolation during the pandemic also caused this chain of support given to caregivers to be broken, and caregivers felt the most loneliness during this period [5,16]. It was stated that 7527 caregivers who care for patients with chronic diseases, elderly and disabilities, felt the most intense feeling of loneliness during the Covid-19 period [9]. Again, a study examining the psychosocial effects of the Covid-19 pandemic on caregivers of cancer patients emphasized that social isolation caused the feeling of loneliness the most [22]. In this study, the majority of caregivers were women. One of the traditional roles of women in many cultures is caregiving. In addition, with the closure of schools in our country and in other countries with the Covid-19 pandemic, the burden of care for women increased and they had to take responsibility for their children's education [23]. For women who try to carry out multiple care responsibilities alone and deem this an important task they must undertake, it is normal to feel lonely during this period of social isolation and quarantine.

In this study, almost all of the caregivers of cancer patients said that they had economic difficulties during the Covid-19 pandemic. Caregivers had to spend extra money to buy food and vitamins, etc. to strengthen the immune system of their patients, took their patients to the hospital by private vehicles due to the fear of getting infected with the Covid-19 virus, which increased the cost of transportation. Likewise, the increase in cleaning costs and unemployment are among the important factors causing economic distress. Caregivers reported that they lost their jobs, their income decreased, and they had difficulty in meeting the treatment fees [22]. Also, three out of ten caregivers experienced economic difficulties during the Covid-19 pandemic period and economic difficulties were the main difficulties experienced by caregivers of cancer patients [10]. During the pandemic, some caregivers lost their jobs as a result of the global economic recession [5]. Caregivers faced even greater economic difficulties in countries where treatment costs are not covered and costs have to be paid out of pocket such as low- and middle-income countries [24]. The limited social support that caregivers receive from family and friends, the fact that they had to leave their jobs because they were trying to fulfil their care responsibilities on their own, reductions in earnings due to country-wide restrictions, increase in the amount spent on patient care are among the important factors that cause caregivers to experience economic hardship.

Workplaces that had to maintain their production during the pandemic in Turkey were allowed to continue production, provided that they complied with the mask, distance and cleaning requirements. This has resulted in fewer people working the same day and most workplaces switching to part-time work. Many businesses had to take their employees on unpaid leave, either for a certain period of time or indefinitely, which negatively affected both the employer and the employee economically [25]. Regarding economic status, the majority of the patients participating in the study had sources of income that was equal to their expenses. The restrictions in business life due to the pandemic in the country on the one hand and the fact that caregivers are not able to work to fulfil their care responsibilities for their patients make it an expected outcome that they will experience economic difficulties.

This study found that caregivers changed their cleaning habits during the Covid-19 period and resorted to traditional complementary methods. Studies have shown that caregivers washed their hands more, attached more importance to their personal hygiene, paid attention to social distance, and act responsibly in using personal protective equipment in accordance with the guidelines [4]. Among the traditional complementary methods, the use of ginger, cinnamon, mint, lemon, honey and pollen stood out the most. It has been reported that people in Turkey use medicinal plants the most among traditional complementary practices to protect themselves from the Covid-19 virus. These plants include "ginger, turmeric, lemon, garlic, onion" [26]. A number of traditional methods can be used to avoid catching the Covid-19 virus, which affects the whole world and cannot be treated yet, and for which vaccination has just begun. It is thought that the meaning that individuals attribute to the disease has an effect on applying these methods. For this reason, caregivers tend to use all complementary methods which they think will strengthen the immune system suggested in social media to protect themselves from the virus. Considering that caregivers have chronic diseases and may use medication due to this, their use of complementary methods may cause drug interactions, impact treatment and cause negative consequences.

This study also was found that caregivers of cancer patients did not pay attention to their self-care, postponed visiting the physician in case of problems, and neglected their health. Previous studies noted that the mental health of the caregivers worsened and emphasized that the caregivers experienced the most depression and anxiety due to social isolation and quarantine [4,5,7,18,22]. Neglecting their own health while focusing on their loved ones could result in long-term negative consequences for the health of caregivers.

Conclusion and Recommendations

It was found that caregivers of cancer patients were emotionally affected during the pandemic, faced economic difficulties, neglected their health, and developed behavioural responses to the risk of Covid-19.

It is very important that cancer patients and their relatives are supported by a multidisciplinary team (physician, nurse, psychologist, sociologist, nutritionist, physiotherapist) during the Covid-19 pandemic. Oncology case manager nurses should be assigned in clinical areas to support caregivers in the planning, implementation and follow-up of patient care. Caregivers and case manager nurses should have regular meetings with the teleconferencing method. During the interviews, support should be obtained from the multidisciplinary team members regarding the issues needed, and the care process in the home environment should be facilitated by providing appropriate guidance.

Understanding caregivers experiences with COVID-19 may help clinical nurses and nurse researchers to create interventions that may support caregivers now and for future pandemics.

Limitations

Due to the high number of cases at the time of the study, entrances to hospitals and family health centers for research purposes were prohibited. Therefore, we had great difficulties in reaching the sample.

References

1. Ak N, Vatansever, S. "Door to treatment" outcomes of cancer patients during the COVID-19 pandemic. Chemotheraphy 2020. https://doi.org/10.1159/000511884.

2. Kebudi R. **COVID-19 pandemia: Global consequences for oncology.** Istanbul University Institute of Health Sciences Journal of Advanced Research in Health Sciences 2020;3(1):99-105. https://doi.org/10.26650/JARHS2020-S1-0013 .

3. Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discov 2020;783-791. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422 .

4. Chia JM, Goh ZZS, Chua ZY, et al. Managing cancer in context of pandemic: a qualitative study to explore the emotional and behavioural responses of patients with cancer and their caregivers to COVID-19. BMJ Open 2021. 11:e041070. https://doi:10.1136/bmjopen-2020-041070.

5. Mishra S, Biswas S, More S, et al. Caring the cancer caregivers in the era of COVID-19 outbreak. APJCC 2020;5(1):203-208.

6. Binswanger J, Kohl C, Behling F, et al. Neuro-oncological patients' and caregivers' psychosocial burden during the COVID-19 pandemic—A prospective study with qualitative content analysis. Psycho-oncology 2021;30:1502–1513. https://doi.org/10.1002/pon.5713 .

7. Su Z, McDonnel D, Liang B, et al. Technology-based health solutions for cancer caregivers to better shoulder the impact of COVID-19: a systematic review protocol. Systematic Reviews 2021*;* 10:43. https://doi.org/10.1186/s13643-021-01592-x

8. Kent E, Ornstein KA, Dionne-Odom JN. The family caregiving crisis meets an actual pandemic. J Pain Symptom Manage 2020;60(1):66-69. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.006

9. Gallagher S, Wetherell MA. Risk of depression in family caregivers: unintended consequence of COVID-19. BJ Psych Open 2020;6(e119):1–5. https://doi.org/ 10.1192/bjo.2020.9.

10. Longacre ML, Miller MF, Fang CY. Racial and ethnic variations in caregiving-related physical, emotional, and financial strain during COVID-19 among those caring for adult cancer patients. Support Care Cancer *2021;* 29:4137–4146. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05933-9.

11. Smith JA, Osborn M. Interpretative phenomenological analysis. IN: J. Smith (ed.) Qualitative psychology: A practical guide to research methods. London:Sage, 2008, p. 53- 80.

12. Eatough V, Smith JA. Interpretative phenomenological analysis. In C. Willig, & W. Stainton-Rogers (Ed.), The Sage handbook of qualitative research in psychology. Los Angeles: Sage, 2008, p. 179-194.

13. Smith JA, Osborn M. Interpretative phenomenological analysis. In G. M. Breakwell (Ed.), Doing social psychology research. British Psychological Society; Blackwell Publishing, 2004, p.229-254.

14. Lincoln Y, Guba E. But is it rigorous? Trustworthiness and authenticity in naturalistic evaluation. New Directions for Evaluation 1986*;*30:73-84.

15. Yıldırım A, Simsek H. Qualitative research methods in the social sciences. Seckin Publishing, Tenth Edition, 2016, 269-285.

16. Schellekens MPJ, Lee ML. Loneliness and belonging: Exploring experiences with the COVID-19 pandemic in psycho-oncology. Psycho-Oncology 2020;29:1399–1401. https://doi.org/10.1002/pon.5459

17. Akkus Y, Karacan Y, Unlu K, et al. The efect of anxiety and spiritual well-being on the care burden of caregivers of cancer patients during the COVID-19 pandemic. Support Care Cancer 2021. https://doi.org/10.1007/s00520-021-06611-0

18. Ng KYY, Zhou S, Tan SH, et al. Understanding the psychological impact of COVID-19 pandemic on patients with cancer their caregivers, and health care workers in Singapore. JCO Global Oncol 2020;6:1494-1509. https://doi.org/10.1200/GO.20.00374.

19. Voisin MR. Brain tumors and COVID-19: the patient and caregiver experience. Neuro-Oncology Advances 2020;2(1):1–16. https://doi.org/10.1093/noajnl/vdaa104 .

20. Ersen O, Gojayev A, Mercan U. Evaluation of cancer patients' awareness and fear of COVID-19 and access to health services during the pandemic process. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2020;40(4):399-405. https://doi.org/10.5336/medsci.2020-79092

21. Sannes TS, Yeh IM, Gray TF. Caring for loved ones with cancer during the COVID-19 pandemic: A double hit risk for social isolation and need for action. Psycho-Oncology 2020;29:1418–1420. https://doi.org/10.1002/pon.5466

22. Amaniera I, Bach C, Vachani C, et al. Psychosocial impact of the COVID-19 pandemic on cancer patients, survivors and caregivers. J Psychosoc Oncol 2021;39(3):485-492. https://doi.org/10.1080/07347332.2021.1913780.

23. Wade M, Prime H, Johnson D, et al. The disparate impact of COVID-19 on the mental health of female and male caregivers. Soc Sci Med 2021;275:113801. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.113801

24. Mukherjee A, Chatterjee M, Chattopadhyay S, et al. Psycho-oncology service provisions for hospitalised cancer patients before and during the COVID-19 pandemic in an oncology centre in eastern India. Ecancer 2021;15:1226. https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1226

25. Bulut R, Pınar C. Employment and unemployment in Turkey during the Covid-19 pandemic. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Oğuzhan Social Science Journal 2020;2(2):217-225.

26. Kaplan M. Traditional and complementary therapy practices during the Covid-19 global epidemic process. Milli Folklor 2020;16(127):35-45.

Table 1. Descriptive Characteristics of Caregivers (N:14)

Characteristics	N	%
Age	38.28±14.86 (min:19; max:68)	
Gender		
Female	11	78.6
Male	3	21.4
Education status		
Primary school	4	28.6
High school	6	42.8
University	4	28.6
Marital status		
Married	10	71.4
Single	4	28.6
Degree of relativity to the patient		
Partner	5	35.7
Child	5	35.7
Grand child	1	7.1
Mother	3	21.4
Working status		
Employed	10	71.4
Unemployed	4	28.6
Presence of chronic disease		
Yes	12	85.7
No	2	14.3
Providing daily time care		
1-8 hour	8	57.1
9-16 hour	4	28.6
16 hour and above	2	14.3
Providing care time		
Less than a year	2	14.3
13-23 month	1	7.1
2 year and above	11	78.6

RELIABILITY AND VALIDITY OF TURKISH VERSION OF THE THIRST DISTRESS SCALE FOR PATIENTS WITH HEART FAILURE

Hatice KARABUGA YAKAR
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-4613-8326

Sıdıka OĞUZ
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-1101-1923

Nana WALDREUS
Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Division of Nursing
ORCID: 0000-0002-1057-8215

ÖZET

Giriş: Kalp yetersizliği hastaları susuzluk sıkıntısı yaşayabilmektedir. Ancak ülkemizde hastaların susuzluk sıkıntısını tanımlayacak ölçüm aracı bulunmamaktadır.
Amaç: Bu çalışma Kalp Yetersizliği Hastalarında Susuzluk Sıkıntı Ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenirliğinin belirlenmesi amacıyla planlandı.
Gereç Yöntem: Metodolojik olarak planlanan bu çalışma–İstanbul'da iki farklı eğitim araştırma hastanesinde yürütüldü. Dil geçerliği sonrası geçerlik analizinde kapsam geçerliği, doğrulayıcı faktör analizi ve eş zaman geçerliği kullanıldı. Güvenirlik katsayıları ise Cronbach'ın alfa, McDonald'ın Omega ve test tekrar test güvenirlik katsayıları hesaplanarak incelendi. Geçerlik ve güvenirlik analizi çalışmaya katılmaya gönüllü 116 hasta, test tekrar test analizi 36 hasta ile yürütüldü.
Bulgular: Tek boyutlu 8 maddeli ölçeğin faktör yapısı ve incelenen uyum indeksleri ölçeğin Türkçe versiyonunun orijinal modeline uyumlu olduğunu gösterdi. Madde toplam korelasyonları .84 ile .93 arasında; cronbach alpha katsayısı 0.90; test tekrar test güvenirlik katsayısı 0.97; McDonald Omega katsayısı 0.93 olup ölçeğin yüksek derecede güvenilir olduğu görüldü.
Sonuç: Kalp yetersizliği olan hastalarda Susuzluk Sıkıntısı ölçeğinin Türkçe formunun geçerli ve güvenilir olduğu belirlendi.
Anahtar kelimeler; kalp yetersizliği, sıkıntı, susuzluk

RELIABILITY AND VALIDITY OF THE TURKISH VERSION OF THE THIRST DISTRESS SCALE-HEART FAILURE

ABSTRACT

Background: Patients with heart failure may experience thirst distress. There is, however, no measurement tool to define patients' thirst distress in our country.
Aim: This study was planned to determine the Turkish validity and reliability of the Thirst Distress Scale-Heart Failure.
Method: This methodologically planned study was conducted in two different training and research hospitals in Istanbul. Content validity, confirmatory factor analysis and concurrent validity were used in the validity analysis following the language validity analysis. Reliability coefficients were analysed by calculating Cronbach's alpha, McDonald's Omega and test-retest reliability coefficients.

Validity and reliability analysis was carried out with 116 patients, and test-retest analysis was carried out with 36 patients volunteering to participate in the study.
Results: The factor structure and the examined fit indices of the one-dimensional 8-item scale showed that the Turkish version of the scale was consistent with the original model. Item-total correlations were between .84 and .93, Cronbach's alpha coefficient was 0.90, the test-retest reliability coefficient was 0.97, and the McDonald's Omega coefficient was 0.93, demonstrating that the scale is highly reliable.
Conclusion: The Turkish version of the Thirst Distress Scale-Heart Failure was found to be valid and reliable.
Keywords: heart failure, distress, thirst

COVID-19 PANDEMİ SERVİSLERİNDE ÇALIŞAN HEMŞİRELERİN İZOLASYON ÖNLEMLERİNE UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek ÇILER
Yeşilhisar Devlet Hastanesi
ORCID: 0009-0003-2222-6916

Doç. Dr. Sevil GÜLER
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0002-9971-9861

ÖZET

Amaç: COVID-19 virisüne maruz kalma şekli, maruz kalma süresi, alınan kişisel koruyu önlemlerin yeterli olup olmaması ve virüse maruz kalan bireylerin ek bir sağlık sorununun olması gibi bazı etkenlere bağlı olarak kimi kişiler için Covid-19'a yakalanma riski artmaktadır (1). Bu etkenler göz önüne alındığında pandemi servislerinde çalışan ve enfekte bireylerin bakım ve tedavisini üstlenen hemşireler, bu tedavi ve bakımlar esnasında hasta bireylerle uzun süre aynı ortamı paylaşmanın yanında, hastalarla yakın temasta olduklarından bulaşa karşı yeterli koruyucu önlem almamaları halinde hastalığa yakalanma riskini en fazla taşıyan gruptur (2).

Materyal ve Yöntem: Hemşire olarak enfekte bireylerle çalışıyor olmak yalnızca hemşire-hasta arasında değil aynı zamanda hemşire-hasta yakını, hemşire ve diğer sağlık çalışanları ile hemşire ve temas halinde olduğu diğer bütün bireyler arasında da bir enfeksiyon taşıma zinciri oluşturabilme riski taşımaktadır. Bu açıdan düşünüldüğünde hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumunun Covid-19'un yayılmasını önlemede de önemli bir etken olduğu ortaya çıkmaktadır. COVID-19'un etkeni damlacık, temas ve bazı durumlarda aeosol yoluyla insandan insana bulaşmaktadır. Bu nedenle, hemşirelerin COVID-19 tanısı almış bir hastaya bakım verirken, standart, temas, damlacık ve solunum yolu izolasyon önlemlerini almaları gerekmektedir (3).

Bulgular: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlık çalışanları için sağlık kurumlarında bulaşmayı önlemek veya sınırlandırmak için enfeksiyon önleme ve kontrol stratejileri rehberinde de triaj, erken tanıma ve kaynak kontrolünün sağlanması, tüm hastalar için standart önlemlerin uygulanması, ampirik ek önlemlerin uygulanması (damlacık ve temas ve yerinde solunum yolu önlemler), idari kontrollerin uygulanması ve idari kontrollerin uygulanması konularını ele alınmıştır. Bu nedenle, hemşirelerin şüpheli veya kesin tanı almış COVID-19 hastalarında standart, temas ve damlacık izolasyonu önlemleri konusunda iyi bir eğitim almaları15 ve bu önlemleri uygulamaları gerekmektedir (4).

Sonuç: Standart önlemleri kullanmaya ek olarak, hemşirelerin COVID-19 tanılı hastaların bakımında doğru ve etkili bir enfeksiyon kontrol ve önlemlerini uygulayabilmeleri için; yeterli eğitimin sağlanması; yeterli hasta/hemşire oranının sağlanması; hemşirelerin izolasyon önlemlerine uyumlarının izlenmesi ve iyileştirme mekanizmalarının sağlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, hemşire, izolasyon

EVALUATION OF THE COMPLIANCE OF NURSES WORKING IN THE COVID-19 PANDEMIC SERVICES WITH THE INSULATION MEASURES

ABSTRACT

Purpose: The way of exposure to COVID-19 virus, exposure time, Depending on some factors, such as whether the personal protection measures taken are sufficient and individuals exposed to the virus have an additional health problem, the risk of catching Covid-19' for some individuals is increasing (1). Considering these factors, nurses working in pandemic services and undertaking the care and treatment of infected individuals, besides sharing the same environment with sick individuals for a long time during these treatments and treatments, It is the group that carries the greatest risk of getting sick if they do not take adequate protective measures against the transmission because they are in close contact with patients (2).

Material and Method: Being working with infected individuals as a nurse is not only among the nurse-patient but also the nurse-patient close, There is a risk of creating an infection chain of transport between the nurse and other healthcare professionals and the nurse and all other individuals in contact with. Considering this respect, it turns out that the compliance of nurses with isolation measures is also an important factor in preventing the spread of Covid-19'. The effect of COVID-19' is transmitted from person to person through droplet, contact and in some cases aeosol. Therefore, nurses are required to take standard, contact, droplet and respiratory isolation measures when caring for a patient diagnosed with COVID-19 (3).

Findings: Providing triage, early recognition and resource control in the World Health Organization (WHO) guide to infection prevention and control strategies to prevent or limit transmission in healthcare institutions for healthcare professionals, The implementation of standard measures for all patients, the implementation of empirical additional measures (droplet and contact and on-site respiratory measures), the implementation of administrative controls and the implementation of administrative controls. Therefore, nurses should receive a good education in standard, contact and droplet isolation measures in suspected or definitively diagnosed COVID-19 patients15 and should implement these measures (4).

Conclusion: In addition to using standard measures, nurses can implement accurate and effective infection control and measures in the care of patients with COVID-19 diagnosis; ensuring adequate training; ensuring adequate patient/nurse ratio; It is recommended to monitor the compliance of nurses with isolation measures and to provide improvement mechanisms.

Keywords: Covid-19, nurse, isolation

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) reported cases of pneumonia unknown etiology in Wuhan, China's Hubei province, on December 31, 2019 '. These cases were identified as a new coronavirus '2019-nCoV(, the effect of which was not previously detected on January 7, 2020). Then the name of 2019-nCoV disease was determined as COVID-19.[1] WHO has classified COVID-19' as an international public health emergency on January 30, 2020 '. The fact that COVID-19' was first seen in 113 countries outside of China, the disease was declared as a pandemic by WHO on March 11, 2020 ' due to the spread and severity of the virus.[2]

The first COVID-19 case in our country was detected on March 11, 2020 '. How to be exposed, exposure time, Depending on some factors, such as whether the personal protection measures taken are sufficient and individuals exposed to the virus have an additional health problem, there is an increased risk of catching Covid-19' for some people.

Considering these factors, nurses working in pandemic services and undertaking the care and treatment of infected individuals, besides sharing the same environment with sick individuals for a long time during these treatments and treatments, It is the group that carries the greatest risk of getting sick if they do not take adequate protective measures against the transmission because they are in close contact with patients.[3] Indeed, in a study with 5444 health workers in Italy, the health workers working by contacting the patients directly during the Covid-19 pandemic, It occurred as a result of blood assays that were shown to show higher seroprevalence than working healthcare workers by limited or indirect contact. Nurses with chronic disease, poor immunity and intense stress may have a more susceptible structure to the disease due to these individual factors. While it should be not to be employed in pandemic services in these individuals, it is important for nurses to be more conscious and sensitive about compliance with isolation measures in terms of disease protection.[4,5]
Also working with infected individuals as a nurse is not only among the nurse-patient, but also the nurse-patient close, There is also a risk of creating an infection chain of transport between the nurse and other healthcare professionals and the nurse and all other individuals in contact with. Considering this respect, it turns out that the compliance of nurses with isolation measures is also an important factor in preventing the spread of Covid-19'. The effect of COVID-19' is transmitted from person to person through droplet, contact and in some cases aeosol. Therefore, isolation measures should be applied to COVID-19 cases.[6]

PROGRESS

Isolation is the patient's separation for the purpose of preventing microorganisms in the infected patient from being transmitted to healthcare professionals, other patients and visitors. Isolation measures are divided into two as standard and transmission measures. Isolation measures to be applied to COVID-19 diagnosed and suspected patients include contact and droplet isolation for the transmission in addition to standard measures. The information and attitudes of the nurses working in the field during the COVID-19 pandemic period for isolation measures are extremely important in terms of safe, quality and sustainable health care.[7]

Isolation Measures for Nurses to Take

Nurses are required to take standard, contact, droplet and respiratory isolation measures when caring for a patient diagnosed with COVID-19. Strict adherence to the guidelines is of high importance for the protection of healthcare professionals. Focusing on employee protection through special education and promoting compliance with barrier measures and hygiene recommendations can help provide a priority focus.10 Precautions before patient arrival, on arrival, should be applied during the patient's visit and until the patient's room is cleaned and disinfected.[8]

1. Standard Precautions

Standard measures include hand and respiratory hygiene, the use of appropriate personal protective equipment (PPE). Standard measures should always be implemented. Hand hygiene and respiratory hygiene are basic preventive measures. The use of hand washing and alcohol-based hand disinfectants is the simplest and most effective way to prevent the spread of respiratory infections. Rational, accurate and consistent use of PPE also helps reduce the spread of pathogens. The effectiveness of PPE largely depends on adequate and regular supplies, adequate staff training, appropriate hand hygiene and appropriate human behavior.
• All patients should be allowed to close their nose and mouth with elbows or napkins while coughing or sneezing.

• Before and after touching a patient, before any clean or aseptic procedure is performed, after exposure to body fluid, after touching a patient's environment, hands should be washed before and after wearing PPE.
• Hand hygiene should be provided with 60-95% alcohol-based hand disinfectants or water and soap for at least 20 seconds.
• Alcohol-based hand disinfectants should be preferred if there is no visible contamination with the eye.
• If there is visible contamination with the eye, hands should be washed with water and soap.[8-14]

2. Contact and Droplet Measures

In addition to using standard measures, all persons, including family members, visitors and healthcare professionals, should take contact and droplet measures before entering the room of suspected or approved COVID-19 patients.5,8,9,12-14 Barrier measures such as mask, gloves and apron use by healthcare professionals are also an effective way to reduce transmission.
• If possible, patients should be placed in adequately ventilated single rooms.
• In the absence of single rooms, patients should be grouped as COVID-19 diagnosed, suspected COVID-19 and non-COVID-19.
• People suspected of having COVID-19 should only be with people with suspected COVID-19, not with patients with definitive diagnosis.
• As far as possible, COVID-19 patients should stay in the same room.
• Regardless of whether all patients are COVID-19; must be at least 1 meter between their beds.
• If possible, a team of healthcare professionals should only take care of patients with suspected or definitive diagnosis.
• Stimulating cards showing droplet and contact measures should be placed at the entrance of the room for infection prevention.
• Health workers should use a medical mask.
• Health workers should use eye protection (glasses) or face protection (face shield) to prevent contamination of the mucosa.
• Health workers should wear a clean, non-sterile, long-sleeved outfit.
• Health workers should also use gloves.
• If it is torn or overcontaminated, its gloves should be replaced.
• Hand hygiene should be applied before and after wearing PPE.
• PPEs should be worn in the order of aprons, masks, glasses/ face protectors and gloves without entering the patient room.
• After patient care, all PPE's (gloves, glasses / face protector, apron, mask should be removed and discarded) respectively and hand hygiene should be done.
• PPE's should be removed just before leaving the patient room and discarded in the medical waste bin.
• In addition to the materials listed above, it should use overalls, toes and foot protectors in the need for contact with body secretions.
• When a different patient is cared for, they should use a new set of PPE.
• Equipment should be disposable or patient-specific equipment (for example stethoscopes, blood pressure cuffs and thermometers).
• If the equipment needs to be shared among patients, it should be cleaned and disinfected between use for each patient according to the manufacturer's instructions and institutional policies (örn. 70% ethyl alcohol).

• Ensure that environmental cleaning and disinfection procedures are implemented consistently and accurately.
• Touching the eyes, nose or mouth with potentially contaminated gloves or bare hands should be avoided.
• Patients should not be removed from their rooms or areas unless medically necessary.
• Special portable x-ray devices or other special diagnostic equipment should be used.
• The surfaces that the patient has contacted must be routinely cleaned and disinfected;
• The number of healthcare professionals, family members and visitors who are in contact with suspected or approved COVID-19 patients should be limited.
• The use of alternative mechanisms for patient and visitor interactions, such as mobile phones or video calling applications on tablets, should be encouraged.
• All visitors wear a face mask while in the healthcare provider, often hand hygiene and visit the patient's room or other areas designated by the institution
restrictions should be instructed.
• According to the current institution visitor policy, visitors should be informed about the appropriate KKE uses.
• All persons entering a patient's room, including all staff and visitors, should be kept in record.
• All samples taken from the patient must be delivered manually.[8-14]

3. Respiratory Path Measures

Some aerosol-producing procedures such as tracheal intubation, non-invasive ventilation, tracheotomy, cardiopulmonary resuscitation, manual ventilation before intubation, and bronchoscopy have been associated with an increased risk of transmission of coronaviruses.
• When performing aerosol-forming applications such as intubation in suspected or diagnosed COVID-19 patients, respiratory measures should be taken.
• Procedures should be carried out in a sufficiently ventilated room (at least 160 L/ per patient/s) in negative pressure rooms with at least 12 air changes per hour and controlled air flow direction when using natural ventilation or mechanical ventilation with air flow.
• Air from these rooms should be thrown directly out or passed through the high efficiency particulate air (HEPA) filter.
• Room doors should be kept closed, except for entering or leaving the room, and entry-exit traffic should be minimized.
• A protective particle mask should be used as much as the National Institute of Occupational Health and Safety (NIOSH) certified N95, the European Union (EU) standard FFP2 or equivalent.
• Eye protection (glasses or face shield) should be used.
• Clean, non-sterile, long-sleeved clothing and gloves should be worn.
• The number of people in the room should be limited to the absolute minimum amount required for the patient's care and support.
• Health workers, including environmental staff, after the patient is discharged or referred, until a certain time has passed for adequate air change
avoid entering the empty room.[8-14]

CONCLUSION

Properly isolate hospitalized patients to reduce or prevent COVID-19 transmission; Infection control and prevention methods procedures must be followed for ensuring adequate PPE supply and for all aspects of healthcare. It is necessary to provide in-service training, focus on staff protection, and encourage staff to comply with hygiene recommendations and isolation measures. In addition to using standard measures, nurses can implement accurate and effective infection control and measures in the care of patients with COVID-19 diagnosis; ensuring adequate training; ensuring adequate patient / nurse ratio; It is recommended to monitor the compliance of nurses with isolation measures and to provide improvement mechanisms when necessary.

REFERENCES

1. Yürük Bal E. COVID-19 the role of Nursing in the struggle against outbreaks. T*urkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2020;12(2):300-304.

2. Pala SÇ, Metintaş S. Healthcare professionals in the COVID-19 pandemic. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2020;5(COVID-19 Özel Sayısı):156-168.

3. Chughtai AA, Stelzer-Braid S, Rawlinson W, Pontivivo G, Wang Q, Pan Y, et al. Contamination by respiratory viruses on outer surface of medical masks used by hospital healthcare workers. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):491-495.

4. Clari M, Luciani M, Conti A, Sciannameo V, Berchialla P, Di Giulio P, Campagna S, Dimonte V. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Nursing Care: A Cross-Sectional Survey-Based Study. *J Pers Med. Sep*. 2021; 11(10): 945-950. doi: 10.3390/jpm11100945

5. Zheng L, Wang X, Zhou C, et al. Analysis of the infection status of the health care workers in Wuhan during the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases.* 2020; 71(16): 2109–2113.

6. Buheji M, Buhaid N. Nursing Human Factor during COVID-19 Pandemic. *International Journal of Nursing Science*. 2020;10(1): 12-24.

7. Ye L, Yang S, Liu C. Infection prevention and control in nursing severe coronavirus disease (COVID-19) patients during the pandemic. *Crit Care* . 2020; 24: 338-340.

8. Choi KR, Jeffers KS, Logsdon MC. Nursing and the novel coronavirus: Risks and responsibilities in a global outbreak. *Journal of Advanced Nursing*. 2020; 76(7):1486-1487.

9. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The ıncubation period of coronavirus disease 2019 (Covid -19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172:577-582

10. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, Guo CG, Ma W, Mehta RS, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *MedRxiv*. 2020;25:2020

11. Schwartz J, King CC, Yen MY. Protecting healthcare workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: lessons from Taiwan's severe acute respiratory syndrome response. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71(15): 858-860.

12. Varinder K, Jyoti S, Jasbir K, Paramjot K, Simarpreet K. Knowledge and awareness among nursing students towards COVID-19 pandemic: a web-based survey in Northern India. *IJSR*. 2020;9(9):1-3.

13. Adams JG, Walls RM. Supporting the health care workforce during the COVID-19 global epidemic. *Jama*. 2020; 323, 1439-1440.

14. Chen SC, Lai YH, Tsay SL. Nursing perspectives on the impacts of COVID-19. *J Nurs Res*. 2020;28(3):e85.

HASTALARIN HEMŞİRELİK BAKIMINDAN MEMNUNİYET DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Saadet ERZINCANLI
Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0001-9348-3803

Funda ÇETINKAYA
Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0003-2518-6625

ÖZET
Amaç: Bu çalışma, hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeylerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.
Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, Ekim-Aralık 2022 tarihleri arasında bir eğitim araştırma hastanesinin cerrahi ve dahili kliniklerinde yatarak tedavi gören, araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden 231 hasta ile yapılmıştır. Verilerin toplanmasında; "Birey Tanıtım Formu", "Newcastle Hemşirelik Bakım Memnuniyet Ölçeği (NHMÖ)" kullanılmıştır. Araştırma için Etik Kurul izni (sayı: 2022/14-10 tarih:15/09/2022) ve araştırmanın yapıldığı kurumdan izin alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde; sayı-yüzde hesaplamaları, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.
Bulgular: Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 53.23±14.79'dur. Hastaların %55'inin cerrahi klinikte yattığı, %59.7'sinin kadın, %76.2'sinin evli, %41.1'inin ilkokul mezunu, %53.7'sinin kronik hastalığının varolduğu, %76.2'sinin daha önce hastane deneyiminin olduğu, %62.8'inin ameliyat deneyimi olduğu, %79.7'sinin refakatçisinin bulunduğu, %91.3'unun hemşireler tarafından bilgilendirildiği, %83.5'inin hemşirelerin kendisiyle kurduğu iletişimi yeterli düzeyde bulduğu ve %79.2'sinin hemşireler tarafından verilen bakımın iyileşmesine etkisi olduğu belirlendi. Hastaların NHMÖ toplam puan ortalamasının 79.16±15.02 olduğu belirlenmiştir. Hastaların cinsiyeti, medeni durumu, kronik bir hastalığının olma durumu, hastane deneyimi, ameliyat deneyimi, hemşireler tarafından bilgilendirilme durumu ile NHMÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0.05$). Hastaların yattığı klinik, eğitim durumu, refakatçi bulunma durumu, hemşirelerin kendisiyle kurduğu iletişimi yeterli bulma durumu, hemşireler tarafından verilen bakımın iyileşmesine etkisi olma durumu ile NHMÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
Sonuç: Hastaların hemşirelik bakımından memnuniyetinin yüksek olduğunu, dahili kliniklerde yatan, ilkokul mezunu olan, refakatçisi bulunmayan, hemşirelerin kendisiyle kurduğu iletişimi yeterli bulan, hemşireler tarafından verilen bakımın iyileşmesine etkisi olduğunu belirten hastaların hemşirelik bakımından memnuniyetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.
Anahtar Kelimeler: Hasta memnuniyeti; Hemşirelik Bakımı; Hemşirelik.

EXAMINATION OF PATIENTS' SATISFACTION LEVELS WITH NURSING CARE

Abstract
Objective: This study was conducted to examine the satisfaction levels of patients with nursing care.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted with 231 patients who were hospitalized in the surgical and internal medicine clinics of a training and research hospital between October and December 2022, met the inclusion criteria and voluntarily accepted to participate in the study. Data were collected using the "Individual Identification Form" and the " Newcastle Satisfaction with Nursing Scales (NSNS)". Ethics Committee permission (number: 2022/14-10 dated: 15/09/2022) for the research and permission from the institution where the research was conducted. In the evaluation of the data; number-percentage calculations, Mann Whitney U test and Kruskal Wallis test were used. In statistical analysis, the level of significance was taken as $p<0.05$.

Results: The mean age of the patients participating in the study was 53.23±14.79 years. In the study, 55% of the patients were hospitalized in the surgical clinic, 59.7% were female, 76.2% were married, 41.1% were primary school graduates, 53.7% had a chronic disease, 76.2% had previous hospital experience, 62.8% had surgery experience, 79.7% had a companion, 91.3% were informed by nurses, 83.5% found the communication established by nurses with them at a sufficient level, and 79.2% had an effect on the improvement of the care given by nurses. It was determined that the total mean score of the patients on the NSNS was 79.16±15.02. There was no statistically significant difference between the patients' gender, marital status, having a chronic disease, hospital experience, surgery experience, being informed by nurses and the total mean scores of the NSNS ($p<0.05$). It was determined that there was a statistically significant difference between the clinic where the patients were hospitalized, their educational status, the presence of a companion, the status of the nurses finding their communication with them adequate, their effect on the improvement of the care given by the nurses, and the total mean score of NSNS ($p<0.05$).

Conclusion: It was found that the satisfaction of the patients in terms of nursing was high, the patients who were hospitalized in internal clinics, were primary school graduates, did not have a companion, found the communication established by the nurses sufficient, and stated that the care given by the nurses had an effect on the improvement of the nursing care.

Keywords: Patient satisfaction; Nursing Care; Nursing.

AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSES' COMPLIANCE WITH MEDICATION ADMINISTRATION PRINCIPLES AND PATIENT SAFETY ATTITUDES

Lecturer Yilmaz Coskun, Ela
Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing
ORCID: 0000-0003-3746-1858

Assistant Prof. Özsaban, Aysel
Karadeniz Technical University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Fundamentals of Nursing
ORCID: 0000-0002-8739-8829

Associate Prof. Uzen Cura, Sengül
Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Fundamentals of Nursing
ORCID: 0000-0001-9649-6976

ABSTRACT

Aim: Medication administration is one of the main responsibilities of nurses. Prevention of medical errors associated with medication administration is possible with the compliance of nurses with the right principles. In this context, this study aimed to examine the relationship between nurses' compliance with medication administration principles and patient safety attitudes.

Materials and Methods: The type of the study was descriptive and cross-sectional. The sample consisted of 310 nurses who met the inclusion criteria. The data of the study were collected as online between October 2022 and January 2023. Ethics committee approval were obtained to conduct the study (28.07.2022, 2022-YÖNP-0582). "Nurse Information Form", "Compliance with the Right Principles in Medication Administration Form" and "Patient Safety Attitude Scale" were used as data collection tools. Descriptive statistics, Shapiro-Wilk test, independent groups t test, one-way analysis of variance, Bonferroni test, Kruskal-Wallis test and Pearson correlation analysis were used to analyze the data.The significance was accepted as $p<0.05$.

Results: Of the nurses who participated in the study, 32.6% (n=101) were between 26-30 years of age, 86.1% (n=267) were female, 69% (n=214) were undergraduate graduates, and 86.8% (n=269) were working in a public hospital. 28.1% (n=87) worked in intensive care units and 73.5% (n=228) worked in shifts. 32.9% (n=102) stated that they experienced a medication administration error and 77.7% (n=241) witnessed a medication administration patient. In the study; between nurses' compliance with medication administration principles and patient safety scale; "job satisfaction ($r=0.245$, $p<0.001$)", "teamwork ($r=0.192$, $p=0.001$)", "safety climate ($r=0.203$, $p<0. 001$)", "management understanding ($r=0.207$, $p<0.001$)", "working conditions ($r=0.120$, $p=0.035$)" sub-dimension and total ($r=0.230$, $p<0.001$) scores.

Conclusion: The results of the study showed that there was a relationship between compliance with medication administration principles and patient safety attitudes. It may be recommended that nurses' trainings on medication administration should be planned to include patient safety.

Keywords: Right principle, nursing, patient safety, medication.

HEMŞİRELERİN İLAÇ UYGULAMA İLKELERİNE UYUMU VE HASTA GÜVENLİĞİ TUTUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: İlaç uygulamaları hemşirelerin temel sorumluluklarından biridir. İlaç uygulamaları ile ilişkili tıbbi hataların önlenmesi hemşirelerin doğru ilkelere uyumu ile mümkündür. Bu kapsamda çalışmada hemşirelerin ilaç uygulama ilkelerine uyumu ile hasta güvenliği tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmanın tipi, tanımlayıcı ve kesitseldir. Çalışmaya, dahil etme kriterine uyan 310 hemşire katılmıştır. Çalışmanın verileri, Ekim 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında çevrimiçi olarak toplanmıştır. Çalışmanın yürütülmesi için etik kurul onayı alınmıştır (28.07.2022, 2022-YÖNP-0582). Veri toplama araçları olarak; "Hemşire Bilgi Formu", "İlaç Uygulamasında Doğru İlkelere Uyum Formu" ve "Hasta Güvenliği Tutum Ölçeği" kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler ve bunun yanı sıra Shapiro-Wilk testi, bağımsız gruplar t testi, tek yönlü varyans analizi, Bonferroni testi ve Kruskal-Wallis test ve Pearson korelasyon analizinden yararlanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hemşirelerin %32.6'sı (n=101) 26-30 yaş arasında, %86.1'i (n=267) kadın, % 69'u (n=214) lisans mezunu ve %86.8'i (n=269) kamu hastanesinde çalışmaktadır. %28.1'i (n=87) yoğun bakım ünitelerinde, %73.5'i (n=228) vardiyalı çalışmaktadır. %32.9'u (n=102) ilaç uygulama hatası yaşadığını ve %77.7'sinin (n=241) bir ilaç uygulama hastasına tanıklık ettiği belirtmiştir. Çalışmada; hemşirelerin ilaç uygulama ilkelerine uyumu ve hasta güvenliği ölçeği arasında; "iş doyumu ($r=0.245$, $p<0.001$)", "ekip çalışması ($r=0.192$, $p=0.001$)", "güvenlik iklimi ($r=0.203$, $p<0.001$)", "yönetim anlayışı ($r=0.207$, $p<0.001$)", "çalışma koşulları ($r=0.120$, $p=0.035$) alt boyut ve toplam ($r=0.230$, $p<0.001$) puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışma sonucunda ilaç uygulama ilkelerine uyum ile hasta güvenliği tutumları arasında ilişki olduğu görülmüştür. Hemşirelerin ilaç uygulamalarına yönelik eğitimlerinin hasta güvenliğini de içerecek şekilde planlanması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Doğru ilke, hemşirelik, hasta güvenliği, ilaç.

AĞRI VE ANKSİYETE YÖNETİMİNDE SANAL GERÇEKLİK GÖZLÜĞÜNÜN KULLANIMI

Doç. Dr. Sevil GÜLER
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0002-9971-9861

Dilek ÇILER
Yeşilhisar Devlet Hastanesi
ORCID: 0009-0003-2222-6916

ÖZET
Amaç: Sanal gerçeklik gözlüğü (SGG), bireylerin görsel görüntüye eşlik eden sesleri ve karşılık gelen uyaranları kulaklık aracılığı ile duymalarını ve bu sayede hissetmelerini sağlayan bir bilgisayar simülasyon tekniğidir .Dikkati başka yöne çekme yöntemlerinden biri olan SGG, tıbbi durumların tedavisinde terapötik ortamlar yaratma imkanı sunar ve semptomları gidermek için klinik pratikte yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.
Materyal ve Yöntem: Bireylerin kendilerini sanal bir dünyada olmalarını sağlayan sanal gerçeklik, non-farmakolojik ağrı kontrol yöntemi olarak yeni bir umut olmuştur. Bilgisayar teknolojilerindeki gelişmelerle birlikte SGG, invazivgirisimler sırasında hem ağrıyı hem de anksiyeteyi azaltmak için sıkça başvurulan yeni bir yöntem olarak karşımızda durmaktadır Sanal gerçeklik kullanımı ile dikkat dağıtmanın, ağrı uyaranlarını bloke ederek ağrı algılamasını etkilediği düşünülmektedir
Bulgular:Vücudumuzda ağrı sinyalleri, nosiseptörler tarafından A ve C lifleri aracılığıyla santral sinir sistemine iletilir. Esasen SGG ağrı sinyallerini kesintiye uğratmaz, fakat dolaylı olarak ağrı algısını etkileyerek gelen ağrı sinyallerine hastanın daha yavaş yanıt vermesini sağlar Kısaca ağrı dikkat gerektiren bir süreç olduğundan hastanın hissettiği ağrı farklı bir alana yönlendirilmiş olmakta ve ağrı ilişkili beyin aktivitesi azalmaktadır. Hoffman ve arkadaşları ağrılı bir uyarana maruz kalan ve SGG kullanan hastaların manyetik rezonans görüntülemesinde beynin 5 alanındaki ağrı ile ilgili beyin aktivitesinde %50'den daha fazla azalma olduğunu ortaya koymuştur. SGG'nin kullanıldığı çalışmalarda bireylerin çok yönlü duyusal uyaranlarla baska bir ortama daldığı, gerçekçi bir deneyim yasamalarına olanak sagladığı için bireylerin dikkatini anksiyete ve ağrı gibi olumsuz uyaranlardan uzaklaştırdığı gösterilmiştir
Sonuç: Sonuç olarak, uygulanması kolay ve pahalı olmayan, yan etki oluşturmayan, fiziksel, psikolojik, sosyal, emosyonel ve manevi iyileşmede etkin bir role sahip olan SGG hemşirelik uygulamalarında tercih edilebilecek non-farmakolojik bir yöntemdir. Bu bağlamda, hastalarda ağrı ve anksiyete gibi semptomların yönetiminde SGG'den yararlanılabilir.
Anahtar Kelimeler: Ağrı, anksiyete, sanal gerçeklik gözlüğü

USE OF VIRTUAL REALITY GLASSES IN PAIN AND ANXIETY MANAGEMENT

ABSTRACT
Purpose: Virtual reality glasses (VRG) is a computer simulation technique that allows individuals to hear and feel the sounds and corresponding stimuli that accompany the visual image through the headset .VRG, one of the methods of drawing attention in another direction, offers the possibility of creating therapeutic environments in the treatment of medical conditions and is widely used in clinical practice to relieve symptoms.

Material and Method: Virtual reality, which allows individuals to be in a virtual world, has been a new hope as a non-pharmacological pain control method. With advances in computer technologies, VRG stands in front of us as a new method that is frequently used to reduce both pain and anxiety during invasive recesses, thought to affect pain detection by blocking pain stimuli.
Findings: Pain signals in our body are transmitted by the nociceptors to the central nervous system through fibers A and C. Essentially, VRG does not interrupt pain signals, but indirectly affects pain perception, allowing the patient to respond to incoming pain signals more slowly. Briefly, since pain is a process that requires attention, the pain felt by the patient is directed to a different area and pain-related brain activity It is decreasing. Hoffman and his friends revealed a greater than 50% reduction in pain-related brain activity in 5 areas of the brain in magnetic resonance imaging of patients exposed to a painful stimulus and using VRG. In studies using VRG, it has been shown that individuals dive into a bass with versatile sensory stimuli, and distract individuals from negative stimuli such as anxiety and pain, as they allow them to legislate a realistic experience.
Conclusion: As a result, it is easy to apply and inexpensive, has no side effects, physical, psychological, social, SGG, which has an effective role in emocional and spiritual recovery, is a non-pharmacological method that can be preferred in nursing practices. In this context, virtual reality glasses can be used in the management of symptoms such as pain and anxiety in patients.
Keywords: Pain, anxiety, virtual reality glasses

INTRODUCTION

Virtual reality is a three-dimensional computer simulation that isolates the person from the real world through a head-mounted device. [1] interest in the use of virtual reality in the healthcare sector has been steadily increasing in recent years.
Virtual reality applications in the field of health; it is actively used in the protection, treatment and rehabilitation processes of individuals from diseases, in the education of students, health professionals, patients and their relatives. In addition, it is known that the use of such current technologies in the field of health increases the morale of patients and shortens the treatment times, and the students who are educated in health-related fields support the knowledge to become more permanent. [2]
When the literature on the subject is examined; dozens of different procedures, procedures and training have been used. In the national context, these new trend technologies; blood draw, mammography, laparoscopic abdominal surgery, splinter, open heart surgery, motor skill development in stroke patients, dressing of a burn wound, taking a biopsy, burnout treatment, anatomy and vascular opening training, rehabilitation, radiotherapy, birth, phobia exposure therapy, it has been stated that it can be used as a safe and effective intervention tool in procedures such as epileptic seizure management, parkinson's treatment and port catheter implantation. [3-6]
Based on the results of the study, these technologies are; Headache treatment, inpatient pain management, metastic breast cancer, dental treatment, schizophrenia treatment, painful oncological interventions, Eating disorders such as bulimia nervosa and binge, Tibia repair training, Meniere treatment, immunization, social anxiety disorder, Intravenous interventions, burn dressing, stroke/stroke treatment, cerebral palsy rehabilitation, foot instability rehabilitation, it has been concluded that autism therapy can be used as a safe and effective intervention tool in procedures such as endoscopic surgery training.[8-10]

When national and international research results are evaluated together, virtual reality-based applications in the field of health are mostly pain, pain, anxiety, fear, anxiety, it can be said that it concentrates on the reduction of certain negative emotions such as depression and that virtual reality glasses are actively used to deal with all of these. [11.12]
This review is written with the aim of evaluating the impact of the use of virtual reality glasses in the management of pain and anxiety in the healthcare field.

PROGRESS

Virtual reality, derived from the two opposite words virtual and reality, is a simulation developed as a new technology designed to create a real-like virtual world for users using computer graphics.[13] it is a computer simulation technique that allows individuals to hear and feel the sounds that accompany the visual image and the corresponding stimuli through the headset. [14.15] one of the methods of diverting attention, VRG offers the possibility to create therapeutic environments for the treatment of medical conditions and is widely used in clinical practice to relieve symptoms. Virtual reality, which allows 16.17 individuals to immerse themselves in a virtual world, has been a new hope as a nonpharmacological pain control method. Communication, education, entertainment, gaming, engineering, This multi-sensory technology, which is used in many different fields such as marketing and vocational training, has finally been applied in the clinical field within the method of distraction for pain management during medical procedures.18 distraction with the use of virtual reality is thought to affect pain perception by blocking pain stimuli.19 Virtual reality glasses, it is a computer simulation technology that consists of a pair of video glasses and headphones connected to a video player via a connection cable, resulting in a 3d environment. The video glasses have two miniature LCD screens (one for the right eye and the other for the left eye), and although the individual wearing the glasses is in virtual environment, it feels as if they are in the real world. The headset has sensors that track users' head movements, creating the illusion of moving in the virtual space.[18, 19] Virtual reality glasses app can be defined as a way to isolate the individual from real life for a while with 34 videos reflected in the glasses and sounds from the headphones. In the virtual reality glasses application, you can watch different types of videos, games, animations or any other application that the individual likes. At this point, focusing on an image that the individual likes can also affect pain severity, so it is very important to choose the video content with this in mind.20 since the content in question is prepared in 360 degrees, the person who wears the glasses, no matter which direction he looks, finds himself in the virtual world and experiences the feeling of being in this virtual world. The colorful world provided by the virtual application gives participants the attention of the real world visual, It keeps away from sensory and tactile stimuli.[21] the application of VRG, which imitates all 5 senses of man, is an advantageous method compared to non-pharmacological applications, as it offers a very convincing and immersive and attractive world With advances in other 17 computer technologies, VRG is a frequently used new method for reducing both pain and anxiety during invasive interventions.[22] in our bodies, pain signals are transmitted by nociceptors to the central nervous system via a and C fibers (Gold et al., 2007; Hoffman et al., 2004). Essentially, VRG does not interrupt pain signals, but indirectly affects pain perception, allowing the patient to respond more slowly to incoming pain signals (Freitas and Spadoni, 2019). In short, since pain is a process that requires attention, the pain the patient feels is directed to a different area and the pain-related brain activity is reduced. Hoffman et al. (2004) found that patients exposed to a painful stimulus and using VRG had a greater than 50% reduction in pain-related brain activity in 5 areas of the brain in magnetic resonance imaging.

Studies using VRG have shown that individuals are immersed in a different environment with multifaceted sensory stimuli, allowing them to have a realistic experience.[22] 35 other recent studies show that VRG is about making children feel comfortable. It is used to facilitate their adaptation to medical procedures and treatment environments.[24] children who are watched videos about the operating room tour with VRG have less preoperative support.[25] as a result, it is easy and inexpensive to implement, does not cause side effects, physical, psychological, social, VRG, which has an active role in emotional and spiritual healing, is a non-pharmacological method that can be preferred in nursing practices. In this context, VRG can be used to manage symptoms such as pain and anxiety in individuals undergoing the KIAB procedure.

STUDIES EXAMINING THE ROLE OF VIRTUAL REALITY GLASSES IN PAIN AND ANXIETY CONTROL

Schneider and his colleagues showed 16 patients aged 50 and older with breast cancer undergoing chemotherapy treatment with VRG and watched videos of submarines, titanic and museum trips, and the patients suffered from fatigue. They found significant reduction in perception of anxiety and time spent in chemotherapy.[15] another study reported reduced pain during dressing in 36 burn patients using VRG. Gershon et al. (2004), they found that during interventional practices in cancer patients aged 7-19 –26 years, VRG was an effective distraction technique in reducing pain and reduced anxiety. (2012), 33 cancer patients between the ages of 41-85 years who underwent chemotherapy treatment watched nature and park videos for 30 minutes with VRG and determined that the patients' anxiety levels decreased and happiness levels increased after the application. Jahani Shoorab et al. (2015) in a study with 30 pyrimipar patients, they examined the effect of VRG on pain during episiotomy repair; They found that there was a statistically significant difference between pain scores during episiotomy repair in both groups, and that VRG was an effective complementary non-pharmacological method for reducing pain during episiotomy repair [(27] Glenon et al. (2018) in a study in which they examined the effect of VRG on pain and anxiety in patients who were administered with intracranial pressure increase syndrome; It found that there was no statistically significant reduction in pain and anxiety in the VRG group.28 however, in the experimental and control group, pain and anxiety levels were reported to be reduced at a similar level in the pre- and post-treatment group. Veldhuijzen et al. (2020) in a study in which VRG assessed the effect of relieving pain and discomfort during colonoscopy, they found that patient comfort, pain, anxiety, and satisfaction in relation to the procedure were similar in the group using and not using VRG , 29 de Araújo et al. (2021) in the study where they examined the effect of VRG administration on pain during chronic wound dressing change; It has been shown that VRG has positive effects on pain relief and decreases in pain scores before and after dressing.[30] burn debris, chemotherapy applications, peripheral intravenous catheterization, lumbar puncture, dental treatment, Studies in many areas such as birth pain, breast biopsy, venous blood intake have reported positive effects of VRG use on pain and anxiety scores.[15-23]

CONCLUSIONS

As a result, it is easy and inexpensive to apply, does not cause side effects, physical, psychological, social, VRG, which has an active role in emotional and spiritual healing, is a non-pharmacological method that can be preferred in nursing practices. In this context, individuals in health care facilities can benefit from VRG in managing symptoms such as pain and anxiety.

REFERENCES

1. Chan E, Hovenden M, Ramage E, Ling N, Pham JH, Rahim A, Leong P. Virtual reality for pediatric needle procedural pain: two randomized clinical trials. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 209: 160-167.

2. Menekli T, Yaprak B, Doğan R. The effect of virtual reality distraction intervention on pain, anxiety, and vital signs of oncology patients undergoing port catheter implantation: a randomized controlled study. *Pain Management Nursing*. 2022; 23(5):585-590.doi:10.1016/j.pmn.2022.03.004.

3. Dellazizzo L, Potvin S, PhraxayavongK, Dumais A. One-year randomized trial comparing virtual reality-assisted therapy to cognitive–behavioral therapy for patients with treatment-resistant schizophrenia. *NPJ Schizophrenia*, 2021;7(1), 1-11. doi:10.1038/s41537-021-00139-2.

4. Demirci Ş. Sağlık hizmetlerinde sanal gerçeklik teknolojileri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*. 2018; 6(1): 35-46.

5. Dutucu N, Özdilek R, Bektaş HA. Sanal gerçekliğin mamografi sırasındaki ağrı ve anksiyeteye etkisi: Randomize kontrollü bir çalışma. *Anatolian Journal of Health Research*. 2022; 3(1): 1-7. doi:10.29228/anatoljhr.53937.

6. Ferrer-Garcia M, Pla-Sanjuanelo J, Dakanalis A, Vilalta-Abella F, Riva G, Fernandez-Aranda F. A randomized trial of virtual reality-based cue exposure second-level therapy and cognitive behavior second-level therapy for bulimia nervosa and binge-eating disorder: Outcome at six-month followup. Cyberpsychology, Behavior, and *Social Networking*. 2019; 22(1): 60-68. doi:10.1089/cyber.2017.0675

7. Appel L, Kisonas E, Appel E, Klein J, Bartlett D, Rosenberg J. (Administering virtual reality therapy to manage behavioral and psychological symptoms in patients with dementia admitted to an acute care hospital: results of a pilot study. *JMIR Formative Research*. 2021;5(2): e22406. doi:10.2196/22406

8. Baran H. Sanal gerçeklik teknolojilerinin görsel tasarımcılara sunduğu yeni donanım ve yazılım olanakları. *International Journal of Scientific and Technological Research*. 2019; 5(12): 206-215.

9. Beverly E, Rigot B, Love C, Love M. Perspectives of 360-degree cinematic virtual reality: interview study among health care professionals. *JMIR Medical Education*. 2022; 8(2): e32657. doi:10.2196/32657.

10. Blumstein G, Zukotynski B, Cevallos N, Ishmael C, Zoller S, Burke Z. Randomized trial of a virtual reality tool to teach surgical technique for tibial shaft fracture intramedullary nailing. *Journal of Surgical Education*. 2020; 77(4): 969-977. doi:10.1016/j.jsurg.2020.01.002.

11. Chad R, Emaan S, Jillian O. Effect of virtual reality headset for pediatric fear and pain distraction during immunization. *Pain Management.* 2018; 8(3): 175-179. doi: 10.2217/pmt-2017-0040.

12. Chen YJ, Cheng SF, Lee PC, Lai CH, Hou IC, Chen CW. Distraction using virtual reality for children during intravenous injections in an emergency department: A randomised trial. *Journal of Clinical Nursing*, 2020; 29(3-4): 503-510. doi: 10.1111/jocn.15088

13. Li A, Montaño Z, Chen VJ, Gold JI, Virtual reality and pain management: current trends and future directions. *Pain Management*. 2011; 1(2): 147-157.

14. Schneider SM, Workman ML. Virtual reality as a distraction intervention for older children receiving chemotherapy. *Pediatr Nurs*. 2000; 26: 593-597.

15. Schneider SM, Ellis M, Coombs WT, Shonkwiler EL, Folsom LC. Virtual reality intervention for older women with breast cancer. *Cyberpsychol Behav*. 2003; 6(3): 301-307.

16. Van Twillert B, Bremer M, Faber AW. Computer-generated virtual reality to control pain and anxiety in pediatric and adult burn patients during wound dressing changes. *J Burn Care Res*. 2007; 28: 694-702.

17. Atzori B, Hoffman HG, Vagnoli L, Messeri A, Grotto RL. 'Virtual reality as distraction technique for pain management in children and adolescents,' in *Encyclopedia of Information Science and Technology*, Fourth Edition, Ed. M: Khosrow-Pour (New York, NY: Idea Group Inc.), 2018; 5955-5965.

18. Mahrer NE, Gold JI. The use of virtual reality for pain control: A review. Current Pain and Headache Reports, 2009; 13: 100-109.

19. Arane K, Behboudi A, Goldman RD. Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Can Fam Physician*. 2017; 63(12): 932-934.

20. Shoorab NJ, Zagami SE, Nahvi A, Mazluom SR, Golmakani N, Talebi M, Pabarja F. The Effect of Virtual Reality on Pain in Primiparity Women During Episiotomy Repair: A Randomize Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. 2015; 40(3): 219-224.

21. Wolitzky K, Fivush R, Zimand E, Hodges L, Rothbaum BO. Effectiveness of virtual reality distraction during a painful medical procedure in pediatric oncology patients. *Psychol Health*. 2005; 20: 817-824.

22. Guo C, Deng H, Yang J. Effect of virtual reality distraction on pain among patients with hand injury undergoing dressing change. *J Clin Nurs*. 2015; 24(1-2): 115-120.

23. Gold JI, Belmont KA, Thomas DA. The neurobiology of virtual reality pain attenuation. *Cyberpsychol Behav*. 2007; 10(4): 536-545.

24. Hoffman HG, Patterson DR, Seibel E, Soltani M, Jewett-Leahy L, Sharar SR. Virtual reality pain control during burn wound debridement in the hydrotank. *Clin J Pain*. 2008; 24: 299-304.

25. Ryu JH, Park SJ, Park JW, Kim JW, Yoo HJ, Kim TW, Hong JS, Han SH. Randomized clinical trial of immersive virtual reality tour of the operating theatre in children before anaesthesia. *Br J Surg*. 2017; 104: 1628-1633.

26. Gershon J, Zimand E, Pickering M, Rothbaum BO, Hodges L. A pilot and feasibility study of virtual reality as a distraction for children with cancer. J Am Acad Child *Adolesc Psychiatry*. 2004; 43: 1243-1249.

27. JahaniShoorab N, Zagami SE, Nahvi A, Mazluom SR, Golmakani N, Talebi M, Pabarja F. The Effect of Virtual Reality on Pain in Primiparity Women during Episiotomy Repair: A Randomize Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. 2015;40(3): 219-224.

28. Glennon C, McElroy SF, Connelly LM, Mische Lawson L, Bretches AM, Gard AR, Newcomer LR. Use of Virtual Reality to Distract From Pain and Anxiety. *Oncol Nurs Forum*. 2018; 45(4): 545-552

29. Veldhuijzen G, Klaassen NJM, Van Wezel RJA, Drenth JPH, Van Esch AA. Virtual reality distraction for patients to relieve pain and discomfort during colonoscopy. *Endosc Int Open*. 2020; 8(7): E959–E966.

30. De Araújo TM, da Silva ASJ, Brandão MGSA, Barros LM, Veras VS. Virtual reality in pain relief during chronic wound dressing change. *Rev Esc Enferm USP*. 2021; 55: e20200513.

45- 55 YAŞ ARASINDA MENOPOZ DÖNEMİNDEKİ KADINLARIN MENOPOZA İLİŞKİN TUTUMLARININ VE MENOPOZ SEMPTOMLARININ İNCELENMESİ

Firdevs TEK GÖKÇER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Üsküdar Üniversitesi
ORCID: 0000-0003-2689-1641

Nuriye PEKCAN
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi
ORCID: 0000-0002-8054-7297

ÖZET
Amaç: 45-55 yaş arasında menopoz dönemindeki kadınların menopoza ilişkin tutumlarının ve menopoz semptomlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.
Gereç ve Yöntem: Araştırma bir eğitim ve araştırma hastanesinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran kadınlar ile gerçekleştirilmiş tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Veriler, Tanıtıcı Bilgi Formu, Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği (MİTÖ) ve Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ) kullanılarak, Mayıs-Haziran 2022 tarihlerinde yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Araştırma örneklemini tesadüfi olmayan örnekleme yöntemlerinden gelişigüzel örnekleme ile seçilen, 12 ay boyunca menstural kanama yaşamamış ve menopoz tanısı alan, Türkçe konuşup anlayabilen kadınlar oluşturmuştur.
Bulgular: Kadınların toplam MSDÖ puan ortalaması 22.22±9.97, ürogenital şikâyet ortalaması 5.18±3.24, somatik şikayet ortalaması 3.55±2.14 ve orta düzeye yakın; psikolojik şikayetler ortalaması ise 13.48±6.12 ve orta düzeyin biraz üzerinde olarak bulunmuştur. Kadınların MİTÖ puan ortalaması 43.63±16.12'dir. MİTÖ ile somatik şikayetler, psikolojik şikayetler, ürogenital şikayetler ve toplam MSDÖ puanları arasında negatif yönde, çok zayıf/zayıf derecede ve istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$). Kadınların toplam MSDÖ puanı ve MİTÖ puan ortalamaları ile kadınların yaşı, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu, gebelik ve doğum sayısı ve kronik hastalık durumu arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p>0.05$).
Sonuç ve Öneriler: Kadınların tüm menopoz semptomlarını orta veya orta düzeye yakın yaşadıkları ve menopoza ilişkin olumlu tutum içerisinde oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca daha az menopozal semptom yaşayan kadınların, olumlu menopozal tutum içinde olduğu söylenebilir. Menopoza yönelik olumlu tutum geliştirme ve menopozal semptomları azaltma çalışmalarında kadın sağlığı hemşiresinin etkin rol oynaması; benzer çalışmaların farklı gruplarla yapılması önerilir.
Anahtar Kelimeler: Kadın, menopoz, tutum, menopozal yakınma

INVESTIGATION OF THE ATTITUDES OF 45-55 YEARS OLD WOMEN DURING THE PERIOD OF MENOPAUSE AND THE SYMPTOMS OF MENOPAUSE

ABSTRACT
Objectives: This study was conducted investigation of attitudes of 45-55 years old women at the period of menopause and the symptoms of menopause.
Material and Method: This study is applied to women in the obstetrics and gynecology outpatient clinic and it is a descriptive study. The data have been collected through face-to-face interviews in May and June of 2022 by introductory information form, Attitudes related to Menopause and Assessing Menopausal Symptoms Scale.

The sampling of the study is composed of Turkish-speaking and understanding women who have not experienced menstrual bleeding for 12 months and were diagnosed with menopause selected by random sampling from non-random sampling methods.

Results: It is founded that the total average score of assessing menopausal symptoms scale of women is 22.22±9.97, the average of urogenital complaints is 5.18±3.24, average of somatic complaints is 3.55±2.14 and close to medium; the average of psychological complaints is 13.48±6.12 and slightly above average. It is determined that the average scale score of women's attitude toward menopause is 43.63±16.12. It is determined that there is a negative, very weak/weak, and statistically significant relation between attitudes related to menopause, somatic complaints, psychological complaints, urogenital complaints, and total score of the assessing menopausal symptoms scale. ($p<0.05$). It is determined that there is a statistically significant difference between the average score of attitudes related to Menopause and women's total score of assessing menopausal symptoms scale, women's age, education level, income status employment status, number of pregnancies and births, and chronic disease status ($p>0.05$).

Conclusion: It is determined that participants women of the study experience intermediate or near intermediate of all menopausal symptoms and have positive attitudes. Also, it can be said that experiencing fewer menopausal symptoms women have positive menopausal attitudes. It is suggested that taking an active role of the women's health nurse for studies of developing a positive attitude towards menopause and reducing menopausal symptoms, similar studies should be done with different groups.

Keywords: Woman, menopause, attitudes, menopausal complaint

EVALUATION OF GLUCOSE, AST, ALT, UREA AND ALBUMIN PARAMETERS ACCORDING TO GENDER IN CHILDREN APPLYING WITH PROTEIN AND ENERGY DEFICIENCY: A SAMPLE OF ŞIRNAK PROVINCE

Veysel TAHİROĞLU
Şırnak University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing
ORCID: 0000-0003-3516-5561

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to evaluate glucose, AST, ALT, urea and albumin parameters in children presenting with protein and energy deficiency according to gender.

Materials and Methods: After the study was approved by a State University Ethics Committee (2023/56409-1, date: 06.01.2023), patients' data were obtained from electronic health records in the hospital database. Glucose, AST, ALT, urea and albumin levels of 63 patients who applied with the complaint of protein and energy deficiency were included in the study

Results: When the study was evaluated according to gender, 52.4% were girls and 47.6% were boys. When the median levels of glucose and albumin were evaluated, men were found to be lower than women. And it was found to be statistically significant. ($p<0.05$). When the median values of AST and ALT levels were evaluated, men were found to have higher levels than women. However, it was not statistically significant ($p>0.05$). It was determined that the median level of the urea parameter was the same in men and women for whom it was evaluated. And it was not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: It may be useful to consider biochemical parameters in the evaluation of patients with protein and energy deficiency and in the prognosis process. Larger and multicenter laboratory studies are needed.

Keywords: Protein Deficiency, Child, Glucose AST, ALT, Urea, Albumin

THE EFFECT OF STATE ANXIETY LEVEL ON COMFORT IN PATIENTS WITH CHEST TUBE

Tülay YILDIRIM ÜŞENMEZ
Dicle University, Atatürk Health Sciences Faculty, Department of Nursing
ORCID: 0000-0002-9979-9654

Esra ANUŞ TOPDEMİR
Dicle University, Atatürk Health Sciences Faculty, Department of Nursing
ORCID: 0000-0001-5372-2400

ABSTRACT
Aim: This study aimed to determine the effect of state anxiety level on comfort in patients with chest tube.
Material and Methods: This correlational descriptive study was carried out in the a Chest Surgical Clinic affiliated to University Hospital between August and October 2022. Fifty patients with chest tube were included in the study. Descriptive Characteristics Form, General Comfort Questionaire and State Anxiety Scale were used to collect data.
Results: It was determined that 36.0% of patients with chest tube were in the 40-50 age group, 60.0% were male, 44.0% were illiterate, 74.0% were married, 64.0% were unemployed, and 76.0% presence of chronic disease. Comparison of the patients' mean Anxiety Level and physical comfort subscale total mean scores according to descriptive characteristics revealed statistically significant differences associated with age group, comparison of the patients' mean Anxiety Level and physical comfort subscale, sociocultural comfort subscale total mean scores according to descriptive characteristics revealed statistically significant differences associated with educational status, comparison of the patients' mean Anxiety Level and physical comfort subscale, sociocultural subscale, psychospiritual subscale total mean scores according to descriptive characteristics revealed statistically significant differences associated with working status ($p<0.05$). However, there were no statistically significant differences with respect to the patients' other descriptive characteristics in terms of the Comfort and Anxiety Level ($p>0.05$). The total mean score of the patients with chest tube were 2.22±0.18 on the comfort, and 63.06±8.00 on the anxiety level. It was determined that there was a statistically negative and strong correlation between total mean score of the Anxiety Level and the physical comfort subscale ($r=-0.469$, $p<0.05$), psychospiritual subscale ($r= -0.593$, $p<0.05$), environmental subscale ($r=-0.803$, $p<0.05$), sociocultural subscale ($r=-0.537$, $p<0.05$) and total mean score of the Comfort ($r= -0.729$, $p<0.05$).
Conclusion: In the study, it was determined that the comfort levels of the patients were low and the anxiety levels of patients was high. And it can be said that as the anxiety levels increased, their comfort levels decreased.
Keywords: Chest tube, Comfort, Anxiety, Patient, Nurse

GÖĞÜS TÜPÜ OLAN HASTALARIN DURUMLUK KAYGI DÜZEYININ KONFORA ETKISI

ÖZET
Amaç: Bu araştırma, göğüs tüpü olan hastaların durumluk kaygı düzeyinin konfora etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot: İlişkisel tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırma, Ağustos - Ekim 2022 tarihleri arasında bir Üniversite Hastanesinin Göğüs Cerrahi Kliniğinde yürütüldü. Araştırma, göğüs tüpü takılan 50 hasta ile tamamlandı. Verilerin toplanmasında "Tanıtıcı Özellikler Formu","Genel Konfor Ölçeği" ve "Durumluk Kaygı Ölçeği" kullanıldı.
Bulgular: Araştırmada hastaların Konfor toplam puan ortalaması 2.22±0.18, Kaygı toplam puan ortalaması 63.06±8.00'dır. Kaygı toplam puan ortalaması ile fiziksel konfor alt boyutu (r=-.814, p<.05), psikospiritüel konfor alt boyutu (r=-.593, p<.05), çevresel konfor alt boyutu (r=-.469, p<.05), sosyokültürel konfor alt boyutu (r=-.537, p<.05) ve konfor toplam puan (r=-.729, p<.05) arasında istatistiksel olarak negatif yönde güçlü bir ilişki olduğu belirlendi**.**
Sonuç ve Öneriler: Araştırmada hastaların konfor düzeyinin düşük, kaygı düzeyinin ise yüksek olduğu ve kaygı düzeyi arttıkça konfor düzeylerinin azaldığı söylenebilir.
Anahtar Kelimeler: Göğüs tüpü, Konfor, Kaygı

GİRİŞ

Göğüs tüpleri; pnömotoraks, hemotoraks, plevral efüzyon, ampiyem vb. akciğer sorunlarında veya kardiyotorasik cerrahide plevral, perikardiyal ve mediastinal boşluktaki havayı, kanı ve diğer sıvıların drenaj şişesine drenajı için kullanılır. Kapalı drenaj sisteminden oluşan göğüs tüpleri plevral boşluktaki negatif basıncın koruyarak, akciğerlerin kollapsını önler[1]. Göğüs tüpü takılan hastalarda nefes alıp-vermede, hareket etmede ve öksürük esnasında ağrı hissetme, solunum sıkıntısı yaşama, uykusuzluk ve hareket kısıtlılığı sorunları yaşanabilir. Hastaların yaşadığı ağrı, anksiyete gibi sorunlar, konforda da bozulmaya neden olabilmektedir[1-3]. Konfor, fiziksel, psikospirituel, çevresel ve sosyokültürel boyutlarda ferahlama, rahatlama ve sorunların üstesinden gelme olarak tanımlanmakta ve farklı durumlardan etkilenebilmektedir. Konfor hemşirelik bakımının önemli bir bileşenidir ve temel bir insan gereksinimidir. Sağlık çalışanları tedavi ve bakım süreçlerinde hastanın fiziksel durumunu daha fazla önemserken, hastanın psikolojisini ve konforunu göz ardı edilebilmektedirler[4]. Hemşirelik bakımının önemli bir ilgi alanı da hasta konforunu sağlanmak ve sürdürmektir. Konfor, hemşirelik bakım kalitesinin bir ögesidir. Hemşire hastayı tanılarken, fiziksel, psikospiritüel, sosyo- kültürel ve çevresel gereksinimlerini değerlendirir. Hastanın fiziksel konforlarunda bozulmaya neden olan sorunların ortadan kaldırılması veya azaltılmasında hemşireler çeşitli girişimler kullanabilmektedir[3,4]. Bu girişimler planlanırken hastanın kaygı ve konfor düzeyini belirlemede çeşitli ölçme araçları kullanılabilmektedir[5-7].
İlgili literatür incelendiğinde, göğüs tüpü takılan hastaların konforunu etkileyecek etmenlerden biri olan kaygı düzeylerini inceleyen yeterli çalışma bulunmadığı görülmüştür. Bu çalışma, göğüs tüpü takılan hastaların durumluluk kaygı düzeylerinin konfora etkisini incelemek amacıyla planlandı.
Araştırmada şu sorulara cevap aranmaktadır;
-Göğüs tüpü olan hastaların kaygı düzeyleri nasıldır?
-Göğüs tüpü olan hastaların konfor düzeyleri nasıldır?
-Göğüs tüpü olan hastaların kaygı düzeyleri ile konfor düzeyleri arasında bir ilişki var mıdır?

MATERYAL ve METOT

Araştırmanın Tipi

Araştırma ilişkisel tanımlayıcı tiptedir.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Ağustos - Ekim 2022 tarihleri arasında bir Üniversite Hastanesinin Göğüs Cerrahi Kliniğinde yapılmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Ağustos - Ekim 2022 tarihleri arasında bir Üniversite Hastanesinin Göğüs Cerrahi Kliniğinde yatan göğüs tüpü olan 68 hasta oluşturdu. Araştırmada herhangi bir örneklem seçim yöntemine gidilmeden evrenin tamamına ulaşılmaya çalışıldı. Ancak 5 hasta araştırmaya katılmak istemedi. 13 hasta ise Türkçe bilmediği için araştırmaya dahil edilmedi. Araştırma 50 hasta ile tamamlandı.

Araştırmaya Alınma Kriterleri

- Araştırmaya katılmayı kabul etme
- 18 yaş ve üzerinde olma
- Göğüs tüpü takılmış olma
- Türkçe biliyor olma
- İletişime ve işbirliğine açık olma

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Herhangi bir psikiyatrik tanı almış olma
- Bilişsel fonksiyonları etkiler düzeyde nörolojik hastalığa ve mental retasdasyona sahip olma

Veri Toplama Araçları

Tanıtıcı Özellikler Formu: Araştırmacılar tarafından oluşturulmuş, yarı yapılandırılmış bir formdur. Bu form araştırmacı tarafından doldurulur. Bu form, hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, çalışma durumu, kronik bir hastalık varlığı ile ilgili bilgilerin kaydedilmesi için düzenlenmiştir.

Durumluk- Kaygı Envanteri: 1964'te Speilberger ve Gorsuch tarafından geliştirilmiş, dörtlü likert tipte 20 maddeden oluşan bir ölçektir. Öner ve Le Compte (1985) tarafından Türkçeye uyarlanarak, geçerlik ve güvenirliği yapılmıştır. Ölçekte tersine çevrilmiş ifadeler bulunmaktadır. Puanlama el ya da bilgisayarla yapılır. Ölçekten elde edilen puanlar 20 ile 80 arasındadır. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini küçük puan düşük kaygı seviyesini göstermektedir.Ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0.94 olarak belirlenmiştir[7-10]. Bu araştırmada ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0.83 olarak bulundu.

Genel Konfor Ölçeği: Ölçek Kolcaba tarafından 1992'de geliştirilmiş, Türkçe geçerlik ve güvenirliğini Kuğuoğlu ve Karabacak (2004) tarafından yapmıştır. Ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0.85 olarak belirlenmiştir Dörtlü likert tipte olan ölçek, 48 madde ve fiziksel konfor alt boyut, psikospiritüel alt boyut, çevresel konfor alt boyut ve sosyo-kültürel alt boyut olmak üzere 4 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 48, orta puan 120 ve en yüksek puan ise 192'dir. Ölçekten alınan puanlar arttıkça hastanın algılamış olduğu konfor düzeyi de artmaktadır. Ölçekte olumsuz maddeler bulunmaktadır ve olumsuz maddeler tersine çevrilir. Toplam puan ölçekteki madde sayısına bölünerek 1-4 puan arasında bir değer atanır. 1 Düşük Konforu 4 ise yüksek konforu gösterir[6]. Bu araştırmada ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0.89 olarak bulundu.

Verilerin Analizi

Verilerin analizinde IBM SPSS 25.0 programı kullanıldı. Araştırma için $p<0.05$ önemli kabul edildi. Ölçeklerin iç tutarlılık analizinde Cronbach's α katsayısı kullanıldı. Verilerin analizinde; tanıtıcı özellikleri belirlemede yüzdelik dağılım; ölçeklerin toplam puan ortalamalarının belirlenmesinde aritmetik ortalama; tanıtıcı özellikler ile ölçeklerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda *t* testi, Kruskall Wallis, iki ölçeğin karşılaştırılmasında Pearson's korelasyon analizi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce bir Üniversitenin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay (Approv No: 2022/153) ve araştırmanın yapıldığı hastaneden yasal izin alındı. Katılımcılara araştırmanın amacı açıklanarak, bilgilerinin gizli tutulacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılabilecekleri açıklandı. Ayrıca, araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak ve kadınlardan 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu' ile yazılı izin alınarak gerçekleştirildi.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın tek merkezde ve küçük örneklem grubunda yapılması nedeniyle araştırma sonucunun genellenememesi araştırmanın sınırlılığını oluşturmaktadır.

BULGULAR

Tablo 1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine Göre Konfor Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamaları ile Kaygı Toplam Puan Ortalamasının Karşılaştırılması (N=50)

Tanıtıcı Özellikler		S	%	Fiziksel Konfor	Psikospiritüel Konfor	Çevresel Konfor	Sosyokültürel Konfor	Konfor Toplam Puan	Kaygı Toplam Puan
				x̄ ±SD	x̄ ±SD	x̄ ±SD	x̄ ±SD	x̄ ±SD	x̄ ±SD
Yaş grupları	29-39	10	20.0	2.28±0.19	2.68±0.20	2.03±0.31	2.57±0.24	2.32±0.19	55.50±6.93
	40-50	18	36.0	2.03±0.19	2.50±0.22	2.03±1.26	2.35±0.18	2.16±0.82	65.16±5.59
	51-61	15	30.0	2.07±0.22	2.55±0.23	2.06±0.26	2.35±0.18	2.19±0.93	64.40±9.24
	62 ve üzeri	7	14.0	2.04±0.24	2.65±1.30	2.21±0.24	2.35±0.13	2.26±0.65	65.57±6.50
	Test Değeri			KW=8.641	KW=6.213	KW=3.742	KW=6.574	KW=5.773	KW=9.618
	Önemlilik			**p= .034**	p= .102	p= .291	p= .087	p= .123	**p= .022**
Cinsiyet	Erkek	30	60.0	2.13±0.21	2.56±0.21	2.04±0.23	2.40±0.22	2.22±0.18	61.56±7.97
	Kadın	20	20.0	2.04±0.21	2.59±0.23	2.10±0.28	2.39±0.18	2.21±0.19	65.30±7.69
	Test Değeri			*t*=1.464	*t*=-0.356	*t*=-0.781	*t*=0.173	*t*=0.038	*t*=-1.656
	Önemlilik			p= .151	p= .724	p= .440	p= .863	p= .970	p= .105
Eğitim düzeyi	Okur-yazar değil	22	44.0	1.84±0.18	2.54±0.24	2.08±0.29	2.33±0.17	2.17±0.19	67.50±6.26
	İlköğretim	14	28.0	2.13±0.18	2.52±0.22	2.04±0.24	2.30±0.14	2.18±0.17	61.28±7.74
	Ortaöğretim veya Üniversite	14	28.0	2.23±0.21	2.68±0.14	2.06±0.19	2.58±0.19	2.11±0.14	57.85±7.22
	Test Değeri			KW=10.356	KW=3.562	KW=0.619	KW=15.656	KW=5.052	KW=12.509
	Önemlilik			**p= .006**	p= .168	p= .734	**p= .000**	p= .080	**p= .002**

Medeni durum	Evli	37	74.0	1.94±0.20	2.57±0.20	2.07±0.24	2.37±0.18	2,22.±0.17	63.21±7.84
	Bekâr	13	26.0	2.07±0.24	2.58±0.26	2.03±0.28	2.44±0.26	2.21±0.21	62.61±8.76
	Test Değeri			*t*=0.405	*t*=-0.124	*t*=0.489	*t*=-0.866	*t*=0.041	*t*=0.218
	Önemlilik			p= .690	p= .903	p= .630	p= .399	p= .968	p= .600
Çalışma durumu	Çalışıyor	18	36.0	2.21±0.22	2.66±0.16	2.07±0.20	2.53±0.21	2.30±0.16	57.88±7.60
	Çalışmıyor	32	64.0	2.03±0.18	2.53±0.23	2.06±0.28	2.31±10.15	2.17±0.18	65.96±6.72
	Test Değeri			*t=3.121*	*t=2.110*	*t=0.102*	*t=4.055*	*t=2.481*	*t=-3.889*
	Önemlilik			**p= .003**	**p= .040**	p= .919	**p= .000**	**p= .017**	**p= .000**
Kronik hastalık durumu	Var	38	76.0	2.08±0.22	2.58±0.20	2.09±0.26	2.37±0.19	2.22±0.18	63.94±8.01
	Yok	12	24.0	2.15±0.17	2.55±0.26	1.97±0.20	2.46±0.23	2.21±0.18	60.25±7.60
Test Değeri				*t=-0.966*	*t=0.375*	*t=1.476*	*t=-1.376*	*t=0.064*	*t=1.409*
Önemlilik				p= .339	p= .709	p= .146	p= .175	p= .949	p= .165

Hastaların %36.0'ının 40-50 yaş grubunda, %60.0' ının erkek, %44.0' ının okur-yazar olmadığı, %74.0' ının evli, %64.0' ının çalışmadığı, %76.0' ının kronik hastalığı olduğu belirlendi (Tablo 1).

Kaygı toplam puan ortalaması ve fiziksel konfor alt boyut toplam puan ortalaması ile yaş grupları, kaygı toplam puan ortalaması ve fiziksel konfor ve sosyokültürel konfor alt boyutları toplam puan ortalaması ile eğitim düzeyi, kaygı toplam puan ortalaması ve fiziksel konfor, psikospiritüel konfor sosyokültürel konfor alt boyutları ve konfor toplam puan ortalaması ile çalışma durumu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunurken (p<.05), diğer değişkenler ile istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı (p>.05) (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların Kaygı Toplam Puan ve Konfor Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamalarının Dağılımı

Ölçek	Min-Max Puan	Ort± S.S.
Fiziksel Konfor Alt Boyut	1.67-2.5	2.10±0.21
Psikospiritüel KonforAlt Boyut	2.08-2.92	2.57±0.21
Çevresel KonforAlt Boyut	1.54-2.46	2.06±0.25
Sosyokültürel Konfor Alt Boyut	1.90-2.90	2.39±0.20
Konfor Toplam	1.81-2.56	2.22±0.18
Kaygı Toplam	49-76	63.08±8.00

Konfor toplam puan ortalaması 2.22±0.18, Kaygı toplam puan ortalaması 63.06±8.00'dır. Ölçek toplam puan ortalamalarına göre; konfor düzeyinin düşük, kaygı düzeyinin ise yüksek olduğu söylenebilir (Tablo 2).

Tablo 3. Konfor Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalaması ile Kaygı Toplam Puan Ortalaması Arasındaki İlişki

		Fiziksel Konfor	Psikospiritüel Konfor	Çevresel Konfor	Sosyokültürel Konfor	Konfor Toplam Puan
Kaygı Toplam Puan	r	-.814**	-.593**	-.469**	-.537**	-.729**
	*** p**	**.000**	**.000**	**.001**	**.000**	**.000**

*Pearson correlation **p<.05

Kaygı toplam puan ortalaması ile fiziksel konfor alt boyutu (r=-.814, p<.05), psikospiritüel konfor alt boyutu (r=-.593, p<.05), çevresel konfor alt boyutu (r=-.469, p<.05), sosyokültürel konfor alt boyutu (r=-.537, p<.05) ve konfor toplam puan (r=-.729, p<.05) arasında istatistiksel olarak negatif yönde güçlü bir ilişki olduğu belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Göğüs tüpü, hastanın günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyebilmekte, göğüs tüpü varlığı, hastada ağrı, konforda bozulma ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir [11,12]. Literatür incelendiğinde göğüs tüpü olan hastalara yönelik yapılan çalışmaların yoğun olarak ağrıya yönelik olduğu, hastaların kaygı ve konfor durumunu bir arada inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu görüldü.

Bu çalışmada 40 yaş üstü bireylerin fiziksel konfor alt boyut düzeylerinin 40 yaş altı bireylere göre daha düşük, kaygı düzeylerinin ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Fiziksel konforda, dinlenme ve rahatlama, hastalığa karşı yanıtlar, beslenme ve homeostazis, gibi fizyolojik faktörler ele alınmaktadır. Geçirilen işlem fiziksel bir travmaya neden olduğu için bedensel algıda bozulma olabileceği, bu nedenle fiziksel konforda değişiklik olabileceği söylenebilir[13-15]. Kubat'ın yaptığı çalışmada farklı cerrahi girişimler geçiren hastalardan en fazla konfora sahip olan hastaların 18-25 yaş, en az konfora sahip olan hastaların ise 65-75 yaş grubu olduğu bildirilmiştir[16].

Bu çalışmada Eğitim düzeyi azaldıkça fiziksel konforun ve sosyokültürel konforun da azaldığı ve kaygı düzeylerinin de yükseldiği görüldü. Sosyokültürel konfor, bireyin sosyal ve kültürel çevresini kapsamaktadır. Fiziksel konforu etkileyen etmenlerin yanında, sosyal ve kültürel çevreden alınan destek düzeyi de konforu etkileyebilmektedir. Kişinin ailesinden ayrılması, geleneklerinin önemsenmemesi, bakımın özensiz olması vb. faktörler, sosyokültürel konforu azaltan etkenlerdir [15,17,18]. Kaygı düzeyinin artmasının, tedavi sürecine hakim olamamaya, bir yönüyle bilinmeyen duruma karşı, aynı zamanda konfordaki azalmaya bağlı olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada kaygı toplam puan ortalaması ve fiziksel konfor, psikospiritüel konfor, sosyokültürel konfor alt boyutları ve konfor toplam puan ortalaması ile çalışma durumu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulundu. Psikospiritüel konfor akıl, duygu ve manevi bileşenlerden oluşmaktadır. Cerrahi sonrası hastadaki psikospritüel konforu azaltan en önemli faktörün kaygı olduğu belirtilmiştir[15,17,18]. Çalışmayan bireylerin çalışanlara göre kaygı düzeylerinin yüksek, konfor düzeylerinin düşük olması, ekonomik nedenlere bağlı kaygı yaşanmış olabileceği ve bu kaygının da konfor düzeyini etkileyebileceği söylenebilir.

Konfor toplam puan ortalaması 2.22±0.18, Kaygı toplam puan ortalaması 63.06±8.00'dır. Ölçek toplam puan ortalamalarına göre; konfor düzeyinin düşük, kaygı düzeyinin ise yüksek olduğu söylenebilir. Kaygı toplam puan ortalaması ile fiziksel konfor alt boyutu, psikospiritüel konfor alt boyutu, çevresel konfor alt boyutu, sosyokültürel konfor alt boyutu ve konfor toplam puan arasında istatistiksel olarak negatif yönde güçlü bir ilişki olduğu belirlendi (Tablo 3). Bu veriler doğrultusunda hastaların kaygı düzeyi arttıkça konfor düzeylerinin azaldığı söylenebilir. Üstündağ'ın ve Önen'in çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir[4,19]. Yapılan bir çalışmada göğüs tüpü bulunan hastaların diğer drenlere kıyasla ağrı ve kaygı düzeylerinin daha yüksek, konfor düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir[2].

Çalışma sonuçları literatür ile benzerlik göstermektedir. Ancak hastaların çeşitli nedenlerle yapılan girişimler sonrası yaşayabilecekleri kaygı ve konforlarını etkileyen durumlara yönelik farklı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu söylenebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma sonuçlarına göre; göğüs tüpü takılan hastaların kaygı düzeylerinin yüksek ve konfor düzeylerinin düşük olması, kaygı ve konfora yönelik hemşirelik bakım girişimi planlanmasının önemini ortaya koymaktadır. Hastalara işlem öncesi ve sonrası eğitim verilmesi, hasta konforunu artırıcı girişimlerde bulunulması, hasta ihtiyacına göre tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin de kullanımı önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Ertürk EB, Karadağ M. Göğüs tüpü çıkarılma işleminin neden olduğu ağrı ve anksiyetenin kontrolünde uygulanan farmakolojik olmayan yöntemler. *Türk Hemşireler Derneği Dergisi*. 2020; 1(1): 53-68.

2. Findik UY, Topcu SY, Vatansever O. Effects of drains on pain, comfort and anxiety in patients undergone surgery. *Int. J. Caring Sci.* 2013;6(3):412-409.

3. E.A. Topdemir, S. Saritas The effect of Acupressure and Reiki application on patients' pain and comfort level after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial Compl. Ther. Clin. Pract., 43 (2021), 10.1016/j.ctcp.2021.101385

4. Ören B. Göğüs cerrahisi uygulanan hastaların konfor ve anksiyete düzeyini etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2018; 5(3): 324-332.

5. Şahin PB, Rızalar S. Perianesthesia comfort levels of the patients undergone operation and it's affecting factors. *Journal Of Health Science And Profession* 2018;5(3):404-13.

6. Kuğuoğlu S, Karabacak Ü. Genel konfor ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması. *İ.Ü. F. N. Hem. Derg 2008,* 16(61): 16- 23.

7. Öner N, Le Compte A. Süreksiz Durumluk/Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. 2.Basım, Boğaziçi üniversitesi yayınevi, 1983, İstanbul.

8. Julian L J. Measures of Anxiety. *American College of Rhematology*, 2011; (63)11, 467-472.

9. Musaoğlu Z. *Trakya Üniversitesi Öğretim Elemanlarının Sağlıkla İlintili Yaşam Kalitesi*(Uzmanlık Tezi). Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı; 2008.

10. Ayaz BA, Varlıklı O. Günübirlik cerrahi sonrası yaşam kalitesi algısı ve kaygı düzeyi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimleri Dergisi*, 2012; 25, 312-320.

11. Yaman Çelik SN, Edeer AD. göğüs cerrahisi sonrası tüp torakostomi uygulanan hastaların ağrı düzeylerinin ve günlük yaşam aktivitelerinin incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 2022; 15(3), 349-358 . DOI: 10.46483/deuhfed.947579

12. Lindsay L, Polomano KRC. Pain, chapter 9. In Sharon L, Lewis L, Bucher M, Heitkemper M, medical surgical nursing assessmentand management of clinical problems. 9th Edition. St. Louis:Elsevier; 2014: 114-139.

13. Kolcaba K. Comfort theory and practice a vision for holistik health care and research. 1st Ed. New York: Springer Publishing Company; P.35- 68. 2003.

14. Kolcaba KY. Taxonomic Structure For The Con- Cept Comfort. Image J Nurs Sch;1991;23(4):237.

15. Şahin PB, *Ameliyat Geçiren Hastalarda Konfor Düzeyi Ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi) İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı; 2016.

16. Kubat G. *Cerrahi Operasyon Geçiren Hastaların Konfor Düzeyinin Değerlendirilmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.

17. Kolcaba K, Wilson L. Comfort Care: A framework for perianesthesia nursing. J Perianesth Nurs, 2002; 17:104-114.

18. Wilson L, Kolcaba K. Practical application of comfort theory in the perianesthesia setting. J Perianesth Nurs. 2004;19: 164-173.

19. Üstündağ H. *Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi Uygulanan Hastaların Konfor Düzeyi* (Doktora Tezi)Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2009.

CRANIORACHISCHISIS TOTALIS: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

Mahi BALCI
Department of Pathology, Kırıkkale University *Faculty Of* Medicine Research and Application Hospital
ORCID: 0000-0001-5836-2344

Büşra AKSOY
Department of Pathology, Kırıkkale University *Faculty Of* Medicine Research and Application Hospital
ORCID: 0009-0003-9275-5258

Merva AYDEMİR AKKAYA
Department of Pathology, SBU Van Research and Training Hospital
ORCID: 0000-0002-2745-6177

Süleyman AKKAYA
Department of Neurosurgery, SBU Van Research and Training Hospital, Van,
ORCID: 0000-0003-0597-1861

ABSTRACT
Background: Total craniorachisis is the most severe and rare form of neural tube defects characterized by anencephaly with an open bifid spine, fusion defect of deep neural tissue and bone, soft tissue and skin along the vertebral column, and herniation of the meninges
Clinical case: A 30-year-old female patient presents to Kırıkkale University, obstetrics and gynecology outpatient clinic with acute cystitis symptoms. Medical evacuation is performed with the diagnosis of anencephaly fetus showing transverse presentation in obstetric ultrasound examination of the patient whose previous pregnancy history is not known exactly because she was in immigrant status. The diagnosis of prenatal anencephaly was confirmed by gross and microscopic pathological examination, and a 10 cm long, 2 cm midline closure defect extending from the frontal forehead region to the sacrum was observed in the case.
Conclusions: Despite extensive epidemiological, clinical and experimental research, the precise etiology of NTD is complex and not fully understood. Genetic anomaly, nutritional deficiency and environmental factors are thought to contribute to the development of NTD and the cause is thought to be multifactorial. We found this rare morphology worth presenting for the recognition of a privileged fetal defect.
Keywords: Neural tube defects, Craniorachisis, Pathogenesis, Neural tube closure anomalies

TOTAL KRANİORAŞİZİS: LİTERATÜR EŞLİĞİNDE OLGU SUNUMU

ÖZET
Giriş: Total Kranioraşizis, anensefali ile karakterize vertebral kolon boyunca açık bifid omurga, derin nöral doku ve meninkslerin herniasyonu ile kemik, yumuşak doku ve cilt füzyon defektinin eşlik ettiği nöral tüp defektlerinin en şiddetli ve nadir görülen şeklidir.
Olgu: 30 yaşında kadın hasta akut sistitis semptompları ile Kırıkkale Üniversitesi, kadın doğum polikliniğine başvurur. Önceki gebelik hikayesi, göçmen statüsünde olduğu için tam olarak bilinmeyen hastanın obstetrik ultrasound incelemesinde transvers prezentasyon gösteren anensefalik fetüs tanısı ile medikal tahliye yapılmıştır.

Prenatal anensefali tanısı gross ve mikroskopik patolojik inceleme ile doğrulanmış olup olguda frontal alın bölgesinden, sakruma dek uzanan 10 cm uzunluğunda, 2 cm açıklığında orta hat kapanma defekti izlenmiştir.

Sonuç : Yoğun epidemiyolojik, klinik ve deneysel araştırmalara rağmen, NTD'nin kesin etiyolojisi oldukça karmaşık olup tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik anomali, besinsel yetmezlik ve çevresel faktörlerin NTD gelişimine katkıda bulunduğu ve sebebin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bu nadir görülen, morfolojisi ayrıcalıklı fetal defektin tanınması açısından sunmaya değer gördük.

Anahtar Kelimeler: Nöral tüp defektleri, Kranioraşizis, Patogenez, Nöral tüp kapanma anomalileri

LABORATUVAR FARELERİNDE KENDİLİĞİNDEN GELİŞEN DERİ LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğçe ANTEPLİOĞLU
Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology
Kırıkkale University, Center For Scientific and Technological Research and Applications
ORCID: 0000-0001-7033-0759

Sevgi Betül KAYABAŞI
Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology
ORCID: 0000-0002-6060-8830

ÖZET
Amaç: İn-vivo deneylerde araştırmanın güvenilirliği; barınma koşuları, yem, stres faktörleri ve laboratuvar hayvanlarının sağlık durumu gibi değişkenlerin kontrol edilebilmesine bağlıdır. Laboratuvar hayvanlarında gelişen spontan hastalıklar bilimsel çalışmaların sonuçlarını büyük ölçüde etkileyebildiği gibi araştırma maaliyetinin ciddi bir şekilde artmasına neden olabilir ve fark edilemezse deneysel araştırmanın standardizasyonu bozabilir hatta deney sonuçlarının hatalı çıkmasına sebep olabilir. Bu çalışmada; Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Ünitesi'nde barındırılan Balb/c ve C57BL/6 farelerinde spontan gelişen deri lezyonları araştırılmıştır.
Materyal ve Metot: Bu çalışmada; 2022-2023 yılları arasında Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Ünitesi'nde barındırılan 400 Balb/c ve 80 C57BL/6 fare incelenmiş ve gözlenen spontan deri lezyonları kaydedilmiştir. Spontan tümör şekillenen 9 adet Balb/c ve kavga yarası ölümcül olan 1 adet Balb/c farenin ölümlerinin ardından sistemik nekropsileri yapılmıştır. Alınan örnekler rutin histopatoloji aşamaları izlenerek takip edilmiş, hazırlanan doku örnekleri Hematoksilen ve Eozin (HE) ile boyanmıştır. Ardından dokular ışık mikroskobunda incelenerek mikroskobik bulgular kaydedilmiş ve mikrofotoğrafları çekilmiştir.
Bulgular: Balb/c farelerin 10 (%2,5) tanesinde ülseratif dermatit, 74 (%18,5) tanesinde kavga yarası, 3 (%0,75) tanesinde kulak gangreni ve çentiklenme; C57BL6 farelerin ise 3 (%3,75) tanesinde atopik dermatit ve 5 (%6,25) tanesinde alopesi gözlenmiştir. Bununla birlikte; Balb/c farelerin 9'unda spontan tümör şekillendiği bunun da 2 tanesinin deri kökenli olduğu tespit edilmiştir.
Sonuç: Bu bulgular; laboratuvar farelerinde oluşabilecek spontan deri lezyonlarının çeşit ve yaygınlıklarını iki farklı fare türünde ortaya koymuştur. Buna göre; gelecekte yapılması planlanan özellikle deri çalışmalarında, fare türü seçimi ve olası lezyonların öngörülmesi konusunda temel veriler sunmuştur.
Anahtar kelimeler: Fare, deri, spontan lezyon, Balb/c, C57BL/6

EVALUATION OF SPONTANEOUS SKIN LESIONS IN LABORATORY MICE

ABSTRACT
Objective: The reliability of research in in-vivo experiments depends on controlling variables such as housing conditions, diet, stress factors, and the health status of laboratory animals. Spontaneous diseases that occur in laboratory animals can significantly impact the results of scientific studies. If these diseases are overlooked, they could lead to unforeseen losses and a significant increase in research costs, as well as disrupt the standardization of experimental research and even cause erroneous experimental results.

This study aimed to investigate spontaneous skin lesions in Balb/c and C57BL/6 mice housed at Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Laboratory Animal Unit.

Materials and Methods: A total of 400 Balb/c mice and 80 C57BL/6 mice were housed at Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Laboratory Animal Unit between 2022 and 2023 were examined and observed spontaneous skin lesions were recorded. Systemic necropcies were performed after deaths nine Balb/c mice with spontaneous tumor formation and one Balb/c mouse with a fatal fight wound. Tissue samples were collected and processed following routine
histopathology procedures. Prepared tissue sections were stained with Hematoxylin and Eosin (HE). Subsequently, the tissues were examined under a light microscope, and microscopic findings were recorded and photographed.

Results: Ulcerative dermatitis was observed in 10 (2.5%) Balb/c mice, fight wounds in 74 (18.5%) Balb/c mice, ear gangrene and notching in 3 (0.75%) Balb/c mice and atopic dermatitis in 3 (3.75%) C57BL/6 mice and alopecia in 5 (6.25%) C57BL/6 mice. Additionally, spontaneous tumor formation was detected in 9 Balb/c mice, with 2 of these tumors identified as dermal in origin.

Conclusion: These findings demonstrate the variety and prevalence of spontaneous skin lesions in laboratory mice of two different strains. Consequently, these results provide fundamental data for future studies, particularly in dermatological research, regarding the selection of mouse strains and prediction of possible lesions.

Keywords: Mice, skin, spontaneous lesion, Balb/c, C57BL/6

1. INTRODUCTION

In an in-vivo experiment, the reliability of the experiment depends on knowing, determining, and controlling all variables that can affect the experimental result.[1] Laboratory mice derived from Mus musculus have been used in in-vivo biomedical studies for over a century due to their small size, ease of handling, short reproductive cycles, wide range of phenotypic options, and suitability for human physiology, behavior, and pathologies.[2] A literature review of formal research studies conducted with laboratory animals has shown that the most commonly used experimental animal is the mouse, and the most commonly used mouse strains are Balb/c and C57BL/6.[3]

Infectious agents present in the environment can infect laboratory animals and cause various pathological and phenotypic changes.[4] Additionally, laboratory animals can develop non-infectious or infestative spontaneous diseases such as cardiomyopathy, amyloidosis, dermatitis, and neoplasms, which can affect biomedical research.[5] These unpredictable diseases often go unnoticed in laboratory animals and are sometimes considered normal, thus escaping attention and negatively affecting animal welfare.[6] Furthermore, disorders can manifest in a wide range of variations, ranging from mild condition and reproductive disturbances to severe conditions leading to death in animals with developing diseases, significantly increasing research costs.[7] In addition to all these, diseased animals directly affect the biological parameters in experiments and can lead to incorrect, misleading, or meaningless results.[8]

Studies conducted in biomedical research centers working with laboratory animals have shown that the most common spontaneous disease encountered is dermatitis, and the most frequently observed type of dermatitis is ulcerative dermatitis.[6] Ulcerative dermatitis (UD) is more commonly seen in C57BL mice, particularly in older C57BL/6 mice.[9] The incidence of skin and subcutaneous tumors is lower compared to other tumor types, with the most reported dermal neoplasm being squamous cell carcinoma. This is followed by non-mammary dermal fibromas, fibrosarcomas, and other mesenchymal tumors.[10,11]

Papilloma has been reported as the most common skin tumor in BALB/c and C3H mice between 1987 and 2000 at the Jackson Laboratory. This is followed by squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma.[12]
The aim of this study is to investigate and identify spontaneous skin diseases observed in the most commonly used species, Balb/c and C57BL/6 mice, in biomedical research conducted at Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Laboratory Animal Facility within the past year.

2. DEVELOPMENT

2.1. Material and Methods

2.1.1. Macroscopic Examination

In this study, a total of 400 Balb/c mice and 80 C57BL/6 mice, housed at Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Laboratory Animal Facility between 2022 and 2023, were included. The mice were examined on a weekly basis. During the examinations, lesions such as erythema, edema, crusting, scaling, ulceration, alopecia, swelling, and neoplasia were recorded and regularly monitored. Parasitological, fungal, and bacteriological cultures were performed on the observed skin lesions, and samples that tested negative were recorded as spontaneous lesions. In nine of the examined Balb/c mice, suspected neoplastic formations were observed, after their deaths, systemic necropsies were performed and the collected samples were placed in 10% buffered formalin. Similarly, in one Balb/c mouse with a fatal fight wound, a systemic necropsy was performed after its death and the collected tissue samples were placed in 10% buffered formalin for fixation for a period of 72 hours.

2.1.2. Histopathological Examination

Fight wound and skin tumor samples that necropcied were subjected to histopathological evaluation. After the tissue samples were collected, they were trimmed to 2mm dimensions and processed routinly. The tissues were embedded with paraffin and blocked in paraffin-wax. For histopathological examination, tissues were sectioned approximately 4-5µm thickness and stained with Hematoxylin and Eosin (HE). The prepared sections were evaluated under a light microscope (Olympus BX51, Tokyo, Japan), and digital microphotographs were taken.

3. RESULT

3.1. Macroscopic Findings

In Balb/c mice, the size, depth, and location of fight wounds varied from mouse to mouse in 74 cases (18.5%). These wounds were predominantly found in the dorsal-inguinal and dorsal-thoracic regions in male mice housed together. It was observed that the wounds started from the tail and progressed along the back, accompanied by hair loss. The fight wounds generally appeared as scabbed, with a restorative appearance, while recent fights resulted in ulcerative and bleeding lesions (Figure 2. A).
Out of the 10 mice with ulcerative dermatitis, 6 were male and 4 were female. The lesions were superficial, ulcerative and edematous, located dorsally and varied in size from 0.2 to 1.5 cm in diameter (Figure 1. A).
Additionally, in 3 Balb/c mice (0.75%), early phases of both ear notching and ringtail formation were observed. Ear notching appeared as numerous small incisions at the tip of the ear (Figure 1. C), while ringtail formation was characterized by a constricted structure of the tail (Figure 1. B).
As for C57BL/6 mice, two specific findings were recorded: atopic dermatitis (3.75%) and alopecia (6.25%). Both conditions were characterized by hair loss in the head, neck, and back regions. Additionally, in cases of atopic dermatitis, scaling and redness were observed along with hair loss (Figure 1. D).

In addition to these findings, tumor-like formations were observed in a total of 9 Balb/c mice. One of these formations was approximately 1,5 cm in diameter, located over the left rib region, had indistinct borders, hemorrhage and ulcerative appearance in a male mouse. It was recorded as squamous cell carcinoma following histopathological evaluation. The other formation was found in a female mouse along the left costal region. The tumor was multi-lobulated, measuring approximately 3x2x2 cm, had a proliferative structure, but had well-defined borders and a tan-pinkish-whitish appearance (Figure 4. B). After histopathological evaluation, it was diagnosed as an inverted papilloma.

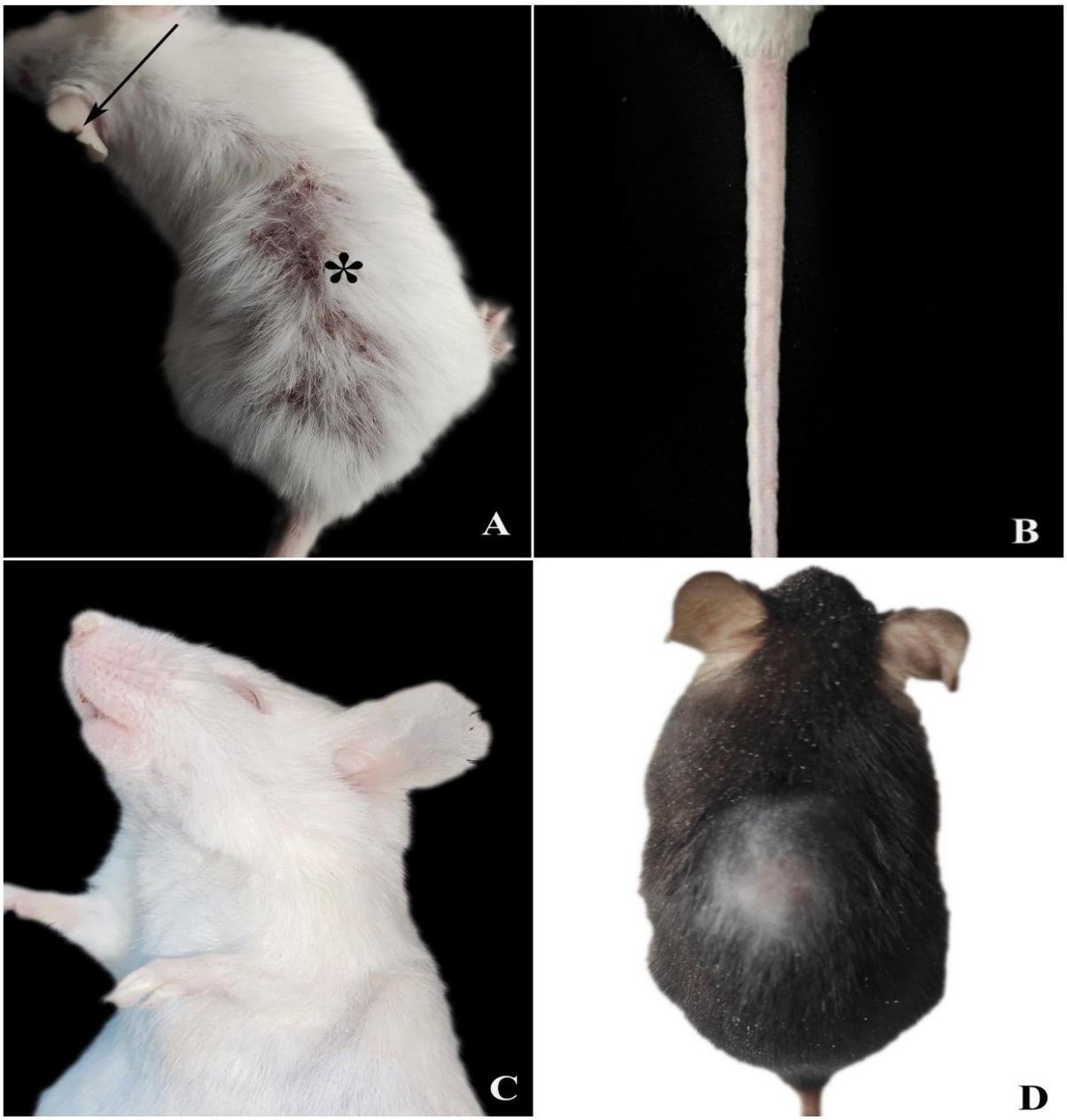


Figure 1. Macroscopic figures of spontaneous skin lesions in Balb/c and C57BL/6 laboratory mice. (A) Characterized by alopecia along the longitudinal axis of the dorsal region, scabbed and ulcerative dermatitis (asterisk), and ear notching (arrow) in Balb/c mice. (B) Formation of an idiopathic ringtail in Balb/c mice. (C) Initiation of ear notching observed in two different areas of the left pinna in Balb/c mice. (D) Atopic dermatitis characterized by alopecia along the mid-dorsal line and scaling in C57BL/6 mice.

3.2. Histopathologic Findings

Histopathological evaluation of the fight wound sample revealed the presence of a few erosion foci, a greater amount of ulceration, and extensive fibrosis accompanied by granulation tissue formation. Infiltration of inflammatory cells, including neutrophilic leukocytes and mononuclear cells, rich in both dermis and epidermis, was observed. Some areas showed reepithelialization and hyperkeratosis (Figure 2. B), while other regions exhibited incomplete healing characterized by necrotic cells and inflammatory cells on the surface (Figure 2. C).

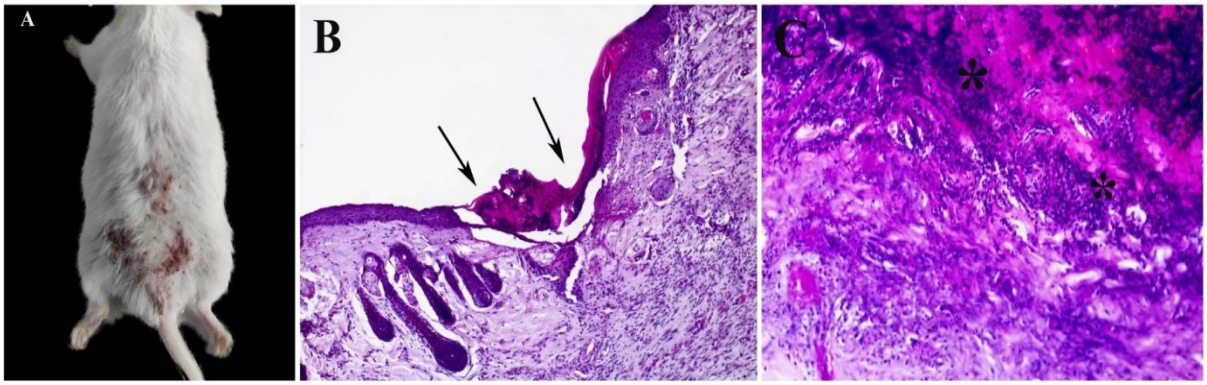


Figure 2. Macroscobic and microscobic figures of the fight wound. **(A)** The macroscopic appearance of the fight wound formed in the lower dorsal region. **(B)** Mononuclear cell infiltration and neovascularization in the dermis and ulceration (arrow) accompanied by granulation tissue in the epidermal area. Hematoxylin and Eosin (HE) staining. Magnification: 100X.**(C)** Incomplete healing characterized by intense inflammatory cell infiltration (asteriks). Hematoxylin and Eosin (HE) staining. Magnification: 200X.

In the case of squamous cell carcinoma, it was noted that tumor cells formed islands invading the dermis and subcutis (Figure 3. C). The tumor cells differentiated phenotypically into a complete squamous epithelium in the middle of the formed islands, creating areas of parakeratotic and orthokeratotic hyperkeratosis, shaping the formation of cancer pearls. Additionally, increased pleomorphism and a higher mitotic index were observed in tumor cells of different sizes and shapes (Figure 3. D).

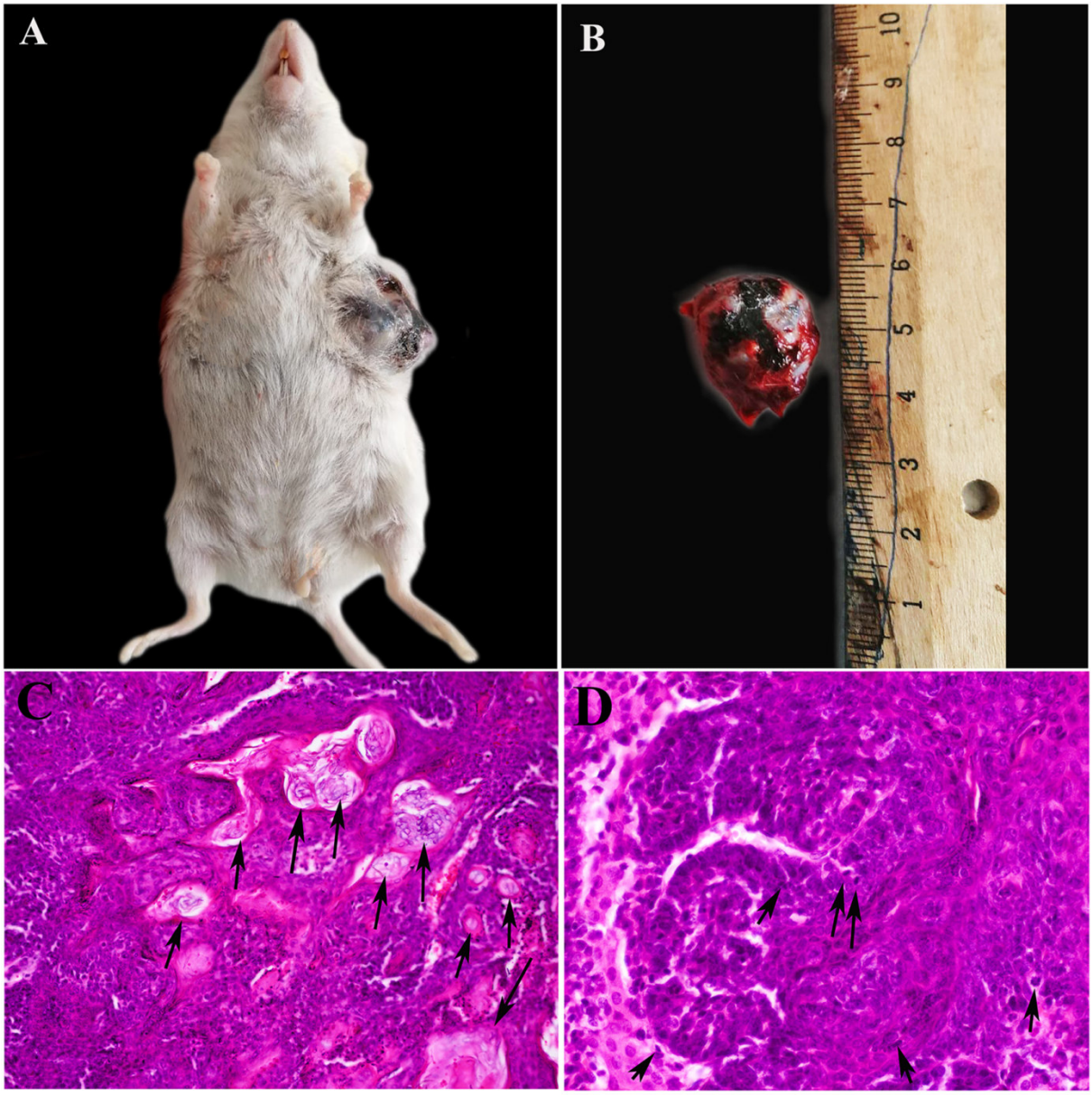


Figure 3. Macroscopic and microscopic findings of squamous cell carcinoma. (A) In the left thoracic region, there is a tumorous formation with ulceration, bleeding, and an ovoid structure in three different areas. (B) The post-excision appearance of a solid mass with a diameter of approximately 2 cm, showing a hemorrhagic appearance. (C) Tumorous squamous epithelial cells (marked with an arrow) that extend into the dermis and form islands (cancer pearls) characterized by hyperkeratosis. Hematoxylin and Eosin staining. Magnification: 200X. (D) High mitotic index (marked with an arrow) and pleomorphism in the cells. Hematoxylin and Eosin staining. Magnification: 400X.

Regarding the inverted papilloma case, focal areas of endophytic growth characterized by hyperplasia of squamous cells were observed. The tumor cells formed channels in some areas and predominantly finger-like projections towards the dermis without forming channels (Figure 4. C). Although increased mitotic activity and vacuolations were observed in tumor cells, no significant atypia was found (Figure 4. D).

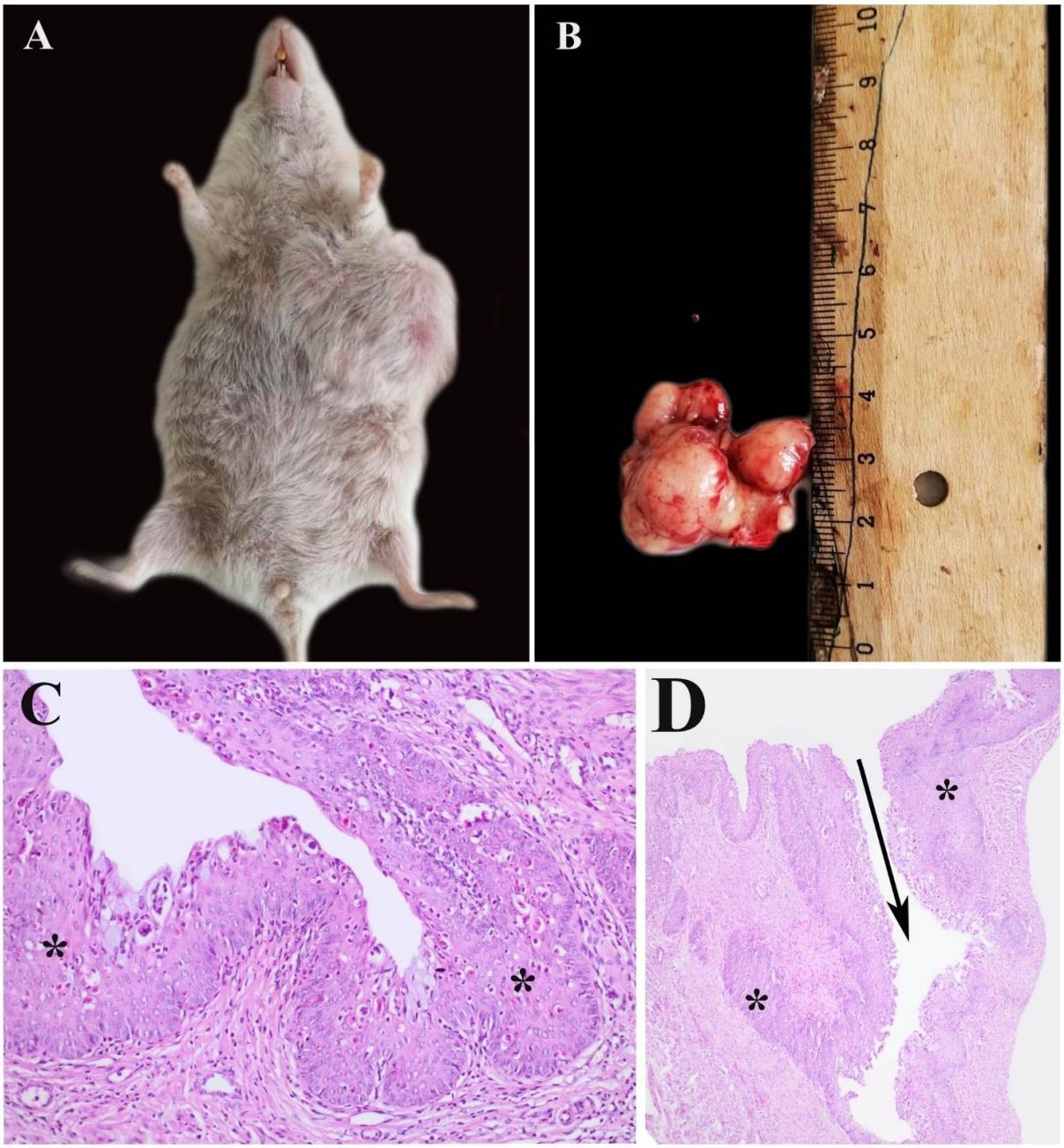


Figure 4. Macroscopic and microscopic figures of inverted papilloma. (A) Tumoral formation in the left thoracoabdominal region, irregular in shape, covered with hairy skin. (B) Macroscopic view of the excised tumor, approximately 3x2x2 cm in size, exhibiting a firm and lobulated structure with a tan-pinkish-whitish color. (C) Finger-like projections (asterisks) extending from the epidermis towards the dermis, composed of tumoral cells, some of which are vacuolated. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 400X. (D) Formation of a canal (arrow) resulting from the inward shaping of the papillomatous growth (asterisks). Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 100X

3.3. Conclusion

Despite the advancements in technology and the development of alternative methods, there is still a need for laboratory animal experiments, especially in immunology, pathogenesis studies, and preclinical biocompatibility evaluations.[13]

The use of laboratory animals has necessitated a high level of attention to the lifestyle and welfare of these animals, and efforts have been made since the 1980s to improve existing conditions.[14] However, even if infectious diseases are prevented, spontaneous disease formation cannot be completely eliminated, and recognizing and identifying these diseases becomes crucial. Therefore, in this study, spontaneous skin diseases that occurred within the last year in Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Laboratory Animal Unit, where biomedical research is extensively conducted, were identified, monitored, and diagnosed.

The findings of this study indicate that ulcerative dermatitis and fight wounds are more prevalent in Balb/c mice compared to other lesions, highlighting the importance of monitoring and addressing skin injuries in terms of animal welfare and the reliability of experimental results. The higher incidence of atopic dermatitis and alopecia in C57BL/6 mice demonstrates the susceptibility of this strain to skin disorders. Furthermore, these results emphasize the significance of strain selection in dermatological research, as different mouse strains may exhibit distinct phenotypic characteristics and disease susceptibilities.

Similarly, in evaluating the results of carcinogenicity tests, it is crucial to have previous data on the susceptibility and incidence of spontaneous tumors in the animals used.[15] This study reveals that out of the nine Balb/c mice with tumor formation within one year, two were diagnosed with dermal tumors, specifically spontaneous squamous cell carcinoma and inverted papilloma.

In conclusion, this study provides fundamental data on the prevalence and diversity of spontaneous skin lesions in the two commonly used mouse strains, Balb/c and C57BL/6, in biomedical research. It contributes to the literature by emphasizing the importance of strain selection, improving animal welfare, and ensuring the reliability of experimental results in future studies.

4. RESOURCES

1. Chichlowski, M., & Hale, L. P. (2009). Effects of Helicobacter infection on research: the case for eradication of Helicobacter from rodent research colonies. Comparative medicine, 59(1), 10–17.

2. Didion, John P., and Fernando Pardo-Manuel de Villena. "Deconstructing Mus gemischus: advances in understanding ancestry, structure, and variation in the genome of the laboratory mouse." *Mammalian genome* 24 (2013): 1-20.

3. Johnson, M. (2012). Laboratory mice and rats. *Mater Methods*, *2*.

4. Brayton, Cory, and Phenotyping Core. "Spontaneous diseases in commonly used mouse strains/stocks." *Baltimore: Johns Hopkins University* (2009).

5. Springer, D. A., Allen, M., Hoffman, V., Brinster, L., Starost, M. F., Bryant, M., & Eckhaus, M. (2014). Investigation and identification of etiologies involved in the development of acquired hydronephrosis in aged laboratory mice with the use of high-frequency ultrasound imaging. *Pathobiology of Aging & Age-related Diseases*, *4*(1), 24932

6. Marx, James O., et al. "Incidence rates of spontaneous disease in laboratory mice used at a large biomedical research institution." *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 52.6 (2013): 782-791.

7. Habermann, R. T. (1959). Spontaneous diseases and their control in laboratory animals. *Public Health Reports*, *74*(2), 165.

8. Burkholder, T., Foltz, C., Karlsson, E., Linton, C. G., & Smith, J. M. (2012). Health evaluation of experimental laboratory mice. *Current protocols in mouse biology*, *2*(2), 145-165.

9. Hampton, A. L., Hish, G. A., Aslam, M. N., Rothman, E. D., Bergin, I. L., Patterson, K. A., ... & Rush, H. G. (2012). Progression of ulcerative dermatitis lesions in C57BL/6Crl mice and the development of a scoring system for dermatitis lesions. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, *51*(5), 586-593.

10. Collins, B. R. (1988). Common diseases and medical management of rodents and lagomorphs. *Contemporary issues in small animal practice (USA)*.

11. Greenacre, C. B. (2004). Spontaneous tumors of small mammals. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, *7*(3), 627-651.

12. Hedrich, H. (Ed.). (2004). *The laboratory mouse*. Academic Press.

13. Sneddon, L. U., Halsey, L. G., & Bury, N. R. (2017). Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. Journal of Experimental Biology, 220(17), 3007-3016.

14. Son WC. 2003. Factors contributory to early death of young CD1 mice in carcinogenicity studies. *Toxicol Lett* 145:88–98

15. Maekawa, A., Kurokawa, Y., Takahashı, M., Kokubo, T., Ogıu, T., Onodera, H., ... & Hayashı, Y. (1983). Spontaneous tumors in F-344/DuCrj rats. *GANN Japanese Journal of Cancer Research*, *74*(3), 365-372.

PD-L1 EXPRESSION IN NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMAS

Gizem TEOMAN
Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Pathology
ORCID: 0000-0001-5767-5007

ABSTRACT

Aim: Lung cancer is the second most common cancer worldwide and the most common cause of cancer related death. Current guidelines recommend immunohistochemical evaluation of PD-L1 expression in many tumors, especially lung cancers. Our study aims to evaluate the relationship of PD-L1 expression status with age, gender and histological subtype (Adenocarcinoma and Squamous cell carcinoma (SCC)) in non-small cell lung carcinomas.

Material and methods: For this purpose, 225 cases which are diagnosed with adenocarcinoma and SCC in transbronchial and transthorasic needle biopsy, and also studied PD-L1 immunohistochemically between January 2022 and June 2023 were analyzed retrospectively. PD-L1 positive tumor cells were categorized as negative (<1%) and positive (≥ 1%) based on density and distribution. The relationship between tumor type (Adenocarcinoma and SCC), age and gender of patients and PD-L1 expression were examined. Statistical alpha significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: Of 225 cases, 59.6% (n=134) were adenocarcinoma and 40.4% (n=91) were SCC. PD-L1 expression was not detected in 48% of cases, that is, PD-L1 was negative PD-L1 was positive in 47.8% of adenocarcinomas and 58.2% of SCCs. The mean expression of PD-L1 was 19.3% in SCCs, while it was 18.4% in adenocarcinomas. PD-L1 expression was found to be higher in SCCs than in adenocarcinomas. However, it was not statistically significant ($p=0.123$). PD-L1 expression was positive in 63.6% of the cases under 60 years of age and in 48.2% of cases aged 60 years and above. PD-L1 expression was found to be statistically significantly higher in cases under 60 years of age ($p=0.047$). No statistically significant correlation was found between gender and PD-L1 expression status ($p=0.346$).

Conclusion: In our study, PD-L1 positivity was found at a higher rate in SCCs than in adenocarcinomas. PD-L1 positivity was found more in cases under 60 years of age.

Keywords: SCC, Adenocarcinoma, PD-L1

AKUT APANDİSİTTE KARA KUTU; ERZİNCAN YÖRESİNDE APENDEKTOMİ YAPILAN HASTALARIN PATOLOJİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ferda KESKİN ÇİMEN
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD
ORCID: 0000-0002-1844-0827

Orhan ÇİMEN
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD
ORCID: 0000-0001-9932-7465

ÖZET

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı Akut Apandisit nedeni ön tanısı ile opere edilen hastaların Tıbbi Patoloji Raporlarının retrospektif olarak incelenmesi sonucunda yöremizde akut apandisit olgularında yaş, cinsiyet, apandix uzunluğu, apandix çapı, apandix lümen obstrüksiyonu, doku tanısı arasındaki ilişkiyi ortaya koymak.

MATERYAL VE YÖNTEM

Genel Cerrahi kliniğimizde Mayıs 2021 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısı ile apandektomi uygulanan 316 olguya ait Tıbbi Patoloji raporları taranarak yaş, cinsiyet, apandix uzunluğu, apandix çapı, apandix lümen obstrüksiyonu, doku tanısı verileri kayıt altına alınarak değerlendirildi.

BULGULAR

117 Kadın,199 Erkek olmak üzere 316 hasta çalışmaya dahil edildi.Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 18-89, yaş ortalaması 38,5 idi. Apandix uzunluğu Tıbbi Patoloji Labaratuarında değerlendirildiğinde 86 olgunun 0-5 cm uzunluğunda, 201 olgunun 5-8 cm uzunluğunda, 29 olgunun uzunluğunun ise 8 cm den daha fazla olduğu görüldü. Çap olarak değerlendirildiğinde 36 olgunun 0-0,5 cm çapında, 135 olgunun 0,5-0,8 cm çapında, 145 olgunun ise 0,8 cm çapından daha kalın olduğu görüldü.Apandix lümeninde 258 olguda obstruksiypn olduğu, 58 olguda ise obstrüksiyon olmadığı görüldü. Histopatolojik tanı olarak 27 olgusu perfore akut apandisit olmak üzer 260 olgunun akut apandisit ile uyumlu tanı aldığı görüldü. 11 olgu çeşitli tümör tanısı alırken, 35 olgu ise normal apandix vermiformis olarak raporlandı.

SONUÇ

Merkezimizde akut apandisit ön tanısı ile ameliyat uygulanan hastaların %11 kadarının postoperatif Tıbbi Patolonji raporunun normal olarak değerlendirilmesi klinik anlamda akut apandisit ile sıkça karıştırılan apandix dışı sebepler göz önüne alındığında kabul edilebilir bir orandır. Yine çalışmaya dahil edilen hastaların %45 gibi yüksek bir oranda apandix çapının 0,8 cm den daha geniş olması ise anlamlıdır. Yine apandix obstrüksiyonunun %88 gibi yüksek bir oranda çıkması da anlamlıdır. Apandix uzunluk artışı ile akut apandisit arasında herhangi bir anlamlı veri ise saptanmamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Akut apandisit, Apandix Patolojisi, Apandix boyutları

BLACK BOX IN ACUTE APPENDICITIS; EVALUATION OF PATHOLOGY RESULTS OF PATIENTS WHO MADE APENDECTOMY IN ERZİNCAN REGION

ABSTRACT

AIM

The aim of this study is to reveal the relationship between age, gender, appendix length, appendix diameter, appendix lumen obstruction, tissue diagnosis in acute appendicitis cases in our region, as a result of retrospectively examining the Medical Pathology Reports of the patients who were operated with the preliminary diagnosis of Acute Appendicitis.

MATERIAL AND METHOD

Medical Pathology reports of 316 patients who underwent appendectomy with the preliminary diagnosis of acute appendicitis between May 2021 and May 2023 in our General Surgery clinic were scanned and evaluated by recording age, gender, appendix length, appendix diameter, appendix lumen obstruction, and tissue diagnosis data.

RESULTS

316 patients, 117 female and 199 male, were included in the study. The age range of the patients included in the study was 18-89, and the mean age was 38.5. When the appendix length was evaluated in the Medical Pathology Laboratory, it was observed that 86 cases were 0-5 cm long, 201 cases were 5-8 cm long, and 29 cases were longer than 8 cm. When evaluated in terms of diameter, it was seen that 36 cases were 0-0.5 cm in diameter, 135 cases were 0.5-0.8 cm in diameter, and 145 cases were thicker than 0.8 cm in diameter. 258 cases had obstruction in the appendix lumen, 58 cases had no obstruction. seen. Histopathological diagnosis was perforated acute appendicitis in 27 cases and 260 cases were found to be compatible with acute appendicitis. While 11 cases were diagnosed with various tumors, 35 cases were reported as normal appendix vermiformis.

CONCLUSION

The normal evaluation of the postoperative Medical Pathology report of 11% of the patients who underwent surgery with the preliminary diagnosis of acute appendicitis in our center is an acceptable rate considering non-appendix causes, which are often confused with acute appendicitis in clinical sense. It is also significant that the appendix diameter of 45% of the patients included in the study was wider than 0.8 cm. It is also significant that the incidence of appendix obstruction is as high as 88%. No significant data were found between appendix length increase and acute appendicitis.

KEYWORDS: Acute appendicitis, Appendix Pathology, Appendix dimensions

FETAL OTOPSİLERDE PULMONER MALFORMASYONLAR VE EŞLİK EDEN EKSTRAPULMONER ANOMALİLER

Esra ÇOBANKENT AYTEKİN
Konya Numune Hastanesi Patoloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-0500-7987

Havva Serap TORU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilimdalı
ORCID: 0000-0002-4438-0434

ÖZET
Amaç: Pulmoner patolojiler perintal/neonatal dönemdeki morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Pulmoner malformasyonlar ve/veya anomaliler ise bu patolojilerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı fetüs otopsilerinde pulmoner malformasyon sıklığını ve eşlik eden ekstrapulmoner anormalliklerin yaygınlığını ve önemini incelemektir.
Yöntem: Merkezimizde Ocak 2015 ile Ocak 2020 arasında yapılan fetal otopsi serilerinin retrospektif bir analizi yapılmıştır.
Sonuçlar: Çalışmamızda 408 fetusun aile onamı olan 364 ünde otopsi yapıldı. Bu olguların 16sında (% 4,4) pulmoner anomali-malformasyonu olan olgu saptandı. Olgularda cinsiyet üstünlüğü görülmemiştir. Olguların en küçüğü 15 haftalık fetüs en büyüğü ise 37 haftalık fetüstü. Pulmoner hipoplazi %56,25 ile en sık tespit edilen anomaliydi ve en sık erkeklerde görüldü. Pulmoner anomali izlenen olguların % 45,45sinde pulmoner organ dışı anomali ve/veya malformasyon görülmüştür. İlişkili malformasyonlar oransal olarak en sık pulmoner hiperlobulasyonlu fetüslerde (%100) tespit edilmiştir. En sık gözlenen ilişkili sistem anomaliler ise santral sinir sistemi sistem anomalileridir. İlişkili durumlar arasında tanatofaorik sendromu ve Nöral tüp defekti birlikteliği görülmüştür. Pulmoner anomalilerin diğer sistem anomali ve/veya amlformasyonlarla birliktelik sıklığı % 45,45olup bu sonuç literatüre göre yüksek bulunmuştur.
Sonuç: Sonuç olarak, pulmoner malformasyonlu olgularda kesin tanıyı ortaya koymak ve eşlik eden anomali ve /veya malformasyonun tespiti; devam eden ya da gelecek gebelikler için doğum öncesi genetik danışmanlık açısından önem arz etmektedir.
Anahtar Kelime: Anomali, fetal otopsi, pulmoner hipoplazi, pulmoner hipolobulasyon

PULMONARY MALFORMATIONS AND ASSOCIATED EXTRAPULMONARY ANOMALIES IN FETAL AUTOPSIES

ABSTRACT
Objective: Pulmonary pathologies are one of the most important causes of morbidity and mortality in the perinatal/neonatal period. Pulmonary malformations and/or anomalies constitute an important part of these pathologies. This study aims to examine the frequency of pulmonary malformations and the prevalence and importance of accompanying extrapulmonary abnormalities in fetal autopsies.
Method: A retrospective analysis of the fetal autopsy series performed at our center between January 2015 and January 2020 was performed.
Results: In our study, an autopsy was performed on 364 of 408 fetuses with family consent. A case with pulmonary anomaly-malformation was detected in 16 (4.4%) of these cases. No gender predominance was observed in the cases. The youngest of the cases was 15 weeks fetus and the largest was 37 weeks fetus.

Pulmonary hypoplasia was the most common anomaly with 56.25%, and it was most common in males. Extra-pulmonary anomaly and/or malformation were observed in 45.45% of the cases with pulmonary anomaly. Associated malformations were proportionally most common in fetuses with pulmonary hyperlobulation (100%). The most common associated system anomalies are central nervous system anomalies. Thanatophaoric syndrome and Neural tube defect coexistence were seen among the related conditions. The frequency of coexistence of pulmonary anomalies with other system anomalies and/or malformations is 45.45%, which is higher than the literature.

Conclusion: In conclusion, to establish the definitive diagnosis in cases with pulmonary malformations and to detect accompanying anomaly and/or malformation that is useful for the mother's future pregnancy management as well as parental genetic counseling.

Keywords: Anomaly, fetal autopsy, pulmonary hypoplasia, pulmonary hypolobulation

NADİR BİR OLGU: İNCE BARSAK YERLEŞİMLİ SARKOMATOİD KARSİNOM

Esma ÇINAR
Giresun Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7993-1056

İlkay ÇINAR
Giresun Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2632-3209

ÖZET

GİRİŞ: İnce bağırsak, gastrointestinal traktın toplam yüzey alanının % 90' ını oluşturur. Buna rağmen ince barsak primer tümörleri nadirdir. Gastrointestinal sistem malignitelerinin %5' inden azı ince bağırsak kökenlidir. En sık görülen maligniteleri adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, gastrointestinal stromal tümör ve lenfomadır. Melanom, akciğer, meme, serviks, kolon kaynaklı metastatik tümörler de görülebilir. Primer ince bağırsak sarkomatoid karsinomu çok nadir görülmektedir.

BULGULAR: 96 yaşında erkek hasta oral alım azlığı, karın ağrısı, dışkılamama şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Fizik muayenesinde batında hassasiyet mevcuttu. Ultrasonografide sağ alt kadranda ileoçekal valvde invajinasyon saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografide akciğerde kitleler saptandı, metastaz lehine yorumlandı. Batın bilgisayarlı tomografide, ince bağırsakta büyüğü 42 mm boyutunda solid kitlesel lezyonlar ve çevrede metastatik lenf nodları izlendi.

Cerrahi departmanında opere edilen hastanın patoloji laboratuvarına gönderilen ince bağırsak rezeksiyon materyalinde, mukozada 4,5 cm ve 3 cm çaplı iki adet tümöral kitle ve tümör çevrelerinde yer alan iki adet invaginasyon odağı izlendi. Histopatolojik incelemede, tümör kesitlerinde geniş nekroz alanları yanı sıra diifüz paternde, iri hiperkormatik çekirdekli çekirdekçik belirginliği izlenen atipik iğsi hücrelerden oluşan neoplazm gözlendi. Neoplazmda vimentin ve PanCK ile pozitif reaksiyon gösterdi. Olguya sarkomatoid karsinom tanısı verildi.

SONUÇ: Sarkomatoid karsinom, histopatolojik olarak epitelyal ve mezenkimal elemanlar içeren bifazik malign tümördür. Uterus, over, pankreas, karaciğer, akciğer ve memede sarkomatoid karsinom görülebilir. İnce barsak kökenli sarkomatoid karsinom oldukça nadir olduğundan sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: İnce barsak, sarkomatoid karsinom, invajinasyon

A RARE CASE: SARCOMATOID CARCINOMA LOCALIZED IN THE SMALL INTESTINE

ABSTRACT

INTRODUCTION: The small intestine accounts for 90% of the total surface area of the gastrointestinal tract. Despite this, primary tumors of the small intestine are rare. Less than 5% of gastrointestinal tract malignancies originate from the small intestine. The most common malignancies are adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, gastrointestinal stromal tumor and lymphoma. Metastatic tumors originating from melanoma, lung, breast, cervix and colon may also be seen. Primary small bowel sarcomatoid carcinoma is very rare.

FINDINGS: A 96-year-old male patient was admitted to the emergency department of our hospital with complaints of decreased oral intake, abdominal pain and inability to defecate. Physical examination revealed abdominal tenderness.

Ultrasonography revealed ileocecal valve invagination in the right lower quadrant. Thoracic computed tomography revealed masses in the lung and was interpreted in favor of metastasis. Abdominal computed tomography showed solid mass lesions in the small intestine, the largest of which was 42 mm in size, and metastatic lymph nodes in the surrounding area.

The small bowel resection material sent to the pathology laboratory of the patient who was operated in the surgery department showed two tumoral masses of 4.5 cm and 3 cm in diameter and two foci of invagination around the tumors. Histopathological examination revealed a neoplasm consisting of atypical spindle cells with large hyperhormatic nuclei with prominent nuclei in a diffuse pattern and large areas of necrosis in the tumor sections. The neoplasm showed positive reaction with vimentin and PanCK. The case was diagnosed as sarcomatoid carcinoma.

CONCLUSIONS: Sarcomatoid carcinoma is a biphasic malignant tumor that histopathologically contains epithelial and mesenchymal elements. Sarcomatoid carcinoma can be seen in the uterus, ovary, pancreas, liver, lung and breast. Since sarcomatoid carcinoma originating from the small intestine is extremely rare, it is worth presenting.

Keywords: Small intestine, sarcomatoid carcinoma, invagination

COVID 19 TANISI İLE HASTANEYE YATIRILAN HASTALARDA CHA2DS2-VASC SKORU İLE HASTANE İÇİ MORTALİTE, TOTAL MORTALİTE, REKÜRREN HOPİTALİZASYON İLE İLİŞKİSİ

İdris Buğra ÇERIK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1419-3950

Ahmet KAYA
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi , Kardiyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9845-7938

Yasemin KAYA
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7360-8090

ÖZET

Giriş: COVID-19 salgını, ulusal sağlık sistemlerinin limitlerini zorlayan yüksek bir talep oluşturdu. Kaynakların gereksiz kullanımını azaltmak ve dengeli dağılımını sağlamak için, hastalığın prognozunu ve hastalığın ölüm ve ilerlemesini tahmin edebilen modeller üretmek faydalı olacaktır. Bu amaçla birçok model önerilmiş ve çeşitli çalışmalarda test edilmiştir. Biz bu çalışmada hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında CHA2DS2-VASC skoru ile hastane içi mortalite, total mortalite, rekürren hastaneye yatış arasında ilişki olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Hastanemizde 01.03.2020 ve 01.05 2021 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile yatırılarak tedavi altına alınan 526 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, kronik hastalıkları, hemogram ve biyokimya parametreleri, telefon kontakt kurulan hastaların hastane içi mortalite, hastane içi yada dışı mortaliteleri ve 01.03.2020 01.05 2021 tarihleri arasında rekürren hastaneye yatış durumları kaydedildi ve CHA2DS2-VASC skorları hesaplandı. Hastane içi mortalite olan ve olmayan, takipte mortalite gelişen ve gelişmeyen, tekrarlayan hastane yatışı olan ve olmayan olmak üzere hasta grupları oluşturuldu. Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edilidi. Veriler normal dağılıma uymadığı için kategorik değişkenler için Ki-kare testi, devamlı değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılarak kıyaslamalar yapıldı. Devamlı değişkenler median (minimum-maksimum), kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. CHA2DS2-VASC skoru ile hastane içi mortalite ve total mortalite arasında korelasyon bakmak için Point–biserial korelasyon testi kullanıldı.

Bulgular: Hastane içi mortalite olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında yaş, glukoz, kreatinin, AST, beyaz küre (BK), PLT, CHA2DS2-VASC skoru ($p<0,001$), BUN ($P=0,001$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Diabetes mellitus (DM) ($P=0,008$), hipertansiyon (HT) ($P=0,008$), koroner arter hastalığı (KAH) ($P=0,018$), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ($P= 0,003$), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ($P=0,008$) oranı anlamlı olarak hastane içi mortalite olan hasta grubunda daha fazlaydı. Total mortalitenin olduğu hasta grubunda yaş, açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, AST, BK, PLT, CHA2DS2-VASC skoru ($p<0,001$), hemoglobin ($p=0,003$), BUN (0,001) anlamlı olarak daha yüksekti. DM ($p=0,02$), KKY ($p=0,01$), KOAH ($p=0,001$) oranı anlamlı olarak total mortalite hasta grubunda daha yüksek bulundu. Tekrarlayan hastane yatış olan hasta grubunda yaş ($p=0,05$), BUN ($P= 0,001$), BK ($P= 0,001$) anlamlı olarak daha yüksekti.

Kadın cinsiyet (p=0),048), KKY ve KAH (P<0,001) oranları reküren hastaneye yatış olan hasta grubunda daha fazla idi.
CHA2DS2-VASC skoru ile hastane içi mortalite (r=0,235 p<0,001) ve total mortalite (r=0,246 p<0,001) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptandı.
Sonuç: CHA2DS2-VASC skoru COVID hastalarında hastane içi mortalite ve total mortaliteyi tahmin etmede kulanılabilecek kullanışlı bir skorlama sistemidir.
Anahtar Kelimeler: COVID 19, hastane içi mortalite, total mortalite, CHA2DS2-VASC

THE RELATIONSHIP OF CHA2DS2-VASC SCORE AND IN HOSPITAL MORTALITY, TOTAL MORTALITY, AND RECURRENT HOSPITALIZATION IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH THE DIAGNOSIS OF COVID 19

ABSTRACT
Introduction: The COVID-19 pandemic has created a high demand that is forcing the limits of national health systems. In order to reduce the unnecessary use of resources and ensure its balanced distribution, it would be useful to create models that can predict the prognosis of the disease and the death and progression of the disease. For this purpose, many models have been proposed and tested in various studies. We aimed to show whether there is a relationship between CHA2DS2-VASC score and in-hospital mortality, total mortality, and recurrent hospitalization in hospitalized COVID-19 patients, in the study.
Materials and Methods: 526 patients hospitalized in our hospital with the diagnosis of COVID-19 between 01.03.2020 and 01.05 2021 were included in the study. Patient's records were evaluated retrospectively. Age, gender, chronic diseases, hemogram and biochemistry parameters, in-hospital mortality, total mortality, and recurrent hospitalization between 01.03.2020 and 01.05 2021 were recorded, and CHA2DS2-VASC scores were calculated. Patient groups were formed: with or without in-hospital mortality, with or without mortality during follow-up, with and without recurrent hospitalization. Data were analyzed with SPSS 22.0 software. Since the data did not meet the criteria for normal distribution, comparisons were made using the Chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables were expressed as median (minimum-maximum), and categorical variables were expressed as percentages. Point–biserial correlation test was used to evaluate the correlation between CHA2DS2-VASC score and in-hospital mortality and total mortality.
Results: Age, glucose, creatinine, AST, white blood cell (WBC), PLT, CHA2DS2-VASC score (p<0.001), and BUN (P=0.001) were found to be significantly higher in the group with in-hospital mortality compared to the group without mortality. The rates of diabetes mellitus (DM) (P=0.008), hypertension (HT) (P=0.008), coronary artery disease (CAD) (P=0.018), congestive heart failure (CHF) (P= 0.003), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (P=0.008) were significantly higher in the patient group with in-hospital mortality. Age, fasting plasma glukose (FPG), creatinine, AST, WBC, platelet, CHA2DS2-VASC score (p<0.001), hemoglobin (p=0.003), BUN (0.001) were significantly higher in the patient group with total mortality. The rates of DM (p=0.02), CHF (p=0.01), COPD (p=0.001) were found to be significantly higher in the total mortality patient group. Age (p=0.05), BUN (P= 0.001), and WBC (P= 0.001) were significantly higher in the patient group with recurrent hospitalization. Female gender (p=0.048), CHF, and CAD (P<0.001) rates were higher in the patient group with recurrent hospitalization.
A significant positive correlation was found between CHA2DS2-VASC score and in-hospital mortality (r=0.235 p<0.001) and total mortality (r=0.246 p<0.001).

Conclusion: The CHA2DS2-VASC score is a useful tool that can be used to predict in-hospital mortality and total mortality in COVID patients.
Keywords: COVID-19, in-hospital mortality, total mortality, CHA2DS2-VASC

SPİNAL ANESTEZİ SONRASINDA MEYDANA GELEN SUBDURAL HEMATOM: 2 OLGU SUNUMU

Samet DİNÇ
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği
ORCID: 0000-0002-8090-3335

ÖZET

Amaç: Genellikle korteks ve dural sinüsler arasındaki venlerin ya da daha nadiren direkt dural sinüslerin, yüzeyel kortikal arterlerin yırtılması sonucu meydana gelen kanamalara subdural hematom denilmektedir.

Durayla beyin parankimi arasında oluşur ve bilgisayarlı tomografide hiperdens olarak gözükürler. Hematomun zamanı ilerledikçe dansitesi azalmakta ve parankim ile aynı dansiteye ulaşmaktadır.

Etyolojisinde en sık olarak travma görülürken; kronik hematomlarda serebral atrofi, antikoagülan kullanımı da yer almaktadır. Daha nadir olarak spinal anestezinin komplikasyonu olarak da görülebilmektedir.

Spinal anestezideki en sık komplikasyon dural ponksiyon sonrası gelişen baş ağrılarıdır. Ağrı, yumuşak doku enfeksiyonu, menenjit, spinal kanamalar ve daha nadiren subdural ve ekstrakranyal kanamalarla birlikte kranyal sinir defisitleri de görülebilmektedir.

Materyal Metod: Olgu sunumu

Bulgular

Olgu 1: 36 yaş kadın hasta polikliniğimize bilateral bacak ağrısı ve baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 1 ay önce spinal anestezi ile C/S doğum yaptığı öğrenildi. Manyetik rezonans görüntülemelerinde sağ frontoparyetal ve sol paryetal yerleşimli kronik vasıfta subdural hematom saptanması üzerine operasyona alındı ve burr-hole açılarak hematom boşaltıldı. Takiplerinde ve kontrollerinde ek problemi olmayan hasta şifayla taburcu edildi.

Olgu 2: Nöroloji polikliniğine iki haftadır olan baş ağrısı ile başvuran 28 yaş kadın hastada sol temporal kronik subdural hematom saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Özgeçmişinde 2 hafta önce spinal anestezi ile C/S doğum yaptığı öğrenildi. Nörolojik muayenesi normaldi. Travma öyküsü yoktu. Cerrahi tedavi planlanmadı. Takiplerinde hematomun rezorbe olduğu görüldü.

Sonuç: Postural baş ağrısı spinal anesteziyle ilişkili en sık komplikasyondur. BOS'un dura üzerinde açılan bir delikten sızması sonrasında intrakranyal ve intraspinal BOS miktarının ve basıncının azalmasına yol açabilir. Sonrasında beynin kaudale doğru yer değiştirmesiyle dural köprü venlerin, dural sinüslerin ve küçük serebral kortikal venlerin yırtılmasına bağlı olarak intrakranyal kanamalar meydana gelebilir. Spinal anestezi sonrasında kusma, baş ağrısı gibi durumların gözlenmesi halinde akılda tutulması gereken bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Subdural Hematom, Spinal Anestezi, Doğum

SUBDURAL HEMORRHAGE OCCURING AFTER SPINAL ANESTHESIA: 2 CASE REPORTS

ABSTRACT

Introduction: Bleeding caused by rupture of veins between cortex and dural sinuses, or more rarely, direct dural sinuses and superficial cortical arteries, is called subdural hemorrhage.

They occur between the dura and the brain parenchyma and appear hyperdense on computed tomography. As the time of the hemorrhage progresses, its density decreases and reaches the same density as the parenchyma.

While trauma is the most common etiology; cerebral atrophy in chronic hemorrhages and the use of anticoagulants are also included. More rarely, it can be seen as a complication of spinal anesthesia.
The most common complication in spinal anesthesia is headaches after dural puncture. Cranial nerve deficits can also be seen with pain, soft tissue infection, meningitis, spinal hemorrhages and, more rarely, subdural and extracranial hemorrhages.

Material Method: Case report
Results
Case 1: A 36-year-old female patient applied to our outpatient clinic with complaints of bilateral leg pain and headache. In her medical history, it was learned that she gave C-section birth under spinal anesthesia 1 month ago. Upon detection of chronic subdural hemorrhage located in the right frontoparietal and left parietal in magnetic resonance imaging, he was operated and the hemorrhage was evacuated by opening the burr-hole. The patient, who had no additional problems in the follow-ups and controls, was discharged with full recovery.
Case 2: We were consulted after the detection of a left temporal chronic subdural hemorrhage in a 28-year-old female patient who applied to the neurology outpatient clinic with headache for 2 weeks. In her medical history, it was learned that she gave birth to C-section with spinal anesthesia 2 weeks ago. Neurological examination was normal. There was no history of trauma. Surgical treatment was not planned. In the follow-up, it was observed that the hemorrhage was resorbed.
Conclusion: Postural headache is the most common complication associated with spinal anesthesia. After leakage of CSF through a hole opened on the dura, it can lead to a decrease in the amount and pressure of intracranial and intraspinal CSF. Subsequently, intracranial hemorrhages may occur due to the caudal displacement of the brain and rupture of the dural bridging veins, dural sinuses, and small cerebral cortical veins. It is a condition that should be kept in mind if conditions such as vomiting and headache are observed after spinal anesthesia.
Keywords: Subdural Hemorrhage, Spinal Anesthesia, Birth

AN INVESTIGATION ON THE IN VITRO WOUND HEALING ACTIVITY AND CYTOTOXICITY OF O-COUMARIC ACID ON HUMAN HEPATOMA CELLS

Doğukan MUTLU
Department of Biology, Faculty of Science, Pamukkale University
ORCID: 0000-0003-3259-5822

ABSTRACT

Aim of the study: Hepatocellular carcinoma is a primary malignancy of the liver and is the most frequently occurring liver cancer globally. Therefore, the present study aimed to investigate the cytotoxicity and wound healing activity of o-coumaric acid (2-hydroxycinnamic acid) in the human hepatoma cell line (Hep3B).

Materials and methods: For this purpose, o-coumaric acid (OCA) was applied in various concentrations (0.625, 1.25, 2.5, 5, and 10 mM) to the Hep3B cells ($2x10^3$ cells per 96-well plate) for 24 and 48 h. At the end of the incubation periods, the viability of the cell was determined by adding 10 µL of MTT reagent (5 mg/mL) to each well and incubating for 3-4 h. Afterward, the absorbance was measured at 590 nm with a microplate reader. For wound healing activity, cells were prepared at a density of $3x10^4$ in a 6-well plate and scratched with a 200 µL tip to make a gap. IC_{50} of OCA was applied and wound closure was imaged until 48 h. Lastly, the wound closure rate was analyzed by ImageJ software 1.53e.

Results: The cell viability was decreased with increasing dose of OCA in Hep3B cells and IC_{50} value was found as 2.57 mM for 24 h and 3.16 mM for 48 h. The treatment with OCA inhibited closure of the wound area in a time-dependent manner by 6.16%, compared to the control group.

Conclusion: In summary, this study showed OCA inhibits the proliferation and migration of Hep3B hepatoma cells.

Acknowledgements: The author would like to thank Department of Biology, Faculty of Science, Pamukkale University for providing the lab facility.

Keywords: o-coumaric acid, anticancer, hepatoma cells

LOMITAPIDE AS A POTENTIAL ESTROGEN RECEPTOR INHIBITOR: A COMPUTATIONAL DRUG REPURPOSING STUDY

Asst. Prof. Dr. Zekeriya DUZGUN
Giresun University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0001-6420-6292

Asst. Prof. Dr. Funda DEMIRTAS KORKMAZ
Giresun University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0003-3978-9427

ABSTRACT

Introduction: Estrogen receptor (ER) inhibitors play a crucial role in the treatment of hormone-dependent breast cancer. In this study, we aimed to identify potential ER inhibitors through a computational drug repurposing approach, focusing on Lomitapide as a candidate compound.

Materials and Methods: A total of 2048 FDA-approved drugs and drug candidates were screened for their potential interaction with the estrogen receptor using molecular docking, molecular dynamics (MD) simulations, and MM/PBSA free energy calculations. The top three compounds with the best docking scores were selected for further analysis. The stability and binding affinity of these compounds in complex with the estrogen receptor were assessed through 50 ns MD simulations, followed by the calculation of RMSD, RMSF, and GYRATE values. MM/PBSA free energy calculations were performed for the last 10 ns of the MD simulations.

Results: Docking scores revealed that Lomitapide (-12 kcal/mol) exhibited a better score than the known ER inhibitor Tamoxifen (-10 kcal/mol). MD simulations and free energy calculations showed that Lomitapide had a higher binding affinity (-380.727 kJ/mol) compared to Tamoxifen (-352.029 kJ/mol).

Conclusion: Our computational study suggests that Lomitapide may have a higher affinity for the estrogen receptor than the well-established inhibitor Tamoxifen. Further *in vitro* and *in vivo* studies are warranted to validate these findings and explore the potential of Lomitapide as a novel ER inhibitor.

Keywords: estrogen receptor, drug repurposing, Lomitapide, Tamoxifen, molecular docking, molecular dynamics, MM/PBSA

POTANSİYEL BİR ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ İNHİBİTÖRÜ, LOMİTAPİD : BİR HESAPLAMALI İLAÇ YENİDEN KONUMLANDIRMA ÇALIŞMASI

ÖZET

Giriş: Östrojen reseptörü (ER) inhibitörleri, hormon bağımlı meme kanserinin tedavisinde önemli bir rol oynar. Bu çalışmada, bir hesaplama temelli ilaç yeniden kullanım yaklaşımıyla potansiyel ER inhibitörlerini belirlemeyi amaçladık ve aday bir bileşik olarak Lomitapid'e odaklandık.

Materyal ve Metot: FDA tarafından onaylanmış toplam 2048 ilaç ve ilaç adayı, moleküler kenetleme, moleküler dinamik (MD) simülasyonları ve MM/PBSA serbest enerji hesaplamaları kullanılarak östrojen reseptörü ile potansiyel etkileşimleri için tarandı. En iyi moleküler kenetleme skorlarına sahip olan üç bileşik ileri analiz için seçildi.

Bu bileşiklerin östrojen reseptörü ile olan kararlılığı ve bağlanma afinitesi, 50 ns süren MD simülasyonlarıyla değerlendirildi ve bunu takiben RMSD, RMSF ve GYRATE değerlerinin hesaplanması yapıldı. MM/PBSA serbest enerji hesaplamaları, MD simülasyonlarının son 10 ns'inde gerçekleştirildi.

Bulgular: Moleküler kenetleme skorları, Lomitapid'in (-12 kcal/mol) bilinen ER inhibitörü olan Tamoksifen'den (-10 kcal/mol) daha iyi bir skora sahip olduğunu gösterdi. MD simülasyonları ve serbest enerji hesaplamaları, Lomitapid'in Tamoksifen'e kıyasla daha yüksek bir bağlanma afinitesi (-380.727 kJ/mol karşısında -352.029 kJ/mol) olduğunu gösterdi.

Sonuç: Hesaplama temelli çalışmamız, Lomitapid'in östrojen reseptörü için iyi bilinen inhibitör olan Tamoksifen'e kıyasla daha yüksek bir afinitesi olabileceğini önermektedir. Bu bulguları doğrulamak ve Lomitapid'in yeni bir ER inhibitörü olarak potansiyelini araştırmak için ileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: östrojen reseptörü, ilaç yeniden konumlandırma, Lomitapide, Tamoksifen, moleküler kenetleme, moleküler dinamik, MM/PBSA

SUBAKUT TİROİDİT HASTALIĞINDA MIR375 VE MIR451A GENLERİNİN İFADE DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Mustafa KOÇAK
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyoloji A.B.D.
ORCID: 0000-0003-3092-0601

Doç. Dr. Nevin KARAKUŞ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyoloji A.B.D.
ORCID: 0000-0002-1916-7471

Dr. Öğr. Üyesi Merve Çatak
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Endokrinoloji A.B.D.
ORCID: 0000-0003-2654-3911

ÖZET

Giriş: Subakut tiroidit (SAT), tiroid ağrısının en yaygın nedenidir. SAT, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bir sıklık ile yıllık 100.000 bireyde ortalama 12.1 vakalık bir insidansa sahiptir. Mikro RNA (miRNA)'lar gen ifadesinin negatif düzenleyicileri olan endojen kısa tek sarmallı kodlanmayan RNA'lardır. Gen ifadesinin transkripsiyon sonrası düzenlenmesinde önemli bir rol oynarlar. Bu çalışmada dolaşımdaki iki miRNA'nın (MIR451A ve MIR375) ifade düzeylerinin SAT hastalığının tanı ve takibinde bir parametre olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırmayı amaçladık.

Metod: Bu çalışmaya SAT tanısı konulan 50 hasta ve 41 sağlıklı birey dahil edildi. miRNA'ların ifade düzeyleri kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemi ile belirlendi. miRNA'ların ifade verileri $2^{-\Delta\Delta Ct}$ yöntemi ile hesaplandı. miRNA ifadesinin istatistiksel önemi t-testi ile değerlendirildi.

Bulgular: MIR375-3p'nin ifade düzeyinin SAT hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklılık göstermezken ($p>0.05$), MIR451A'in ifade düzeyinin SAT hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklılık gösterdiği saptandı ($p=0.049$). Her iki MIR375-3p ve MIR451A ifade düzeylerinin, farklı hastalık evrelerinde (hipertiroidi, ötiroid, hipotiroidi) değişkenlik göstermediği belirlendi ($p>0.05$). SAT hastalarının klinik özellikleri ile MIR375-3p ve MIR451A'nın ifade düzeyleri arasında yapılan korelasyon analizinde de herhangi bir ilişkiye rastlanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada dolaşımdaki MIR451A'nın ifade düzeyinin SAT hastalarında daha düşük olduğu saptandı ki bu durum MIR451A'nın SAT hastalığının patogenezinde etkili olabileceğini düşündürmektedir

Anahtar Kelimeler: Subakut Tiroidit, MIR451A, MIR375

INVESTIGATION OF THE EXPRESSION LEVELS OF MIR375 AND MIR451A GENES IN SUBACUTE THYROIDITIS

ABSTRACT

Introduction: Subacute thyroiditis (SAT) is the most common cause of thyroid pain. SAT has an average frequency of 12.1 cases per 100,000 individuals per year, with a higher incidence in women than in men. Micro RNAs (miRNAs) are endogenous short single-stranded non-coding RNAs that are negative regulators of gene expression.

They play an important role in the posttranscriptional regulation of gene expression. In this study, we aimed to investigate whether the expression levels of two circulating miRNAs, MIR451A and MIR375, can be used as a parameter in the diagnosis and follow-up of SAT disease.
Method: Fifty patients diagnosed with SAT and 41 healthy individuals were included in this study. Expression levels of miRNAs were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) method. Expression data of miRNAs were calculated by $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method. The statistical significance of miRNA expression was evaluated by t-test.
Results: While the expression levels of MIR375-3p did not differ between SAT patients and healthy controls ($p>0.05$), the expression levels of MIR451A differed between SAT patients and healthy controls ($p=0.049$). It was found that expression levels of both MIR375-3p and MIR451A did not show variability in different disease stages (hyperthyroid, euthyroid, hypothyroid) ($p>0.05$). No correlation was found in the correlation analysis between the clinical features of SAT patients and the expression levels of MIR375-3p and MIR451A.
Conclusion: In this study, we found that the expression level of circulating MIR451A was lower in SAT disease, which shows us that MIR451A may be effective in the pathogenesis of SAT disease.
Keywords: Subacute Thyroiditis, MIR451A, MIR375

1. GİRİŞ

Normal yetişkin tiroid bezi, krikoid kıkırdak seviyesinin altında trakeanın önünde uzanan isthmus tarafından birleştirilen iki lobdan oluşmaktadır (Tallini & Giordano, 2018). Tiroid bezi, insan vücudunun metabolizmasını ve enerji kullanımını kontrol eden tiroksin adı verilen bir hormon yapmaktan sorumludur (Hollowell ve ark., 2002). Tiroid bezi işlevi, hipotalamik-hipofiz ekseni tarafından düzenlenir. Normal durumda, hipofiz tarafından salgılanan Tiroid stimüle edici hormon (TSH), tiroid bezini tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) üretmesi ve salgılaması için uyarır, bu da doku düzeyinde ötiroid bir duruma neden olur. Vücuttaki T4'ün tamamı tiroid bezinden salgılanırken, T3'ün yaklaşık %25'i tiroid bezi tarafından salgılanır ve %75'i dolaşımdaki T4'ün periferik doku deiyodinasyonu ile üretilir (LaFranchi, 2006).
Tiroid hormonu, kalp, Merkezi Sinir Sistemi (MSS), otonom sinir sistemi, kemik, Gatsrointestinal (GI) sistem ve metabolizma dahil olmak üzere vücuttaki hemen hemen her organ sistemini etkiler (Mughal ve ark., 2018).
Tiroidit, tiroid bezi iltihaplandığında ortaya çıkan bir durumdur (Bindra & Braunstein, 2006). Tiroidit, otoimmün hastalık (Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, doğum sonrası tiroidit veya ağrısız sporadik tiroidit), enfeksiyon (ağrılı subakut tiroidit veya süpüratif tiroidit), ilaçlar (amiodaron, lityum, interferonlar ve interlökin-2; ve kontrol noktası inhibitörleri) veya fibrozis (Riedel tiroiditi) nedeniyle oluşabilir (Fariduddin & Singh, 2021). Tiroidit akut, subakut ve kronik tiroidit olarak sınıflandırılabilir. Akut tiroidit, bezin bakteriyel enfeksiyonundan kaynaklanmaktadır. Granülomatöz tiroidit olarak da bilinen subakut tiroidit, virüslerden kaynaklanmaktadır (Fariduddin & Singh, 2021).
Tiroiditlerin enfeksiyöz tiroidit, radyasyona bağlı tiroidit, otoimmün tiroidit, postpartum tiroidit, ilaca bağlı tiroidit, riedel tiroidit, subakut tiroidit gibi birçok çeşidi bulunmaktadır (Bindra & Braunstein, 2006). Enfeksiyöz tiroiditte tiroid bezinin enfeksiyonu, zengin kan akımı ve geniş lenfatik drenaj ile oluştuğundan nadir görülmektedir. Bu genellikle yaşlılarda, kronik hastalığı olan ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde görülür (Paes ve ark., 2010). Radyasyona bağlı tiroiditte ise, boyun kanserinin radyasyon tedavisi tiroidite ve ardından hipotiroidizme neden olabilir (Fariduddin & Singh, 2021).

Otoimmün tiroiditi, hashimoto tiroiditi ve doğum sonrası tiroiditi içerir ve beyaz ırklarda insan lökosit antijeni (HLA) olan HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DR5 ile ilişkisi bildirilmiştir (Tendon ve ark., 1991 ;Jenkins ve ark., 1992; Vargas ve ark., 1988). Postpartum tiroidit, Fetal tiroid hücrelerine karşı oluşan antikorların annenin tiroid bezinde biriktiği otoimmün bir oluşum olarak görülmektedir (Imaizumi ve ark., 2002). Hipertiroidizme neden olan ilaca bağlı tiroidit, genellikle ya tiroid hormonunun salınımı ve sentezindeki bir artıştan ya da önceden oluşturulmuş hormonların salınımının neden olduğu yıkıcı tiroiditten kaynaklanır (Fariduddin & Singh, 2021). Reidel tiroiditi, tiroid bezinin ilerleyici fibrozisi ile karakterize nadir bir durumdur. İmmünoglobin G-4 (IgG-4) ile ilişkili sklerozan hastalık ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (Umeharave ark., 2012).

Subakut tiroidit (SAT), subakut granülomatöz tiroidit, ağrılı tiroidit, subakut nonsüpüratif tiroidit, dev hücreli tiroidit veya de Quervain tiroiditi olarak da bilinir (Volpé ve ark., 1967). SAT, tiroid ağrısının en yaygın nedenidir (Bindra & Braunstein, 2006). Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra gelişir ve kesin kanıtlar olmamasına rağmen viral bir hastalığa bağlı olduğu varsayılır (Volpé ve ark., 1967). Yaygın semptomlar boyun ağrısı veya rahatsızlığı, palpasyonda hassasiyet ve ötiroidizm, hipotiroidizm gibi durumlardır (v Hennessey, 2018) .

SAT olan hastaların yaklaşık %50'sinde, hasarlı tiroid foliküler hücrelerinden önceden oluşturulmuş tiroid hormonunun düzensiz salınımı nedeniyle bir başlangıç tirotoksik fazı vardır (Fatourechi ve ark.,2003). Bu nedenle, hastalar hastalığın seyrinde erken başvururlarsa, genellikle hafif olmakla birlikte tirotoksikoz klinik bulgularına sahip olabilirler. Bu aşama genellikle yaklaşık 3 ila 6 hafta sürer ve önceden oluşturulmuş hormonun tiroid depoları tükendiğinde sona erer. Hastaların yaklaşık üçte biri 6 aya kadar sürebilen bir hipotiroidi fazına girmektedir. Çoğu hasta, hastalığın başlangıcından 12 ay sonra ötiroidizmi yaşar (Samuels,2012).

Kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bir insidansla yıllık 100.000 bireyde ortalama 12.1 vakalık bir insidansa sahiptir. Çoğunlukla genç erişkinlikte (yılda 100.000 bireyde ortalama 24 kişi) ve orta yaşta (yılda 100.000 bireyde ortalama 35 kişi) daha sık rastlanmaktadır ve artan yaşla beraber sıklığı azalmaktadır (Fatourechi ve ark.,2003; Golden ve ark., 2009).

Mikro RNA (miRNA)'lar gen ifadesinin negatif düzenleyicileri olan endojen kısa tek sarmallı kodlanmayan RNA'lardır. mRNA'ların 3' Transle olmayan bölgelerine (UTR) seçici olarak bağlanırlar ve bunları ya bölünme ya da translasyonel baskı için hedeflerler (Zeng ve ark., 2003). Fonksiyonları tam olarak bilinmese de miRNA'ların hücre farklılaşması, çoğalması ve hayatta kalmasının düzenlenmesinde önemli rollere sahip oldukları bilinmektedir (Lewis ve ark., 2005). Olgun miRNA'lar, çoğu insan geninin ifadesini kontrol eder ve insan genlerinin %60'ından fazlasının transkriptlerinin en az bir korunmuş miRNA bağlanma bölgesi taşıdığı tahmin edilmektedir (Panwar , Omenn, & Guan, 2017). miRNA'ların bağışıklık fonksiyonlarında ve otoimmünite ve otoimmün hastalıkların gelişiminde de önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (O'connell ve ark., 2010; Liu ve ark.,2012).

MIR375, kromozom 2q35'te yer alan, non-coding RNA (ncRNA) kodlayan bir gendir. Ayrıca MIRN375, mir-375, miRNA375, hsa-mir-375 adlarıyla da bilinir. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/494324).

MIR375-azalmış hücrelerin fonksiyonel çalışmaları, nöroendokrin farklılaşmasının azaldığını, hücre proliferasyonunun önemli ölçüde inhibisyona uğradığını ve ankrajdan bağımsız koloni oluşumunun azaldığını ve ksenograft modellerinde önemli ölçüde daha yavaş tümör büyümesi olduğunu göstermiştir. MIR375'in akciğer ve nöroendokrin kanser hücrelerinin spesifik farklılaşmasını düzenlediği bilinmektedir ancak karsinoidlerde RNA düzenlemesi ve tümör oluşumundaki rolü bilinmemektedir.

Birçok kanserde bir tümör baskılayıcı olarak düşünülse de deneysel veriler, MIR375'in H727 hücrelerinde bir onkogen olarak görev yaptığını göstermektedir (Yan ve ark., 2014; Yang ve ark., 2021). MIR375 ifadesinin aşağı yönde regülasyonu, çeşitli kanser türlerinin negatif yönde ilerlemesinin düzenlenmesine katılmaktadır (Gan ve ark., 2017). Örneğin, MIR375'in kolorektal kanserde aşağı yönde regüle edildiği ve Sp1 ekspresyonunu inhibe ederek kanser ilerlemesini baskıladığı bildirilmiştir (Liu ve ark., 2018). MIR375, bağışıklık, iltihaplanma, gelişme, sinir ağı, virüs replikasyonu, kanser biyobelirteçleri vb. gibi birçok alanda etkili olabilmektedir.

MIR375'in düzenleyici mekanizmasında, MIR375 birçok fonksiyonel geni hedefleyebilir ve epigenetik oluşumlarda birçok genin transkripsiyonunu ve translasyonunu düzenleyebilir. Bu nedenle MIR375'i hastalık tanısında yeni bir biyobelirteç olarak kullanmak ve klinik tedavide uygulamak yararlı olabilmektedir (Liu ve ark., 2021). Beyin, kolon, akciğer, mide, ince bağırsak ve pankreasta MIR375'in, diğer dokulara kıyasla yüksek oranda eksprese edildiği görülmüştür (Ludwig ve ark., 2016). Bu da MIR375'in birçok biyolojik yolakta düzenleyici rol oynadığını göstermektedir. Örneğin MIR375, bağışıklık hücresi davranışlarının (makrofajlar ve yardımcı T hücreleri gibi) düzenlenmesinde ve otoimmün hastalıklarda etkilidir. Ayrıca, MIR375, nöron, osteogenez, adiposit gelişiminde de önemli rol oynamaktadır.

MIR451A, kromozomun 17q 11.2'te yer alan, ncRNA kodlayan bir gendir. miR-451 ailesi, insan genomunda MIR451a ve MIR451b olarak tanımlanan iki ana üye içerir (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/494324).

MIR451A'nın çeşitli kanserlerde büyük ölçüde düzensiz olduğu ve esas olarak bir tümör baskılayıcı olarak işlev gördüğü bilinmektedir. Aynı zamanda MIR451A strese karşı verilen cevabın değişmesinde ve hücre sayısının artışında etkili olarak tümörijenez ve tümör gelişiminde önemli bir işlev sağlamaktadır. MIR451A'nın Vasküler endotel büyüme faktörü reseptörü 2 (VEGFR2) sinyallemesi yoluyla insan göbek kordonu endotel hücrelerinin anjiyogenezini inhibe ettiği ve tümörün ilerlemesini önlemeye yol açtığı bildirilmiştir (Liu ve ark., 2017).

Bu çalışmada SAT hastalığında, hastalığın her bir evresinde (tirotoksikoz, ötiroidi, hipotiroidi), dolaşımda yer alan belirli miRNA ifade düzeylerinin hastalığın tanı ve takibinde bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağının araştırılması amaçlandı.

2.GELİŞME

2.1.Materyal ve Yöntem

2.1.1.Çalışma Grubu

Bu çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji kliniğine başvuran subakut tanısı konulan çalışmaya katılmayı kabul eden 20 yaş üzeri 50 hasta dahil edildi. SAT tanısı 2016 Amerikan Tiroid Birliği kılavuzuna göre ultrasonografik endikasyonlar, fizik muayene, klinik tablo ve laboratuvar test sonuçları gibi kriterler dikkate alınarak konuldu. Tanı koyarken hassas, ağrılı ve sert guatr varlığı, fT4 yükselmesi, serumda TSH azalması, CRP veya ESR artışı, ağrılı tiroid zonlarının ultrasonografide vaskülarizasyon görünümünün azalması ve sınırları bulanık hipoekoik alanların varlığı değerlendirildi (Ross, ve diğerleri, 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis., 2016). Yine Endokrinoloji kliniğine başvuran ancak herhangi bir tiroid hastalığı veya kronik hastalığı olmayan 41 kişi kontrol grubu olarak alındı. Oluşturulan hasta takip formu ile hastalar hakkında gerekli bilgiler toplandı ve hastalara bilgi olur formu imzalatıldı.

Çalışma için gerekli izin Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20.02.2018 tarihli toplantısında 18-KAEK-048 onay numarası ile verildi. Çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D laboratuvarında yapıldı.

2.1.2. Yapılan İşlemler

Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve SAT tanısı konan hastalardan ve sağlıklı kontrollerden EDTA'lı tüplere alınan tam kanlar ilk olarak 10 dk 3600 rpm de santrifüj edildi. Daha sonra kanın plazma kısmı ependorf tüplere alınarak -80°C de muhafaza altına alındı. -80°C den çıkarılan plazma örneklerinden RNA İzolasyon Kiti (Gene All) kullanılarak RNA izolasyonu gerçekleştirildi. Elde edilen RNA'lardan Single miRNA qPCR Assay kitinde mevcut bulunan cDNA synthesis mix ile cDNA sentez çevrimi yapıldı. Elde edilen cDNA'lardan yine Single miRNA qPCR Assay kitinde bulunan miR-qPCR Master Mix ile Real time PCR yapıldı. Gen ekspresyon analizi işlemi kantitatif gerçek zamanlı PCR (qRT-PCR) cihazı ile gerçekleştirildi.

2.1.3. RNA İzolasyonu

RNA izolasyonu, RNA izolasyon kitinde (GeneAll) bulunan prosedüre göre gerçekleştirildi:

1. 200 µL serum+ 500µL RiboEx pipetaj yaparak eklendi (RiboEx içerdiği fenol ve guanidin tuzu ile hücreyi hızla parçalar ve nükleazları inaktive eder).
2. 5 dk oda ısısında inkübe edildi.
3. 1,5ml lik tüp üzerine 100µl kloroform eklendi. Kloroform RiboEx ve serum örneğine karışması için alt üst yapıldı ve 2 dk oda ısısında bekletildi. (Kloroform ile elde ettiğimiz lizat sulu ve organik faza kolayca ayrılır).
4. 12,000g de 4 dk da santrifüj yapıldı ve sulu faz başka bir eppendorfa aktarıldı (DNA ve protein ara fazda ve organik fazda kalırken, total RNA sulu fazda bulunur).
5. Alınan sulu faz kadar üzerine %50 ethanol eklendi. Pipetaj yapıldı. Bu aşamada vorteks yapılmadı.
6. Elde edilen karışım type B (kırmızı kapaklı olan) kolona aktarıldı. 700 mikrolitre (µL) olacak şekilde aktarıldı. (Burada büyük RNA membrana bağlanırken, küçük RNA lar kolondan aşağı doğru iner).
7. 11,000 rpm de 1 dk oda ısısında santrifüj edildi.
8. Altta kalan tüpün üzerine kalan sıvının hacmi kadar %100 ethanol eklendi. Pipetaj yapıldı. Vorteks yapılmadı.
9. Bu karışım (yaklaşık 650µL) type W kolona aktarıldı (Bu kolon küçük RNA' ların bağlanmasını sağlar).
10. 11,000 rpm de 1 dk oda ısısında santrifüj edildi.
11. Geriye örnek kaldıysa 9-10. basamaklar tekrarlandı.
12. Collection tüp yenisi ile değiştirildi ve üzerine 500µL RBW Buffer eklendi (Bu basamakta deterjan içeriğinde bulunan yıkama basamağı gerçekleştirilir. Böylece membrana bağlanmış olan küçük RNA dışında ki artıklar uzaklaştırılır).
13. 11,000 rpm de 1 dk oda ısısında santrifüj edildi.
14. Collection tüp yenisi ile değiştirildi ve üzerine 500µL RNW Buffer eklendi.
15. 11,000 rpm de 1 dk oda ısısında santrifüj edildi.
16. Collection tüp yenisi ile değiştirildi ve üzerine 500µL RNW Buffer eklendi.
17. 11,000 rpm de 1 dk oda ısısında santrifüj edildi.
18. Collection tüp yenisi ile değiştirildi ve üzerine hiçbir şey eklenmeden 11,000rpm de 2 dk santrifüj edildi (Herhangi bir yıkama buffer kalmasına karşı böyle bir önlem alınır).

19. Daha sonra membranın tam merkezine gelecek şekilde 50µL RNase-free su eklendi. 2dk oda sıcaklığında bekletildi.
20. 11,000rpm de 2 dk santrifüj edildi.
21. Elde edilen örnek -80°C ye aktarıldı.

2.1.4. Single miRNA qPCR Assay(A.B.T.™) ile Analiz

Single miRNA qPCR Assay (A.B.T.™), kantitatif RT-PCR testi için kullanıma hazır olarak üretilmiş, içinde SBYR Green boyası içeren bir assaydir. Bu assay, miR-cDNA Sentez Kiti ve miR-qPCR MasterMix içerir. MiR-cDNA Sentez Kiti ve miR-qPCR MasterMix, Ters transkripsiyon ve Real-Time PCR reaksiyonlarını uygulamak için gerekli tüm bileşenleri içermektedir: Ters transkriptaz, RNaz inhibitör, miRNA'ya özgü stem-loop primer, anti body-aracılı hot-start Taq DNA polimeraz, ileri ve geri primerler, dNTP'ler, $MgCl_2$, SBYR green boyası, ROX referans boyası, enhansır ve dengeleyici. Kullanıcının basitçe sadece kalıp miRNA'yı eklemesi gerekmektedir. Kit, miRNA ekspresyonunun tespiti ve kantitatif analizi için basit, güçlü ve ucuz bir yöntem sağlar. Bu çalışma için mikroRNA'lar MIR375-3p ve MIR451A için ayrı ayrı üretilmiş olan Single miRNA qPCR Assay ile referans miRNA qPCR Assay (Rnu6) kullanıldı.

2.1.5. cDNA Sentezi

Kullanımdan önce bütün reaktifler oda ısısında eritildi, iyice karıştırıldı ve eridikten hemen sonra soğuk blok üzerine konuldu.
İzole edilmiş RNA örneklerimizden cDNA sentezi için kitin prosedürü uygulandı. 10 µl'lik Ters transkripsiyon reaksiyonu için örnek başına kullanılan bileşen hacimleri Tablo 2'de gösterildiği şekildeydi.

Tablo 1: cDNA Sentezi İçin Gerekli Bileşenler ve Miktarları

Bileşenler	Miktar (µl)
miR-cDNA Sentez Kit	9
miRNA Kalıbı	1
Toplam Reaksiyon Karışımı	10

Oluşturulan reaksiyon pipetle iyice karıştırıldı ve sonrasında mikrosantrifüjde kısa bir spin yapıldı. Tüpler, Termal cycler cihazına yüklendi ve Tablo 3'de belirtilen program yürütüldü.

Tablo 2: cDNA Sentezi İçin Gerekli PCR Programı

PCR Basamakları	Sıcaklık (°C)	Zaman (Dk)	Döngü
1.Basamak	25	10	1
2. Basamak	37	20	1
3. Basamak	85	5	1
4. Basamak	4	-	-

Sentezlenen miRNA-cDNA dubleksi -20°C'de muhafaza edildi.

2.1.6. qRT-PCR Aşaması

qRT-PCR, RNA hedeflerinin saptanması ve incelenmesi için bir ölçüt haline gelmiştir ve yeni klinik tanısal tahlillerde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu teknoloji ile elde edilen nicel sonuçlar yalnızca nitel verilerden daha bilgilendirici olmakla kalmaz, aynı zamanda test standardizasyonunu ve kalite yönetimini de kolaylaştırır.

qRT-PCR, numunelerin minimum düzeyde işlenmesiyle birkaç saat içinde DNA ve transkripsiyonel gen seviyelerinin oldukça hassas bir şekilde ölçülmesine izin verir (Mocellin ve ark., 2003).
Sentezlenen miRNA-cDNA, qRT-PCR'da kullanıldı. qRT-PCR reaksiyonu için kullanılan bileşenlerin hacimleri örnek başına Tablo 4'te belirtildiği şekildeydi.

Tablo 3: qRT-PCR İçin Kullanılan Reaksiyon Karışımı ve Miktarı

RT- PCR Reaksiyon Karışımı (10 µl)	Miktar (µl)
miR-qPCR MasterMix	9
miRNA-cDNA	1
Toplam Reaksiyon Karışımı	10

Karışım pipetle iyice karıştırıldı ve sonrasında mikrosantrifüjde kısa bir spin yapıldı. Tüpler Real-Time PCR cihazına yüklendi ve Tablo 5'de belirtilen program yürütüldü.

Tablo 4: qRT-PCR Programı

PCR Aşamaları	Sıcaklık (°C)	Zaman	Döngü
İlk Denatürasyon	95	10 dk	1
Denatürasyon	95	10 sn	30-40
Tavlama (Tespit)	60	25 sn	30-40
Erime Eğrisi	60-95	2-5 sn/aşama	-

PCR'ın sıcaklık-zamana bağlı değişiminde ilk denatürasyon, denatürasyon, tespit ve erime eğrisi olmak üzere 4 aşaması vardır.
Her bir miRNA'nın nispi ifadesi, karşılaştırmalı eşik döngüsü (Ct) yöntemi kullanılarak hesaplandı. Eşik döngüsü (Ct), floresan seviyesinin belirli bir miktara ulaştığı ve eşiği geçtiği miktarı temsil eder. Bu yöntem ile doğrudan hedefin ve normalizasyon için kullanılan referans genin (Rnu-6), Ct değerlerinden hesaplama gerçekleştirildi. miRNA'ların ifade verileri kat değişimi ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) yöntemi ile hesaplandı (Livak & Schmittgen, 2001).

2.1.7. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizleri belirlemek için IBM SPSS İstatistik Paket Program Versiyon 20.0 ve Openepi 3.01 (www.openepi.com) yazılım programları kullanıldı. MiRNA ifadesinin istatistiksel önemi, t-testi ile değerlendirildi. Hastaların özellikleri, uygunluk durumuna göre ortalama ± standart sapma (SD) veya sayı olarak belirtildi. MIR375-3p ve MIR451A ifade düzeyleri ile SAT hastalarının yaş ve laboratuvar değerleri (serum TSH, fT4, fT3, WBC, ESR ve CRP) arasındaki korelasyonlar için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Bütün p değerleri iki uçluydu ve p değeri 0.05'ten düşük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. SONUÇ

Çalışmaya dahil edilen SAT hastalarının demografik ve klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, tiroid hormon durumu, TSH, sT4, sT3, WBC, ESR ve CRP) Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5: SAT'lı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellikler	Hasta (n=50)
Yaş, ortalama±SS (yıllar)	40,60±8,106
Kadın cinsiyet, n (%)	40(80.0)
Tiroid hormon durumu, n (%)	
Hipertiroidi	36(72.0)
Ötiroidi	8(16.0)
Hipotiroidi	6(12.0)
TSH, ortalama±SS, mIU/L	1,20±2,024
FT4, ortalama±SS, ng/dL	1,97±1,081
FT3, ortalama±SS, ng/L	4,58±2,870
WBC, ortalama±SS,10^3 /mm^3	11,00±9,264
ESR, ortalama±SS, mm/h	59,32±25,480
CRP, ortalama±SS, mg/L	50,04±49,282

CRP, C-Reaktif Protein; ESR, Eritrosit Sedimantasyon Hızı; FT4, Serbest Tirodisin; FT3, Serbest Triidotironun TSH, Tiroid Uyarıcı Hormon; WBC, Beyaz Kan Hücresi

SAT'lı hastaların yaş ortalaması 40,60±8,106 idi ve %80'i kadınlardan oluşmaktaydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 37,95 idi ve %82,9'u kadınlardan oluşmaktaydı. Hasta ve kontrollerin yaş ve cinsiyetleri birbiriyle uyumluydu (sırasıyla p=0,273 ve p=0,286). Hastaların %72'si Hipertiroidi, %16'sı Hipotiroidi ve %12'si ise Ötiroidi evresindeyken çalışmaya dahil edildi.

Kontrol ve hasta gruplarında dolaşımda bulunan iki miRNA'nın ifade düzeyleri incelendi. MIR375-3p'nin ifade düzeylerinin SAT hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklılık göstermediği görülürken (p>0.05), MIR451A'in ifade düzeylerinin SAT hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklılık gösterdiği saptandı (p=0.049) (Tablo 7).

Tablo 6: SAT Hasta ve Kontrol Grubunda MIR451A ve MIR375-3p'nin İfade Düzeyleri ve p Değerleri

miRNA	Grup	N	İfade Düzeyi ($2^{\wedge-\Delta\Delta Ct}$)	p değeri
MIR451A	SAT Hasta	50	5,77±14,2	0,049
	Kontrol	41	16,41±34,53	
MIR375- 3p	SAT Hasta	50	11,19±48,9	0,145
	Kontrol	41	105,99±453,4	

Her bir hastalık evresini (hipertiroidi, ötiroidi ve hipotiroidi) birbiri ve kontrol grubu ile dolaşımdaki her iki miRNA'nın (MIR375-3p ve MIR451A) ifade düzeyleri açısından ayrı ayrı karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptayamadık (Tablo 8, Tablo 9) (p>0.05).

Tablo 7: SAT Hastalarının Farklı Hastalık Evrelerinde ve Kontrollerde MIR451A'nın İfade Düzeyleri ve p Değerleri

Grup	N	İfade Düzeyi ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	p değeri					
			Hipertiroidi vs. Hipotiroidi	Hipertiroidi vs. Ötiroidi	Hipertiroidi vs. Kontrol	Hipotiroidi vs. Ötiroidi	Hipotiroidi vs. Kontrol	Ötiroidi vs. Kontrol
Hipertiroidi	36	6,95±16,170						
Hipotiroidi	6	5,57±9,570						
Ötiroidi	8	0,64±0,953						
Kontrol	41	16,41±34,534	0.999	0.923	0.376	0.985	0.769	0.390

Tablo 8: SAT Hastalarının Farklı Hastalık Evrelerinde ve Kontrollerde MIR375-3p'nin İfade Düzeyleri ve p Değerleri

Grup	N	İfade Düzeyi ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	p Değeri					
			Hipertiroidi vs. Hipotiroidi	Hipertiroidi vs. Ötiroidi	Hipertiroidi vs. Kontrol	Hipotiroidi vs. Ötiroidi	Hipotiroidi vs. Kontrol	Ötiroidi vs. Kontrol
Hipertiroidi	36	13,58±56,670						
Hipotiroidi	6	11,62±26,860						
Ötiroidi	8	0,10±0,168						
Kontrol	41	105,99±453,392	1.000	1.000	0,561	1.000	0.898	0.813

Tiroid hormon durumuna (hipertiroidi, hipotiroidi ve ötiroid) göre sınıflandırılan SAT hastalarının klinik özellikleri (yaş, serum TSH, fT4, fT3, WBC, ESR ve CRP) ile MIR375-3p ve MIR451A'nın ifade düzeyleri arasındaki korelasyon analizlerinin sonuçlarına göre hastaların farklı evreleri ile klinik özellikleri arasında, MIR375-3p ve MIR451A genlerinin ifade düzeyleri açısından herhangi bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 10, Tablo 11).

Tablo 9: Tiroid Hormon Durumuna Göre Sınıflandırılan SAT Hastalarının Klinik Özellikleri ile MIR451A Geninin İfade Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Analizleri

MIR451A

Özellik	Toplam SAT hastası		Hipertiroidi (N=36)		Hipotiroidi (N=6)		Ötroidi (N=8)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,039	0,785	-0,025	0,884	0,294	0,572	0,235	0,575
TSH	-0,018	0,906	0,071	0,689	0,217	0,726	-0,38	0,93
FT4	-0,017	0,912	-0,081	0,65	-0,235	0,704	-0,164	0,698
FT3	-0,083	0,706	-0,135	0,592	-0,267	0,733	-	-
WBC	0,039	0,803	0,278	0,137	0,076	0,903	-0,198	0,323
ESR	0,111	0,471	0,064	0,733	-0,101	0,872	0,396	0,331
CRP	-0,216	0,176	-0,28	0,114	-0,357	0,556	0,977	0,137

CRP, C-Reaktif Protein; ESR, Eritrosit Sedimantasyon Hızı; FT4, Serbest Tirodisin; FT3, Serbest Triidotironun TSH, Tiroid Uyarıcı Hormon; WBC, Beyaz Kan Hücresi

Tablo 10: Tiroid Hormon Durumuna Göre Sınıflandırılan SAT Hastalarının Klinik Özellikleri ile MIR375-3p Geninin İfade Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Analizleri MIR375-3p

Özellik	Toplam SAT hastaları		Hipertiroidi		Hipotiroidi		Ötiroidi	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,197	0,175	0,195	0,255	0,531	0,279	0,581	0,171
TSH	-0,041	0,785	-0,073	0,682	0,202	0,745	-0,233	0,616
FT4	0,1	0,945	-0,035	0,846	-0,22	0,722	0,043	0,927
FT3	-0,124	0,573	-0,151	0,549	-0,266	0,734	-	-
WBC	0,297	0,056	0,323	0,82	0,92	0,883	-0,161	0,731
ESR	-0,001	0,995	0,126	0,5	-0,082	0,896	0,547	0,204
CRP	-0,179	0,263	-0,211	0,24	-0,388	0,518	0,123	0,921

CRP, C-Reaktif Protein; ESR, Eritrosit Sedimantasyon Hızı; FT4, Serbest Tirodisin; FT3, Serbest Triidotironun TSH, Tiroid Uyarıcı Hormon; WBC, Beyaz Kan Hücresi

Tiroidit, tiroid bezi iltihaplandığında ortaya çıkan bir durumdur. SAT, tiroid ağrısının en yaygın nedenidir (Bindra & Braunstein, Thyroiditis, 2006). Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra gelişir ve kesin kanıtlar olmamasına rağmen viral bir hastalığa bağlı olduğu varsayılır (Volpé ve ark.,1967).

İlk olarak 1900'lerin başlarında *C. elegans'ta* tanımlanan miRNA'lar, yüksek düzeyde korunmuş kodlamayan RNA'lardan oluşur ve yaklaşık 22 nükleotid uzunluğundadırlar (Lee ve ark., 1993). miRNA'lar öncelikle transkripsiyon sonrası seviyede gen ifadesinin negatif düzenleyicileri olarak işlev görürler (Pillai, 2005).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda kronik hipotiroidi olan farelerde belirli miRNA'ların ifade düzeyleri artarken, hipertiroidi olanlarda ise bu miRNA'ların ifade düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Ötiroidi ve hipotiroidi geçiren fareler arasında fonksiyonları bilinen 92 transkript için mRNA ve miRNA seviyelerinde anlamlı bir fark ($p<0.05$) bulunmuştur. Bunlar arasında miR-206 geninin ifade düzeyinin kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum bizlere farelerde miRNA genlerinin ifade düzeylerinin tiroidit evresine göre değişebildiğini göstermektedir (Dong ve ark., 2010). Başka bir çalışmada tiroidde yer alan tümörlü hücrelerin önemli bir kısmında normal hücrelere göre belirli miRNA ifade düzeylerinin düşük çıktığı görülmüştür. Ayrıca tiroid dokusundaki tümör hücrelerinde bazı miRNA'ların (miR-221, miR-222 ve miR-146b) oldukça aktif olduğu ve miRNA ifade düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumda tiroid dokusunda ifade edilen tümör hücrelerinde yer alan farklı miRNA'ların ifade düzeylerinin de farklı olduğu görülmektedir. miRNA-181'in tiroid tümörlerinde ifade düzeyi oldukça yüksektir, fakat B-raf proto-onkogen (BRAF) geni mutasyonu taşıyan tümörlerde miRNA- 181'in daha düşük ifade edildiği görülmüştür. (Nikiforova ve ark., 2008). He ve ark. tümör dokusunda yüksek düzeyde ifade edilen ve Papiller tiroid karsinomu (PTC) patogenezinde rol oynayan aktif miRNA'ların (miR-146, miR-221/222, miR-155, miR-34 ve miR-181) varlığını keşfetmiştir. PTC hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda, miR-221'in, PTC hücrelerinde yüksek düzeyde ifade edilirken, normal tiroid dokusunda da düşük düzeyde ifade edildiği gösterilmiştir. Ayrıca miR-221'in aşırı ifadesinin PTC hücresinin oluşmasına da öncülük edebileceği görülmüştür (He ve ark., 2005).

Bizim yaptığımız ve 50 SAT hastası ve 41 sağlıklı kontrol olmak üzere toplamda 91 katılımcıyla gerçekleştirilen çalışma sonucunda, MIR451A geninin ifade düzeyinin SAT hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği görülmüştür (p =0,049). SAT hastalarında MIR451A'nın ifade düzeyinin, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Yapılan literatür taraması sonucunda, SAT ile miRNA'lar arasındaki ilişkiyi araştıran sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada, miR-155-5p'nin SAT hastalarında ve TNF-α ile tedavi edilen fare tiroid folikülü olan FRTL-5 hücrelerinde yukarı yönde düzenlendiği, FRTL-5 hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği, apoptozu uyardığı ve ayrıca IL-6 ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Li ve ark., 2018). SAT'lı hastaların serumunda hem TNF-α'nın hem de miR-155-5p'nin ifade düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum hem TNF-α'nın hem de miR155-5p'nin SAT patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir (Li ve ark., 2018).

Serumda miRNA düzeylerinin Graves Hastalığı ve Hashimito hastalığı ile ilişkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise Graves Hastalığı olan bireylerde MIR16, MIR22, MIR375 ve MIR451A genlerinin ifade seviyelerinin artmış olduğu görülmüştür. Öte yandan, sağlıklı deneklere kıyasla Hashimito hastalığı olan bireylerde de MIR22, MIR375 ve MIR451A'nın ifade seviyelerinde artış saptanmıştır. Sağlıklı deneklere göre otoimmün tiroid hastalığı (AITD) olan bireylerde serumdaki MIR375 düzeylerinin arttığı gözlenmiştir (Yamada ve ark.,2014). miR-154, miR-376b ve miR-431 gibi genlerin de Graves hastalarında ifade düzeyinin baskılandığı bilinmektedir. Bu durum Graves hastalarında ilk defa miRNA'ların ifade düzeyinin önemini ortaya çıkarmıştır (Liu ve ark.,2012). Bizim yaptığımız çalışmada ise başka bir tiroid hastalığı olan SAT'da MIR375 ile hastalık arasında bir ilişki bulamazken, MIR451A ile hastalık arasında ters yönde bir ilişki saptadık.

Yakın tarihte yapılan bir çalışma, bazı miRNA'ların (miR-221, miR-146a, miR-21 ve miR-181a) ifade düzeyinin yüksek olmasının Tiroid hormon reseptörü beta (THRB)'nın inhibe edilmesinde etkili olabileceğini göstermiştir (de la Chapelle & Jazdzewski, 2011). Başka bir çalışmada ise, miRNA-208a'nın TH üzerinde, miRNA-208b ve miRNA-499'un da TH'nin iskelet kasında miyofiber tipi belirleme ve enerji metabolizması üzerinde etkisi olduğunu gösterilmiştir. Hipertiroidizmin Anjiyotensin tip 1 reseptörünün (AT1R) etkisiyle kardiyak hipertrofiyi uyardığı bilinmektedir. miRNA-350'nin hedef genlerinden biri olan AT1R'in, TH ile uyarılan kardiyomiyosit hipertrofisinde (kalp kası duvarının kalınlaşması) yer aldığı bilinmektedir. Bu durum ise bazı miRNA (miRNA-208a ve miRNA-133) genlerinin ifade düzeyinin değişmesine neden olur (Zhang ve ark., 2017). Anaplastik tiroid kanseri (ATC) olan bireylerde miRNA-17 ve miRNA-92 genlerinin ifade düzeylerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Frisk ve ark. tümör baskılayıcı bir gen olan PTEN'in inaktive edilmesinin malign tümör ve tiroid kanserinin oluşmasında etkili olabileceğini göstermiştir. miRNA-19a ve miRNA-19b'nin ifade düzeyinin yüksek olmasının hem PTEN'in inaktive olmasıyla yakından ilişkili olduğu, hem de malign tümör ve tiroid kanseri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Takakura ve ark., 2008).

SAT esas olarak 30-50 yaş arası kadınlarda görülür ve erkek/kadın insidans oranı 1:4.3'tür ve yıllık 4.9/10 milyon insidans oranıyla tüm tiroid hastalıklarının %0.5-6.2'sini oluşturur (Alfadda ve ark.,2014). Bizim çalışmamızda SAT'lı hastaların yaş ortalaması 40,60±8,106'dır ve %80'ini kadınlar oluşturmakta olup erkek/kadın oranı ¼'dür. Bizim SAT hasta grubumuzun yaş ve cinsiyet dağılımının mevcut verilerle benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Yapılan literatür taramasına göre MIR451A ve MIR375-3p geni ile SAT arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum bizim çalışmamızı özgün yapmaktadır. Yapılan çalışmalar, birçok miRNA'nın ifade düzeyinin tiroidin farklı evrelerinde değişiklik gösterebileceğini, çeşitli tiroid kanseri vakalarında ve tiroid tümörlerinde miRNA'ların (miR-206,miR-221 miR-222, miR-146b) ifade düzeylerinde farklılık olduğunu bizlere göstermiştir.

TH, T3, T4, WBC, ESR gibi birçok klinik özelliğin MIR451A'nın ifade düzeyinin düşük çıkmasında etkili olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda, MIR375-3p'nin ifade düzeyleri açısından SAT hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca MIR451A ve MIR375-3p'nin ifade düzeyleri ile SAT'lı hastaların klinik özellikleri arasında yapılan korelasyon analizi sonucunda da herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada dolaşımdaki MIR451A'nın ifade düzeyinin SAT hastalarında daha düşük olduğu saptanmıştır ki bu durum MIR451A'nın SAT hastalığının patogenezinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın, MIR451A ve MIR375 genlerinin ifade düzeylerinin, SAT hastalığı ve diğer birçok hastalıkta (kanser, diyabet vb.) yapılacak çalışmalar için bir temel oluşturacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA

(tarih yok). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/494324. adresinden alındı

Alfadda, A., Sallam, R., Elawad, G., AlDhukair, H., & Alyahya, M. (2014). Subacute thyroiditis: clinical presentation and long term outcome. *International journal of endocrinology*.

Bindra, A., & Braunstein, G. (2006). Thyroiditis. *American family physician*, 73(10), 1769-1776.

de la Chapelle, A., & Jazdzewski, K. (2011). MicroRNAs in thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(11), 3326-3336.

Dong, H., Paquette, M., Williams, A., Zoeller, R., Wade, M., & Yauk, C. (2010). Thyroid hormone may regulate mRNA abundance in liver by acting on microRNAs. *PloS one*, 5(8), e12136.

Fariduddin, M., & Singh, G. (2021). *Thyroiditis.* Treasure Island (FL): StatPearls.

Fatourechi, V., Aniszewski, J., Fatourechi, G., Atkinson, E., & Jacobsen, S. (2003). Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(5), 2100-2105.

Gan, T., Chen, W., Qin, H., Huang, S., Yang, L., Fang, Y., . . . Chen, G. (2017). Clinical value and prospective pathway signaling of microrna-375 in lung adenocarcinoma: A study based on the cancer genome atlas (tcga), gene expression omnibus (geo) and bioinformatics analysis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 23, 2453.

Golden, S., Robinson, K., Saldanha, I., Anton, B., & Ladenson, P. (2009). Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(6), 1853-1878.

He, H., Jazdzewski, K., Li, W., Liyanarachchi, S., Nagy, R., Volinia, S., . . . De La Chapelle, A. (2005). The role of microRNA genes in papillary thyroid carcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(52), 19075-19080.

Hollowell, J., Staehling, N., Flanders, W., Hannon, W., Gunter, E., Spencer, C., & Braverman, L. (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(2), 489-499.

Imaizumi, M., Pritsker, A., Unger, P., & Davies, T. (2002). Intrathyroidal fetal microchimerism in pregnancy and postpartum. *Endocrinology*, 143(1), 247-253.

Jenkins, D., Penny, M., Fletcher, J., Jacobs, K., Mijovic, C., Franklyn, J., & Sheppard, M. (1992). HLA class II gene polymorphism contributes little to Hashimoto's thyroiditis. *Clinical endocrinology*, 37(2), 141-145.

LaFranchi, S. (2006). Thyroid hormone in hypopituitarism, Graves' disease, congenital hypothyroidism, and maternal thyroid disease during pregnancy. *Growth Hormone & IGF Research*, 16, 20-24.

Lee, R., Feinbaum, R., & Ambros, V. (1993). The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *cell*, 75(5), 843-854.

Lewis, B., Burge, C., & Bartel, D. (2005). Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *cell*, 120(1), 15-20.

Li, H., Zhang, X., Gao, L., Min, J., Zhang, Y., Zhang, R., & Yang, Y. (2018). TNF-alpha is upregulated in subacute thyroiditis and stimulates expression of miR-155-5p in thyroid follicle cells. *Discovery medicine*, 26(142), 67-77.

Liu, R., Ma, X., Xu, L., Wang, D., Jiang, X., Zhu, W., . . . Wang, S. (2012). Differential microRNA expression in peripheral blood mononuclear cells from Graves' disease patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(6), E968-E972.

Liu, S., Deng, S., He, Y., & Ni, G. (2017). miR-451 inhibits cell growth, migration and angiogenesis in human osteosarcoma via down-regulating IL 6R. *Biochemical and biophysical research communications*, 482(4), 987-993.

Liu, X., Wang, J., & Dong, Y. (2018). The inhibitory effect of miR-375 targeting sp1 in colorectal cancer cell proliferation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 22(2), 405-411.

Liu, Y., Wang, Q., Wen, J., Wu, Y., & Man, C. (2021). MiR-375: A novel multifunctional regulator. *Life Sciences*, 275, 119323.

Livak, K., & Schmittgen, T. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2− ΔΔCT method. *methods*, 25(4), 402-408.

Ludwig, N., Leidinger, P., Becker, K., Backes, C., Fehlmann, T., Pallasch, C., . . . Keller, A. (2016). Distribution of miRNA expression across human tissues. *Nucleic acids research*, 44(8), 3865-3877.

Mocellin, S., Rossi, C., Pilati, P., Nitti, D., & Marincola, F. (2003). Quantitative real-time PCR: a powerful ally in cancer research. *Trends in molecular medicine*, 9(5), 189-195.

Mughal, B., Fini, J., & Demeneix, B. (2018). Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocrine connections*, 7(4), R160-R186.

Nikiforova, M., Tseng, G., Steward, D., Diorio, D., & Nikiforov, Y. (2008). MicroRNA expression profiling of thyroid tumors: biological significance and diagnostic utility. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(5), 1600-1608.

O'connell, R., Rao, D., Chaudhuri, A., & Baltimore, D. (2010). Physiological and pathological roles for microRNAs in the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 10(2), 111-122.

Paes, J., Burman, K., Cohen, J., Franklyn, J., McHenry, C., Shoham, S., & Kloos, R. (2010). Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid*, 20(3), 247-255.

Panwar , B., Omenn, G., & Guan, Y. (2017). miRmine: a database of human miRNA expression profiles. *Bioinformatics*, 33(10), 1554-1560.

Pillai, R. (2005). MicroRNA function: multiple mechanisms for a tiny RNA?. *Rna*, 11(12), 1753-1761.

Ross, D., Burch, H., Cooper, D., Greenlee, M., Laurberg, P., Maia, A., . . . Walter , M. (2016). 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* , 26(10), 1343-1421.

Samuels, M. (2012). Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. *Medical Clinics*, 96(2), 223-233.

Takakura, S., Mitsutake, N., Nakashima, M., Namba, H., Saenko, V., Rogounovitch, T., . . . Yamashita, S. (2008). Oncogenic role of miR-17-92 cluster in anaplastic thyroid cancer cells. *Cancer science*, 99(6), 1147-1154.

Tallini, G., & Giordano, T. (2018). 8 Thyroid Gland. G. Tallini, & T. Giordano içinde, *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* (s. 278-354). A.B.D: Elsevier.

Tendon, N., Zhang, L., & Weetman, A. (1991). HLA associations with Hashimoto's thyroiditis. *Clinical endocrinology*, 34(5), 383-386.

Umehara, H., Okazaki , K., Masaki , Y., Kawano, M., Yamamoto, M., Saeki, T., . . . Ohara , H. (2012). Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*, 22(1):21-30.

v Hennessey, J. (2018). Subacute thyroiditis. *Endotext [internet]*.

Vargas, M., Briones-Urbina, R., Gladman, D., Papsin, F., & Walfish, P. (1988). Antithyroid microsomal autoantibodies and HLA-DR5 are associated with postpartum thyroid dysfunction: evidence supporting an autoimmune pathogenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67(2), 327-333.

Volpé, R., Row, V., & Ezrin, C. (1967). Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 27(9), 1275-1284.
an, J., Lin, J., & He, X. (2014). The emerging role of miR-375 in cancer. *International journal of cancer*, 135(5), 1011-1018.

Yamada, H., Itoh, M., Hiratsuka, I., & Hashimoto, S. (2014). Circulating micro RNA s in autoimmune thyroid diseases. *Clinical endocrinology*, 81(2), 276-281.

Yang, P., Zhao, Y., Li, J., Liu, C., Zhu, L., Zhang, J., . . . Sun, H. (2021). .Downregulated miR-451a as a feature of the plasma cfRNA landscape reveals regulatory networks of IL-6/IL-6R-associated cytokine storms in COVID-19 patients. . *Cellular & Molecular Immunology*, 18(4), 1064-1066.

Zeng, Y., Yi, R., & Cullen, B. (2003). MicroRNAs and small interfering RNAs can inhibit mRNA expression by similar mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(17), 9779-9784.

Zhang, D., Li, Y., Liu, S., Wang, Y., Guo, F., Zhai, Q., . . . Ying, H. (2017). microRNA and thyroid hormone signaling in cardiac and skeletal muscle. *Cell & Bioscience*, 7(1), 1-8.

COVID-19'UN ALZHEİMER HASTALIĞI VE APOE GENİ E4 ALLELİYLE İLİŞKİSİ

Mustafa KOÇAK
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyoloji A.B.D.
ORCID: 0000-0003-3092-0601

ÖZET

Giriş: Araştırmalara göre COVID-19'un Aralık ayında Çin'de ortaya çıktığı düşünülüyor.İltihaba neden olan maddelere solunum sıkıntısı, ateş ve öksürük gibi belirtilerle tepki oluşturabilir. SARS-CoV-2'nin işleyişi, virüsü S1 proteini aracılığıyla zarda bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlayarak ve bu yapıyı konakçı hücre tarafından alarak çalışır. Memelilerde, ACE2'nin RNA ifadesi birçok farklı hücre tipinde ve çok sayıda organda gösterilmiştir.

Metod: İnsanlarda ACE2 ekspresyonunun kalpte, gastrointestinal (GI) sistemde, böbrekte ve daha az ölçüde Merkezi Sinir Sisteminde (CNS) olduğu gösterilmiştir. ACE2 enzimi, AD hastalığında plak oluşumunu ve birikimini önlemek için amiloid proteinlerini parçalayarak ACE2 ekspresyonunun azalmasına ve hastaların iyileşmesine katkıda bulunur. Azalmış ACE2 gen ekspresyonu, azalmış Aβ ile ilişkilidir. AD, özellikle hipokampus ve kortekste geri dönüşümsüz nöron kaybına neden olan ilerleyici bir nörolojik hastalıktır. Başlıca ayırt edici özellikleri, zihinsel yetenek eksikliği, karar vermede zorluk, sosyal ilişkilerde ve kendini ifade etmede zorluktur.

Bulgular: Klinik bulgular, SARS-CoV-2'nin beynin belirli bölgelerinde yer aldığını ve bunama tanısının COVID-19 hastalarında mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Demans, biliş ve hafıza ile ilişkili bir gen olan APOE E4 geni, beynin bazı bölgelerinde beta amiloid (Aβ) birikimini artırarak AD'ye neden olabilir. APOE E4, proinflamatuar uyarana yanıt olarak makrofaj sitokin üretimini (örn. Interlockin 6, tümör nekroz faktörü) artırabilir. Bu durum güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturarak yaşlı bireylerde hastalığın şiddetini artırır.

Sonuç : Bu çalışmada AD'li COVID-19'lu hastalarda ACE2 geninin aşırı ekspresyonunun engellenmesinin hastaların iyileşmesine katkı sağladığını,ayrıca AD oluşmasına neden olabilen ve AD'li bireylerde oldukça fazla olan ACE2 genindeki homozigot DD allelinin çeşitli tekniklerle (antisens teknolojisi ile inaktivasyon, ribozimlerle inaktivasyon, rekombinant DNA teknolojisi ile inaktivasyon vb.) inhibe edilmesi hem AD hastalığının hem de SARS-CoV-2 hastalığının tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, ACE2, Alzheimer Hastalığı(AD), APOE E4

THE RELATIONSHIP OF COVID-19 WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND APOE GENE E4 ALLELLE

ABSTRACT

Introduction: According to research, COVID-19 is thought to have emerged in China in December. It can cause symptoms such as respiratory distress, respiratory distress, fever, and cough, which is a reaction to substances that cause inflammation. The functioning of SARS-CoV-2 works by attaching the virus to angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) located in the membrane via the S1 protein and taking this structure by the host cell. In mammals, RNA expression of ACE2 has been demonstrated in many different cell types and numerous organs.

Material and Method: In humans, ACE2 expression has been shown to be in the heart, gastrointestinal (GI) tract, kidney, and to a lesser extent the Central Nervous System (CNS).

The ACE2 enzyme contributes to the reduction of ACE2 expression and recovery of patients by cleaving amyloid proteins to prevent plaque formation and accumulation in AD disease. Decreased ACE2 gene expression is associated with decreased Aβ. AD is a progressive neurological disease that causes irreversible neuronal loss, especially in the hippocampus and cortex. The main distinguishing features are lack of mental ability, difficulty in decision making, difficulty in social relations and self-expression.

Results: Clinical findings indicate that SARS-CoV-2 is located in certain areas of the brain, and the diagnosis of dementia is an important risk factor for mortality in COVID-19 patients. APOE E4 gene, which is a gene associated with dementia, cognition and memory, can cause AD by increasing beta amyloid (Aβ) accumulation in some parts of the brain. APOE E4 can increase macrophage production of cytokine (e.g., Interlockin 6, tumor necrosis factor) in response to proinflammatory stimulus. This situation creates a strong immune response, increasing the severity of the disease in elderly individuals.

Conclusion: In this study, it was found that inhibiting the overexpression of the ACE2 gene in patients with AD and COVID-19 contributed to the recovery of the patients, and that the homozygous DD allele in the ACE2 gene, which can cause AD and is quite abundant in individuals with AD, was used with various techniques (inactivation with antisense technology, inactivation with ribozymes, inactivation with ribozymes, Inhibition of inactivation by recombinant DNA technology, etc.) is thought to be effective in the treatment of both AD disease and SARS-CoV-2 disease.

Keywords: SARS-CoV-2,ACE2,Alzheimer's Disease(AD),APOE E4

1.GİRİŞ

Araştırmalara göre COVID-19'un Aralık ayında Çin'de ortaya çıktığı düşünülüyor. Bu yeni insan viral patojeni nefes almada zorluk, öksürük, ağır nefes alma ve ateş gibi semptomlarla kendini gösterebilir (Du ve ark., 2017; Evans ve ark., 2020; Rakhmetullina ve ark., 2020; South ve ark., 2020; Wu et al., 2020).SARS-CoV-2 ortaya çıkıp daha şiddetli hale geldiğinde inflamasyonda artış, hücresel yanıt oluşumu için sitokinlerin aşırı büyümesi ve inflamasyonun oluşumu hakkında bilgi sağlayan aktif maddelerde artış C-Reaktif protein, prokalsitonin (PKT) ve eritrosit sedimantasyon hızı gibi kardiyovasküler ve vasküler artış ile ilişkili bozukluklarda artış ve yaklaşık yüzde üç oranında ölümcül olabilen solunum yetmezliği ile kendini gösterir (Baig & Sanders, 2020; Efe ve ark., 2020; Panupattanapong & Brooks, 2020; Parsons ve ark., 2020; Zheng ve ark., 2020; Zubair ve ark., 2020). SARS-Cov-2'nin COVID-19 ile ilişkili kalp kası iltihabını ve dolaşımdayken kalp veya damar ve kalp dokularını ne kadar etkilediği bilinmemektedir (Eastin & Eastin, 2020; Huang ve ark., 2020; J. Yang ve ark. , 2020). SARS-CoV-2'nin işleyişi, virüsü S1 proteini aracılığıyla zarda bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlayarak ve bu yapıyı konakçı hücre tarafından alarak çalışır (South ve ark., 2020). SARS-CoV-2 ile kalp ve solunum sisteminin çalışmasına etkisi olan beyin sapındaki virüs miktarı üzerine yapılan son araştırmalara göre, ACE2'nin beyindeki viral enfeksiyonu kraniyel sinirlerde olduğu gibi birçok farklı yolla taşınma ve bağlanma yoluyla oluşabiliyor (Y. C. Li ve ark., 2020; Mao ve ark., 2020). AD, özellikle hipokampus ve kortekste olmak üzere sinir dokularının geri dönüşümsüz kaybına neden olarak gelişen bir sinir sistemi hastalığıdır (McKhann ve ark. 1984). Hafızanın işleyişi, karar verme, fiziksel koşullara uyum sağlamada güçlük ve dilde ilerleyici bozulma başlıca klinik ayırt edici özellikler arasındadır (Nussbaum ve Ellis, 2003). Klinik bulgular, SARS-CoV-2'nin beynin belirli bölgelerinde yer aldığını ve bunama tanısının COVID-19 hastalarında bireysel ölüm olasılığında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (Mao ve ark., 2020). APOE E4 aleli, AD oluşumunu etkileyebilen önemli bir faktördür (Corder ve ark., 1993).

APOE E4 geni, beyinde beta amiloid birikimini artırarak beynin bunama, biliş ve hafızadan sorumlu alanlarında etkili olabilir (Rubinsztein, 1995). İlginç bir şekilde ACE2, AD hastalarında SARS-CoV-2'ye direnebilecek bir mekanizmaya sahip olabilir. Bu mekanizmada SARS-CoV-2, yapısındaki S1 baş proteinini kullanarak çift katmanlı fosfolipid yapıya sahip hücre yüzey zarının dış tarafında yer alan ACE2 reseptörüne bağlanabilmektedir (Hoffmann ve ark., 2020). Böylece AD hastalarında ACE2 ekspresyonunun azaldığı görülmektedir (Patrick Gavin Kehoe ve ark. 2016). Ekspresyon düzeyi azalmış ACE ile ilişkili ACE baskılayıcı ajanların kullanımı Aβ azalması ile paralellik göstermektedir (Hou ve ark., 2008). APOE4 E4 varyantı, SARS-CoV-2'li AD hastalarında risk altında olabilir (Huq ve ark., 2019). Ailesinde AD öyküsü olan bireylerin, Aβ birikimine ek olarak en az bir APOE E4 aleli taşıma olasılığı daha yüksektir (Sperling ve ark., 2020). APOE geni, hastada güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturarak hastalığın şiddetini artırabilir (Finch & Kulminski, 2021). Bu yazıda SARS-CoV-2'nin Alzheimer Hastalığında etkili olan APOE E4 aleli ile ilişkisi ve bu alelin Covid-19 hastaları üzerindeki etkisi, çalışmalar birleştirilerek ve düzenlenerek tartışılmaktadır.

1.1. COVID-19'un tarihi ve klinik özellikleri

Koronavirüs ilk olarak Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıktı. SARS-CoV-2'nin ilk olarak pangolin (Manis javanica), meyve yarasası (Pteropus scapulatus), yabani tavuk (Gallus gallus), zoonotik (insan omurgasızları) ve diğer benzerlerinden ortaya çıktığı düşünülüyor. vahşi hayvanlar (Makale, t.y.; Tiwari ve ark., 2020; Z.W. Ye ve ark., 2020) . SARS-CoV-2'nin tek sarmallı ribonükleik asidi (ssRNA), insanlarda daha önce görülmemiş beta-koronavirüsten oluşur (Bourgonje ve ark., 2020; Eastin & Eastin, 2020; Wackett, 2020). SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyon, Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından küresel bir salgın ilan edildi (UCSC'de COVID-19 Araştırması, tarih yok). Bu yeni hastalığa neden olan viral ajan, öksürük, ateş, solunum sıkıntısı, ateş ve ağır solunum fonksiyon bozukluğu ile akut akciğer bozulmasına neden olur ve sürekli ventilasyon desteği gerektirir (Du ve ark., 2017; Evans ve ark., 2020; Rakhmetullina ve ark., 2020) ; Wu ve ark., 2020) . SARS-CoV-2'nin klinik semptomları şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) ile benzer olabilir (Algahtani ve ark., 2016; De Wit ve ark., 2016) . MERS-CoV ve SARS-CoV'ye oldukça benzeyen SARS-CoV-2, merkezi ve periferik sinir sistemlerine doğrudan ve dolaylı olarak zarar verme kapasitesine sahip olabilir (Lu ve ark., 2020; Nath, 2020; Ogier ve ark. , 2020) . SARS-CoV-2 ortaya çıkıp şiddetlendiğinde inflamasyonda artış, hücresel yanıt oluşumu için sitokinlerin aşırı çoğalması ve C-Reaktif protein gibi inflamasyonun oluşumu hakkında bilgi sağlayan aktif maddelerde artış, prokalsitonin (PKT) ve eritrosit sedimantasyon hızında artış, kardiyovasküler ve vasküler ilişkili bozukluklarda artış ve yaklaşık yüzde üç oranında ölümcül olabilen solunum yetmezliği ile kendini gösterir. Nörolojik semptomlar arasında tat farklılığı, bozulmuş hareket fonksiyonu (ataksi), koku alma kusuru, baş dönmesi, aralıklı bilinç kaybı veya kötüleşme, mide bulantısı ve baş ağrısı, bilişsel kusurların hızlanması veya şiddetlenmesi, hızlı bağışıklık tepkisinin dolaylı olmayan yan etkileri, vasküler inflamasyonun yükselmesi yer alır. Bunlar arasında beklenmedik hiperinflamatuar yanıtlar, omurilik ve beyin iltihabı ve atardamarlarda yağlı maddelerin birikmesiyle atardamarlarda oluşan plak (aterojenez), nöbetler, inme, beyin dokusunu etkileyebilecek patolojik değişiklikler ve akut yayılmış ensefalomiyelit yer alır. (Baig & Sanders, 2020; Efe ve ark., 2020; Panupattanapong & Brooks, 2020; Parsons ve ark., 2020; Zhang ve ark., 2020; Zubair ve ark., 2020) . SARS-CoV-2 enfeksiyonunun çocuklarda görülmesi muhtemel multisistem inflamatuar sendrom (MIS-C) adlı hastalıktan ve hayatta kalan çocuklarda daha sonra gelişen Kawasaki dahil benzer hastalıklarda şiddetli inflamatuar sendromdan etkilendiği gözlemlenmiştir (Panupattanapong & Brooks, 2020).

SARS-CoV-2'nin işleyişi, virüsün zarın dış yüzeyinde bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanması ve viral yapının konakçı hücre tarafından alınmasına dayanır. ACE2'nin koronavirüs için bir reseptör görevi görmesi ve kalp, beyin, bağırsak, akciğer ve böbrek dahil olmak üzere ACE2 ifade eden dokularda bulunabilmesi, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemek için enzimi baskılamaya veya üretkenlik seviyesini düşürmeye yönelik terapötik yaklaşımlar yarattı. ACE2 reseptörü, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) gerekli bir bileşenidir (South ve ark., 2020).

Viral enfeksiyonlar, virüs hücreye girdiğinde konak hücre tarafından üretilen viral kopyaları çoğaltmak için konak hücrenin hücresel mekanizmasını kullanabilir. SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV vb. birçok farklı virüs, akciğer ve beyindeki hücrelere girmek için konak proteinleri olan ACE2'yi kullanır (Hoffmann ve ark., 2020; Kuba ve ark., 2005; Wrapp ve ark., 2020; H. Xu ve ark., 2020; Zou ve ark., 2020). ACE2, büyük çoğunluğu amino gruplarına sahip, zara bağlı bir proteindir. Terminal peptit alanı, hücrenin dışına bakan yüzeydeki katalitik bölgede bulunur. ACE2 başlıca beyin sapı, akciğer, karaciğer, mide, yağ dokusu, böbrek, burun ve ağız mukozası gibi yapılarda ve en sık ince bağırsak dahil tüm dokularda üretilebilmektedir (Gembardt ve ark., 2005; H. Xu ve ark., 2020; Zou ve ark., 2020). ACE2, beyin omurilik, interstisyel, bronşiyal sıvı ve dolaşımdaki renal tübüler sıvıdaki (hem maternal hem de ölümcül) peptitlere ulaşabilir. Yakın zamanda Zheng ve ark. ACE2'nin (Zheng ve ark., 2020) bir aminopeptidaz olmadığını ortaya koydu (South ve ark., 2020).

Renin proteaz, daha sonra anjiyotensin II'yi (ANG II) oluşturmak için anjiyotensinojen, dipeptidil karboksipeptidaz öncüsü olan ACE tarafından ANG I'i oluşturur. ANG II, kan basıncı artışını, bağ dokusu yapısını, oksidatif stresi ve iltihaplanmayı uyarmak için ANG II tip 1 reseptörüne bağlanır. Birçok farklı aminopeptidaz (AP), ANG II'yi ANG III ve ANG IV'e indirger. Endopeptidazlar (NEP), ANG I'den Ang-(1-7)'yi ve Monokarboksipeptidaz ACE, ANG II'den Ang-(1-7)'yi oluşturur. Ang-(1-7), nitrik oksit salınımını uyarmak için Mas reseptörüne (Mas-R) bağlanabilir, anti-inflamatuar, antifibrotik oluşumuna katkıda bulunur, kan basıncını düşürür ve damarı gevşetir. ACE, Ang-(1-7)'yi Ang-(1-5)'e metabolize eder. ACE2'yi bu yolakdan ayıran SARS-CoV-2, virüsün ve peptidazın konakçı yapıya bağlanmasını uyarır ve ACE2'ye bağlanır (South ve ark., 2020).

SARS-CoV-2'nin hücre içi mekanizmasına göre virüsün zarf proteini, yüksek afiniteli bağlanma bölgesine sahip ACE2'nin hücre dışı alanına bağlanma yeteneğine sahip SPIKE (S proteini) adlı bir protein içerir. Bu protein, reseptör bölgesi içerir (Williams & Scholey, 2018). Transmembran serin proteaz tip 2 (TMPRSS2) S proteinini S1 ve S2 alt birimlerine ayırmak için, temel arginin alanları tarafından tanınması gerekir. Ek olarak S proteini, pulmoner epitelde S2 aracılı membran füzyonu ve ACE2 ile endositoz yoluyla viral bağlanma için büyük önem taşır (Hoffmann ve ark., 2020; Iwata-Yoshikawa ve ark., 2019).

Wrap ve ark. daha fazla virüs miktarına sahip SARS-CoV-2'nin, SARS-CoV'de S1 proteinine kıyasla ACE2 için daha yüksek adezyon etkisi gösterdiğini öngörmektedir (Wrapp ve ark., 2020). SARS-CoV-2'nin ACE2'ye bağımlılığı, hücre yüzeyinde ACE2 eksikliğine neden olur. COVID-19 nedeniyle azalan ACE2, kronik pulmoner yetmezlik ve masif doku fibrozu üretebilir. SARS-CoV-2'nin dolaşım halindeyken kalp ve kalp kası veya kardiyovasküler ile ilgili dokuları ne kadar süreyle enfekte ettiği bilinmemektedir (Eastin & Eastin, 2020; Huang ve ark., 2020; J. Yang ve ark., 2020). Ayrıca SARS-CoV-2'nin akciğer hücreleri dışındaki kardiyovasküler hücre mekanizması üzerindeki etkisi belirlenemedi. SARS-CoV-2'nin hedeflerinden biri olan ACE2'yi eksprese eden kardiyovasküler doku veya hücre, konakçı proteaz ekspresyonunun enfekte edilmesinde rol oynar (Hoffmann ve ark., 2020; Iwata-Yoshikawa ve ark., 2019). SARS-CoV-2 enfeksiyonunda kardiyovasküler hastalığı (KVH) olan kişilerde ACE2 enziminin kaybı, KVH'nin akut ve belki de uzun vadeli etkisini artırabilir (Yousif ve ark., 2012).

ACE2, böbrekteki tübüler epitelde aşırı üretilir ve bu enzimin eksikliği, böbrek hasarında akut ve kronik bir olaya ve kan basıncı ve hacminde artışa neden olarak sodyum taşınmasının değişmesine neden olur (Chappell, 2007; Chappell ve ark., 2014) . Araştırmalara göre kalp ve solunum sisteminde etkili olabilen SARS-CoV-2'nin beyin sapındaki virüs miktarının varlığı, birçok farklı kranial sinirler ve sinirler arası iletimle bağlantısı olan ACE2'nin beyinde neden olduğu viral enfeksiyon sonucu ortaya çıkabiliyor (Y. C. Li ve ark., 2020; Mao ve ark., 2020). Elbette enfekte bireylerin sinapslarının tahrip olması yaşam fonksiyonlarını bozacaktır (Y. C. Li ve ark., 2020). Beyin sapındaki ACE2 enziminin yetersizliği barorefleks değişiklikleri, hipertansiyonun yükselmesini ve sempatik dürtünün artmasını hızlandırabilmektedir (Alenina ve Bader, 2019; Diz ve ark., 2008). Vasküler inflamasyonda azalan ACE2 ekspresyonu, inflamasyonu ve endotel disfonksiyonunu uyarabileceği gibi ateroskleroz ve diyabeti de artırabilir (Dong ve ark., 2008; Lovren ve ark., 2008). Akciğerde ACE2 enziminin kaybı, solunum yetmezliğini, hipertansiyonu ve enfeksiyon sonrası akciğer dokusu fibrozunu artırabilir (Imai ve ark., 2005; Kuba ve ark., 2005). ACE2'nin hücre yüzeyinde azalması sonucunda COVID-19 ile yaygın iltihaplanmaya neden olabilir. Bir transmembran glikoprotein enzimi olan ACE-2, bir transmembran alanı, kısa sitoplazmik alan, amino-terminal sinyal peptidi ve bir katalitik dış bölge olmaz üzere dört bölümden oluşur. ACE2'nin birçok transmembran proteinine benzer şekilde, yapısındaki katalitik dış bölgenin çözünür kısmı, hücre yüzeyinden proteolitik bölünmeye uğrar. Bu bölünme işlemi, ACE-2 dışında ACE2'ye benzer transmembran proteinler için önemli bir translasyon sonrası modifikasyon mekanizmasıdır. Bu nedenle ACE-2, membrana bağlı olarak dolaşımdaki dokularda veya vücutta da çözünebilir (Iwata & H. Greenberg, 2012). ACE-2'nin katalitik bölgesi dış bölgesinde bulunduğundan, enzimin katalitik olarak aktif kısmının parçalanmadan sonra salınması, çözünmüş enzimin kan dolaşımı yoluyla diğer organlara geçerek çözündüğünde uzak dokuyu etkileyebilmenin yanı sıra hücre çevresindeki dokulardaki enzimatik aktiviteleri de etkileyebilir. Ayrıca bu katalitik yapı bir yüzey reseptörü olduğu için bu yapıya bir ligand bağlanması veya SARS-CoV gibi viral bir enfeksiyon olması durumunda hücre içi sinyal yolları ve gen ekspresyonu oluşabilmektedir (Kohlstedt ve ark. 2004; W. Li ve ark., 2003). Bu nedenle, ACE-2'nin dış alan yapısı bu oluşumlarda etkilidir ve proteolitik bölünme süreci, ACE-2 ifade eden hücreleri/dokuları ve komşu hücreleri/dokuları etkileyebilir. ACE-2'nin çözünür formunun yüksek düzeyde salınımı ve proteolitik bölünme sürecinin böbrek hastalığı, akciğer enfeksiyonu ve kalp hastalığı gibi birçok hastalıkta var olduğu gösterilmiştir (Iwata & H. Greenberg, 2012). ACE'den farklı olarak, vücudun dolaşım sistemindeki çözünür ACE2 seviyeleri genellikle düşüktür ve viral yayılmayı önlemek için yeterli değildir. Rekombinant ACE2 infüzyonu üzerine bazı çalışmalar olmasına rağmen (NCT 04287686), SARS-CoV-2'nin çözünür ACE2'nin viral enfeksiyonunu azaltma ve doku hasarını hafifletme yönündeki bağlanma afinitesi tam olarak bilinmemektedir (Danilczyk ve ark., 2006).

1.2. ACE2'nin Özelliği

2002-2003 SARS salgınında SARS-CoV'ye benzer şekilde oluşan SARS-CoV-2'nin akciğerde ACE2'ye bağlanarak S1 spike proteini ile akciğer hücrelerine girdiği gözlenmiştir (Wan ve ark., 2020). .İlk olarak 2000 yılında kalp dokusunda keşfedilen ACE2, aynı zamanda renin-anjiyotensin sisteminde (RAS) de görev yapan bir bileşendir (Donoghue ve ark., 2000). ACE2'nin RNA ekspresyonu, memelilerde birçok farklı organ ve hücre tipinde görülmüştür (Harmer ve ark., 2002).

İnsanlarda, ACE2 ekspresyonu öncelikle gastrointestinal (GI) sistem, böbrek ve kalpte bulunmuştur. Ayrıca, "İnsan Protein El Kitabı"nda bildirilen verilere göre, ACE2 RNA, Merkezi Sinir Sisteminde (CNS) yetersiz ifade edilir.

Ayrıca beyin omurilik sıvısında (BOS) ve insan beyin dokusunda da ACE2'nin enzimatik aktivitesi görülmüştür (Patrick Gavin Kehoe ve ark., 2016; Jiaxi Xu ve ark., 2017).

1.3. Alzheimer Hastalığı (AD) ve APOE ile ilişkisi

AD, sinaptikler arası iletişimi bozan, hipokampus ve kortekste sinirler ve sinapslar arasında herhangi bir yeniden bağlantıya izin vermeyen kalıcı bir nörolojik hastalıktır (McKhann ve ark., 1984). AD, tipik olarak 65 yaşından sonra başlayan tüm demans vakalarının yüzde 75'ini oluşturur (Reitz ve ark., 2020). Bilişsel bellek, doğal ortamda bulunma ve dilde devam eden bozulma klinik olarak ayırt edici semptomlardır. Patolojik özellikler arasında nöroenflamasyon, tau proteininin hiperfosforilasyonu, nöronal inklüzyonlar ve parankimal ve vasküler Aβ-amiloid beta birikimi, senil (yaşlılık) plakları, nöronal kayıp yer alır (Nussbaum & Ellis, 2003). Demans tanısı, COVID-19 hastalarında ölüm oranlarını belirlemede etkili bir faktördür ve klinik bulgulara göre SARS-CoV-2 de beynin bazı bölgelerinde yer almaktadır (Bianchetti ve ark., 2020; Mao ve ark., 2020). Beyindeki RAS dengesi bozulduğunda (örneğin ACE ve anjiyotensin II düzeylerinin artması durumunda) AD dahil birçok nörolojik hastalığa neden olabilmektedir (Kawajiri ve ark. 2009). Amiloid, senil plakların oluşumuna yol açan büyük bir protein olan proteaz, α, β ve γ-sekretazların ve amiloid öncü proteinin parçalanması sonucu senil plaklarda oluşur (Hardy, 1996). Özellikle, γ-sekretaz, yapısal olarak 42 amino asitten oluşan ve çözünmeyen toksik fibril yapıları oluşturabildiği ve yaşlılık plaklarında birikebildiği için patojenik olan spesifik bir β-amiloid peptidi (Aβ) üretmekten sorumludur (Esler & Wolfe, 2001 ;Iwatsubo ve ark., 1994).

Yapılan araştırmalara göre biliş, hafıza ve bunama ile ilgili birçok genin olduğu bildirilmiştir. Apolipoprotein E (APOE) E4 geni bunlardan biridir. Bu gen 19. kromozomun q kolunun 13. bölgesinde (19q13) yer alır ve 4 izoformu beyinde beta amiloid birikimini arttırır (Rubinsztein, 1995). APOE E4 alelinin AD ile ilişkili olduğunu birçok çalışma ortaya koymuştur (Farrer ve ark. 1997; Saunders ve ark. 1993). Ayrıca bu varyant alelin hafıza ve zihinsel yetenekte etkili olduğu gösterilmiştir (Schultz ve ark. 2008). APOE E4 aleline sahip kişilerin AD geliştirme olasılığı daha yüksek olabilir (Corder ve ark., 1993). APOE E4 aleli, AD'nin ilk belirtilerinin görülebildiği yaş aralığı ve bu hastalığın neden olduğu demans oranı ile de ilişkilendirilmiştir (Cosentino ve ark., 2008; Slooter ve ark., 1998). Bir lipit taşıma proteini olan APOE, E2, E3 ve E4 alleli polimorfik APOE geni tarafından kodlanır. APOE4 proteini demans ve zihinsel bozuklukta yer alırken, APOE2 proteini Alzheimer hastalığından korur (Mahley & Rall, 2000; Smith, 2002). APOE E4 alelinden en az birini taşıyan bireyler AD geliştirme riskinin yüksek olmasına rağmen, APOE genotipine sahip sağlıklı bireylerde demansın olup olmayacağı bilinmemektedir (Blair ve ark., 2005; Bretsky ve ark., 2003).

2.GELİŞME

2.1. AD'li COVID-19 hastalarında ACE2 gen ekspresyonunun durumu

İlginç bir şekilde ACE2, AD hastalarında SARS-CoV-2'ye direnebilecek bir mekanizmaya sahip olabilir. Mekanizmaya göre SARS-CoV-2, hücre zarı üzerindeki ACE2 reseptörüne S1 baş proteini ile bağlanır (Hoffmann ve ark., 2020). Böylece AD'li bireylerde ACE2 ekspresyonu azalır (Patrick Gavin Kehoe ve ark., 2016). ACE2 ekspresyonundaki azalmanın AD'li COVID-19 hastalarının hastanede kalış sürelerini kısaltmada ve hastaların hızlı iyileşmesinde etkili olduğu söylenebilir. Bu nedenle SARS-CoV-2 ile hastalanan AD'li bireylerde ACE2 gen ekspresyonu incelenmelidir (Abdelkader ve ark., 2020; Evans ve ark., 2020). Ancak yapılan çalışmalar sonucunda kronik hastalığı olan AD hastalarında KOAH'ta artış ve beyin dokusunda kognitif gerileme olduğu kaydedilmiştir (Tondo ve ark. 2018). Hassas solunum sistemi olan AD hastalarına bakıldığında, ACE2 ekspresyon düzeyi yüksek olan AD hastalarında ölüm oranlarının yüksek olduğu düşünüldü.

Bu nedenle AD oluşumunda etkili olan ACE genleri için genom tabanlı ilişkilendirme çalışması (GWAS) yapılmış ve bu çalışma sonucunda elde edilen RNA dizileme verilerine göre gen ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. ACE2'de AD'li bireylerin sinir dokularında hızla arttı. COVID-19 hastalığına yakalanmanın büyük risk oluşturduğu bildirildi. Bu durumda ACE geninin inhibisyonunun gerekli olduğu söylenebilir (Lim ve ark., 2020).
RAS ve ACE2, özellikle Anjiyotensin 2 alt tip 1 (AT1) reseptörü üzerinde çalışır, nadir beyin nöronlarını aktive eden ve kan basıncını yükselten bir nörotransmiter görevi görür (Phillips & De Oliveira, 2008). ACE alele sahip bireylerin DD (Delesyon) homozigotları, taşıyıcı (Insertion) alele kıyasla daha kötü sözel bellek performansına sahiptir. Sonuç olarak D alelinin yüksek oranda ACE aleli içerdiği, mental yeteneği bozduğu, demans ve AD ile ilişkili olduğu görülmüştür. Hastalığı olmayan bireylerde biliş veya hafıza çalışmalarında ACE polimorfizmi ile hiçbir ilişki bulunmadı (Bartrés-Faz ve ark., 2000; Patrick G. Kehoe, 2003). Ancak yapılan çalışmalara APOE polimorfizmi ve yaş gibi faktörler de eklendiğinde mental fonksiyonları bozulmuş bireylerde DD genotipine daha sık rastlanabilmektedir. ACE polimorfizmi bireylerde mental fonksiyonu da etkilemiş ve en az bir APOE E4 aleli ile mental yetenek azalmasına etki edebileceği için önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (Richard ve ark. 2000). Ayrıca bireyin yaşı ile ACE genotipi arasındaki ilişkiye göre DD genotipine sahip bireylerde bireyin yaşı arttıkça kendini ifade etme yeteneğindeki (dil becerisi) azalma daha fazlaydı. Bu nedenle, mevcut verilere göre, sağlıklı bireylerde D alelinin hafıza için zararlı olduğunu düşündüren büyük miktarda veri olabilir. ACE inhibitörlerinin kullanımı ile ACE düzeyindeki azalma ve Aβ birikimindeki azalma arasında doğrudan bir ilişki vardır (Hou ve ark. 2008). Bununla birlikte, çok sayıda çalışma, artan Aβ konsantrasyonlarının zihinsel işlev bozukluğunun daha erken başlamasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Hemming & Selkoe, 2005). ACE baskılayıcıların yüksek tansiyonu olan kişilerde kullanılmasının, gelişmiş zihinsel yetenek ve daha düşük bunama riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hayvanlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Croog ve ark., 2009; Tzourio ve ark., 2003). ACE-2 ekspresyonu pons, amigdala ve medulla oblongata'da yüksekken, beynin solunumla ilgili merkezinden sorumlu iki bölge olan beynin temporal lobu ve hipokampusta yüksek ACE2 ekspresyonu, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili nöronlar arasındaki bozulmuş bağlantı ve hafıza bozukluğunu biraz açıklayabilir (Schuch ve ark., 2014). ACE 2 geninin ekspresyonu, farelerin beyin sapı ve hipotalamusunda ve ayrıca kardiyorespiratuar regülasyona sahip birçok alanda önemliydi (Netland ve ark., 2008). Ayrıca SARS hastalarından alınan otopsi verilerine göre SARS-CoV-2'nin birçok hücre türünden (akciğer hücreleri, karaciğer hücreleri vb.) ziyade sadece nöronlarda bulunduğu gözlemlenmiştir (Jun Xu ve ark. 2005).

2.2. APOE E4 alellerinin COVID-19'lu AD hastalarında etkisi

APOE E4 alelinin AD'de bir tehlike aleli olarak ortaya çıkması, APOE E4'ün şiddetli SARS-CoV-2'li bireylerde bir risk aleli olduğu gerçeğiyle ilişkilidir çünkü SARS-CoV-2 için bir reseptör görevi gören ACE2 geninin üretimi , APOE 'den etkilenen bireyde hastalık belirtisi göstermeyen taşıyıcılarda E4 aleli azalır (Patrick Gavin Kehoe ve ark., 2016). Ayrıca AD'nin ana duyarlılık geni olan APOE E4 varyantı, COVID-19'lu AD hastalarında risk altında olabilir (Huq ve ark., 2019). APOE E4'ün beyinde mikroglia kaynaklı nöroinflamasyonu ve müteakip nörodejenerasyonu arttırdığı bilinmektedir. APOE E4, her koşulda AD için bir tehlike faktörü oluşturabilir. Bu kardiyovasküler risk faktörü doğrudan AD ile ilişkilidir (de la Torre, 2016). Bazı durumlarda aile bireyleri arasında AD'li kişilerde Aβ birikiminin yanı sıra APOE E4 aleli taşıma oranı yüksek olabilir (Sperling ve ark., 2020). APOE, AD ile ilişkili olduğunda, " APOE gen ailesi" aynı zamanda CH19q13'te bitişik TOMM40 poli-timin tekrar polimorfizmini (rs10524523) içerir (Lutz ve ark., 2016; Roses ve ark., 2010).

Ayrıca, her iki APOE haplotipinin (rs405509T ve ApoE4) aynı kromozom üzerinde cis durumunda olması AD olasılığını artırabilir (Lescai ve ark., 2011). APOE gen ailesindeki birkaç farklı haplotip, APOE E4 geni dışında tek başına AD riskini değiştirebilir (Zhou ve ark., 2019). APOE E4'ün SARS-CoV-2 ile ilişkisinin, APOE gen kompleksi ve çoklu gen-gen transkripsiyon etkileşimlerinin varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir (Bergman ve ark., 2007). Bu yaklaşım, SARS-CoV-2 için koruyucu genleri belirlememize yardımcı olabilir. Örneğin, HCV zarfında bulunan NECTIN2 (herpes reseptörü HHV1) ve ApoC1 gibi birkaç APOE gen grubu, SARS-CoV-2 ile etkileşime girebilir (Fuior & Gafencu, 2019). Komşu genler (C5a reseptörü, IGFL1, RELB, TGF) iltihaplanmaya aracılık edebilir. APOE ve NECTIN2 SNP'ler, AD için risk oluşturan haplotiplerdir (Kulminski ve ark., 2020). APOE kümesi haplotipleri, SARS-CoV-2 ve obeziteden kaynaklanan ve SARS-CoV-2'ye karşı savunmasızlığı artıran aynı morbiditelerle ilişkilidir (Kulminski ve ark., 2018).

2.3. APOE E4 alelinin bağışıklık üzerindeki etkisi

APOE E4, proinflamatuar uyarana yanıt olarak E2 veya E3'ten daha fazla makrofaj sitokin üretimi (örn. interlockin 6, tümör nekroz faktörü) sağlar. 20 Sitokin fırtınasını COVID-19'un ana belirtisi olarak düşünürsek, APOE geni hastada güçlü bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkararak hastalığın şiddetini artırabilir (Finch & Kulminski, 2021). SARS-CoV-2'nin ciddi sonuçları genellikle spesifik bir inflamatuar sitokin fırtınası ile ilişkilidir (Q. Ye ve ark., 2020). Enfeksiyonlu yaşlı bireylerin daha yüksek risk altında olmasının olası bir nedeni, mevcut enflamasyonun yüksek düzeylerinin eşiğinde olmaları olabilir. Enflamasyon da yaşla birlikte artmasında önemli bir faktördür (Rea ve ark., 2018). SARS-CoV-2 ile ilişkili sitokin fırtınası olayı, yaşlı bireylerde daha yaygın olan IL-6, IL-1 ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi inflamatuar-teşvik edici sitokinlerdeki artışla paraleldir (Rea ve ark., 2018; Scarpa ve ark., 2020). Bu, yaşlıları özellikle SARS-CoV-2'nin ciddi sonuçlarına karşı savunmasız hale getirir (Wang ve ark., 2020). Son olarak, APOE E4 homozigotları, APOE E3 homozigotları olan SARS-CoV-2'li bireyler için 4,3'e kıyasla SARS-CoV-2'li bireyler için 2,2 kat daha fazla ölüm riskine sahiptir (Finch & Kulminski, 2021).

3.SONUÇ

COVID-19 ve AD hastalığında etkili olan ACE2 ekspresyon düzeyi yüksek olan AD hastalarının hastalık durumu, ACE2 ekspresyon düzeyi düşük olan hastalardan daha ağır olabilir ve ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle AD'li COVID-19'lu bireylerde ACE2 geninin aşırı ekspresyon düzeyinin engellenmesinin, COVID-19 ve AD'li bireylerin iyileşmesinde etkili olabileceği düşünülebilir. ACE2 aleli, beynin birçok farklı bölgesinde ifade edilmenin yanı sıra akciğer hücrelerinde SARS-CoV-2 için bir reseptör görevi görür. Bazı bireylerin ACE2 genindeki homozigot DD alelinin fazlalığı bilişsel performansı olumsuz etkiler ve AD hastalığının temelini oluşturur. Ayrıca APOE E4 aleline sahip bireylerde homozigot DD aleli oldukça yüksektir ve AD oluşumunda etkili olan önemli genlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu durum, COVID-19'a sahip AD'li bireylerde ciddi hastalığa ve beynin belirli bölgelerinde ciddi sorunlara neden olabilir. Ayrıca APOE E4 aleli, COVID-19'un en etkili faktörlerinden biri olan sitokin üretiminin artmasında önemli bir role sahiptir. Bu, COVID-19'lu AD'li bireylerde ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle homozigot DD alelinin çeşitli tekniklerle (antisens teknolojisi ile inaktivasyon, ribozimlerle inaktivasyon, rekombinant DNA teknolojisi ile inaktivasyon vb.) inhibe edilmesi hem AD hastalığının hem de SARS-CoV-2 hastalığının tedavisinde etkili yöntemlerden biri olabilir.

KAYNAKÇA

Abdelkader, N. F., Abd El-Latif, A. M., & Khattab, M. M. (2020). Telmisartan/17β-estradiol mitigated cognitive deficit in an ovariectomized rat model of Alzheimer's disease: Modulation of ACE1/ACE2 and AT1/AT2 ratio. Life Sciences, 245, 117388. https://doi.org/10.1016/J.LFS.2020.117388

Alenina, N., & Bader, M. (2019). ACE2 in Brain Physiology and Pathophysiology: Evidence from Transgenic Animal Models. Neurochemical Research, 44(6), 1323–1329. https://doi.org/10.1007/S11064-018-2679-4

Algahtani, H., Subahi, A., & Shirah, B. (2016). Neurological Complications of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Report of Two Cases and Review of the Literature. Case Reports in Neurological Medicine, 2016, 1–6. https://doi.org/10.1155/2016/3502683

article. (n.d.). Retrieved May 6, 2022, from https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=1&ArticoloDaVisualizzare=Vol_28_1_2020_3

Baig, A. M., & Sanders, E. C. (2020). Potential neuroinvasive pathways of SARS-CoV-2: Deciphering the spectrum of neurological deficit seen in coronavirus disease-2019 (COVID-19). Journal of Medical Virology, 92(10), 1845–1857. https://doi.org/10.1002/JMV.26105

Bartrés-Faz, D., Junqué, C., Clemente, I. C., López-Alomar, A., Valveny, N., López-Guillén, A., López, T., Cubells, J. J., & Moral, P. (2000). Angiotensin I converting enzyme polymorphism in humans with age-associated memory impairment: relationship with cognitive performance. Neuroscience Letters, 290(3), 177–180. https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)01349-5

Bergman, A., Atzmon, G., Ye, K., MacCarthy, T., & Barzilai, N. (2007). Buffering Mechanisms in Aging: A Systems Approach Toward Uncovering the Genetic Component of Aging. PLoS Computational Biology, 3(8), 1648–1656. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PCBI.0030170

Bianchetti, A., Rozzini, R., Guerini, F., Boffelli, S., Ranieri, P., Minelli, G., Bianchetti, L., & Trabucchi, M. (2020). Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. The Journal of Nutrition, Health & Aging, 24(6), 560–562. https://doi.org/10.1007/S12603-020-1389-1

Blair, C. K., Folsom, A. R., Knopman, D. S., Bray, M. S., Mosley, T. H., & Boerwinkle, E. (2005). APOE genotype and cognitive decline in a middle-aged cohort. Neurology, 64(2), 268–276. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149643.91367.8A

Boada, M., López, O., Núñez, L., Szczepiorkowski, Z. M., Torres, M., Grifols, C., & Páez, A. (2019). Plasma exchange for Alzheimer's disease Management by Albumin Replacement (AMBAR) trial: Study design and progress. Alzheimer's & Dementia : Translational Research & Clinical Interventions, 5, 61. https://doi.org/10.1016/J.TRCI.2019.01.001

Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D. M. E., van der Voort, P. H. J., Mulder, D. J., & van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), SARS-CoV-2 and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). The Journal of Pathology, 251(3), 228–248. https://doi.org/10.1002/PATH.5471

Bretsky, P., Guralnik, J. M., Launer, L., Albert, M., & Seeman, T. E. (2003). The role of APOE-ε4 in longitudinal cognitive decline: MacArthur studies of successful aging. Neurology, 60(7), 1077–1081. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055875.26908.24

Chappell, M. C. (2007). Emerging evidence for a functional angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin-(1-7)-Mas receptor axis: More than regulation of blood pressure? Hypertension, 50(4), 596–599. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.076216

Chappell, M. C., Marshall, A. C., Alzayadneh, E. M., Shaltout, H. A., & Diz, D. I. (2014). Update on the angiotensin converting enzyme 2-angiotensin (1-7)-Mas receptor axis: Fetal programing, sex differences, and intracellular pathways. Frontiers in Endocrinology, 5(JAN). https://doi.org/10.3389/FENDO.2013.00201/PDF

Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. W., Roses, A. D., Haines, J. L., & Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. Science (New York, N.Y.), 261(5123), 921–923. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.8346443

Cosentino, S., Scarmeas, N., Helzner, E., Glymour, M. M., Brandt, J., Albert, M., Blacker, D., & Stern, Y. (2008). APOE ε4 allele predicts faster cognitive decline in mild Alzheimer disease. Neurology, 70(19 PART 2), 1842–1849. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000304038.37421.CC

COVID-19 Research at UCSC. (n.d.). Retrieved May 6, 2022, from https://genome.ucsc.edu/covid19.html

Croog, S. H., Levine, S., Testa, M. A., Brown, B., Bulpitt, C. J., Jenkins, C. D., Klerman, G. L., & Williams, G. H. (2009). The Effects of Antihypertensive Therapy on the Quality of Life. Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJM198606263142602, 314(26), 1657–1664. https://doi.org/10.1056/NEJM198606263142602

Danilczyk, U., Sarao, R., Remy, C., Benabbas, C., Stange, G., Richter, A., Arya, S., Pospisilik, J. A., Singer, D., Camargo, S. M. R., Makrides, V., Ramadan, T., Verrey, F., Wagner, C. A., & Penninger, J. M. (2006). Essential role for collectrin in renal amino acid transport. Nature 2006 444:7122, 444(7122), 1088–1091. https://doi.org/10.1038/nature05475

de la Torre, J. C. (2016). Cerebral Perfusion Enhancing Interventions: A New Strategy for the Prevention of Alzheimer Dementia. Brain Pathology, 26(5), 618–631. https://doi.org/10.1111/BPA.12405

De Wit, E., Van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nature Reviews. Microbiology, 14(8), 523–534. https://doi.org/10.1038/NRMICRO.2016.81

Diz, D. I., Garcia-Espinosa, M. A., Gegick, S., Tommasi, E. N., Ferrario, C. M., Ann Tallant, E., Chappell, M. C., & Gallagher, P. E. (2008). Injections of angiotensin-converting enzyme 2 inhibitor MLN4760 into nucleus tractus solitarii reduce baroreceptor reflex sensitivity for heart rate control in rats. Experimental Physiology, 93(5), 694–700. https://doi.org/10.1113/EXPPHYSIOL.2007.040261

Dong, B., Zhang, C., Feng, J. B., Zhao, Y. X., Li, S. Y., Yang, Y. P., Dong, Q. L., Deng, B. P., Zhu, L., Yu, Q. T., Liu, C. X., Liu, B., Pan, C. M., Song, H. D., Zhang, M. X., & Zhang, Y. (2008). Overexpression of ACE2 enhances plaque stability in a rabbit model of atherosclerosis. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 28(7), 1270–1276. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.164715

Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., Donovan, M., Woolf, B., Robison, K., Jeyaseelan, R., Breitbart, R. E., & Acton, S. (2000). A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. Circulation Research, 87(5). https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.E1

Du, L., Yang, Y., Zhou, Y., Lu, L., Li, F., & Jiang, S. (2017). MERS-CoV spike protein: a key target for antivirals. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 21(2), 131–143. https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1271415

Eastin, C., & Eastin, T. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. N Engl J Med. 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. The Journal of Emergency Medicine, 58(4), 711. https://doi.org/10.1016/J.JEMERMED.2020.04.004

Efe, I. E., Aydin, O. U., Alabulut, A., Celik, O., & Aydin, K. (2020). COVID-19−Associated Encephalitis Mimicking Glial Tumor. World Neurosurgery, 140, 46–48. https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2020.05.194

Esler, W. P., & Wolfe, M. S. (2001). A Portrait of Alzheimer Secretases--New Features and Familiar Faces. Science, 293(5534), 1449–1454. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1064638

Evans, C. E., Miners, J. S., Piva, G., Willis, C. L., Heard, D. M., Kidd, E. J., Good, M. A., & Kehoe, P. G. (2020). ACE2 activation protects against cognitive decline and reduces amyloid pathology in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. Acta Neuropathologica, 139(3), 485–502. https://doi.org/10.1007/S00401-019-02098-6

Farrer, L. A., Cupples, L. A., Haines, J. L., Hyman, B., Kukull, W. A., Mayeux, R., Myers, R. H., Pericak-Vance, M. A., Risch, N., & Duijn, C. M. van. (1997). Effects of Age, Sex, and Ethnicity on the Association Between Apolipoprotein E Genotype and Alzheimer Disease: A Meta-analysis. JAMA, 278(16), 1349–1356. https://doi.org/10.1001/JAMA.1997.03550160069041

Finch, C. E., & Kulminski, A. M. (2021). The ApoE Locus and COVID-19: Are We Going Where We Have Been? The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 76(2), e1. https://doi.org/10.1093/GERONA/GLAA200

Fuior, E. V., & Gafencu, A. V. (2019). Apolipoprotein C1: Its Pleiotropic Effects in Lipid Metabolism and Beyond. International Journal of Molecular Sciences, 20(23). https://doi.org/10.3390/IJMS20235939

Gembardt, F., Sterner-Kock, A., Imboden, H., Spalteholz, M., Reibitz, F., Schultheiss, H.-P., Siems, W.-E., & Walther, T. (2005). Organ-specific distribution of ACE2 mRNA and correlating peptidase activity in rodents. Peptides, 26(7), 1270–1277. https://doi.org/10.1016/J.PEPTIDES.2005.01.009

Hardy, J. (1996). New insights into the genetics of Alzheimer's disease. Annals of Medicine, 28(3), 255–258. https://doi.org/10.3109/07853899609033127

Harmer, D., Gilbert, M., Borman, R., & Clark, K. L. (2002). Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS Letters, 532(1–2), 107–110. https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03640-2

Hemming, M. L., & Selkoe, D. J. (2005). Amyloid beta-protein is degraded by cellular angiotensin-converting enzyme (ACE) and elevated by an ACE inhibitor. The Journal of Biological Chemistry, 280(45), 37644–37650. https://doi.org/10.1074/JBC.M508460200

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell, 181(2), 271-280.e8. https://doi.org/10.1016/J.CELL.2020.02.052

Hou, D. R., Wang, Y., Zhou, L., Chen, K., Tian, Y., Song, Z., Bao, J., & Yang, Q. D. (2008). Alterd angiotensin-converting enzyme and its effects on the brain in a rat model of Alzheimer disease. Chinese Medical Journal, 121(22), 2320–2323. https://doi.org/10.1097/00029330-200811020-00019

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., … Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet (London, England), 395(10223), 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Huq, A. J., Fransquet, P., Laws, S. M., Ryan, J., Sebra, R., Masters, C. L., Winship, I. M., James, P. A., & Lacaze, P. (2019). Genetic resilience to Alzheimer's disease in APOE ε4 homozygotes: A systematic review. Alzheimer's and Dementia, 15(12), 1612–1623. https://doi.org/10.1016/J.JALZ.2019.05.011

Imai, Y., Kuba, K., Rao, S., Huan, Y., Guo, F., Guan, B., Yang, P., Sarao, R., Wada, T., Leong-Poi, H., Crackower, M. A., Fukamizu, A., Hui, C. C., Hein, L., Uhlig, S., Slutsky, A. S., Jiang, C., & Penninger, J. M. (2005). Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature, 436(7047), 112–116. https://doi.org/10.1038/NATURE03712

Iwata-Yoshikawa, N., Okamura, T., Shimizu, Y., Hasegawa, H., Takeda, M., & Nagata, N. (2019). TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. Journal of Virology, 93(6). https://doi.org/10.1128/JVI.01815-18

Iwata, M., & H. Greenberg, B. (2012). Ectodomain Shedding of ACE and ACE2 as Regulators of Their Protein Functions. Current Enzyme Inhibition, 7(1), 42–55. https://doi.org/10.2174/157340811795713756

Iwatsubo, T., Odaka, A., Suzuki, N., Mizusawa, H., Nukina, N., & Ihara, Y. (1994). Visualization of A beta 42(43) and A beta 40 in senile plaques with end-specific A beta monoclonals: evidence that an initially deposited species is A beta 42(43). Neuron, 13(1), 45–53. https://doi.org/10.1016/0896-6273(94)90458-8

Kawajiri, M., Mogi, M., Higaki, N., Tateishi, T., Ohyagi, Y., Horiuchi, M., Miki, T., & Kira, J. I. (2009). Reduced angiotensin II levels in the cerebrospinal fluid of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurologica Scandinavica, 119(5), 341–344. https://doi.org/10.1111/J.1600-0404.2008.01099.X

Kehoe, Patrick G. (2003). The renin-angiotensin-aldosterone system and Alzheimer s disease? Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System : JRAAS, 4(2), 80–93. https://doi.org/10.3317/JRAAS.2003.017

Kehoe, Patrick Gavin, Wong, S., Al Mulhim, N., Palmer, L. E., & Miners, J. S. (2016). Angiotensin-converting enzyme 2 is reduced in Alzheimer's disease in association with increasing amyloid-β and tau pathology. Alzheimer's Research & Therapy, 8(1). https://doi.org/10.1186/S13195-016-0217-7

Kohlstedt, K., Brandes, R. P., Müller-Esterl, W., Busse, R., & Fleming, I. (2004). Angiotensin-Converting Enzyme Is Involved in Outside-in Signaling in Endothelial Cells. Circulation Research, 94(1), 60–67. https://doi.org/10.1161/01.RES.0000107195.13573.E4

Kuba, K., Imai, Y., Rao, S., Gao, H., Guo, F., Guan, B., Huan, Y., Yang, P., Zhang, Y., Deng, W., Bao, L., Zhang, B., Liu, G., Wang, Z., Chappell, M., Liu, Y., Zheng, D., Leibbrandt, A., Wada, T., … Penninger, J. M. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nature Medicine, 11(8), 875–879. https://doi.org/10.1038/NM1267

Kulminski, A. M., Loika, Y., Culminskaya, I., Huang, J., Arbeev, K. G., Bagley, O., Feitosa, M. F., Zmuda, J. M., Christensen, K., & Yashin, A. I. (2018). Independent associations of TOMM40 and APOE variants with body mass index. Aging Cell, 18(1), e12869–e12869. https://doi.org/10.1111/ACEL.12869

Kulminski, A. M., Shu, L., Loika, Y., He, L., Nazarian, A., Arbeev, K., Ukraintseva, S., Yashin, A., & Culminskaya, I. (2020). Genetic and regulatory architecture of Alzheimer's disease in the APOE region. Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring, 12(1). https://doi.org/10.1002/DAD2.12008

Lescai, F., Chiamenti, A. M., Codemo, A., Pirazzini, C., D'Agostino, G., Ruaro, C., Ghidoni, R., Benussi, L., Galimberti, D., Esposito, F., Marchegiani, F., Cardelli, M., Olivieri, F., Nacmias, B., Sorbi, S., Tagliavini, F., Albani, D., Boneschi, F. M., Binetti, G., … Franceschi, C. (2011). An APOE haplotype associated with decreased ε4 expression increases the risk of late onset Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease : JAD, 24(2), 235–245. https://doi.org/10.3233/JAD-2011-101764

Li, W., Moore, M. J., Vasllieva, N., Sui, J., Wong, S. K., Berne, M. A., Somasundaran, M., Sullivan, J. L., Luzuriaga, K., Greeneugh, T. C., Choe, H., & Farzan, M. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature, 426(6965), 450–454. https://doi.org/10.1038/NATURE02145

Li, Y. C., Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. Journal of Medical Virology, 92(6), 552–555. https://doi.org/10.1002/JMV.25728

Lim, K. H., Yang, S., Kim, S. H., & Joo, J. Y. (2020). Elevation of ACE2 as a SARS-CoV-2 entry receptor gene expression in Alzheimer's disease. Journal of Infection, 81(3), e33–e34. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2020.06.072

Lovren, F., Pan, Y., Quan, A., Teoh, H., Wang, G., Shukla, P. C., Levitt, K. S., Oudit, G. Y., Al-Omran, M., Stewart, D. J., Slutsky, A. S., Peterson, M. D., Backx, P. H., Penninger, J. M., & Verma, S. (2008). Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology, 295(4). https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00331.2008

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., … Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet (London, England), 395(10224), 565–574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8

Lutz, M. W., Crenshaw, D., Welsh-Bohmer, K. A., Burns, D. K., & Roses, A. D. (2016). New Genetic Approaches to AD: Lessons from APOE-TOMM40 Phylogenetics. Current Neurology and Neuroscience Reports, 16(5), 1–9. https://doi.org/10.1007/S11910-016-0643-8/FIGURES/1

Mahley, R. W., & Rall, S. C. (2000). Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein. Annual Review of Genomics and Human Genetics, 1(2000), 507–537. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.GENOM.1.1.507

Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurology, 77(6), 1. https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.1127

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology, 34(7), 939–944. https://doi.org/10.1212/WNL.34.7.939

Nath, A. (2020). Neurologic complications of coronavirus infections. Neurology, 94(19), 809–810. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009455

Netland, J., Meyerholz, D. K., Moore, S., Cassell, M., & Perlman, S. (2008). Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. Journal of Virology, 82(15), 7264–7275. https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08

Nussbaum, R. L., & Ellis, C. E. (2003). Alzheimer's disease and Parkinson's disease. The New England Journal of Medicine, 348(14), 1356–1364. https://doi.org/10.1056/NEJM2003RA020003

Ogier, M., Andéol, G., Sagui, E., & Dal Bo, G. (2020). How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. Brain, Behavior, & Immunity - Health, 5, 100081. https://doi.org/10.1016/J.BBIH.2020.100081

Panupattanapong, S., & Brooks, E. B. (2020). New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. Cleveland Clinic Journal of Medicine. https://doi.org/10.3949/CCJM.87A.CCC039

Parsons, T., Banks, S., Bae, C., Gelber, J., Alahmadi, H., & Tichauer, M. (2020). COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Journal of Neurology, 267(10), 2799–2802. https://doi.org/10.1007/S00415-020-09951-9

Phillips, M. I., & De Oliveira, E. M. (2008). Brain renin angiotensin in disease. Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany), 86(6), 715–722. https://doi.org/10.1007/S00109-008-0331-5

Rakhmetullina, A., Ivashchenko Al-Farabi, A., Akimniyazova, A., Aisina, D., & Pyrkova, A. (2020). The miRNA COMPLEXES AGAINST CORONAVIRUSES SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-20476/v2

Rea, I. M., Gibson, D. S., McGilligan, V., McNerlan, S. E., Denis Alexander, H., & Ross, O. A. (2018). Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. Frontiers in Immunology, 9(APR). https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.00586

Reitz, C., Rogaeva, E., & Beecham, G. W. (2020). Late-onset vs nonmendelian early-onset Alzheimer disease: A distinction without a difference? Neurology: Genetics, 6(5), e512. https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000512

Richard, F., Berr, C., Amant, C., Helbecque, N., Amouyel, P., & Alpérovitch, A. (2000). Effect of the angiotensin I-converting enzyme I/D polymorphism on cognitive decline☆. Neurobiology of Aging, 21(1), 75–80. https://doi.org/10.1016/S0197-4580(99)00102-5

Roses, A. D., Lutz, M. W., Amrine-Madsen, H., Saunders, A. M., Crenshaw, D. G., Sundseth, S. S., Huentelman, M. J., Welsh-Bohmer, K. A., & Reiman, E. M. (2010). A TOMM40 variable-length polymorphism predicts the age of late-onset Alzheimer's disease. The Pharmacogenomics Journal, 10(5), 375–384. https://doi.org/10.1038/TPJ.2009.69

Rubinsztein, D. C. (1995). Apolipoprotein E: a review of its roles in lipoprotein metabolism, neuronal growth and repair and as a risk factor for Alzheimer's disease. Psychological Medicine, 25(2), 223–229. https://doi.org/10.1017/S0033291700036138

Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D., St. George-Hyslop, P. H., Pericak-Vance, M. A., Joo, S. H., Rosi, B. L., Gusella, J. F., Crapper-Mac Lachlan, D. R., Alberts, M. J., Hulette, C., Crain, B., Goldgaber, D., & Roses, A. D. (1993). Association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. Neurology, 43(8), 1467–1472. https://doi.org/10.1212/WNL.43.8.1467

Scarpa, R., Costa, L., Del Puente, A., & Caso, F. (2020). Role of thymopoiesis and inflamm-aging in COVID-19 phenotype. Pediatrics and Neonatology, 61(3), 364–365. https://doi.org/10.1016/J.PEDNEO.2020.04.001

Schuch, J. B., Constantin, P. C., Da Silva, V. K., Korb, C., Bamberg, D. P., Da Rocha, T. J., Fiegenbaum, M., De Oliveira, A., Tisser, L. A., & De Andrade, F. M. (2014). ACE polymorphism and use of ACE inhibitors: Effects on memory performance. Age, 36(3), 1515–1522. https://doi.org/10.1007/S11357-014-9646-Z

Schultz, M. R., Lyons, M. J., Franz, C. E., Grant, M. D., Boake, C., Jacobson, K. C., Xian, H., Schellenberg, G. D., Eisen, S. A., & Kremen, W. S. (2008). Apolipoprotein E genotype and memory in the sixth decade of life. Neurology, 70(19 PART 2), 1771–1777. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000286941.74372.CC

Slooter, A. J. C., Cruts, M., Kalmijn, S., Hofman, A., Breteler, M. M. B., Van Broeckhoven, C., & Van Duijn, C. M. (1998). Risk estimates of dementia by apolipoprotein E genotypes from a population-based incidence study: The Rotterdam study. Archives of Neurology, 55(7), 964–968. https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.55.7.964

Smith, J. D. (2002). Apolipoproteins and aging: emerging mechanisms. Ageing Research Reviews, 1(3), 345–365. https://doi.org/10.1016/S1568-1637(02)00005-3

South, A. M., Diz, D. I., & Chappell, M. C. (2020). COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology, 318(5), H1084–H1090. https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00217.2020

Sperling, R. A., Donohue, M. C., Raman, R., Sun, C. K., Yaari, R., Holdridge, K., Siemers, E., Johnson, K. A., & Aisen, P. S. (2020). Association of Factors With Elevated Amyloid Burden in Clinically Normal Older Individuals. JAMA Neurology, 77(6), 735–745. https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.0387

Tiwari, R., Dhama, K., Sharun, K., Iqbal Yatoo, M., Malik, Y. S., Singh, R., Michalak, I., Sah, R., Bonilla-Aldana, D. K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. The Veterinary Quarterly, 40(1), 169–182. https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1766725

Tondo, G., De Marchi, F., Terazzi, E., Prandi, P., Sacchetti, M., Comi, C., & Cantello, R. (2018). Chronic obstructive pulmonary disease may complicate Alzheimer's disease: a comorbidity problem. Neurological Sciences, 39(9), 1585–1589. https://doi.org/10.1007/S10072-018-3470-7

Tzourio, C., Anderson, C., Chapman, N., Woodward, M., Neal, B., MacMahon, S., & Chalmers, J. (2003). Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. Archives of Internal Medicine, 163(9), 1069–1075. https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.163.9.1069

Wackett, L. P. (2020). SARS-CoV-2: Environment and spread: An annotated selection of World Wide Web sites relevant to the topics in environmental microbiology. Environmental Microbiology, 22(6), 2443–2444. https://doi.org/10.1111/1462-2920.15089

Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. Journal of Virology, 94(7). https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20

Wang, Q., Fang, P., He, R., Li, M., Yu, H., Zhou, L., Yi, Y., Wang, F., Rong, Y., Zhang, Y., Chen, A., Peng, N., Lin, Y., Lu, M., Zhu, Y., Peng, G., Rao, L., & Liu, S. (2020). O-GlcNAc transferase promotes influenza A virus-induced cytokine storm by targeting interferon regulatory factor-5. Science Advances, 6(16). https://doi.org/10.1126/SCIADV.AAZ7086/SUPPL_FILE/AAZ7086_SM.PDF

Williams, V. R., & Scholey, J. W. (2018). Angiotensin-converting enzyme 2 and renal disease. Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 27(1), 35–41. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000378

Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C.-L., Abiona, O., Graham, B. S., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM Structure of the 2019-nCoV Spike in the Prefusion Conformation. BioRxiv : The Preprint Server for Biology. https://doi.org/10.1101/2020.02.11.944462

Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain, Behavior, and Immunity, 87, 18–22. https://doi.org/10.1016/J.BBI.2020.03.031

Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., & Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. International Journal of Oral Science, 12(1). https://doi.org/10.1038/S41368-020-0074-X

Xu, Jiaxi, Sriramula, S., Xia, H., Moreno-Walton, L., Culicchia, F., Domenig, O., Poglitsch, M., & Lazartigues, E. (2017). Clinical Relevance and Role of Neuronal AT1 Receptors in ADAM17-Mediated ACE2 Shedding in Neurogenic Hypertension. Circulation Research, 121(1), 43–55. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.310509

Xu, Jun, Zhong, S., Liu, J., Li, L., Li, Y., Wu, X., Li, Z., Deng, P., Zhang, J., Zhong, N., Ding, Y., & Jiang, Y. (2005). Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 41(8), 1089–1096. https://doi.org/10.1086/444461

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases, 94, 91–95. https://doi.org/10.1016/J.IJID.2020.03.017

Yang, Y. H., & Liu, C. K. (2008). Angiotensin-converting enzyme gene in Alzheimer's disease. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 215(4), 295–298. https://doi.org/10.1620/TJEM.215.295

Ye, Q., Wang, B., & Mao, J. (2020). The pathogenesis and treatment of the `Cytokine Storm' in COVID-19. The Journal of Infection, 80(6), 607–613. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2020.03.037

Ye, Z. W., Yuan, S., Yuen, K. S., Fung, S. Y., Chan, C. P., & Jin, D. Y. (2020). Zoonotic origins of human coronaviruses. International Journal of Biological Sciences, 16(10), 1686–1697. https://doi.org/10.7150/IJBS.45472

Yousif, M. H. M., Dhaunsi, G. S., Makki, B. M., Qabazard, B. A., Akhtar, S., & Benter, I. F. (2012). Characterization of Angiotensin-(1-7) effects on the cardiovascular system in an experimental model of type-1 diabetes. Pharmacological Research, 66(3), 269–275. https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2012.05.001

Zhang, Q., Shan, K. S., Abdollahi, S., & Nace, T. (2020). Anosmia and Ageusia as the Only Indicators of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Cureus. https://doi.org/10.7759/CUREUS.7918

Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews. Cardiology, 17(5), 259–260. https://doi.org/10.1038/S41569-020-0360-5

Zhou, X., Chen, Y., Mok, K. Y., Kwok, T. C. Y., Mok, V. C. T., Guo, Q., Ip, F. C., Chen, Y., Mullapudi, N., Weiner, M. W., Aisen, P., Petersen, R., Jack, C. R., Jagust, W., Trojanowski, J. Q., Toga, A. W., Beckett, L., Green, R. C., Saykin, A. J., … Ip, N. Y. (2019). Non-coding variability at the APOE locus contributes to the Alzheimer's risk. Nature Communications, 10(1). https://doi.org/10.1038/S41467-019-10945-Z

Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Frontiers of Medicine, 14(2), 185–192. https://doi.org/10.1007/S11684-020-0754-0

Zubair, A. S., McAlpine, L. S., Gardin, T., Farhadian, S., Kuruvilla, D. E., & Spudich, S. (2020). Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. JAMA Neurology, 77(8), 1018–1027. https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.2065

NORMOZOOSPERMİK İNFERTİL ERKEKLERDE SEMİNAL OKSİDATİF HASARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Oğuz ULUSOY
Ondokuz Mayis University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0002-8470-2848

Asst. Prof. Neslihan HEKİM
Ondokuz Mayis University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0002-8470-2848

Assoc. Prof. Sercan ERGÜN
Ondokuz Mayis University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0002-6733-9848

Prof. Dr. Sezgin GÜNEŞ
Ondokuz Mayis University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0002-3103-6482

Prof. Dr. Ramazan AŞCI
Ondokuz Mayis University, Faculty of Medicine, Department of Urology
ORCID: 0000-0002-2119-8963

ÖZET

Amaç: Semen analizi erkeklerde fertilitenin değerlendirilmesinde yapılan ilk laboratuvar testidir. Bununla birlikte semen parametreleri normal olan erkeklerin bir kısmı doğal yollardan çocuk sahibi olamamaktadır. Normozoospermik erkeklerin infertilitesinin altında yatan sebepler tam olarak aydınlatılamamıştır. Ayrıca açıklanamayan infertilite olgularında oksidatif stres önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Çalışmanın amacı semen örnekleri normal olarak değerlendirilen normozoospermik erkeklerde seminal oksidatif hasarın araştırılmasıdır. **Materyal ve Yöntem:** Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Üroloji Polikliniklerine fertilite değerlendirmesi için başvuran 13 normozoospermik infertil hasta ile 2 yaşından küçük çocuk sahibi olan 10 normozoospermik fertil gönüllünün bulunduğu kontrol grubu dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların semen analizi sonrasında semen örneklerinden seminal plazmalar santrifüjle ayrıldı. Seminal plazma örneklerindeki oksidatif hasar oksitlenmiş guanin türlerinin ticari bir kit kullanılarak indirekt enzyme-linked immunosorbent assay yöntemiyle ölçülmesi ile belirlendi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak IBM SPSS 22.0 programı ile analiz edilmiş ve $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Bulgular: İki grubun arasında yaş, toplam motil sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, motilite parametreleri açısından bir farklılık bulunmamıştır ($P>0,05$). Bununla birlikte normozoospermik fertil grupta oksidatif hasar normozoospermik infertil gruba göre daha fazla bulunmuştur ($P=0,013$).
Sonuç ve Öneriler: Bu çalışmanın sonuçları normozoospermik erkeklerde oksidatif hasarın çevresel koşullar tarafından da etkilenebileceğini göstermektedir. Çalışmanın sonuçlarının daha büyük bir örneklem ile teyit edilmesi önerilmektedir.
Anahtar Kelimeler: İnfertilite, oksidatif hasar, semen analizi.

ASSESSMENT OF SEMINAL OXIDATIVE DAMAGE IN NORMOZOOSPERMIC INFERTILE MALES

ABSTRACT

Aim: Semen analysis is the initial laboratory test performed to evaluate fertility potentials in males. However, some men with normal semen parameters are unable to have child naturally. The underlying causes of infertility in normozoospermic men have not been fully elucidated. Additionally, oxidative stress is considered an important factor in unexplained infertility cases. The aim of this study was to investigate seminal oxidative damage in normozoospermic men with normal semen evaluations.

Material and Method: Thirteen normozoospermic infertile patients who applied to the Urology Clinics of Ondokuz Mayis University for fertility assessment, as well as a control group consisting of 10 normozoospermic fertile volunteers who had children under the age of two were included in this study. After semen analysis of all participants, seminal plasma samples were separated by centrifugation. Oxidative damage in seminal plasma samples was determined by measuring oxidized guanine species with indirect enzyme-linked immunosorbent assay method using a commercial kit. The data were statistically analyzed using IBM SPSS Statistics 22.0. $P<0.05$ value was considered statistically significant.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of age, total motile sperm count, sperm concentration, and motility parameters ($P>0.05$). However, oxidative damage was found to be higher in the normozoospermic fertile group compared to the normozoospermic infertile group ($P= 0.013$).

Conclusion: The results of this study indicate that oxidative damage may be influenced by environmental conditions in normozoospermic men. It is recommended that the results of the study be confirmed with a larger sample.

Keywords: Infertility, oxidative damage, semen analysis.

1. INTRODUCTION

Oxidative stress occurs in eukaryotic cells and has various destructive effects. The main type of oxidative stress is created by reactive oxygen species (ROS). ROS, such as superoxide anion (O_2-) generated through the one-electron reduction of molecular oxygen, or strong oxidants like H_2O_2 and ONOO-, are present in the cell (Aitken, 2020). ROS exert their major destructive effects on DNA molecules within cells. Oxidative damage to DNA molecules can render cells dysfunctional, undergo apoptosis, or transform into cancer cells (Redza-Dutordoir & Averill-Bates, 2016). Oxidative damage can cause infertility by damaging DNA molecules in male germ cells and directly impacting the DNA molecules of spermatocytes, leading to infertility (Mannucci et al., 2021). The source of ROS can be environmental conditions, as well as individuals' own genomes. However, recent studies have shown that under negative environmental conditions, the accumulation of ROS in germ cells, which are highly susceptible to DNA damage, increases the number of infertile male patients. In recent years, studies in the field of andrology have demonstrated the significant importance of diagnosing oxidative stress in spermatocyte DNA, identifying its sources, and intervening for the treatment of this damage in the field of male infertility (Aitken & Baker, 2020). Diagnostic methods that enable us to diagnose infertility resulting from oxidative damage have become highly advanced and accessible.

In this study, we investigated the relation between DNA/RNA oxidative damage and infertility in normozoospermic infertile men. In addition, we evaluated the impact of oxidative damage on sperm parameters.

2. RESEARCH AND FINDINGS

2.1. Experimental Studies

All participants in this study were included by the Ondokuz Mayis University Department of Urology after obtaining necessary ethical committee approval. The study included a total of 23 participants, with 13 normozoospermic infertile patients and 10 normozoospermic fertile volunteers. The inclusion criteria for normozoospermic fertile volunteers were having children under the age of two and having semen analysis parameters within the reference values. Lower reference values and limits of semen parameters according to World Health Organization (WHO) 6th addition are shown in table 1 (Campbell et al., 2021).

Table 1. Lower reference limits for semen parameters (Campbell et al., 2021)

Parameter	Lower reference value	Limit
Semen Volume (mL)	1.4	1.3-1.5
Total Sperm Number (10 million per ejaculate)	39	35-40
Sperm Concentration (10 million per mL)	16	15-18
Total Motility	42 (%)	40-43
Progressive Motility	30 (%)	29-31
Vitality	54 (%)	50-56
Normal Sperm Morphology	4 (%)	3.9-4.0

Semen samples were obtained from the 23 participants. The participants had a minimum of two and a maximum of seven days of sexual abstinence. Semen samples were obtained through masturbation. To perform semen analysis, the samples were kept at a temperature of 37°C for 20-30 minutes to allow liquefaction (De Jonge et al., 2004). Subsequently, the semen samples were centrifuged to separate seminal plasma and sperm cells. The Cayman Chemical's "DNA/RNA Oxidative Damage (High Sensitivity) ELISA Kit (Item No. 589320)" was then used to determine the oxidative damage in the seminal plasma using an ELISA test. This ELISA kit specifically determines the amount of 8-oxo-2'-deoxyguanosine in the seminal plasma. The protocol of the kit was followed to perform the ELISA test. Firstly, seminal plasma samples were centrifuged at 9000 rpm for 10 minutes in separate tubes. The dilution ratio for mass and plasma serum was between 1/20 and 1/10. For a 1/20 dilution in 1x ELISA buffer, 5 µl of seminal plasma and 95 µl of ELISA buffer were used, and for a 1/10 dilution, 5 µl of seminal plasma and 45 µl of ELISA buffer were used. The wavelength measurement for Nanodrop reading was between 405-420 nm, and the strongest reading was obtained at 415 nm after the enzymatic reaction (Hologlu et al., 2022).The necessary buffers for the ELISA test were prepared. For ELISA buffer, 4 ml of 10x ELISA buffer concentrate was prepared with 36 ml of ultrapure water. For washing buffer, 400x 0.5 ml washing buffer concentrate, 199.5 ml ultrapure water, and 0.1 ml polysorbate 20 were mixed to prepare the washing buffer. For the preparation of standards, 8 tubes were numbered and arranged in descending order. 900 µl of ELISA buffer and 100 µl of bulk standard were added to tube number 1. Then, from tube number 2 to tube number 8, each tube was mixed with 500 µl of ELISA buffer and 100 µl of bulk standard. Diluted standards can be stored for 24 hours at +4°C. After waiting overnight, the samples were washed five times with washing buffer. Elman reagent was prepared by adding 20 µl of ultrapure water to each well, protecting them from light. Then, the washing buffer was emptied from the wells, and 200 µl of Elman reagent was added to each well. 5 µl of tracer was added to well TA. The plate was then covered with a plastic film. It was incubated in the dark on an orbital shaker at 37°C for 110 minutes.

During the plate reading stage with Nanodrop, the bottom of the plate was cleaned, and the plastic film was carefully opened to avoid splashing of Elman reagent. The samples in the plate were read at a wavelength of 405-420 nm. In the calculation stage, first, tracer calculation was performed. 100 dtn DNA/RNA oxidative damage AChE tracer was diluted with 6 ml of ELISA buffer and can be stored for up to 4 weeks at +4°C. For antibody calculation, 100 samples of DNA/RNA oxidative damage ELISA monoclonal antibody were mixed with 6 ml of ELISA buffer. Plate setup was performed without washing the plate before use. Pipetting was done before pipetting each reagent. 100 µl of ELISA buffer was added to NSB wells, and 50 µl of ELISA buffer was added to BO wells. Starting from the 8th standard, gentle pipetting was done with the same pipette tip before each standard, and the standard wells were filled with 50 µl of the standard. Sample wells were filled with 50 µl of each sample. Except for TA, NSB, and blank wells, 50 µl of AChE tracer was added to each well. Except for TA, NSB, and blank wells, 50 µl of monoclonal antibody was added to each well. The plate was covered and incubated at +4°C for 18 hours (Cayman, Ann Arbor, USA) (Aitken, 2020).
In the statistical analysis of the study, the Mann-Whitney U test was performed using IBM SPSS software. P values were obtained for each parameter (age, oxidative damage, volume, sexual abstinence duration, leukocytes, sperm concentration, total sperm count, TPMS, progressive motility, non-progressive motility, immotility, motility, normal morphology) (Table 2).

2.2. Experimental Results

The standard curve created with the average absorbance is given in figure 1.

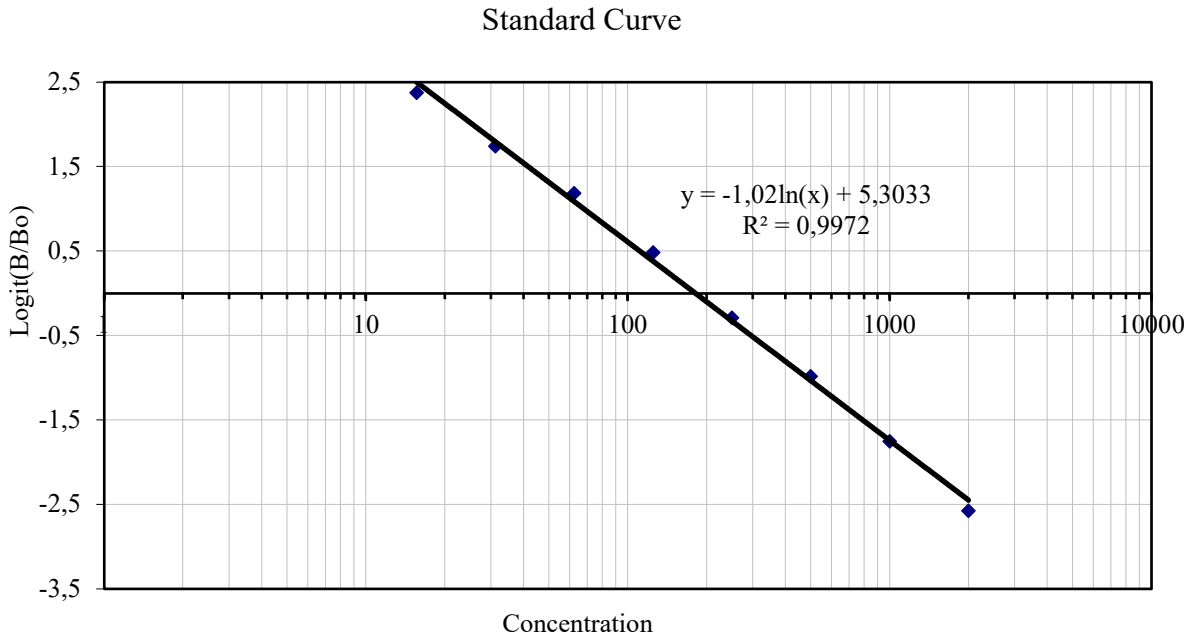


Figure 1. Standard curve generated with average absorbance

The semen analyses obtained from patients' semen samples, the determination of oxidative damage using the ELISA Kit, and the P-values of the analysis results using the SPSS statistical program are presented in Table 2. As evident from the experimental results, only the parameters other than oxidative damage were found to be statistically insignificant among the participants.

Table 2. Sperm analysis, oxidative damage determination, Mann-Whitney U test and P values

Group		Age	Oxidative Damage	Volume	Sexual Abstinence Period	Leukocyte	Sperm Concentration	Total Sperm Count	TMSC (total motile sperm count)	Moving Forward	Moving in Place	Motionless	Motility	Normal Morphology
Normozoospermic İnfertile	Average	31.77	283.12	3.08	3.15	384.62	29.23	89.69	40.31	43.77	5.85	50.38	49.62	6.08
	N	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
	Standard deviation	6.91	102.73	0.76	0.69	177.23	9.47	34.69	20.31	7.99	1.86	6.95	6.95	0.95
Normozoospermic Fertile	Average	36.80	487.33	2.80	3.50	330.00	34.50	94.20	47.30	50.80	5.00	44.20	55.80	6.90
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Standard deviation	5.55	209.42	0.59	0.71	67.49	5.87	13.45	8.15	5.73	0.00	5.73	5.73	1.52
P (Mann-Whitney U)		**0.113**	**0.013**	**0.319**	**0.169**	**0.703**	**0.225**	**0.709**	**0.419**	**0.080**	**0.112**	**0.096**	**0.096**	**0.157**
Total	Average	33.96	371.91	2.96	3.30	360.87	31.52	91.65	43.35	46.83	5.48	47.70	52.30	6.43
	N	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
	Standard deviation	6.72	185.50	0.69	0.70	140.58	8.38	27.12	16.27	7.81	1.44	7.04	7.04	1.27

3. RESULTS

- The ages of the participants and all semen parameter values were within the normal range.
- The determination of oxidative stress in the normozoospermic fertile group resulted in a higher level of oxidative stress compared to the normozoospermic infertile group.
- The difference in oxidative stress between the normozoospermic fertile group and the normozoospermic infertile group is reflected in the P-value and found to be statistically significant.
- It is recommended to confirm the results of the study with a larger sample size.

REFERENCES

Mannucci, A., Argento, F. R., Fini, E., Coccia, M. E., Taddei, N., Becatti, M., & Fiorillo, C. (2021). The Impact of Oxidative Stress in Male Infertility. *Front Mol Biosci*, *8*, 799294. https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.799294

Redza-Dutordoir, M., & Averill-Bates, D. A. (2016). Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta, 1863(12)*, 2977-2992. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.09.012

Aitken, R. J. (2020). Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*, *159*(4), R189-R201. https://doi.org/10.1530/REP-19-0452

Aitken, R. J., & Baker, M. A. (2020). The Role of Genetics and Oxidative Stress in the Etiology of Male Infertility-A Unifying Hypothesis? *Front Endocrinol (Lausanne)*, *11*, 581838. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.581838

Campbell, M. J., Lotti, F., Baldi, E., Schlatt, S., Festin, M. P. R., Bjorndahl, L., Toskin, I., & Barratt, C. L. R. (2021). Distribution of semen examination results 2020 - A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*, *9*(3), 817-822. https://doi.org/10.1111/andr.12983

De Jonge, C., LaFromboise, M., Bosmans, E., Ombelet, W., Cox, A., & Nijs, M. (2004). Influence of the abstinence period on human sperm quality. *Fertil Steril*, *82*(1), 57-65. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.03.014

Hologlu, D., Gunes, S., Asci, R., Henkel, R., & Guvenc, T. (2022). Association among sperm chromatin condensation, sperm DNA fragmentation and 8-OHdG in seminal plasma and semen parameters in infertile men with oligoasthenoteratozoospermia. *Andrologia*, *54*(1), e14268. https://doi.org/10.1111/and.14268

OBEZİTE SINIFLANDIRMASINDA EPİGENETİK DÜZENLEMENİN ÖNEMİ

Merve BAŞAR
Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0007-1336-1250

Dr. Öğr. Üyesi Müge Gülcihan ÖNAL
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8572-5689

Arş. Gör. Dr. Armağan AKKUŞ
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8374-7892

Arş. Gör. Dr. Canan ŞEHİT KARA
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6136-8250

Prof. Dr. Fahri BAYRAM
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9637-6744

ÖZET
Obezite, uluslararası halk sağlığını tehdit eden ekonomik yüktür. Obezite Tıbbi Derneği, obeziteyi "kronik, tekrarlayan, çok faktörlü, nörodavranışsal bir hastalık" olarak tanımlar. Son yıllarda yapılan çalışmalarda genetik faktörlerden daha çok epigenetik faktörlerin rol oynadığına dair sonuçlar elde etmektedirler. Bunların başında kodlanmayan RNA'lar, DNA metilasyonu, Histon modifikasyonları başta gelmektedir. Bu çalışmada da; gen ifadesini, DNA metilasyonu yoluyla epigenetik modifikasyonları düzenleyen SET domain, bifurcated1 (SETDB1) geninin obezitede ekspresyonunun obez sınıflamasında önemli olduğunu göstermeyi amaçladık.
SETDB1, histon metilasyonunu, gen susturmayı ve transkripsiyonel baskılamayı düzenleyen bir histon metiltransferazı kodlar. Gen susturma ve transkripsiyon disfonksiyonunun hastalık patogenezinde muhtemelen bir rol oynadığı göz önüne alındığında, Huntington Hastalığında tedavi için bir hedef olarak tanımlanmıştır. Biz de obezitede önemli ifade değişikliğini gösterip, sonraki çalışmalarımızı neoadjuvan tedaviler için gen ürünü olan proteinlerin kullanılması için yönlendireceğiz.
Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezinde yürütülmüş olup, TYL-2022-12350 kodu BAP birimi tarafından desteklenmiştir. Hasta örnekleri Erciyes Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalından toplanmıştır. BKI'lerine göre 15 morbid obez hastalarından ve 15 sağlıklı gönüllülerden 2 cc periferik kan örneklerinden trizol yöntemi ile RNA izolasyonu yapılmıştır. Bio-Rad marka cDNA ve SYBRGreen yöntemi ile gen ifadesi çalışmaları LightCycler480 ® (Roche) cihazında yapılmıştır. Hedef genimiz SETDB1 ve housekkeping gen olarak GAPDH'in CT değerleri ile rölatif kuantifikasyon $2^{-\Delta\Delta}$ CT ile değerlendirilmiştir. Sağlıklı gönüllüler ile BKİ'e göre morbid obez olan gönüllülerin SETDB1 gen ekspresyonu karşılaştırıldığında, morbid obezlerdeki SETDB1'in ifadesi anlamlı şekilde baskılanmış olarak bulundu.
Anahtar Kelimeler: Obezite, SETDB1, gen ekspresyonu

THE IMPORTANCE OF EPIGENETİC REGULATION IN OBESITY CLASSIFICATION

ABSTRACT

Obesity is an economic burden that threatens international public health. The Medical Association of Obesity defines obesity as “a chronic, multifactorial, neurobehavioral disease”. Recent researches suggest that epigenetic factors play a role rather than genetic factors. Non-coding RNAs, DNA methylation, histone modifications are the most important ones. In this study, we aimed to Show that the expression of SET domain, bifurcated1 (SETDB1) gene, which regulates gene expression and epigenetic modifications through DNA methylation, is important in obesity classification. SETDB1 encodes a histone methyltransferase that regulates histone methylation, gene silencing and transcriptional repression. Given that gene silencing and transcription dysfunction likely play a role in disease pathogenesis, it has been identified as a target for treatment in Huntington’s Disease. Our future studies will be directed towards utilizing gene product proteins for neo-adjuvant therapies, while also demonstrating the significant expression change in obesity.

It was conducted at Erciyes University Genome and Stem Cell Center and supported by the BAP unit with the code TYL-2022-12350. Patient samples were collected from Erciyes University Endocrinology Department. RNA isolation was performed by trizol method from 2 cc peripheral blood samples of 15 morbidly obese patients and 15 healthy volunteers according to their BMI. Bio-Rad brand cDNA and gene expression studies with SYBRGreen method were performed on LightCycler480 ® (Roche). Relative quantification with CT values of our target gene SETDB1 and GAPDH as housekeeping gene were evaluated by $2^{-\Delta\Delta}$ CT. The morbidly obese volunteers displayed significant suppression of SETDB1 gene expression when compared to healthy volunteers by BMI.

Keywords: Obesity, SETDB1, gene expression

1. GİRİŞ

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlık durumunu olumsuz etkileyen, yağ dokusu birikimi nedeniyle aşırı vücut ağırlığı ile karakterize bir durum olarak tanımlanan kronik bir hastalıktır. Obezite, tüm dünyada giderek artan bir insidansla 21. yüzyılın en önemli hastalığı olarak adledilmiştir. Obezite, gelişmiş ülkelerde önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde de giderek yaygınlaşmaktadır. Obezite, enerji tüketimi ile harcama arasındaki dengesizlik sonucu aşırı yağın biriktiği kronik bir hastalıktır. Çevresel faktörler önemli olmakla birlikte, patogenezinde genlerin de önemli bir rolü olduğuna dair önemli kanıtlar vardır. Bireyler arasında vücut büyüklüğü ve şekli ile ilgili belirli bir varyasyon vardır. Bu varyasyonun bir kısmı genetik faktörlerden kaynaklanmaktadır. Genler ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin, obezite riskini değiştirmek için yaşam tarzıyla etkileşime girdiği bilinen birden fazla obeziteye sebep olan gen varyant ile obezitenin bir kısmının açıklanabileceği varsayılmaktadır.

Obezite oluşumu; beyin tarafından düzenlenen hedonik ve homeostatik yeme davranışları, karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi dokularda enerji harcaması, adipoz dokularda adiposit farklılaşması ve lipid birikiminin aracılık ettiği adipozite değişiklikleri dahil olmak üzere birçok yoldan etkilenir.

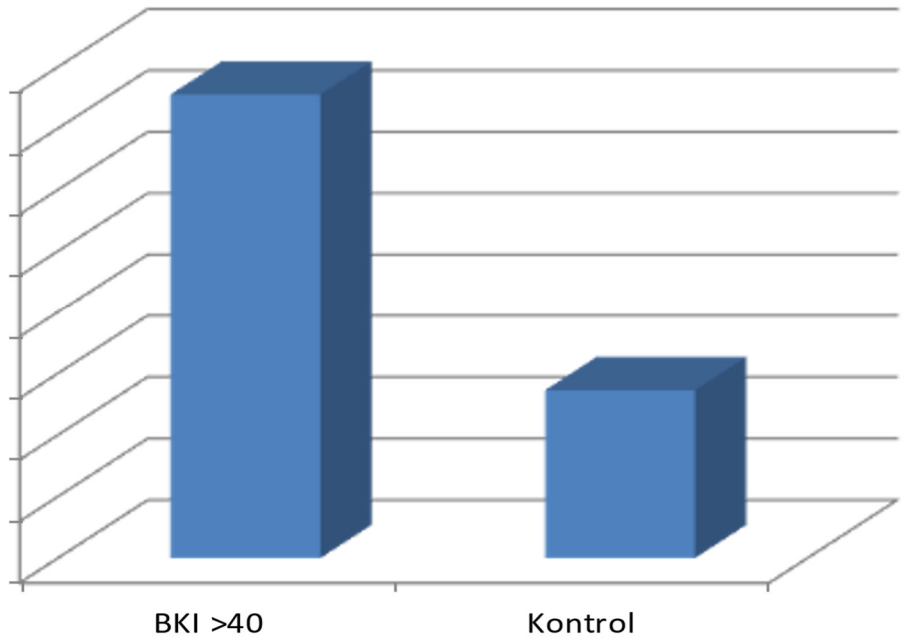
Epigenetik, DNA sekansında değişiklik olmaksızın gen ekspresyonunu düzenleyen bir dizi mekanizmayı ifade eder ve DNA metilasyonunu, histon modifikasyonlarını ve gen ekspresyonundaki rolleri içermektedir. Bu mekanizmalardan, obezite bağlamında epigenetik bileşeni değerlendirmek için en çok çalışılan DNA metilasyonudur.

Transkripsiyonun epigenetik düzenlemesine, histon proteinleri üzerindeki kimyasal modifikasyonlar aracılık eder. Histon 3'ün lizin 9'da trimetilasyonu, heterokromatinin ayırt edici özelliğidir. Düşük oranda gen transkripsiyonu ile sonuçlanan paketlenmiş DNA'ya katkıda bulunur. SETDB1, H3K9 trimetilasyonuna aracılık eden histon metiltransferazlardan biridir. Hücre farklılaşması, gelişimi, ölümü ve karsinogenez sırasında heterokromatin kompaksiyonuna katılır. Yalnızca gen promotörleri üzerinde değil, aynı zamanda kromatin etkileşimleri yoluyla transkripsiyon baskılayıcı olarak işlev görür. SETDB1, embriyonik kök hücrelerde ve somatik dokularda transpozon metilasyonununda önemli rolü olmasının yanı sıra lipid depolamanın önemli bir düzenleyicisidir. SETDB1, memeli genomu hipometilasyon olayına maruz kaldığında erken embriyogenez sırasında yukarı doğru düzenlenir. SETBD1 promotörü hipometilasyonunun, açlığın neden olduğu beden kütle indeksi (BKİ)'ne bağlı DNA hipometilasyonu sırasında transpozon susturma için önemli bir mekanizma olduğu söylenebilir. Setdb1 kromatin modifikasyonu yoluyla terminal adiposit farklılaşmasını kolaylaştırır. Setdb1 mRNA seviyeleri, adiposit farklılaşmasıyla birlikte azaldığı görülmüştür.
Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ'ye göre sınıflandırması; BKİ < 18,5 kg/m^2 olan bireyler zayıf, 18,5 – 24,9 kg/m^2 olan bireyler normal, 25- 29,9 kg/m^2 olanlar fazla kilolu, ≥ 30 kg/m^2 olanlar obez, ≥ 40 kg/m^2 olan bireyler ise morbid obezdir.
Bizim bu çalışmamızda morbid obez bireyler ile sağlıklı bireyler arasındaki Setdb1 geninin ifadesi incelenmiştir.

2. ARAŞTIRMALAR VE BULGULAR

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine gelmiş olan gönüllü bireylerden alınan kan örnekleri ile Genom ve Kök Hücre Merkezinde yürütülmüştür.
Kan örneklerinden total RNA izolasyonu yapmak için, çalışmaya gönüllü olarak katılan bireylerden 2 ml EDTA'lı tüplere alınan periferik kan örnekleri kullanılmıştır.
RNA izolasyonu işlemi için Trizol yöntemi kullanılmıştır. RNA'lar spektrofotometrede ölçülüp 260/230 nm'deki ölçümleri 1,80-2,00 olmasına dikkat edildi ve konsantrasyonları ortalama 250 ng/ul olarak ayarlanmıştır.
Elde edilen RNA'lardan cDNA sentezi yapılmıştır. Real-Time PCR yöntemi ile SYBR Green Master Mix kullanılarak kan örneklerinden izole edilen total RNA örneklerinden, SETDB1 genine ve House-Keeping olarak da GAPDH genlerine ait primerler kullanılarak total mRNA ekspresyon düzeyleri araştırılmıştır.

Gen Adı		Primer Sekansı (5'-3')
SETDB1	F	AGCTATTCAAGACACACAGAACAAGG
SETDB1	R	TTGTCTGCAAAGTCATCTGTCA
GAPDH	F	CATTGCCCTCAACGACCACTTT
GAPDH	R	GGTGGTCCAGGGGTCTTACTCC



Ekspresyon analizi için LightCycler480 (Roche®) cihazı kullanıldı. Cihazdan alınan CT (treshold cycle) değerleri alınarak, $2^{(\Delta\Delta Ct)}$ analizi yapıldı.

3. SONUÇ

- Setdb1 geni kontrol grubuna göre 1,08 kat artmış olarak bulunmuştur.
- SETDB1 geni de hücreler de genetik regülasyonda ve epigenetik kontrolüne katkıda bulunan; DNA metilasyonu yoluyla epigenetik modifikasyonlara neden olan önemli bir gen olarak görev alır
- Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında SETDB1'in etkilerinin obezitede rol oynadığını düşündürmektedir.
- Bizim de çalışmamızda BKI > 40 kg/m^2 üzeri olan hastalarda SETDB1 ekspresyonunun kontrol grubuna kıyasla daha fazla eksprese olduğunu tespit ettik.
- Morbid obezlerde yapılan ilk çalışma olmasından dolayı; bu genin obezite ve bununla ilişkili sağlık sorunlarının gelişimindeki rolünü tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- Gen-yaşam tarzı etkileşimlerine, genetik veya çevresel faktörlere odaklanan çalışmalar, obezite başlangıcı ve gelişiminin anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L, Padez C. The contribution of genetics and environment to obesity. British Medical Bulletin, 2017, 123:159–173.

Apalasamy YD, Mohamed Z. Obesity and genomics: role of technology in unraveling the complex genetic architecture of obesity. Hum Genet, 2015; 134: 361-374.

Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. Nature Reviews Genetics, 2005; 6: 221-234.

Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism Clinical and Experimental, 2019; 92: 6-10.

Hammad SS, Jones PJ. Dietary Fatty Acid Composition Modulates Obesity and Interacts with Obesity-Related Genes. Lipids, 2017; 52: 803-822.

İşler S, Koç F, Özkoçak V. Obezitenin antropolojik açıdan değerlendirilmesi. SMART Journal 2020, 6(31): 639-46.

Li J, Zheng S, Dong Y, Xu H, Zhu Y, et al. Histone Methyltransferase SETDB1 Regulates the Development of Cortical Htr3a-Positive Interneurons and Mood Behaviors. Biological Psychiatry February 1, 2023; 93:279–290.

Okamura M, Inagaki T, Tanaka T, Sakai J. Role of histone methylation and demethylation in adipogenesis and obesity. Organogenesis, 2010; 6:1: 24-32.

Paolacci S, Pompucci G, Paolini B, Ciondolo ID, Miggiano GAD, Aquilanti B, Scaramuzza A, Velluti V, Matera G, Gagliardi L, Bertelli M. Mendelian non-syndromic obesity. Acta Biomed, 2019; Vol. 90, Supplement 10: 87-89. doi: 10.23750/abm.v90i10-S.8766.

Pecador-Tapia A, Silva-Martinez GA, Fragoso-Bargas N, Rodriguez-Rios D, Esteller M, Moran S, Zaina S, Lund G. Distinct Associations of BMI and Fatty Acids With DNA Methylation in Fasting and Postprandial States in Men. Front Genet. 2021; 12: 665769.

Xue J, Ideraabdullah FY. An assessment of molecular pathways of obesity susceptible to nutrient, toxicant and genetically induced epigenetic perturbation. Journal of Nutritional Biochemistry, 2016; 30: 1-13.

Yu P, Ji L, Lee KJ, Yu M, He C, Ambati S, et al. Subsets of Visceral Adipose Tissue Nuclei with Distinct Levels of 5-Hydroxymethylcytosine. PLOS ONE, 2016. DOI:10.1371/journal.pone.0154949.

Zhang J, Matsumura Y, Kano Y, Yoshida A, Kawamura T, Hirakawa H. Ubiquitination-dependent and - independent repression of target genes by SETDB1 reveal a context-dependent role for its methyltransferase activity during adipogenesis. Genes Cells. 2021;26:513–529.

ENDOMETRİAL KANSER ISHIKAWA HÜCRELERİNDE SİNAPİK ASİDİN İNVAZYON İLİŞKİLİ GEN İFADELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Özlem CESUR GÜNAY
Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1670-696X

ÖZET

AMAÇ: Endometriyal kanser dünya çapında kadınlarda en sık görülen altıncı kanser türü olup, jinekolojik kanserler arasında ise serviks kanserini takiben ikinci sırada yer almaktadır. Görülme sıklığı obezite prevalansının giderek artması ile doğru orantılı olarak artış göstermektedir. Sinapik asit fenolik asit içeren doğal bitkisel bir bileşik olup, sinnamik asidin fenil grubunda 3, 5-dimetoksil ve 4-hidroksil grupları içeren bir türevidir. Özellikle *Brassicaceae* ailesinde olmak üzere diğer birçok sebze, meyve ve baharatta yaygın olarak bulunur. Bu çalışmada, ISHIKAWA endometrial kanser hücrelerinde Sinapik asit uygulaması sonrasında metastazda rol oynayan invazyon ilişkili bazı genlerin ifadelerindeki değişimin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM: Çalışmada endometrial adenokarsinom ISHIKAWA hücrelerine sinapik asidin daha önce belirlenmiş olan IC_{50} dozu (340.35 µM) uygulanmış, 48 saat inkübasyon sonrasında hücrelerden Trizol kullanılarak RNA izole edilmiş ve ardından cDNA sentezlenmiştir. Real-Time PCR metoduyla da matriks metalloproteinaz (MMP) 2/9 ve TIMP1/2 genlerinin ifadelerindeki değişim tespit edilerek elde edilen veriler ΔΔCT metodu ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Sinapik asit uygulamasının MMP2 ve MMP9 genlerinin ifadelerini azaltırken, TIMP1 (MMP2-spesifik doku inhibitörü) ve TIMP2 (MMP9-spesifik doku inhibitörü) genlerinin ifadelerini ise artırdığı gözlenmiştir.

SONUÇ: Sinapik asidin anti-invaziv aktiviteye sahip olduğu gösterilmiş olup, kanser metastazının engellenmesi açısından potansiyeli umut vadedici olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Sinapik Asit, Endometrial Kanser, ISHIKAWA Hücre Hattı, İnvazyon ve Metastaz, Real-Time PCR

EFFECT OF SYNAPIC ACID ON INVASION-RELATED GENE EXPRESSIONS IN ENDOMETRIAL CANCER ISHIKAWA CELLS

ABSTRACT

OBJECTIVE: Endometrial cancer is the sixth most common type of cancer in women worldwide and is the second most common gynaecological cancer after cervical cancer. Its incidence increases along with the increasing prevalence of obesity. Sinapic acid is a natural herbal compound containing phenolic acid and is a derivative of cinnamic acid in the phenyl group with 3,5-dimethoxyl and 4-hydroxyl substitutes. It is common in the *Brassicaceae* family and in various other vegetables, fruits, and spices. In this study, it was aimed to determine the changes in the expressions of invasion-related genes that is important in metastasis following sinapic acid treatment in ISHIKAWA endometrial cancer cells.

MATERIALS AND METHODS: In this study, the previously determined IC_{50} dose (340.35 µM) of sinapic acid was applied to endometrial adenocarcinoma ISHIKAWA cells, RNA was isolated using Trizol from the cells following 48-hour incubation, and then cDNA was synthesized.

The changes in the expressions of matrix metalloproteinase (MMP) 2/9 and TIMP1/2 genes were determined by Real-Time PCR method and the data were analysed by ΔΔCT method.
RESULTS: It was observed that sinapic acid treatment decreased the expressions of MMP2 and MMP9 genes, while increasing the expressions of TIMP1 (MMP2-specific tissue inhibitor) and TIMP2 (MMP9-specific tissue inhibitor) genes.
CONCLUSION: Sinapic acid has been shown to have anti-invasive activity and may have promising potentials in preventing cancer metastasis.
KEYWORDS: Sinapic Acid, Endometrial Cancer, ISHIKAWA Cell Line, Invasion and Metastasis, Real-Time PCR

ÇIMENTO SANAYISI ÇALIŞANLARININ SAĞLIK VE GÜVENLIK RISKLERI VE RISK ANALIZI YÖNTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Okan ÖZBAKIR
Iğdır Üniversitesi
ORCID: 0000-0001-8997-9451

Özcan ÖNER
Iğdır Üniversitesi
ORCID: 0009-0000-3812-9561

ÖZET
Çimento sanayisi çalışanları, işlerini yerine getirirken birçok sağlık ve güvenlik riskiyle karşılaşmaktadırlar. Bu riskler arasında gürültüden kaynaklanan işitme sorunları, sıcak tozdan yanıklar, düşme gibi fiziksel yaralanmalar, solunum yolu problemleri ve akciğer kanseri sayılabilir. Ayrıca, çimentonun üretimi sırasında havaya salınan partikül madde (PM) ve zararlı gazlar da hava kirliliğine yol açarak çalışanların sağlığını tehdit eder. Çimento sanayisinde kullanılan hammaddelerin, proseslerin ve ekipmanların belirlenmesi, tehlike değerlendirmesi yapmak için önemlidir. Risk analizi çalışmaları, tüm bu faktörleri dikkate alarak, potansiyel riskleri tespit etmek ve bunların ne kadar ciddi olduğunu belirlemek için kullanılır. Risk analizi çalışmaları, genellikle "İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirme Yöntemi" olarak adlandırılan bir yöntemle gerçekleştirilir. Bu yöntem, işyerindeki tehlikeli durumların tanımlanmasını, değerlendirilmesini ve kontrol altına alınmasını sağlar. Dünya nüfusunun ve sanayileşmenin artmasıyla çimento üretimi de artacağından dolayı, bu risk ve hastalıkların önlenmesi son derece önemlidir. 2018 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre her 10 kişiden 9'u aşırı konsantrasyonlarda toksin içeren hava soluyor, bu da bu sektördeki riskleri bir kez daha gözler önüne sermektedir. Bu amaçla yapılan çalışmada, dünya genelinde çimento sektöründeki riskleri açıklayan ve bu risklere karşı çeşitli yöntemler uygulayan araştırmalar incelenmiş ve literatür taraması ile ulaşılan sonuçlar analiz edilerek belirtilmiştir. Bu sayede hangi çalışmanın daha başarılı olduğu literatürel bir yaklaşımla ortaya konulmuştur.
Anahtar Kelimeler; Çimento sanayisi, İş Sağlığı ve Güvenliği, Risk, Tehlike

HEALTH AND SAFETY RISKS OF CEMENT INDUSTRY WORKERS AND RISK ANALYSIS METHODS

ABSTRACT
Employees in the cement industry face many health and safety risks while performing their jobs. These risks include hearing problems caused by noise, burns from hot dust, physical injuries such as falls, respiratory problems, and even lung cancer. Additionally, the release of particulate matter (PM) and harmful gases into the air during cement production can lead to air pollution that threatens workers' health. It is important to identify the raw materials, processes, and equipment used in the cement industry to assess the hazards. Risk analysis studies are used to identify potential risks and determine their severity, taking all these factors into account. Risk analysis studies are generally conducted using a method called the "Occupational Health and Safety Risk Assessment Method," which identifies hazardous situations in the workplace, evaluates them, and brings them under control. As the world population and industrialization increase, cement production will also increase, making it essential to prevent these risks and diseases.

According to data from the World Health Organization (WHO) in 2018, nine out of ten people breathe air containing high levels of toxins, highlighting the risks in this sector. In this study, research on risks in the cement industry worldwide and various methods applied to these risks were examined, and the results obtained through literature review were analyzed to determine which approach was more successful.
Keywords: Cement industry, Occupational Health and Safety, Risk, Hazard

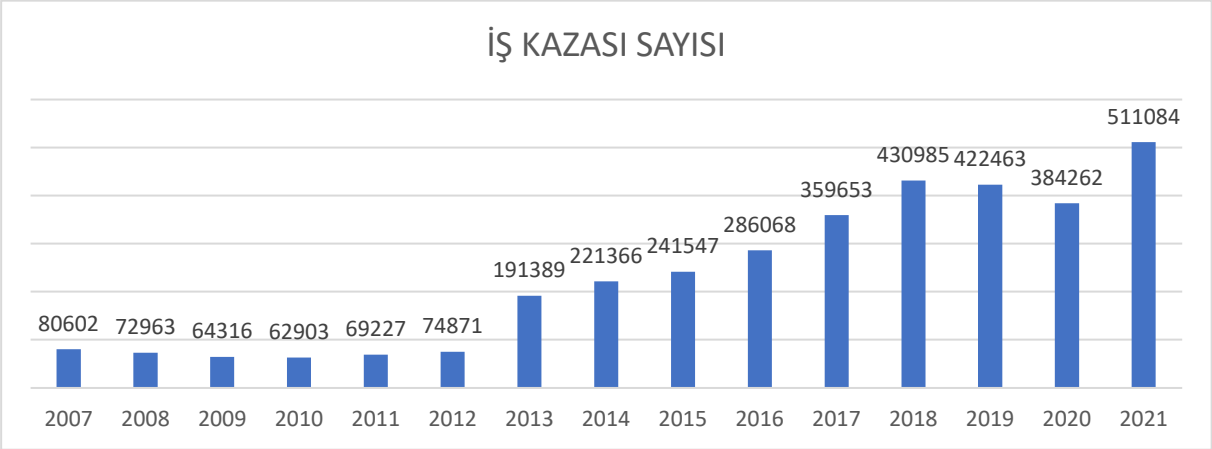
GİRİŞ

Uluslararası Çalışma Örgütü tarafından yayınlanan küresel iş kazaları raporu, 2021 yılına ait son verileri içermektedir ve bu verilere göre, iş kazaları sonucunda yaklaşık 2.78 milyon kişi hayatını kaybetmektedir. Ayrıca, dünya genelinde yaklaşık 374 milyon kişi iş kazaları nedeniyle yaralanmaktadır (Ceylan, 2021). Çimento sanayisi de bu kazalardan etkilenen iş kollarından biridir. Çalışanların sağlığı, çimento üretiminde ortaya çıkan riskler nedeniyle sürekli olarak tehlike altındadır. Bu riskler arasında gürültüden kaynaklanan işitme sorunları, sıcak tozdan yanıklar, düşme gibi fiziksel yaralanmalar, solunum yolu problemleri ve akciğer kanseri sayılabilir. Ayrıca, çimentonun üretimi sırasında havaya salınan partikül madde (PM) ve zararlı gazlar da hava kirliliğine yol açarak çalışanların sağlığını tehdit etmektedir. Dünya Bankası'nın raporuna göre, PM2,5 maruziyetinden kaynaklanan hava kirliliği nedeniyle yılda 49.100 erken ölüm meydana gelmektedir (Özmen, 2021) . Bu nedenle, çimento sanayisi gibi tehlikeli iş kollarında çalışanların sağlık ve güvenliği konusunda alınacak önlemler, son derece önemlidir.

Çimento, tarihinin başından beri inşaat sektöründe kullanılmaktadır ve bu durum bugün de devam etmektedir. Küresel gelişmeler doğrultusunda, çimento talebinin gelecekte de yüksek olması beklenmektedir. Özellikle altyapı ve konut alanında kullanılan çimento, bir ülkenin sosyo-ekonomik büyümesinde ve gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, çimento sektörü, dünyanın en çok talep edilen malzemeleri arasında yer almaktadır. Hindistan, altyapı çalışmalarının yoğun olduğu bir ülke olarak, dünyanın en büyük ikinci çimento üreticisi konumundadır. Hindistan'da, çimento üretimi ekonomik büyümeyi destekleyen önemli bir endüstri haline gelmiştir. Ülkedeki inşaat sektöründeki hızlı büyüme, çimento talebindeki artışın en önemli faktörlerinden biridir (Tomar, 2014).

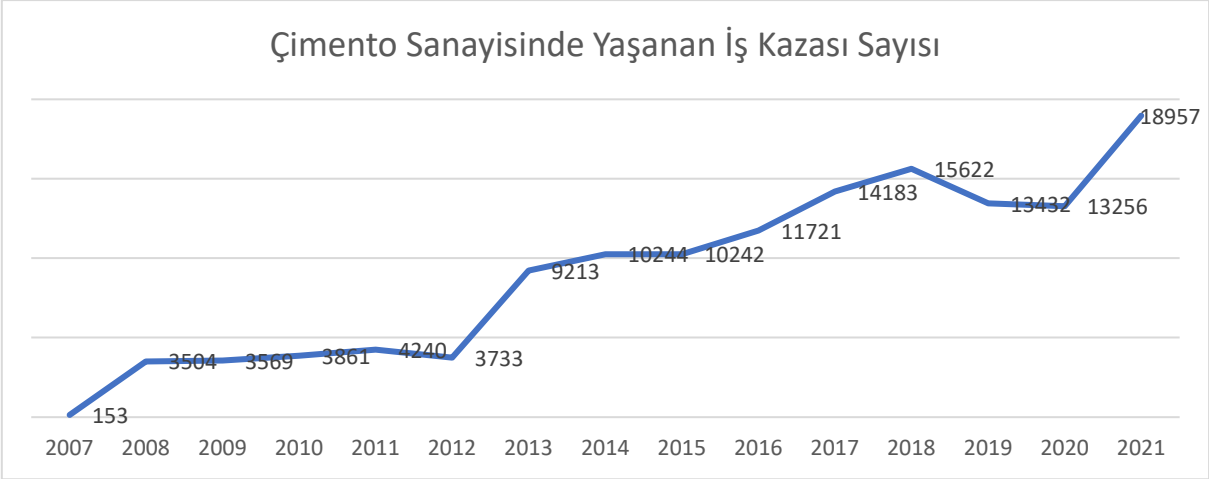
Ülkemizde iş kazaları konusunda durum oldukça endişe vericidir. Avrupa'da ölümlü iş kazaları açısından birinci, dünyada ise üçüncü sırada yer almaktayız. Ülkemizdeki iş yerlerinin %99'u KOBİ'lerden oluşmaktadır ve bu işletmelerin %84'ünde istihdam edilen çalışanlar bulunmaktadır. Ancak en şaşırtıcı gerçek, oluşan iş kazalarının %80'inin yine bu işletmelerde meydana gelmesidir (Yılmaz, 2009). Küçük ve orta ölçekli işletmelerde iş sağlığı ve güvenliği konularına yeterince önem verilmediği için, bu işletmelerde iş kazaları daha sık meydana gelmektedir. Ayrıca, bu işletmelerde çalışanların genellikle eğitimsiz ya da az eğitimli olması da iş kazalarının artmasında etkili olmaktadır. 2007-2021 SGK verilerine göre Türkiye'de en çok görülen iş kazaları Tablo 1.'de belirtildiği gibidir.

Tablo 1. 2007-2021 Arasında Türkiye'de En Çok Görülen İş Kazaları



Ülkemizdeki 2007-2021yılları arasında en çok yaşanan iş kazaları madencilik, inşaat, fabrika metal ürünleri, ana metal sanayi ve metalik olmayan ürünlerin imalatı gibi sektörlerde gerçekleşmiştir. Bu arada SGK verilerine göre 2007-2021 yılları arasında çimento sanayisinde yaşanan iş kazaları yıllara göre artış göstererek 2021 yılında 18957 ile önemli bir noktaya ulaşmıştır (Tablo 2.).

Tablo 2. 2007-2017 Arasında Türkiye'de Çimento Sektöründe Yaşanan İş Kazaları



1-Çimento Sektöründe Görülen Riskler

Çimento, hidrolik çimento maddelerinin karışımından oluşan ince bir toz olarak tanımlanabilir. Bu hidrolik çimento; kalsiyum silikatlar, alüminatlar ve alüminoferritler gibi maddeleri içerir. Portland çimentosu ise, temelde dört ana grupta yer alan kalsiyum, silika, alümina ve demir gibi elementleri içeren ve 30'dan fazla hammadde kullanılan bir çeşit portland çimentodur. (Çankaya,2015). Ancak, çimento üretimi sırasında ortaya çıkan yakıcı özellikleri nedeniyle, bazı kimyasal yanıklara, toza bağlı tahrişlere ve aşırı maruziyet durumunda akciğer kanserine sebep olma potansiyeline sahiptir (Pathak,2019). Çimento sektöründe çalışanlar, mesleki risklerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu riskler arasında çeşitli yaralanmalar, ölüm, alerjik reaksiyonlar, işitme kaybı ve solunum problemleri yer almaktadır.
Çimento üretim endüstrisi, atmosfere oldukça yüksek miktarda karbon dioksit (CO2) salarak en önemli sera gazı kaynaklarından biridir. Kireç taşının çimentoya dönüştürülmesi sırasında kullanılan ısı, atık olarak CO2 salınımına sebep olur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 verilerine göre, hava kirliliği nedeniyle her 10 kişiden 9'u aşırı miktarda toksin soluyor.

Afrika ve Asya, ortam hava kirleticilerine bağlı ölümlerin %90'ından sorumlu tutulduğu için en kötü durumda olan bölgeler arasında yer almaktadır. Çeşitli araştırmalar, toplam endüstriyel emisyonların %40'ının %20-30'unun çimento üretiminden kaynaklandığını göstermektedir. Atmosferdeki CO2 konsantrasyonu da endişe vericidir; sanayileşmeden önce yaklaşık 200 ppm civarındaydı ancak bugün 21. yüzyılın sonunda bu rakamın 800 ppm'yi aşması bekleniyor. Bu durum, küresel iklim değişikliği ve etkileri açısından ciddi bir endişe kaynağıdır. Hava kirliliğine en yaygın katkıda bulunan kirleticiler arasında uçucu organik bileşikler, karbon monoksit (CO), partikül madde (PM), kükürt dioksit (SO2), nitrojen oksitler (NOx) ve hidrokarbonlar yer almaktadır. Kayaların kaldırılması sırasında atmosfere salınan partikül madde, insan sağlığı için zararlı olabilir ve gürültü kirliliğine de neden olabilir (Etim ve ark., 2021).

Çimento fabrikaları, üretim sürecinde çalışanların sağlık ve güvenliğini de etkileyebilecek birçok potansiyel tehlike içermektedir. Bu tehlikeler arasında malzemelerin taşınması sırasında ortaya çıkan zehirli gazlar (CO, CO2, NOX, SO2), işitme hasarına neden olan gürültü ve solunum yolu hastalıklarına sebep olan tozlar yer almaktadır. Malzemelerin taşınması sırasında oluşan zehirli gazlar, solunum yoluyla vücuda alındığında ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Karbon monoksit (CO) ve azot oksitler (NOX), göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, baş dönmesi ve hatta ölümcül sonuçlara neden olabilecek zehirlenmelere yol açabilir. Kükürt dioksit (SO2) ise, bronşit ve astım gibi kronik solunum yolu hastalıklarının yanı sıra gözlerde tahrişe neden olabilir. Ayrıca, CO2 salınımı da küresel iklim değişikliğine katkıda bulunur (Putri ve ark., 2021).

Sana ve ark., (2013)'te Hindistan Keşmir'de çimento fabrikalarında çalışan insanlar üzerinde yaptıkları araştırmalarında çimentonun insan sağlığına etkisi olduğunu ve bu sorunların özellikle yaz aylarında hissedildiğini bulmuşlardır. Taş ocaklarındaki patlamanın havaya toz, gaz, gürültü ve titreşim şeklinde kirletici maddeler saldığını ve ayrıca taş ocakları yoluyla kırsal alanlara zarar verdiğini tespit ettiler. Çimentonun kardiyovasküler ve solunum sistemlerini olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır. Çimento tozuna maruz kalma akciğer kanseri, pnömokonyoz, solunum hasarı, cilt tahrişi, dermatit, cilt yanıkları, konjonktivit, baş ağrısı, yorgunluk, göz hasarı ve mide ve kolon problemlerine sebep olabilir. Bu hastalıklar, toz emme sisteminin olmaması veya kötü durumda olması, kötü temizlik, kişisel koruyucu ekipman olmamasından dolayı meydana gelir (Pathak,2019). Çimento sanayisinde bazı kimyasal maddelere maruziyet değerleri tabloda belirtildiği gibidir.

Tablo 4. Maruz kalma sınırları (Khaviya ve ark., 2017).

SIRA NO	KİMYASALLAR	EŞİK SINIR DEĞER ZAMAN AĞIRLIKLI ORTALAMA
1	Portland çimentosu	10 mg toplam toz/m^3
2	Kalsiyum sülfat dihidrat (alçı taşı)	10 mg toplam toz/m^3
3	Kristalin slika	0,05 mg solunabilir kuvars/m^3
4	Kalsiyum karbonat	10 mg toplam toz/m^3

Çimento endüstrisinde zararlı gazların yanı sıra bazı partikül maddelerin de yayıldığı görülmektedir. Çimento endüstrisi tarafından salınan parçacık yarıçapı (PM) 0,025 ile 5 m arasında değişir.10 ile 2,5 m arasındaki boyutlar üst solunum organlarına nüfuz ederken, alt pm'ler kan ve akciğerlere ulaşır (Etim ve ark., 2021). Çimento üretiminde havaya yayılan zararlı gazlara yönelik Hindistan 1948 Fabrikalar yasasında çizelge II'de konsantrasyon miktarları belirtilmiştir bu miktarlar Tablo 5'te verildiği gibidir.

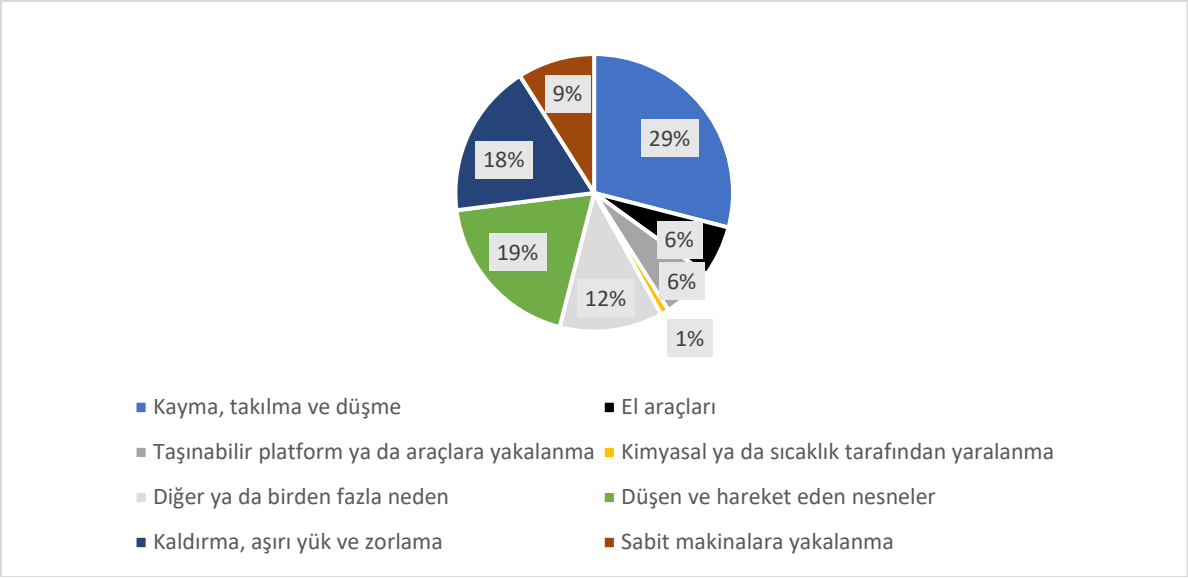
Tablo 5. Çalışma Ortamında Belirli Tehlikeli Maddelerin İzin Verilen Seviyeleri (Pathak,2019).

Maddeler	**Zaman ağırlıklı ortalama ppm cinsinden konsantrasyon (TWA) (8 saat)**	**Kısa süreli maruz kalma sınırı (STEL), ppm cinsinden (15 dakika)**
Karbonmonoksit	50	400
Kükürt dioksit	2	5
Nitrojen dioksit	3	5
Ozon	0.1	0.3

2017 yılında Dünya Bankası, atmosferik PM 2.5'in neden olduğu erken ölümlerin sayısının 49.100 olduğunu açıklamıştır. Bu durumda, 5 yaşın altındaki çocuklar, alt solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanma riski en yüksek olan gruptur ve tüm PM 2.5 kaynaklı ölümlerin yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, bebekler, yaşlılar ve astım, amfizem veya bronşit gibi solunum yolu hastalıkları olan kişiler, bu durumdan en çok etkilenenlerdir. Buna rağmen karbon yakalama teknolojisi henüz çimento endüstrisinde ticarileştirilmemiştir (Etim ve ark., 2021).

Çimento sektöründe üretim süreçlerinde görülen riskler genel olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Bunlar; Rutin ve genel tehlikeler, çimento üretimi sırasındaki özel tehlikeler ve çalışma ortamından kaynaklanan özel tehlikeler şeklindedir. İş kazaların meydana gelmesi daha çok güvensiz koşullar ve güvensiz davranışlardan kaynaklanmaktadır. İş güvenliğinde temel amaç çalışanların güvensiz davranışlarından ve/veya güvensiz çalışma ortamından dolayı olabilecek kazaları engellemek ve dolaysıyla güvenli bir çalışma ortamı oluşturmaktır (Ademola ve ark., 2018).

Tablo 3. Çimento Endüstrisinde Sebeplere Göre Meydana Gelen İş Kazaları (Çankaya,2015).



Çimento fabrikalarında tipik yaralanma nedenleri kayma, takılma ve düşme (%29), düşen veya hareket eden nesneler (%19), kaldırma, aşırı yük ve zorlama (%18) olarak görülmektedir ayrıca çimento endüstrisinde meydana gelebilecek en ciddi trajedi ise ölümlerdir. Tüm ölümlerin %79'u 3 ana nedenden kaynaklanmaktadır:

- Hareket eden ve taşınabilen platform (%43),
- Yüksekten düşmeler ile düşen eşyalar (%21)
- Hareket eden/başlayan bir ekipmana kapılma (%15).

Çimento endüstrinde yukarıda belirlenen tipik yaralanmalar dışında yaşanan önemli bir kaza da fırın alanında meydana gelmektedir. Çimento işleme ve klinker üretim istasyonlarından biri olan fırın alanı potansiyel tehlikelerin en fazla olduğu alandır (Putri ve ark., 2021).

Çimento üretim aşamalarında çalışanların mümkün olduğunca İSG kurallarına uymaları ve KKD kullanmaları gerekmektedir. Çimentonun ham maddelerinin taş ocağında patlamayla elde edilip çimentonun oluşturulması, paketleme, depolama ve teslimatına kadar her aşaması tehlikelerle doludur. Bu tehlikeler tablo 6' da belirtildiği gibidir.

Tablo 6. Çimento Üretim Süreçleriyle İlişkili Ana Tehlike Faktörleri (Çankaya,2015).

Çimento Üretim Süreci	Ana Tehlike Faktörü
Taş ocağı	Toz, gürültü
Hammadde hazırlama	Toz, zehirli gaz (CO, CO_2, NO_X, SO_2), gürültü, ısı kirliliği
Klinker yakma	Toz, zehirli gaz, yüksek ısı radyasyonu, yüksek iş yükü
Klinker soğutma ve çimento öğütme	Yardımcı malzemeler ve katkı maddeleri, toz, ısı, gürültü
Paketleme, depolama ve teslimat	Toz, yüksek iş yükü

Çimentonun üretimi için taş ocağında hammadde edilmesinde patlamanın olması, işlenmesi gibi süreçlerde çalışanlar gürültüye maruz kalmaktadır ve buda çalışanların işitme duyularında hasara neden olabilmektedir. Çimento endüstrisinde gürültüye neden olan kaynaklar şunlardır: Kırıcılar, kompresörler, fanlar, üfleyiciler, malzeme yükleyiciler ve DG tertibatlarıdır. Gürültü maruziyeti sekiz saat boyunca zaman ağırlıklı ortalama olan 85 dB(A)'yı aştığı durumlarda:

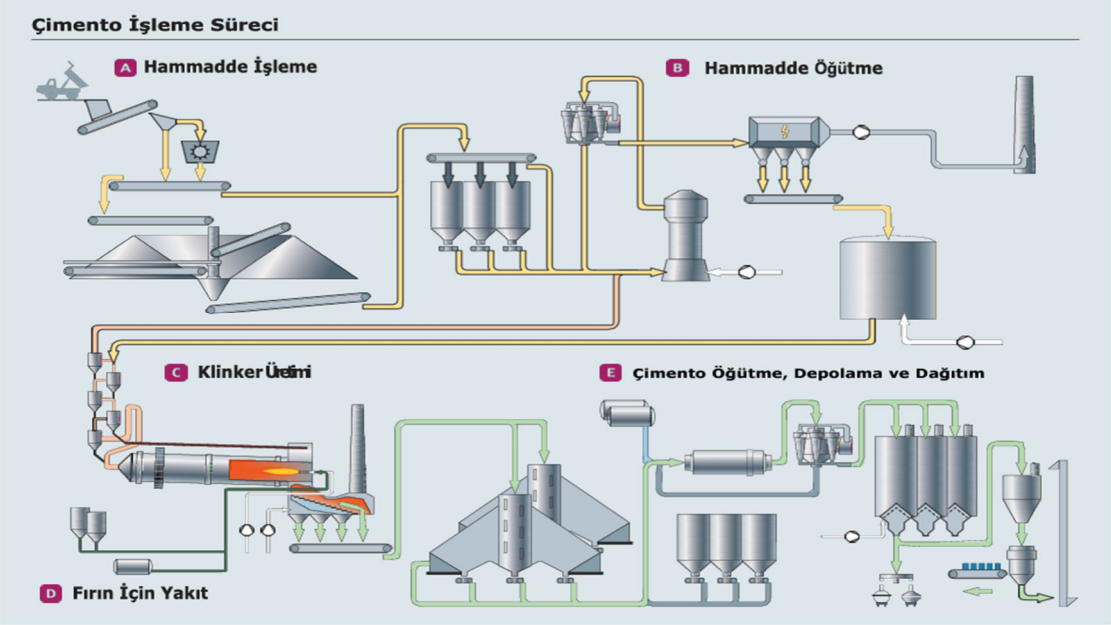
- Gürültü ölçümü ve analizi
- Mümkün olduğunda, gürültü kaynaklarının teknik kontrolü
- Gürültü kontrolünün mümkün olmadığı durumlarda idari kontroller ve kişisel koruma
- Odyometri testi
- Çalışanların eğitimi ve öğretimi
- Kayıt tutma
- Değerlendirme şeklinde bir plan oluşturulmalıdır (Khaviya ve ark., 2017).

Toz, gazlar ve dumanlar çimento endüstrisindeki diğer bir tehdittir. Taşıma sistemi sayesinde hammaddelerin taşınması sırasında oluşan ve işyerinde yayılan toz emisyonunu kontrol altına alarak çevrenin korunmasına ve meslek hastalıklarının önlenmesine katkı sağlar (Pathak,2019).

Çimento Üretim Süreci

Çimento, her türlü sivil yapı ve inşaatlarda kullanılan, temel bileşenleri kireç ve ham kil olan toz halindeki bir malzemedir. Kullanılmış kil; silis, demir oksit ve alüminyum oksit üretirken, sönmemiş kireç esas olarak kalsiyum oksit üretir. Çimento üretimi için hammaddeler, ocaklarda patlayıcılar patlatılarak elde edilir.

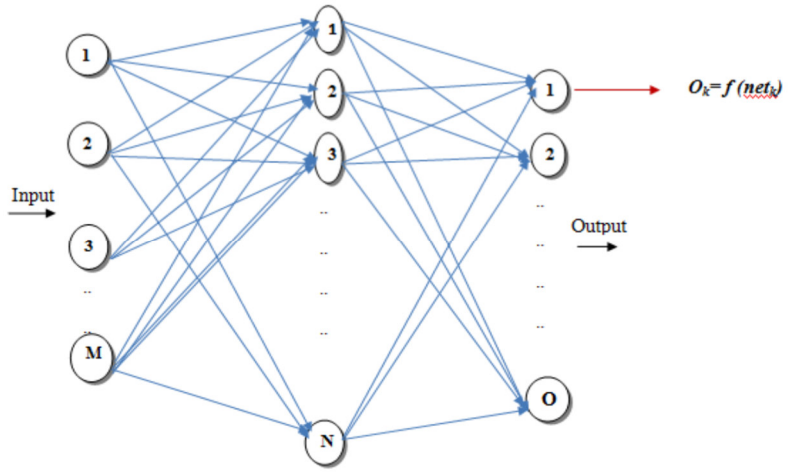
Klinker daha sonra çimento yapmak için bazı minerallerle toz haline getirilir. Dünya çapında üretilen toplam çimentonun %59,31 ile Çin, açıkça dünyanın en büyük çimento üreticisidir. Nüfus patlaması ve küresel sanayileşme göz önüne alındığında, dünya çimento üretiminin 2050 yılına kadar en az %12-23 artacağı kesindir (Etim ve ark., 2021).
Hindistan altyapı çalışması çok olduğundan dolayı dünyanın 2.büyük çimento üretim tesisidir. Çimento, altyapı gelişiminin kilit bir unsurudur ve inşaat sektörüne, özellikle de ülkenin büyümesi ve sosyo-ekonomik kalkınması için gerekli olan hükümet altyapısı ve konut programlarına en büyük katkıyı yapan unsurdur. Aynı zamanda gezegende en çok tüketilen ikinci malzemedir (Tomar, 2014)
Ülkemiz ise çimento üretimi bakımından, Türkiye Çimento Müstahsilleri Birliği verilerine göre 2017'de 72,2 milyon çimento üretmiştir. Türkiye çimento sanayisi, üretim hacmi bakımından Avrupa'da birinci, Dünya da ise beşinci sırada yer almaktadır (Sey, 2003).
Üretim öncesi kalker ocaklarından patlayıcılar kullanılarak çimento çıkarılmakta ve tüm hammaddeler (kireçtaşı, marn, kil vb.) fabrikaya taşınmaktadır. Bu hammaddeler ezilir, ince öğütülür ve uygun kimyasal bileşime göre karıştırılır. İnce ham madde, içeriği aşırı ısıtarak dönen büyük bir döner fırına (4 silindirik fırın) yerleştirilir. En yaygın kullanılan fırın yakıtları kömür, doğal gaz ve bazen de petroldür (EPA 1994).Döner fırın içten bir alevle 2000°C sıcaklığa kadar ısıtılır. Fırın, malzemelerin yavaşça 100-200ºC'ye soğutulduğu diğer uca ulaşması için hafifçe eğilir. Klinker soğuduktan sonra silolarda depolanır ve üretim ihtiyacına göre alçı ve diğer katkı maddeleri kullanılarak çimentoya işlenir. Son olarak, çimento silolarda depolanır ve kamyonlara veya çuvallara yüklenir (Çankaya,2015).



Şekil 1. Çimento Üretim Aşaması (The Endress+Hauser Group, 2023).

Çimento Sektöründe Risk Analiz Konusunda Yapılan Çalışmalar
Çimento endüstrisinde risk değerlendirmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları; Karbondioksit azaltımı, gürültü riski değerlendirmesi, toz riski değerlendirmesi, çalışanların yaşam kalitesi değerlendirmesi. Ana odak noktaları risk azaltmadır, ancak çimento fabrikalarındaki prosesler için mesleki tehlikelerin kapsamlı bir şekilde tanımlanması, analizi ve değerlendirilmesi yoktur (Karahan ve Akosman,2018).

Çimento sanayisindeki riski değerlendirmek için MATLAB tarafından geliştirilen yapay zeka ağını kullanan Mehidi, Chakrabarty ve Mohiuddin, (2014) yapay zeka ağı, hata oranını oranını (-0.3 ve 0.3) arasında aldılar ve hatanın istenen değer ile çıktı değeri arasındaki fark olarak tanımlandığı hatayı en aza indirmek için riske erişmek için bir tahmin aracı olarak kullandılar. Risk değişkenlerini anlamak için girdi verilerini 0-0.9 aralığında normal olarak kabul ettiler ve iterasyon sayısı 9000 olarak ayarlanarak çıktı tahminin 0.63 olarak düşünürken 0.66 buldular ve bu da yapay zekanın %95,45 oranında başarılı olduğunu gösterdi.Yapay zekanın girdi katmanı çıktısının gizli katmana göre, gizli katmanının çıktı katmanına göre değerlendirilmesi ve buradaki hatanın değerlendirilmesi şeklinde yol izlemesi yapay zekanın en esnek ve kullanışlı araç olduğu sonucuna ulaşmasını sağlamıştır.



Şekil 2. Çimento Endüstrisinde Kullanılan Yapay Zeka Ağı

Çimentonun fırın alanında üretim sürecinde iş sağlığı ve güvenliği risklerini değerlendirmek amacıyla Putri ve ark., (2021) Papyon yöntemi (bowtie method)'ni kullandılar. Nitel betimsel bir desen kullanarak nedenlerini ve etkilerini araştırmışlar ve sıcak tozun Endüklenmiş Taslak Fan (IDF)'ın pozitif basınç nedeniyle sistemden çıkıp işçilerde yanma gibi kayıplara neden olması durumunda, sağlıkla ilgili hastalıklara, kayıplara neden olursa tehlikeli olabileceğini belirtmişlerdir.

Mohammadyan ve ark., (2017)'de Singapur'da, işçilerin solunabilir çimento parçacıklarına maruziyetini değerlendirmek için NIOSH Standart Yöntemi 0600'ü kullandılar. Çimento fabrikasının çeşitli departmanlarında çalışanlardan yazılı onay alındıktan sonra yükleme alanından 24, çimento alanından 12, fırın ve geniş soğutucu alanından 8, klinker silajından 2, malzeme değirmeninden 8, toprak holünden 4, maden ve taş kırıcı bölümlerinden 12 numune olmak üzere solunum bölgelerinden toplam 70 adet solunabilir çimento parçacığı örneği sayım olarak aldılar. Kimyasallara maruz kalmanın akut veya kronik, sistemik veya lokal ve geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz sağlık etkileri olabileceğini ifade ettiler. Bu nedenle partikül maruziyetini kontrol altına almak için maruz kalma süresinin azaltılması, uygun ve verimli havalandırmanın yapılması, KKD ve toz önleyici maske kullanılması, solunum sorunu olan işçilerin çalıştırılmaması için işe giriş muayenelerinde dikkatli olunması gibi çözümler önerdiler.

Abbasi ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada çimento endüstrisindeki mesleki riskleri değerlendirmek amacıyla FMEA ve AHP yöntemlerini kullandılar. Mesleki tehlikeler için en yüksek risk öncelik sayısı olan FMEA yöntemi ile ilk olarak sekiz tehlike (kayma-kaçak, iş ekipmanı, iş kıyafeti, yanık, toz, çağrı, çağrı yönetimi ve tehlikeli maddelere maruz kalma) incelenmiştir. Daha sonra hiyerarşik analiz süreci tekniği kullanılarak, ilk etapta yüksek bir seviyede çalışma riski ile makinelerle çalışmanın tehlikeleri değerlendirilmiş ve sıralanmıştır. Yüksekte çalışma riskinin 1.sırada olduğu 2.sırada ise tozla çalışma riskinin olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca sonuçlara göre bu sektörde %12,5 kabul edilebilir risk, %62,5 kabul edilemez risk ve %25 dayanılmaz risk olduğu görüldü. Çimento sektörünün irtifadaki birçok faaliyeti, uygun eğitim eksikliği, güvenlik ekipmanı eksikliği ve güvenlik ekipmanlarının bulunmaması nedeniyle, bu sektör personelinin yüksek risk altında olduğunu belirtmişlerdir. Çimento sanayisinde üretim faaliyetleri, yüksek irtifa, tehlikeli dönen ve hareket eden ekipmanlarla çalışma ve iletişim kurma, yüksek riskli üretim süreçleri gibi farklı koşullarda çalışmayı gerektirmektedir bu yüzden personelin ve çalışma ortamının sağlığının önemli olduğunu vurgulamışlardır. Çalışanların bilinçlendirilmesi ve kişisel koruyucu donanım kullanımını önermişlerdir. Çimento sektörünün yüksek riskli bir sektör olması nedeniyle, çimento sektöründeki risklerin azaltılması için operasyonlarda tehlikelerin tanımlanmasına, önceliklendirilmesine ve kontrol edilmesine yol açan yönetim sistemlerinin kurulması gerektiğini belirtmişlerdir.

Gharahasanlou ve ark., (2014) 'te Azarabadegan Khoy çimento fabrikasında kırma ve karıştırma yataklı hol bölümünde arıza meydana gelme olasılığını hata ağacı analizi (FTA) yöntemini kullanarak bulmayı amaçlamıştır. FTA, temel nedenlere odaklanan ve çok spesifik olmayan bir yöntemdir. Yaptıkları çalışmada fabrika arızası en üst olay olarak belirtilmiş ve kırma ve karıştırma odası, farin değirmeni, çimento değirmeni, yakma (klinkerizasyon işlemi) ve paketleme evi bölümleri gibi 6 alana ayırmış ve daha sonra bunları da alt sistemlere ayırmışlar. Her bir alt sistem için de arıza meydana gelme olasılığını ayrı ayrı hesaplamışlar. 200 saatlik çalışma aralığında yapılan analiz sonuçları, kırma, konveyör sistemleri, kırma ve karıştırma yatağı bölümü için sırasıyla yüzde 73, 64 ve 95 oranında arıza oluşma olasılığının olduğunu ve en olası arıza sisteminin konveyör bant alt sisteminde bulunduğunu söylemiştir. Bunları önlemek için de bakım ve arıza oluşumunu önleme önermişlerdir.

Karahan ve Akosman (2018) tarafından Elazığ-Altınova Çimento Fabrikası'nda iş ve güvenlik risk skorlarının belirlenmesi için 5x5 L tipi risk matrisi metodolojisi kullanılarak hammadde işleme, depolama ve nakliye, hammadde öğütme, klinker üretimi ve çimento öğütme bölümleri olmak üzere toplam 5 bölümde fabrika saha çalışmaları yapılmıştır. Olabilecek bütün riskler sıralanarak bunların olasılıkları ve şiddetleri belirlenerek bu değerler üzerinden risk puanları hesaplanmış. Çalışanlar için riskler belirlendikten sonra iş güvenliğine yönelik risk tabloları oluşturulmuş, olası riskler iş ve güvenlik risk yönetim sistemine göre yüksek, orta ve düşük risk seviyelerine göre gruplandırılmıştır.

Pathak (2019) tarafından yapılan çalışmada da çimento endüstrilerinde tehlikeyi kontrol etmek için; Tehlike kontrol yöntemi ile çevre kontrol yöntemini uygulamıştır. Çevresel kontrolün ortamdaki genel havalandırmayı sağlayarak tehlikeli toz, gaz ve buharlar için müsade edilen seviyeleri muhafaza edecek biçimde ve bu konsantrasyon seviyelerine seyreltilmesinden ibaret olduğunu belirtmiştir. Tüm filtreler, parçacıkların kaçmasını veya kirlenmeyi önleyecek biçimde tasarlanmasını ve gürültünün de etkili bir ses emici, vb. bariyerlerin kullanılmasıyla azaltılabileceğini söylemiştir. Ayrıca, tehlike kontrol yöntemi ile tehlikenin belirlenip ortadan kaldırılabileceğini, bir toz emme sistemi veya başka bir mühendislik kontrol metoduyla kaynağında kontrol edilebileceğini de açıklamıştır.

Kayseri çimento fabrikasında riskleri araştırmak amacıyla Delibalta ve Türkmen (2022) Fine-Kinney metodunu kullanmışlardır. Fine-Kinney yönteminin pratik ve kantitatif bir risk değerlendirme yöntemi olduğunu ifade etmişler. Fine-Kinney'in bir tehlikenin olasılığını, şiddetini ve sıklığını belirleyerek bir risk değerlendirmesi elde etmek için R=OxFxŞ olarak formüle edildiğini açıklamışlar. Çimento sektörü için bu yöntem kırıcı, stokholler, farin değirmeni, ön ısıtıcı, döner fırın, soğutma ünitesi, çimento değirmeni, paketleme ünitesi gibi bölümlerde kullanılmış ve en çok toz oluşturan yerlerin çimento değirmeni, kırıcı ve farin değirmeni gibi yerler olduğu kırıcı değirmenler ve döner fırının en çok gürültü oluşturan kısım olduğu ve en az riskin ise stokholler bölümünde görüldüğü sonucuna varmış ve bu riskleri kabul edilebilir bir düzeye indirebilmek için kişisel koruyucu ekipman, tıbbi muayene ve mesleki eğitim gibi önerilerde bulunmuşlardır. Çimento sanayisinde riski değerlendirmek için yapılan risk analiz yöntemleri; yaptıkları çalışmalar ve ulaştıkları sonuçlar bakımından aşağıdaki tabloda değerlendirilmiştir:

Tablo 7. Kullanılan Risk Analiz Yöntemleri; Yaptıkları Çalışmalar ve Ulaştıkları Sonuçlar

RİSK ANALİZ YÖNTEMLERİ		
Kullanılan Yöntem	**Yapılan Çalışma**	**Ulaşılan Sonuçlar**
Yapay zeka ağı	Riske erişmek için bir tahmin aracı olarak kullanmak	%95,45 oranında başarı ile yapay zekanın en esnek ve kullanışlı araç olduğu sonucuna varılmış.
Papyon yöntemi (bowtie method)	Fırın alanında üretim sürecinde iş sağlığı ve güvenliği risklerini değerlendirmek	Endüklenmiş Taslak Fan (IDF)'ın pozitif basınç nedeniyle sistemden çıkıp işçilerde yanma gibi kayıplara neden olacağı anlaşılmış.
0600 standart NIOSH yöntemi	Solunabilir partiküllere maruz kalınması değerlendirmek	Kimyasallara maruz kalındığında akut veya kronik, sistemik veya lokal ve geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz sağlık etkileri olabileceği görülmüş.
FMEA ve AHP yöntemi	Mesleki riskler değerlendirmek	Yüksekte çalışma riskinin 1.sırada olduğu 2.sırada ise tozla çalışma riskinin olduğu anlaşılmış.
FTA yöntemi	Çimento fabrikasında kırma ve karıştırma yataklı hol bölümünde arıza meydana gelme olasılığı değerlendirmek	Kırma, konveyör sistemleri, kırma ve karıştırma yatağı bölümü için sırasıyla yüzde 73, 64 ve 95 oranında arıza oluşma olasılığının olduğunu ve en olası arıza sisteminin konveyör bant alt sisteminde olduğu sonucuna varılmış.
5x5 L tipi risk matrisi yöntemi	Çimento Fabrikası'nda iş ve güvenlik risk skorlarının belirlemek	Risk tabloları hazırlanarak riskler yüksek, orta ve düşük risk şeklinde derecelendirilmiş önerilerde bulunulmuş.
Tehlike kontrol yöntemi ile çevre kontrol yöntemi	Çimento endüstrilerinde tehlikeyi kontrol etmek	Çevresel kontrol tehlikeli toz, gaz ve dumanların izin verilen limitleri koruyacak şekilde bu konsantrasyon seviyesine seyreltilmesi, havalandırmanın sağlanması, filtrelerin iyi tasarlanması gerektiği ve Tehlike kontrol yöntemi ile de tehlikenin ya fark edilip ortadan kaldırılacağını ya da toz toplama sistemi veya diğer mühendislik kontrol yöntemiyle kaynağında kontrol edilebileceği sonucuna ulaşılmış.
Fine-Kinney yöntemi	Çimento fabrikasında riskleri araştırmak	En çok toz oluşturan yerlerin çimento değirmeni, kırıcı ve farin değirmeni alanların olduğunu en gürültülü alanların kırıcı değirmenler ve döner fırın ünitelerinde olduğu en az riskin ise stokholler ünitesinde olduğu sonucuna varılmış.

SONUÇ

Uygulanan bu yöntemlere bakıldığında genel olarak riski belirlemede başarılı olduğu görülmektedir. Fakat bu yöntemlerin zaman, maliyet uygulanma yöntemi açısından avantaj ve dezavantaj tarafları vardır. Riskleri açığa çıkartmak ve benzer sonuçlara ulaşmaları bu yöntemlerin başarılı olduğunu gösterir. Bu yöntemlerin hedefledikleri amaca ulaşmaları bakımından güzel bir sonuç almaları da kullanılan yöntemlerin amacına uygun olması da son derece önemli görülmüştür. Uygulandıkları alana göre güzel sonuçlar bulunmuştur bunlardan şu şekilde bahsedebiliriz. En tehlikeli tehlikelerin hammadde kırma alanında meydana geldiği ve bu bölümün en yüksek riski arz ettiği tespit edilmiştir. Çimento fabrikası çalışanlarının ölüm, solunum problemleri, ilerleyici işitme kaybı, göz problemleri ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları ile sonuçlanan çeşitli tehlikelere maruz kaldıkları tespit edilmiştir. Tehlikelerin fiziksel, kimyasal, mekanik ve diğer çalışma şartlarından oluşan kazalar olduğu anlaşılmıştır Tehlikeler arasında çimento fabrikasında en sık gözlemlenen tehlikeler; yüksekten düşme, ardından sıcak yüzeyler ve malzemelerle temas, toza maruz kalma, gürültüye maruz kalma ve fırındaki geri tepme olmuştur. Yasa dışı malzeme yükleme ve yetersiz havalandırma, ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek diğer ciddi risklerdir. Kırıcılar, hammadde ve çimento değirmenleri ile döner fırınların en fazla toz, gürültü ve titreşim ürettiği tespit edilmiştir. Çimento fabrikalarında çalışanların çeşitli hastalıklara neden olan çeşitli mesleki sağlık tehlikelerine maruz kaldıkları tespit edilmiştir. Fiziksel, kimyasal veya mekanik tehlikeler ve diğer sağlık sorunları nedeniyle kazara meydana geldikleri bulunmuştur. Çimentodan dolayı kirlenen havadan en çok çocukların, yaşlıların ve astım hastalarının yanı sıra amfizem veya bronşit gibi akciğer hastalıklarından muzdarip kişilerin maruz kaldığı gözlemlendi.

Fırın alanında yüksek riskli potansiyel tehlikeler belirlenmiştir. Patlamalar, IDF arızası, siklon ve kamber alanının tıkanması ve eksik yanma nedeniyle sistemden toz çıkarabilir ve sistemden çıkan sıcak tozun en tehlikeli olay olduğu gözlemlenmiştir. İşle ilgili yaralanmaların bir parçası olarak sağlık ve güvenlik risklerinin çalışanların refahını ve dolayısıyla iş performansını etkilediği bilinmektedir. Ayrıca sağlıklı ve güvenli çalışanların, sağlıksız ve kaygılı çalışanlara göre daha iyi performans gösterdiği görülmüştür. Bu riskleri azaltmak için faaliyetlerde risklerin belirlenmesi, önceliklendirilmesi ve yönetilmesine yol açan bir yönetim sisteminin kurulması gerekmektedir. Kontrol bariyerleri yapılmalı rutin denetimler, sıcak kontroller ve KKD gibi önlemler alınmalıdır. KKD' nin kullanımı ve önemi konusunda farkındalık yaratabilecek eğitimler düzenlenmelidir. İşçinin sıcak toza maruz kalmasını en aza indirmek için aydınlatma, tehlike işaretleri, çalışma izinleri ve kişisel koruyucu ekipman da kullanılmalıdır. Isının zarar vermesini kontrol altında tutmak için fazla yakıt ve oksijen kontrol edilmelidir.

İşyerinde sağlık ve güvenlik kültürünün sağlanması büyük önem taşımaktadır. Bu amaca ulaşmak için sağlık ve güvenlik politikası diğer şirket politikaları ile tutarlı olmalıdır. Ek olarak, bir kurumsal risk yönetimi politikası geliştirilmeli ve risk değerlendirmeleri düzenli ve verimli bir şekilde yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

Abbasi Balochkhaneh, F., Golkhani, F., & Baesmat, S. (2016). Çimento Endüstrisindeki En Önemli Tehlikelerin Maliyet Düşürme ve Proses Optimizasyon Yaklaşımıyla Belirlenmesi. *Sağlık Eğitimi ve Sağlığın Teşviki ve Geliştirilmesi* , *4* (3), 3-11.

Ademola, E., Akinbode, J., & Sokefun, E. (2018). Effects of occupational hazards on workers' performance in Nigeria's cement industry. *E-Journal of International and Comparative Labour Studies*.

CEYLAN, H. (2021). Türkiye'de meydana gelen ölümlü iş kazaları. *İSG Akademik*, *3*(1), 1-13.

Çankaya, S., & Çankaya, S. (2015). Occupational health and safety in cement industry. *Journal of International Scientific Publications: Ecology & Safety*, *9*(1000011), 243-50.

Delibalta, M. S., & Türkmen, O. T. Kayseri Çimento Fabrikasında Kaza Risk Faktörlerinin Fine-Kinney Metodu ile Analizi. Karaelmas Journal of Occupational Health and Safety, 6(3), 131-139.

EPA (Environmental Protection Agency) 1994, 'Emission factor documentation for AP-42, section 11.6: Portland Cement Manufacturing, Final report, EPA Contract 68-D2-0159, MRI Project No. 4601-01.

Etim, M. A., Babaremu, K., Lazarus, J., & Omole, D. (2021). Health risk and environmental assessment of cement production in Nigeria. *Atmosphere*, *12*(9), 1111.

Gharahasanlou, A. N., Mokhtarei, A., Khodayarei, A., & Ataei, M. (2014). Fault tree analysis of failure cause of crushing plant and mixing bed hall at Khoy cement factory in Iran. *Case studies in engineering failure analysis*, *2*(1), 33-38.

Karahan, V. (2016). Çimento üretim prosesinde risk analizi ve risk değerlendirmesi/Ri? sk analysis and risk assesstmen in cement production processes.

Karahan, V. ve Akosman, C. (2018). Çimento üretim süreçlerinde iş sağlığı risk analizi ve değerlendirmesi. *Türk Bilim ve Teknoloji Dergisi* , *13* (2), 29-37.

Kema, Inc. 2005, 'Industrial Case Study: The Cement Industry', Report No. PGE0251.01.

Khaviya, S., Kavitha, S., & Manoj, S. (2017). A risk assessment study on occupational hazards in cement industry. Int Res J Eng Technol, 4, 12.

Mehidi, S., Chakrabarty, N. ve Mohiuddin, HM (2014). Bangladeş'teki çimento endüstrilerindeki riski değerlendirmek için yapay sinir ağı (YSA) sürecinin bir uygulaması. *Ind Eng Yönet* , *3* (4), 1-6.

Mohammadyan, M., Pouransari, M., Mohammadpour Tahmtan, RA, Yousefinajad, R., & Eslami, S. (2017). Çimento solunabilir partiküllere mesleki maruziyetin risk değerlendirmesi ve bir çimento fabrikasında kontrol stratejileri tavsiyesi. *Çevre Sağlığı Araştırma Dergisi* , *3* (2), 142-149.

Özmen, A. (2021). *İklim Değişikliğinin İnsan Sağlığına Etkileri Ve Sağlık Sisteminin İklim Değişikliğine Uyumu: Uluslararası Hastalıkların Sınıflandırılması (Icd)* (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstütüsü).

Pathak, A. (2019). Occupational Health & Safety in Cement industries. *Int. J. Inst. Saf. Eng. India (IJISEI)*, *2*, 8-20.

Putri, E., Lestari, M., Novrikasari, N., Andarini, D., Camelia, A., Fujianti, P., & Nurhaliza, T. (2021). Papyon Yöntemi: Çimento Üretim Sürecinde İş Sağlığı ve Güvenliği Risklerinin İncelenmesi. Medya Kesehatan Masyarakat Endonezya , 17 (4), 124-133.

Sana, S., Bhat, GA ve Balkhi, HM (2013). Çimento fabrikalarında çalışanlarla ilgili sağlık riskleri. *Uluslararası bilimsel ve araştırma yayınları dergisi* , *3* (5), 1-5.

Sey. Y. (2003).Türkiye Çimento Tarihi. İstanbul: Tarih Vakfı Yurt Yayınları

The Endress+Hauser Group, 16 Haziran 2023 Tarihinde https://www.endress.com adresinden erişildi.

Tomar, M. K. (2014). Study of occupational health, safety and environmental aspects in major cement manufacturing industry (Ultratech Cement Limited.). *J Environ Earth Sci*, *4*, 117-120.

Yılmaz, Ö. G. D. F.(2009) Ülkemizde Kobi'lerde İş Sağlığı ve Güvenliği: Avrupa Birliği Ülkeleriyle Karşılaştırılmalı Bir İnceleme. In *Journal of Social Policy Conferences* (No. 57, pp. 449-479).

Y. Yetişkin, "Çimento sektöründe 2007 – 2017 yılları arasında meydana gelen iş kazalarının analizi," Çimento Endüstrisi İşverenleri Sendikası, ISSN 1300-3526, Cilt 33, Sayı 1, s.19-39, Ocak 2019.

Zahara RA, Effendi SU, Khairani N. Bakım Tesisat Görevlilerinin Bilgi ve Davranış Açısından Kişisel Koruyucu Ekipman (KKD) Kullanımına Uyum Hastane Tesisleri ve Altyapısı (IPSRS). Aisyah's Journal: Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017;2(2):153–158.

APPLICATIONS OF DESIGN EXPERT SOFTWARE IN PHARMACEUTICAL FORMULATION

Associate Professor R. Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

Design Expert software is a powerful tool that can be used in pharmaceutical formulation to optimize drug development processes and improve product quality. Some of the applications of Design Expert software in pharmaceutical formulation include Formulation optimization: Design Expert can be used to optimize the formulation of drugs by identifying the optimal concentration of excipients, surfactants, and other components. The software can help to identify the optimal formulation that results in maximum drug stability, bioavailability, and therapeutic efficacy. Quality by Design (QbD): Design Expert can be used to implement the Quality by Design (QbD) approach to pharmaceutical development. QbD is a systematic approach to drug development that emphasizes the understanding of how formulation and process variables affect product quality. Design Expert can be used to identify the critical process parameters and critical quality attributes that affect the quality of the drug product, and to design experiments to optimize these parameters. Experimental design: Design Experts can be used to design and analyze experiments for pharmaceutical formulation. The software can be used to identify the most important factors affecting the quality of the drug product and to design experiments to optimize these factors. Design Expert can also be used to analyze experimental data and generate response surface models that can be used to predict the behavior of the drug product under different conditions. Statistical analysis: Design Expert has advanced statistical analysis tools that can be used to analyze experimental data and to generate statistical models. These models can be used to identify the optimal formulation and process parameters and to predict the behavior of the drug product under different conditions. Quality control: Design Experts can be used in quality control processes to monitor and control the quality of the drug product during manufacturing. The software can be used to analyze data from different stages of the manufacturing process, identify trends, and detect any variations in product quality. Overall, Design Expert software has numerous applications in pharmaceutical formulation, from drug development to quality control. It is a powerful tool that can help pharmaceutical companies to optimize their processes and improve the quality of their drug products.

KEYWORDS: Quality by Design, Design Expert, Quality control, drug development, Statistical analysis

FORMULATION AND EVALUATION OF POLYHERBAL GEL FOR ACNE VULGARIS MANAGEMENT

Associate Professor R.Jothi lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor S.Kalaivanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Abstract
Acne vulgaris is a common skin condition characterized by the formation of comedones, papules, pustules, and nodules, primarily affecting adolescents and young adults. The pathogenesis of acne vulgaris involves a complex interplay of factors such as excess sebum production, bacterial proliferation, inflammation, and immune dysfunction. The conventional therapies for acne vulgaris include topical and systemic antibiotics, retinoids, and hormonal agents. However, the emergence of antibiotic-resistant strains of Propionibacterium acnes has limited the effectiveness of these therapies. Therefore, there is a growing interest in natural compounds with antimicrobial and anti-inflammatory properties for acne management. Polyherbal formulations are an emerging trend in dermatology, where the synergistic effect of multiple natural compounds can enhance their therapeutic potential. In this study, we formulated and evaluated a polyherbal gel containing natural antimicrobials for the management of acne vulgaris. The gel contained extracts of Neem (Azadirachta indica), Tulsi (Ocimum tenuiflorum), Aloe vera, and Turmeric (Curcuma longa). The polyherbal gel was prepared by incorporating the extracts into a carpool-based gel matrix. The gel was evaluated for various parameters such as pH, viscosity, spreadability, drug content, and stability. The results indicated that the gel had a pH of 6.4, viscosity of 17,800 cps, spreadability of 4.2 cm, drug content of 98.6%, and stable for three months at room temperature.The antimicrobial activity of the polyherbal gel was evaluated against P. acnes and Staphylococcus epidermidis using the agar diffusion method. The results showed that the gel exhibited significant antimicrobial activity against both bacteria, with inhibition zones of 18.5 mm and 20.2 mm, respectively. The anti-inflammatory activity of the polyherbal gel was evaluated using the carrageenan-induced paw edema model in rats. The results demonstrated that the gel significantly reduced paw edema at various time points, indicating its anti-inflammatory potential.In conclusion, the formulated polyherbal gel containing natural antimicrobials showed promising results in terms of physical properties, stability, antimicrobial activity, and anti-inflammatory potential. Therefore, it can be considered as a potential alternative to conventional therapies for the management of acne vulgaris. However, further clinical studies are warranted to evaluate its safety and efficacy in humans.

Keywords: acne vulgaris, polyherbal gel, natural antimicrobials, Neem, Tulsi, Aloe vera, Turmeric, antimicrobial activity, anti-inflammatory potential.

NANOTECHNOLOGY IN MEDICAL APPLICATIONS: STATE-OF-THE-ART IN MATERIALS AND DEVICE

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Sriram. R
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Elavarasi.E
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Parthasarathi.V
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Mohamed Ashik Ali.M
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
An incredibly potent new technology, nanotechnology is anticipated to have a significant influence on medical technology both today and in the future. Health care is anticipated to undergo a fundamental transformation as a result of the potential influence of revolutionary nanomedical applications on illness diagnosis, therapy, and prevention. Surgery, cancer diagnosis, and treatment, bio-detection of disease indicators, molecular imaging, implant technology, tissue engineering, and devices for drug, protein, gene, and radionuclide administration are among the areas of medicine where significant applications have been documented. Many of the applications of nanotechnology in medicine are still in their infancy. Many medical nanotechnology applications are still in their infancy. However, an increasing number of products are currently under clinical investigation and some products are already commercially available, such as surgical blades and suture needles. Nanomedicine is the medical application of nanotechnology ranges from the medical applications of nanomaterial and biological devices to nanoelectronics biosensors. Nanomedicine which is a relatively new field of science and technology refers to highly specific medical interventions at the molecular scale. It cures diseases or repairs damaged tissues, such as bone, muscle, nerve, and so on.
KEYWORD: Nanotechnology, Applications of nanotechnology, Nanomedicine, Molecular imaging, Disease indicator

POLYMERIC NANOPARTICLES USED IN THE TREATMENT OF CANCER

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Vasu raja. B
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Vamsi Krishnan. R
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Triveen Kumar.S
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
Polymeric nanoparticles (NPs) are tiny particles with a size between 1 and 1000 nm that can include active substances that have been surface-adsorbed onto the polymeric core or are entrapped inside of them. Polymeric NPs have shown considerable promise for targeted medication delivery in the treatment of a variety of disorders. Polymeric nanoparticles have developed as a promising apparatus within the field of cancer treatment. Several polymeric nanoparticles have been used to improve therapeutic effectiveness in cancer treatment. These nanoparticles are constructed of biodegradable and biocompatible polymers like poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) or polyethylene glycol (PEG), and they can be engineered to deliver medications or other therapeutic agents that particularly target cancer cells. These nanomaterials, which target cancer cells, the tumor microenvironment, and the immune system, have been modified for a variety of cancer treatments in order to overcome toxicity and lack of selectivity, as well as to improve drug capacity and bioavailability. Targeted medication delivery can be accomplished by altering the surface of polymeric nanoparticles with ligands or antibodies that recognize cancer cell antigens. There are certain ways that can be used in the treatment of cancer by using polymeric nanoparticles. They are drug delivery, targeted therapy, combination therapy, imagining diagnosis, and theranostics. A new avenue for the treatment of cancer was opened by innovative chemotherapy based on nanotechnology. In particular, medicine including nanoparticles is a highly promising new approach for reducing systemic toxicity by creating functionalized particles for specific treatments. It has also addressed the drug delivery technique used by functionalized/encapsulated PNPs in therapeutic and diagnostic (theranostics).
Keywords: Polymeric nanoparticles, cancer treatment, medication delivery, Therapeutic application.

A SHORT REVIEW OF THE DISEASE OF HERPES ZOSTER OTICUS

Diana.L
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Assistant Professor Anduluri Sowjanya
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
Herpes zoster virus, also known as shingles, results from the reactivation of the latent varicella-zoster virus, which infiltrates the sensory ganglia during varicella. Herpes zoster oticus (HZ oticus), also known as Ramsay Hunt syndrome, is a viral infection of the inner, middle, and external ear caused by the spread of the varicella-zoster virus to the facial nerves. HZ oticus manifests as severe otalgia; vesicular eruption involving the mouth, external ear canal, and pinna; and may cause facial paralysis. Other symptoms may include hearing impairment, vertigo, severe facial pain, and tinnitus. In the majority of cases, patients with vertigo have hearing loss, whereas patients without hearing loss have no vertigo. It is a self-limiting viral disease and the morbidity is often caused due to facial nerve paralysis. If HZO is not diagnosed immediately and treated timely often it progresses to RHS. The case of a 25-year-old patient with herpes zoster oticus associated with peripheral facial palsy, without other associated signs. This study and literature review investigates the various clinical, para-clinical, and evolutionary features of herpes zoster oticus and its therapeutic approaches. Clinician education is vital for detecting the HZO/ RHS at an early stage so that facial nerve paralysis can be prevented along with associated morbidity. In this review article, we discuss the current concept and recent advances in the etiopathology, diagnosis, and treatment of HZO. This article reviews the medical management of this disease, including the efficacy of antibiotics, corticosteroids, and acyclovir, along with the role of surgical decompression of the facial nerve

KEYWORDS: Herpes zoster Virus (HZ), Ramsay Hunt syndrome, peripheral facial paralysis, hearing loss, corticosteroids.

A REVIEW ON THE ROLE OF NANOSTRUCTURES IN DRUG DELIVERY SYSTEM

MD SHANUR RAHMAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R.Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

RAMPRAVESH KUMAR
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
The development of a nanoparticle drug delivery system is widely expected to change the traditional pharmaceutical system through increased surface-specific reactivity and bioavailability. There has been an important research interest in the area of drug delivery sys-terms using nanoparticles. These particles have unique physicochemical properties such as ultra-small and controllable size, large surface area to mass ratio, and functionalize structure. They have been used in vivo to protect the drug entity in systemic circulation, control access of the drug to the chosen sites, and deliver the drug at a controlled and sustained rate to the site of action. Various nanostructures have been used in drug delivery research to increase the therapeutic advantage. The present review discusses the aspects of the characterization and applications of various nanostructures in drug delivery systems. Nanomedicine is the application of nanostructures in an innovative way to develop new approaches and therapies. Products of nanotechnology are expected to revolutionize modern medicine, as evidenced by recent scientific advances and global initiatives. The field of drug delivery is one of the direct beneficiary fields of these advancements. The most important advantage here is the side effects can be lowered significantly by depositing the active agent in the 116 S. Suresh and P. Mathan morbid region only with an accurate dose. The nanoscale platforms to deliver drugs have made important progress in formulation preparations and achieved more precise treatments. But still, more understanding of the different mechanisms of biological interactions, and particle engineering, are required. Although drug delivery through nanostructure systems is mainly investigated in preclinical animal models, too few studies are carried out. This will turn the concept of nanoparticle technology into a real practical application as the next generation of drug delivery systems. More clinical trials and an epidemiological view is requested to get more precise information.
KEYWORDS: Nanostructures, pharmaceutical, Nanoparticles, Escherichia coli, genotoxicity

POLYMERS IN PHARMACEUTICAL DRUG DELIVERY SYSTEM

Monica.M
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Saravanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Lecturer Shadhika.R
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT

Aim and objective: polymers in pharmaceutical drug delivery of therapeutic agents. These dosage forms include tablets, patches, tapes, films, semisolids and powders. Polymers are the backbone of a pharmaceutical drug delivery system as they control the release of the drug from device. Polymeric drug delivery has defined as a formulation or a device that enables the introduction of a therapeutic substance into the body. **Method**: A proper consideration of surface and bulk properties can aid in the designing of polymers for various drug delivery applications. These newer technological developments include drug modification by chemical means carrier-based drug delivery and drug entrapment in polymeric matrices or within pumps that are placed in desired compartment. **Result**: the drug release behaviour as per requirements, such as controlled drug release and improvement in biocompatibility. They are also combined with pharmaceutical implants and therapeutic medical devices to prevent the surface-induced reactions as well as to facilitate targeted drug delivery **Conclusion:** These improvements contribute to make medical treatment more efficient and to minimize side effects and other types of inconveniences for patients. The drug is release from polymer by diffusion, degradation and swelling.

Keywords: polymer, drug delivery, polymeric matrices, biocompatibility.

A SHORT REVIEW OF THE SILVER NANOPARTICLES-EMBEDDED NANOGELS FOR INFECTION

PARTHASARATHI.V
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R.SRINIVASAN
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ASWIN.A
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

VENGADESHWARAN.S
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
The goal of the current study is to create cotton fabric with silver nanogel immobilized on it that has been functionalized with carboxymethyl cellulose (CMC). By reducing silver nitrate in the presence of fructose and CMC as the reducing and stabilizing agents, respectively, silver-embedded CMC nanogels were created. To produce nanogels, a number of synthesis-related variables, including CMC content, reduction time, and temperature, were optimized. UV-vis spectroscopy was used to track the development of CMC-Ag nanogels, while transmission electron microscopy and field emission scanning electron microscopy were used to examine their size and morphology. It was possible to attain an average particle size of between 5 and 10 nm. The antibacterial activity of nanogel-coated cotton fabric against Gram-positive and Gram-negative bacterial strains was then tested further using zone of inhibition. At a silver level of 300 ppm, colony decrease was over 100%. Staphylococcus aureus and Escherichia coli did not stick to the fabric with the nanogel coating at all. This study offered a viable method for creating antibacterial materials for numerous biomedical uses in the field of human healthcare.
KEY WORDS: Nanoparticles, Nanogels, Silver nanoparticles.

APPLICATION OF PRONIOSOMES IN CANCER THERAPY

G. RUPA
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Associate Professor R.Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
Proniosomes are dry formulations of water-soluble carrier particles that are coated with surfactants. They are rehydrated to form niosomal dispersion immediately before use on agitation in hot aqueous media within minutes. Proniosomes are physically stable during storage and transport. The drug encapsulated in the vesicular structure of Proniosomes prolongs the existence of the drug in the systematic circulation and enhances the penetration into the target tissue and reduces toxicity. From a technical point of view, niosomes are promising drug carriers as they possess greater chemical stability and lack of many disadvantages associated with liposomes, such as high-cost and variable purity problems of phospholipids. The present review emphasizes on overall methods of preparation characterization and applicability of Proniosomes in targeted drug action. Vesicular drug delivery systems have gained wide attention in the field of nanotechnology. Among them, Proniosomes become superior over other vesicular carriers. Proniosomes are dry formulations of water-soluble nonionic surfactant coated carrier system which immediately forms niosomes upon hydration. They have the capability to overcome the instability problems associated with niosomes and liposomes and have the potential to improve the solubility, bioavailability, and absorption of various drugs. Furthermore, they offer versatile drug delivery concepts for an enormous number of hydrophilic and hydrophobic drugs. They have the potential to deliver drugs effectively through different routes at specific sites of action to achieve controlled release action and reduce toxic effects associated with drugs. This review discusses the general preparation techniques of Proniosomes and mainly focuses on the applications of Proniosomes in drug delivery and targeting. Moreover, this review demonstrates a critical appraisal of the literature for proteasomes. Additionally, this review extensively explains the potential of proteasomes in delivering drugs via different routes, such as oral, parenteral, dermal and transdermal, ocular, oral mucosal, vaginal, pulmonary, and intranasal. Finally, the comparison of proteasomes with niosomes manifests the clear distinction between them. Moreover, Proniosomes need to be explored for proteins and peptide delivery in the field of nutraceuticals and develop pilot plant scale-up studies to investigate them in an industrial setup.
Keywords: Proniosomes, Hydration, Niosomes, Drug delivery, Targeting, Transdermal.

BAEL (AEGLE MARMELOS L. CORRÊA), A MEDICINAL TREE WITH A HUGE ECONOMIC POTENTIAL

Lecturer Shadhika.R
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Monica.M
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

Professor Dr.R. Saravanan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of higher education and Research

ABSTRACT
Bael (Aegle marmelos L.Corrêa) is an economically valuable tree species in South Asia. The ripe bael fruits are very popular among people because of the delicious pulp of the fruit, which is ideal for making jams, syrups, and candies. Bael possesses many medicinal values and is therefore used as an ingredient in Ayurvedic herbal medicinal preparations. The fruits, bark, leaves, seeds, and pill roots contain bioactive compounds such as coumarin, xanthotoxol, imperatorin, aeglin, and marmelin. These compounds can provide antidiabetic, anticancer, antifertility, antimicrobial, immunomodulatory, and insecticidal activities. Bael is also essential as a type of reforestation, especially on marginal, infertile lands. Bael seeds possess a unique fatty acid (12-hydroxyoctadec-cis-9-enoic acid or ricinoleic acid), which is a biofuel convertible ingredient. Bael is one of the untapped types of fruits native to South Asian countries. However, several studies point to the medically important and bio-industrial properties of bael in India. This review focused on summarizing and discussing the essential details and potential of Pile's industrial applications for economic development.
KEYWORDS: Xanthotoxol, Aeglin, Aegle marmelos, L.Corrêa, Antimicrobial

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

HERBAL FORMULATIONS FOR DIABETES: DISCUSS THE DEVELOPMENT AND EVALUATION OF HERBAL FORMULATIONS OR COMBINATIONS SPECIFICALLY DESIGNED FOR DIABETES MANAGEMENT, CONSIDERING FACTORS SUCH AS SYNERGISTIC EFFECTS, DOSAGE, AND STANDARDIZATION

R. Jothi Lakshmi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Abstract
Herbal formulations have been utilized for centuries in the management of various ailments, including diabetes. With the growing interest in natural approaches to healthcare, the development and evaluation of herbal formulations or combinations for diabetes management have gained significant attention. This abstract provides an overview of the development and evaluation of such herbal formulations, considering synergistic effects, dosage, and standardization factors. The development of herbal formulations for diabetes involves a comprehensive understanding of the bioactive components present in various herbs and their potential synergistic effects. Synergy refers to the combined action of multiple components that enhances the overall therapeutic effect. Researchers have explored the synergistic interactions among different herbs, aiming to create formulations that can address multiple aspects of diabetes pathophysiology. Dosage plays a crucial role in the effectiveness and safety of herbal formulations. Optimal dosages are determined through preclinical and clinical studies, considering factors such as bioavailability, toxicity, and therapeutic efficacy. Proper dosage ensures that the active constituents are present in sufficient amounts to exert the desired therapeutic effects without causing adverse reactions. Standardization is another important aspect of herbal formulations for diabetes management. Standardization involves ensuring consistent quality, potency, and composition of the herbal products. It involves identifying and quantifying key bioactive compounds, establishing markers for quality control, and adhering to regulatory guidelines. Standardization ensures that the herbal formulations maintain their desired therapeutic effects and minimize variability between batches.The evaluation of herbal formulations for diabetes management involves preclinical studies using animal models and in vitro assays to assess their effects on glucose metabolism, insulin sensitivity, lipid profile, and other relevant parameters. Promising formulations are then subjected to clinical trials to determine their efficacy and safety in human subjects. These trials typically involve monitoring blood glucose levels, HbA1c, insulin resistance, and other relevant markers.n conclusion, developing and evaluating herbal formulations for diabetes management require consideration of factors such as synergistic effects, dosage, and standardization. Synergy among different herbs enhances their therapeutic potential, while optimal dosage ensures efficacy and safety. Standardization ensures consistent quality and composition of herbal formulations. Preclinical and clinical evaluations play a crucial role in determining the efficacy and safety of these formulations. Continued research in this field holds promise for the development of effective and safe herbal formulations that can complement conventional approaches in diabetes management.
Keywords: herbal formulations, diabetes management, synergistic effects, dosage, standardization

PRICES, AVAILABILITY, AND AFFORDABILITY STUDY OF ESSENTIAL ANTIVIRAL MEDICINES IN LAHORE, PAKISTAN USING WHO/HAI METHODOLOGY

Umaira Israr
Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences

Huma Rasheed
Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences

Muhammad Usman
Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences

Hafiz Awais Nawaz
Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences

Syed Muneeb Anjum
Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences

Abstract

Background: Antivirals are among the high-priced and sophisticated pharmaceuticals which face the challenge for availability and affordability across the globe. Data is needed at national level to develop evidence-based policies but this area is often not comprehensively addressed in research in low and middle Income countries like Pakistan.

Methods: Cross-sectional availability and pricing survey-based study in Lahore, Pakistan was carried out using modified WHO/HAI methodology for 31 essential antiviral medicines. This list covered all the registered antivirals in Pakistan extracted from National Essential List of Pakistan (2018) and WHO-Model Essential Medicine List (2021). Field survey was conducted 5 public and 12 private sector pharmacies along with a central procurement center. Tender prices for originator brands (OB) and Lowest Priced generic (LPG) were acquired for public sector. Private sector prices data included price for OB, fast-moving brand (FMB) and LPG. Prices were compared to international reference price and median price ratios (MPR) were calculated. Affordability of medicines was determined using cost of medication for standard course of therapy and the daily wage of lowest paid unskilled government employee. Number of brands available at each survey site were also recorded.

Results: The average percentage availability of 15 anti-hepatitis medicines was found to be 29.33% in public sector and 26.66% in private sector which are graded as “very low. Chi-square test showed significant difference of availability between public and private sector (p* value =0.0243). Out of the 31 essential antivirals. pricing data was accessible only for 12 medicines from which one antiviral (public) and 3 (private) were found to be “high priced”. Prices for seven antivirals costed more than one day wage and hence considered “unaffordable”. Mean availability for OBs was 3.2% and 9.6%, for LPGs; whereas it was 32.25 and 19.35% for public and private sector, respectively. The most frequently found brand in private sector was FMB with the percent availability of 35.48%.

Conclusions: The study provides grounds for introduction of policy reforms like developing systems for purchase of medicines by the public using tender prices from the public facilities and introduction of low- priced generics to ensure sustainable supply chain systems.

PROTECTIVE ROLE OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES AGAINST PARAQUAT-INDUCED CELL DEATH IN SH-SY5Y CELLS

Kim San Tang
School of Pharmacy, Monash University Malaysia

Wesley Zhi Chung See
Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University Malaysia

Rakesh Naidu
Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University Malaysia

ABSTRACT
Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease that primarily affects the motor system. Paraquat is a herbicide that has been associated with PD. Oxidative stress plays a significant role in the development of PD. Zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) exhibit antioxidant properties and have been implicated in the treatment of diseases related to oxidative stress, such as cancer and diabetes. However, whether ZnO-NPs can also be used to treat PD is unclear. The objective of this study is to investigate the protective role of ZnO-NPs against paraquat-induced cell death in SH-SY5Y cells. Cell viability was determined by using MTT and lactate dehydrogenase (LDH) assays. The 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay was conducted to measure the free-radical scavenging activity of ZnO-NPs. Superoxide dismutase (SOD) activity was evaluated by quantifying the dismutation of superoxide radicals generated by xanthine oxidase and hypoxanthine. Our results show that the cell viability for the paraquat group treated with ZnO-NPs (0.5 μg/mL) was significantly higher ($p < 0.05$) by ~13–18% in comparison to the group treated with the herbicide alone. However, ZnO-NPs did not exhibit free radical scavenging activity. ZnO-NPs also did not attenuate the paraquat-induced increase in LDH release and SOD activity. We conclude that ZnO-NPs are neuroprotective as they can attenuate paraquat-induced cell death. Further studies are needed to elucidate the neuroprotective mechanisms of ZnO-NPs.
Keywords: Antioxidants, cell death, free radicals, nanoparticles, oxidative stress, paraquat, Parkinson’s disease, zinc oxide

EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS

Fahad Asim
Hajvery University

Kanwal Asif
Hajvery University

Mehrunisa Atif
Hajvery University

Rizwana Raheel
Hajvery University

Abstract
Self-medication has become prevalent in the modern era and can lead to serious adverse drug reactions and drug interactions. Hence, this study was carried out to evaluate and assess the knowledge, attitudes and practices of medication use among pharmacy students of the University of the Punjab, Lahore, Pakistan. A prospective cross sectional study, was performed on 600 pharmacy students of different professional years of University from November 2022 to May 2023. The sample was taken from each professional year and data were analyzed by using descriptive statistics and percentile analysis. Three sections of the questionnaire were developed section “A” including 13 true false questions to measure knowledge, section “B” comprising of 5 questions for attitude and the section “C” encompassing of 10 questions for medication practice. A total of 600 students completed the survey. Knowledge of students on duration of therapy of antihypertensive, drug interaction with antacids, medication frequency and storage condition of ointment, gel and syrup was answered correctly by more than 50% of the respondents. Among the respondents, 80.2% had awareness regarding Drug-Drug and Drug-Food interaction. The study revealed good attitude of the students regarding their trust on pharmacists as consultant of drug information (98.2%), their necessity of dispensing and consultation of medicine (96.8%) and need of consultation on unusual effects of the medication by pharmacist (85.5%). The results concluded that, 83.3% of the respondents intended to self-medicate on minor aliments like colds and 42% of them practiced sharing their medicines to others. Hence, intervention is required towards enhancing drug knowledge and safe medication practices by conducting drug education seminars and by improving the services of professional pharmacists to educate their general public.
Keywords: Self-medication, Pharmacists, Medication Practices, Medication Knowledge

FACTORS AFFECTING MEDICATION ADHERENCE AMONG ULCERATIVE COLITIS PATIENTS IN LAHORE, PAKISTAN

Lecturer Shiza Zawar
National college of business
ORCID: 0009-0006-0606-3565

Assistant Professor Dr Asma Seemi Malik
National college of business
ORCID: 0000-0003-3464-6267

Assistant Professor Dr Amjad Mahmood
National college of business administration and economic

ABSTRACT

Objective. To examine the factors that influence medication adherence among ulcerative colitis (UC) patients, living in Lahore, Pakistan.

Method. Using correlational research design, 160 UC patients, visiting outpatient department of a public hospital, suffering from UC for at least six months to more than five years were selected through purposive sampling strategy. Patients, belonged to the age group 25-50 years, either married or unmarried, and suffering from mild to severe form of UC, were selected. We excluded those who were having colorectal cancer, or with different co-morbidities like diabetes, arthritis, kidney or renal malfunctioning. A self-developed structured questionnaire to ask about demographics and reasons for non-adherences was used. Also, Morisky Medication Adherence Questionnaire and Ways of Coping Questionnaire was filled out. After data collection, results analyzed via SPSS V 26.0.

Results. ANOVA showed that participants with low socio-economic status, younger, unmarried, less educated, ignorant about illness, and with severe medication side effects, were having poor medication adherence. Interestingly, disease intensity, like bowel surgery, moderate or severe UC, even along with longer span of diagnosis, and medication in take thrice and fourfold a day, was associated with good medication adherence. Multiple regression revealed poor medication adherence among patients using emotion focused coping than adopting active coping strategies.

Conclusion. UC patients are reluctant to take medicines unless disease appear in worst form, or underwent for surgery. To reduce symptom recurrence, practitioners should focus on individual patient factors and educate them about the chronic and sensitive nature of disease for proper drug management.

Keywords: Medication adherence, ulcerative colitis, psychosocial factors, coping styles

ENHANCING MEDICATION ADHERENCE FOR OPTIMAL MANAGEMENT OF ULCERATIVE COLITIS: INSIGHTS FROM LAHORE, PAKISTAN

Lecturer Shiza Zawar
National college of business
ORCID: 0009-0006-0606-3565

Assistant Professor Dr Asma Seemi Malik
National college of business
ORCID: 0000-0003-3464-6267

Assistant Professor Dr Amjad Mahmood
National college of business administration and economic

ABSTRACT

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease that requires long-term medication management for effective control of symptoms and prevention of disease progression. However, medication adherence among ulcerative colitis patients remains a significant challenge, impacting treatment outcomes and quality of life. This study aims to explore the factors influencing medication adherence among ulcerative colitis patients in Lahore, Pakistan, and identify strategies to enhance adherence in this specific population.

Through a comprehensive literature review and interviews with healthcare professionals and ulcerative colitis patients in Lahore, this research sheds light on the multifaceted factors affecting medication adherence. Socioeconomic factors, including affordability of medications and access to healthcare resources, emerge as crucial determinants. Cultural beliefs, stigma, and religious considerations related to medication use are also highlighted, emphasizing the need for culturally sensitive interventions. Furthermore, treatment plan complexity, side effects, and the doctor-patient relationship are identified as influential factors.

To address these challenges and improve medication adherence, this study proposes a range of strategies tailored to the Lahore context. These include targeted patient education programs, simplified treatment regimens, enhanced doctor-patient communication, and the establishment of support networks or patient support groups. By integrating these insights into clinical practice and healthcare policies, healthcare providers can empower ulcerative colitis patients in Lahore to adhere to their medication regimens more effectively, leading to improved disease management and enhanced overall well-being.

This research contributes valuable insights into the specific factors affecting medication adherence among ulcerative colitis patients in Lahore, Pakistan. It provides a foundation for further studies and the development of evidence-based interventions to address medication non-adherence in this population. Ultimately, enhancing medication adherence can positively impact the lives of ulcerative colitis patients, reduce disease burden, and improve healthcare outcomes in Lahore and beyond

Using correlational research design, 160 UC patients, visiting outpatient department of a public hospital, suffering from UC for at least six months to more than five years were selected through purposive sampling strategy. Patients, belonged to the age group 25-50 years, either married or unmarried, and suffering from mild to severe form of UC, were selected. We excluded those who were having colorectal cancer, or with different co-morbidities like diabetes, arthritis, kidney or renal malfunctioning. A self-developed structured questionnaire to ask about demographics and reasons for non-adherences was used.

Also, Morisky Medication Adherence Questionnaire and Ways of Coping Questionnaire was filled out. After data collection, results analyzed via SPSS V 26.0. ANOVA showed that participants with low socio-economic status, younger, unmarried, less educated, ignorant about illness, and with severe medication side effects, were having poor medication adherence. Interestingly, disease intensity, like bowel surgery, moderate or severe UC, even along with longer span of diagnosis, and medication in take thrice and fourfold a day, was associated with good medication adherence. Multiple regression revealed poor medication adherence among patients using emotion focused coping than adopting active coping strategies. UC patients are reluctant to take medicines unless disease appear in worst form, or underwent for surgery. To reduce symptom recurrence, practitioners should focus on individual patient factors and educate them about the chronic and sensitive nature of disease for proper drug management.
Keywords: Medication adherence, ulcerative colitis, psychosocial factors, coping styles

PERIOD STAIN: A SYMBOL OF HUMILIATION

Lecturer Shiza Zawar
National college of business
ORCID: 0009-0006-0606-3565

Assistant Professor Dr Asma Seemi Malik
National college of business
ORCID: 0000-0003-3464-6267

Assistant Professor Dr Amjad Mahmood
National college of business administration and economic

Abstract
The study aimed to explore the cultural and personal beliefs and practices related to managing menstrual stains and the impact it may have on women's daily lives. We discovered through thematic analysis that menstruation is a complicated phenomenon that connects women. Women seek to hide the occurrence of menstrual blood since it is seen as a personal and private subject, which makes them fearful and embarrassed if the stain is seen by others. The purpose of this qualitative study was to gain a deeper understanding of the perceptions and attitudes of individuals towards the stigma surrounding menstruation, as well as the social and cultural attitudes towards menstrual stains. Through a thorough examination of the perspectives and experiences of participants, this research aimed to shed light on the societal and cultural norms surrounding menstruation in Pakistan, and to identify potential ways to address and reduce the stigma and shame associated with this natural bodily process.
Results from eight in-depth interviews with young women (ages 20 to 25) and four with medical professionals reveal that men and women both stigmatize menstrual stains as a result of societal taboos around them. Women's lives were significantly impacted by stigmatizing beliefs that forced them to regulate their periods constantly on a physical and psychological level. The findings suggest that enhancing menstrual education can have a destigmatizing impact.
Keywords: menstruation; stigma; spot

NATURAL PRODUCTS AND BIOACTIVE COMPONENTS IN THE MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN DIFFERENT ANIMAL MODELS

Aman Upaganlawar
Department of Pharmacology, SNJBs SSDJ College of Pharmacy

Abstract
Peripheral neuropathy refers to any condition that affects the nerves outside the brain and/or spinal cord. This condition can occur due to several reasons, from trauma to infections to inherited conditions. There are several alternative remedies includes non-pharmacological treatment which play important role in the reduction of neuropathic pain. Natural products with their bioactive compounds provide great action with minor side effects as compare with synthetic drugs. Various researcher reported the neuroprotective effects of several natural products in different animal models of neuropathic pain. This presentation mainly focus on the role of different bioactive components and natural products in peripheral neuropathy.
Keywords: peripheral neuropathy, STZ, alloxan, SCI, CCI, PNI and SNL.

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES REGARDING ANTIBIOTICS USE AMONG PARENTS FOR THEIR CHILDREN

Mah-ru-nisa Atif
Lecturer in Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Hajvery University

Dr. Saleha Sadeeqa
Institute of Pharmacy, Lahore College for Women University

Fahad Asim
Lecturer in Pharmacology, Faculty of pharmacy, Hajvery University

Umaira Israr
Lecturer in pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Hajvery University

ABSTRACT

Introduction: Antibiotics are used to perish the growth of bacteria. Undesirable use of antibiotics is presently common all over the world. Parent's knowledge and attitudes towards antibiotics play a vital role in the success of treatment process. Due to lack of knowledge, sometimes antibiotics are badly used for the treatment of infection. Study aims to evaluate the knowledge, attitude and practices regarding antibiotics use among parents for their children.

Methodology: A cross-sectional study design was adapted, using convenient sampling technique in different areas of Lahore, Pakistan during the period June -2017 to November -2017 by using a self-administrated questionnaire, involving 400 participants. Those mothers or fathers were included which had children under 5 years of age.

Results: Results showed that 92(23%) of the respondents had poor knowledge, 252(63%) had moderate knowledge and 44(11%) had good knowledge. Significant associations were found between knowledge statements and age, number of children, education and spouse education. Significant Associations were also found between attitude statements and age, gender, number of children, education and spouse education. Whereas significant associations were found between practice statements and gender, number of children, education, and spouse education. Significant association was found between knowledge about antibiotics & education level, and also between attitude about antibiotics & education level.

Conclusion: The survey revealed that there is a diversity of public awareness about antibiotics and microbiological resistance on the basis of socio-demographic factors. The misuse of antibiotics is an important issues in public health which affects the society and individual people.

Keywords: Antibiotics awareness, Parental Knowledge, misuse, Pharmacy Practices

THE SPECTRUM OF GSD IN PAKISTANI CHILDREN DUE TO COUSION MARRIAGE PRESENTING AT TERTIARY CARE CENTERS

Mah-ru-nisa Atif
Lecturer in Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Hajvery University

Hira Siddique
Research Scholar, Hajvery University

Sibgha Ameen
Research Scholar, Hajvery University

Anum Arshad
Research Scholar, Hajvery University

ABSTRACT
Consanguineous marriage is common throughout Pakistan and contributes to the increase in genetic disorder such as GSD. Glycogen Storage Disorder (GSD) is inherited metabolic disorder usually become apparent in early infancy and reflect the consequences of a deficiency of enzymes essential for the normal synthesis and degradation of glycogen. Types of GSD are grouped by the enzyme that is missing in each one. Each GSD has its own symptoms and needs different treatment. While survey it was our aim and objective to determine the extent and nature of consanguinity in the Pakistani population and its effects on common children's diseases. A cross-sectional study was conducted in different hospitals of Lahore, Pakistan, in both male and female with age group ranging 1-15 years and data was collected in questionnaire format by 150 patient's parents and 100 of physicians. The response of patients and physicians were recorded. Approximately 79% parents of patients are blood related and in 81% families cousin marriages are common in Pakistan. We observed that it is difficult to diagnose the GSD because it is a rare and slowly progressive disease and also requires extensive and invasive investigation. Complete cure of GSD is not possible but we can manage it through dietary modifications.
Keywords: Glycogen storage disorder, consanguineous marriage, Diagnosis, Management

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE APPLICATIONS

Gupta Swati Sanjaykumar
Department of Pharmacy, School of Medical and Allied Sciences, Galgotias University

Rishabha Malviya
Department of Pharmacy, School of Medical and Allied Sciences, Galgotias University

Abstract
The replication of human intelligence functions by machines, particularly computer systems, is known as Artificial Intelligence (AI). The complexity of data as well as its abundance in healthcare is increasing the application of Artificial intelligence in the same. Engagement of the patient, maintenance of health records and its analysis and treatment recommendations are the major applications of AI in healthcare. Detection of diseases such as cancer and hypertension at early stages is made possible with the help of AI. Wearables and other mdical devices are paired with AI to make day to day healthcare monitoring feasible without the need of visiting hospitals daily. Adherence of the patient to medication can also be monitored with the help of AI. AI assists nurses and doctors in their daily work thus making their workflow fluent which leads to reduction in errors.

BREAST CANCER DIAGNOSIS USING A COMPUTATIONAL MODEL

Rishav Sharma
Department of Pharmacy, School of Medical and Allied Sciences, Galgotias University

Rishabha Malviya
Department of Pharmacy, School of Medical and Allied Sciences, Galgotias University

Abstract
Due to its steadily expanding prevalence and mortality rate, cancer has surpassed AIDS as the world's second-largest killer. The reliability and sensitivity of current diagnostic imaging techniques limit how quickly and successfully certain cancers can be detected, although early detection is critical for appropriate diagnosis and therapy. Breast cancer accounts for a disproportionately large number of cancer-related fatalities among women worldwide, making precise, sensitive imaging a necessity for this disease. Indeed, if caught early enough, it can be treated. Hence, it has been suggested that cutting-edge computational methods be used to create novel breast cancer diagnostic imaging techniques. This manuscript provides a concise overview of the latest knowledge concerning the use of computational models in the identification of breast cancer.
Keywords: Breast Cancer; Machine Learning Algorithms; Support Vector Machines

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

PRACTICING SOFT SKILLS FOR MEDICAL STUDENTS IN ENGLISH SPEAKING LESSONS AT DANANG UNIVERSITY OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHARMACY

Ngo Thi Hong Linh
Danang University of Medical Technology and Pharmacy

ABSTRACT
Nowadays, soft skills have a great influence on the success or failure of our lives. Unlike hard skills that humans can learn, measure and define many things completely. Soft skills don't contain expertise. However, they will determine your success or failure. Speaking or communication skills are considered as one of the most important soft skills. In English lessons, practicing speaking is a skill that shows how persuasively you behave to others and how its results you achieve. This is also an extremely important soft skill in English lessons. In this article, the author uses rerearch methods of observation and interviews conducted by 100 medical students who can answer some teacher's questions and practice speaking based on the classroom curriculum. Then the author proposes some solutions to help students practice soft skills and apply them to teaching English speaking skill to medical students in English lessons at Danang University of Medical Technology and Pharmacy.
Keywords: Practicing, soft skills, solutions, apply, speaking skill.

1. Introduction
Nowadays, with the impact of the Fourth Industrial Revolution, the quality of human resources has become a central factor that determines the competitive capacity of each nation. Therefore, the requirements for human resources go beyond academic qualifications, degrees, certificates, and professional training (hard skills). It is crucial to have a process of learning, training, and accumulation to develop soft skills. For professionals in the medical field, including Pharmacy, in addition to the general standards of the healthcare industry such as intelligence, logical reasoning, high level of expertise, critical thinking, and creativity, soft skills are also highly necessary and important. They contribute to creating a generation of professionals with the essential qualities and skills required in the field of Pharmacy.
In the scope of this article, the author proposes several solutions to enhance the content of soft skills training and apply it to teaching English speaking skills for students majoring in Pharmacy at the Danang University of Medical Technology and Pharmacy.

2. LITERATURE REVIEW
The concept of Soft Skills
According to Rani S. (2010), "Soft Skills are the skills that individuals use to interact, work with others, resolve conflicts, be friendly, optimistic, and persuade others".
According to Nancy J. Partrick (2008), "Soft Skills is a term used to refer to the intellectual and emotional skills of individuals, such as certain personality traits (time management, relaxation, crisis management, creativity, and innovation), diplomacy, interpersonal skills, habits, optimism, teamwork skills… These are factors that influence the establishment of relationships with others. Soft Skills determine who you are, how you work, and measure high effectiveness in your job".
In summary, Soft Skills are complementary skills, the ability to adapt one's behavior and changes to align with positive human interactions, effectively control and manage needs, as well as challenges in life.

The Importance of Soft Skills

Soft skills play a crucial role in today's professional landscape. They are essential for individuals to thrive in their personal and work lives, fostering effective communication, collaboration, problem-solving, and adaptability. While technical expertise and qualifications are important, possessing strong soft skills sets individuals apart and enhances their overall success.

According to a study by Stanford (2018), it is affirmed that the success of an individual is only 25% based on their domain knowledge and technical expertise, while the remaining 75% is reliant on their communication skills and interpersonal talents, which encompass the effectiveness of their soft skills. In modern society, soft skills are highly valued. While educational attainment and qualifications are important criteria for evaluating the competence of workers, they are only necessary conditions. It is the complementary soft skills that serve as sufficient conditions for individuals to achieve success in life. Soft skills not only help workers enhance productivity and job effectiveness but also prove beneficial in all aspects of life, including family and social interactions. Soft skills play a particularly crucial role in personal and professional development. Looking at the current reality, many students excel academically while in school but struggle to achieve the desired success when entering the workforce. Unlike hard skills that can be easily acquired through learning, soft skills do not have a specialized nature. They require constant improvement and regular practice to be applied proficiently. Enhancing the educational content of soft skills for students will help them meet the requirements of fundamental and comprehensive educational reforms in the era of innovation and integration.

Categorizing Some Fundamental Soft Skills:

Nancy, J. Patrick (2008) conducted research and identified 10 fundamental soft skills that contribute to success in the workplace, playing a central role:

a. Learning to learn: The ability to acquire new knowledge, skills, and information effectively and continuously.

b. Self-leadership and personal branding: Taking initiative, being accountable, and managing oneself to achieve personal and professional goals. Developing a positive personal image and building a strong personal brand.

c. Initiative and enterprise skills: Thinking creatively, taking risks, and seizing opportunities to innovate and create value.

d. Planning and organizing skills: Setting goals, creating action plans, and efficiently managing time, tasks, and resources.

e. Listening skills: Actively listening and understanding others' perspectives, ideas, and concerns.

f. Presentation skills: Effectively delivering information, ideas, and messages to an audience in a clear, engaging, and persuasive manner.

g. Interpersonal skills: Building positive relationships, communicating effectively, and collaborating with others in various social and professional contexts.

h. Problem-solving skills: Analyzing problems, identifying solutions, and making informed decisions to overcome challenges.

i. Teamwork: Collaborating with others, contributing to group goals, and fostering a cooperative and supportive team environment.

j. Negotiation skills: Engaging in discussions, finding mutually beneficial solutions, and resolving conflicts through effective communication and compromise.

These 10 soft skills, as identified by Nancy J. Patrick, are crucial for achieving success in the workplace. Developing and honing these skills can enhance personal and professional growth, promote effective communication, and contribute to career advancement.

According to Alec Fisher (2001), if you can communicate, you can survive. But if you can communicate skillfully, you can create wonders.

According to Klippel, F. (1991), a good speaker is considered someone who knows how to integrate skills and knowledge to succeed in specific speaking activities. The knowledge and skills involved include producing clear sound, rhythm, and intonation in speech, using accurate grammar structures, selecting appropriate vocabulary related to the topic being discussed and suitable for the context, and incorporating gestures or body language.

Barry, S., & Stievano, A. (2021) conducted a study titled "Enhancing Medical English Skills Through Collaborative Learning in Virtual Classrooms: A Case Study in Italy," which focused on improving medical English skills through collaborative learning in virtual classrooms. The authors conducted a case study in Italy and utilized collaborative learning methods to enhance the medical English skills of students. The research findings revealed that collaborative learning can enhance communication abilities and confidence in using medical English.

Maher, R., Kazi, A. M., & Abbasi, S. (2022) published a paper titled "English Language Learning and Soft Skills Development for Medical Students" in the Journal of Education and Learning. The study focuses on the relationship between English language learning and the development of soft skills among medical students. The authors explore how proficiency in the English language can contribute to the acquisition of essential skills such as communication, teamwork, and empathy. The research findings provide valuable insights into the importance of English language education in the medical field, highlighting its role in fostering well-rounded medical professionals.

In the current era of international integration and globalization, workers in general, and university and college students in particular, need to learn, practice, improve, and enhance these 10 fundamental and crucial soft skills for their future learning and career development. These essential soft skills will help students improve their quality of life and be beneficial to them in various aspects, enhancing their productivity and job effectiveness, significantly improving their quality of life and contributing to their social and cultural development in the future.

There are several reasons why it is important to educate and train students in soft skills:

In today's competitive job market, it has become increasingly important to equip college and university students with not just academic knowledge but also with essential soft skills. Soft skills are the non-technical abilities that enable individuals to effectively interact and communicate with others, adapt to new situations, and solve problems efficiently.

There are several reasons why it is crucial to prioritize the education of soft skills among students in higher education institutions. Firstly, employers now value soft skills as much as, if not more than, technical skills. While technical skills are important for performing specific job tasks, soft skills are essential for collaboration, teamwork, leadership, and effective communication in the workplace.

In October 2016, the Prime Minister of the Government approved the national qualification framework in Vietnam, which consists of eight levels: Elementary (three levels), Intermediate, Junior College, Bachelor's, Master's, and Doctoral degrees. Each level of education has minimum study requirements and provides a general description of the knowledge and skills to be achieved.

For the Bachelor's degree level, the output standards for students are as follows: "Confirming the educational level of learners with a solid practical knowledge, comprehensive and in-depth theoretical knowledge in a specific field of study, basic knowledge of social sciences, politics, and law; possessing cognitive skills related to criticism, analysis, synthesis; practical professional skills, necessary communication skills to perform complex tasks; working independently or in a team under changing work conditions, taking personal responsibility and responsibility within the team for guiding, disseminating, and promoting knowledge in the field of study, supervising others in task implementation".

The study conducted by Shukr Idris, N., Haque, M., & Idris, R. (2020) focuses on assessing soft skills in medical education. The research emphasizes important soft skills such as communication, critical thinking, creative thinking, and teamwork in the context of medical education. The authors evaluate existing soft skills training programs and recommend ways to enhance the development of soft skills in the field of healthcare.

Nayar, U. S., & Alam, S. (2020) employed a mixed-methods approach to investigate soft skills training in medical education. The authors conducted interviews and surveys to gather data from medical students and faculty. The research findings indicate that soft skills training needs to be integrated into the medical curriculum and student engagement should be enhanced through practical activities.

In addition to the requirements for specialized knowledge, in the aforementioned content, the development of soft skills is also a crucial aspect. Soft skills enable individuals to learn, work, and thrive, even in challenging situations. Therefore, acquiring and honing soft skills is essential, as it not only enhances students' productivity and job efficiency but also provides significant benefits in all aspects of life, including family, educational institutions, and society. It significantly improves the quality of life in a civilized and modern society and contributes to changing human values. Therefore, the demand for enhancing the development of soft skills for students to improve their learning and work capabilities is a necessary requirement in the current educational reform.

The necessity of providing soft skills education to students in the field of Medicine and Pharmacy:

It is crucial to prioritize the education of soft skills for students specializing in Medicine and Pharmacy. While technical knowledge is essential in these fields, the development of soft skills is equally important for future healthcare professionals.

Medical and pharmaceutical professionals interact closely with patients, colleagues, and other healthcare providers. Effective communication and interpersonal skills are vital in building trust, establishing rapport, and providing quality patient care. Soft skills such as empathy, active listening, and effective communication play a significant role in patient-centered care, where understanding patients' needs and concerns is essential.

Additionally, healthcare professionals must possess critical thinking and problem-solving skills. The ability to analyze complex medical situations, make informed decisions, and adapt to changing circumstances is crucial in providing accurate diagnoses, selecting appropriate treatment plans, and addressing patient safety concerns.

The healthcare profession has its own unique characteristics. Practitioners interact with patients who have different personalities, occupations, regions, and social backgrounds. As a result, there is considerable pressure on each healthcare professional, as they may not always earn the trust of their patients in their expertise. Additionally, the medical profession faces public scrutiny.

Furthermore, there are other factors such as lack of understanding from family members regarding working hours, personal hardships, and competition within the field. All of these factors can negatively impact the attitude and behavior of healthcare professionals in their work. If there are mistakes or misconduct, not only in terms of professional competence but also in terms of character, behavior, or gestures, it can significantly impact the entire healthcare industry. Therefore, training in ethics and professional conduct for students in the medical and pharmaceutical fields is crucial in producing a new generation of healthcare professionals with the necessary qualities for their student life and future careers. Developing ethical and professional conduct skills aims to prepare graduates to easily integrate into modern life during the period of international integration.

There are several benefits when students are trained in soft skills through English speaking classes at the Danang University of Medical Technology and Pharmacy:

Effective communication is essential in the medical and pharmaceutical fields, as it allows healthcare professionals to effectively interact with patients, colleagues, and other stakeholders.

Training in soft skills for students in the medical and pharmaceutical fields through English speaking classes at the Danang University of Medical Technology and Pharmacy is a legitimate and practical need for them. In addition to developing fundamental skills relevant to their field, students are also equipped with a crucial and essential skill in today's world: English language proficiency. Proficiency in a foreign language is highly valued in the current era of globalization, as it provides students with advantages and opportunities in their future careers. While fluency in English may not be a strict requirement for their future jobs, at the very least, students should possess basic communication skills and the ability to comprehend English materials for work, study, and professional research purposes. To improve their English proficiency, students must practice, accumulate knowledge, and continuously enhance their skills. This process also fosters their determination and passion for their work. Training in soft skills through English speaking classes at the University of Medicine and Pharmacy in Da Nang provides students with an important tool in their journey towards achieving their goals, whether as students or in their future lives

3. MATERIALS and METHODS

On the basis of documents and research works in the world and in the country related to the assessment of teaching activities of instructors, the author analyzes, synthesizes and generalizes the documents to build building a theoretical framework and instrumental concepts as a theoretical basis for the research problem. At the same time, from the survey results will conduct qualitative and quantitative research to make conclusions and recommendations.

The object of the study is 100 students of 2 English classes for medicine and pharmacy at Danang University of Technology and Pharmacy. Most students have studied English in high school for at least 7 years

The research topic utilizes observation and interviews as research methods. Observation and interviews are conducted in the form of teacher-led interviews and practical speaking exercises based on the curriculum taught in class. The teacher performs observation and interviews with 100 students, at least 8 to 10 times, within 45 class sessions of each English for Medical and Pharmaceutical Sciences course.

The results of the teacher's observation and interviews are recorded, focusing on aspects such as the students' level of participation in speaking activities, consistency in their participation, their level of interest in speaking activities, and the appropriateness and effectiveness of their language use in communication based on their proficiency level. These observations and interviews aim to help the author identify existing issues in students' soft skills. Based on these findings, the author proposes solutions to contribute to the development of students' soft skills through English speaking classes at the Danang University of Medical Technology and Pharmacy.

4. FINDINGS and DISCUSSION

Through the process of observing, interviewing, analyzing situations, the author has found out a number of situations that students majoring in Medicine and Pharmacy often encounter during their KNM training at the Danang University of Medical Technology and Pharmacy. Thanks to that, we also propose solutions to help students overcome the above situation.

4.1. Research status

4.1.1. Actual situations of communication, presentation, negotiation

In communication and behavior situations, we obtained 50% of students using inflexible words, having many difficulties in expressing and presenting, 30% of students knew how to behave sociably and temporarily with everyone. people around, only about 20% of them communicate and behave well.

4.1.2. Facts about teamwork, planning and organizing work

Up to 55% of students do not have the ability to cooperate, their teamwork skills are still limited, they are almost afraid, timid, do not dare to work in groups, slow to adapt to the working environment. new job. About 30% of students know how to work in groups, know how to plan work at a moderate level. Only 15% of children work in groups, plan and organize their work well.

4.1.3. Current status of learning and self-study, creative and risky thinking, problem solving

Up to 57% of students do not self-motivate, work lacks discipline, discipline, and behavior is not agile. Sometimes they work passively, their working style is still spontaneous and arbitrary, and their sense of organization and discipline is still lacking. About 25% of them know how to study and study on their own at an average level. Only about 18% of students have very good self-study, creative thinking, risk-taking and problem-solving skills.

4.1.4. Realities of listening, self-leadership and personal image

The majority of students (65%) lack self-discipline and the ability to handle work pressure. They often lack perseverance in improving their professional expertise and frequently detach themselves from the group, which sometimes results in a loss of internal cohesion. Approximately 22% of them have the ability to evaluate their own competence and maintain a moderate level of teamwork. A total of 13% of students possess the skills of active listening, self-leadership, and have a very positive personal image

4.2. Solutions to develop soft skills for students majoring in Medicine and Pharmacy

From the identification of the above situations, we have also found a number of solutions to train and overcome KNM for students of Medicine and Pharmacy through English speaking lessons at the University of Medical Technology- Da Nang Pharmacy is as follows:

4.2.1. For curriculum and instructors

The program and content for English Speaking classes are developed by teachers to incorporate beneficial and flexible activities that effectively engage students. These activities aim to captivate students' interest and ensure effective learning.

Teachers encourage students to describe pictures, use language games, provide guidance on independent work, and teach them how to construct question-and-answer situations, conduct interviews, give presentations, engage in discussions, fill in information gaps, debate, or solve problems.

The exercises, scenarios, and activities directed by the teachers in the KNM education approach for students not only provide joyful, enjoyable, and relaxing moments during classroom hours but also create opportunities for students to develop their personal capacities such as critical thinking skills, analytical and synthesis skills, problem-solving abilities, quick reflexes, timely responses, and creativity in various situations.

The teacher must create activities and practice situations during English Speaking classes to provide opportunities for students to develop essential skills such as teamwork, planning, presentation, communication, problem-solving, personal and career development, and effective creative work.

During the process of teaching English Speaking, the teacher needs to establish a connection and design practice situations that closely align with the lesson content. This is done to help students understand and realize the relationship between the components of essential skills.

4.2.2. For learners

Students need to change their cognitive habits and accurately identify the objectives of developing essential skills to serve their classroom learning and meet the job requirements of society after graduation. They should exhibit a positive and proactive attitude towards their learning process, striving to study, understand, and closely follow the content of the English Speaking curriculum.

With a clear learning motivation and detailed, appropriate study plans, students will be equipped with the necessary essential skills in their English Speaking classes according to the specific criteria set by the instructor.

a. High work spirit: In various speaking exercises and scenarios, the teacher requires students to be motivated and dedicated to completing tasks, regardless of their simplicity or complexity. Students are obliged to be committed and have a readiness to practice, meet, and perform tasks to the best of their abilities and efficiently.

b. Positive attitude: The speaking exercises designed by the teacher should prioritize students who are optimistic and positive. In class, students should always generate energy and have a strong will. They must proactively refer to the course, lessons, speaking practice scenarios, and strive to be confident and maintain a positive attitude during class.

c. Effective communication skills: The teacher establishes criteria and requirements for students in English Speaking practice scenarios that emphasize fluent, concise, understandable, engaging speech, and particularly, the ability to listen to others. In expressing their needs in different scenarios, students should know how to create connections with the teacher, their groupmates, or people around them.

d. Time management skills: In speaking exercises, the teacher designs requirements that help students prioritize tasks and handle multiple tasks simultaneously. Meeting this requirement means students are gradually learning to use their time wisely and efficiently.

e. Problem-solving skills: Students should be resourceful and capable of solving unexpected problems. The teacher designs practice scenarios to encourage students to demonstrate their courage, prompting them to take responsibility and never shift it onto others.

f. Team spirit: During speaking classes, the teacher can easily identify students who are efficient team players. The teacher requires all students to harness this skill. When students perform well in this skill, it means they are training themselves to be cooperative and willing to take on leadership roles when assigned.

g. Confidence: The teacher encourages students to genuinely believe in their abilities. The teacher designs exercises and scenarios to help students build trust with those around them. During this time, students should be asked to pose necessary questions and comfortably present their ideas.
h. Acceptance and learning from criticism: After each speaking exercise or presentation in English classes, the teacher provides students with scenarios and methods to handle criticism and suggestions, even if they come from classmates or other student groups in the class. The teacher designs requirements to cultivate openness to learning and personal development as individuals and professionals.
i. Flexibility and adaptability: Students are required to constantly adapt to new situations and challenges created during class. They also need to be trained to accept change and be open to new ideas from the teacher, their peers, or lesson requirements.
j. Working well under pressure: English Speaking classes provide students with a period where they can easily access, become familiar with, and recognize the pressures that come with deadlines and challenging situations. This is the time when students are trained to navigate and perform their best under pressure.

5. Conclusion

Soft skills needs to be seriously recognized as a process of training and accumulating experience from the vibrant, diverse life in modern society. This can be seen as the golden key to success in the process of learning, self-improvement, personal development, and career establishment for each student. Based on their own practical abilities and specific goals for the future, students should now build a training roadmap for themselves, especially focusing on developing their soft skills through daily learning and class hours. This will enable them to confidently navigate the dynamic circumstances of life after graduation, ready to conquer and fulfill their dreams and aspirations. This practical contribution helps build our homeland, keeping it constantly innovative in the era of global integration, industrialization, and modernization.
At the Danang University of Medical Technology and Pharmacy, the teaching and training methods for soft skills in English Speaking classes are rich and diverse, designed by teachers. Engaging in discussions, analyzing typical cases, solving scenarios, and organizing simulation games, and expressing continuous opinions are implemented in class hours to effectively train soft skills for students majoring in Medicine and Pharmacy. When graduating, soft skills helps students perform their professional tasks with skills, professional ethics, and social responsibility, especially the ability to apply English in practice. This also helps them become representatives of the community, playing an educational role, setting examples, guiding others, and being conscious and responsible in building a society with positive skills, civility, and health, including medical document translation skills and communication with international delegations. This issue becomes even more practical and urgent in the current context, where society demands individuals who are studying or working to have standardized soft skills to handle life's issues with creative and effective ideas.

References

[1] Alec Fisher. (2001), Critical Thinking, an Instruction, Cambridge University Press, United Kingdom.

[2] Barry, S., & Stievano, A. (2021). Enhancing Medical English Skills Through Collaborative Learning in Virtual Classrooms: A Case Study in Italy. English Teaching & Learning, 45(1), 33-52.

[3] Brown, H.D. (1994), Teaching by Principles: an Interactive Approach to Language Pedagogy, Cambridge University Press, United Kingdom.

[4] Burns, A., & Joyce, H. (1997), Focus on Speaking, National Center for English Language Teaching and Research, Sydney.

[5] Dudley-Evans, T. (1998), Research Perspectives on English for Academic Purposes, Cambridge: CUP.

[6] Giao, H. N. K. (2004b), Kỹ năng làm việc – Skills for Success (S4S) (Vol. 2), Nhà xuất bản Thống kê.

[7] Hutchinson, T and Waters, A. (1987), English for Special Purpose, a Learning Centred Approach, Cambridge: CUP.

[8] Klippel, F. (1991), Keep Talking, Cambridge University Press, Cambridge.

[9] Maher, R., Kazi, A. M., & Abbasi, S. (2022). English Language Learning and Soft Skills Development for Medical Students. Journal of Education and Learning, 11(4), 382-394

[10] March, D. (2012), Blended Learning: Creating Learning Opportunities for Language Learners, Cambridge University Press, New York.

[11] Nancy, J. Pattrick. (2008), Social Skills for Teenagers and Adults with Asperger Syndrome, Jessica Kingsley Publisher.

[12] Nayar, U. S., & Alam, S. (2020). Soft skills training in medical education: A mixed-methods study. Education for Health, 33(1), 3-10.

[13] Nhạc Thanh Hương, (số 17, tháng 01/2018), Các yếu tố ảnh hưởng đến hứng thú học ngoại ngữ, Tạp chí khoa học Trường Đại học Luật Hà Nội.

[14] Nunan, D. (1989), Designing Tasks for the Communicative Classroom: Creating Learning Opportunities for Language Learners, Cambridge University Press, Cambridge.

[15] Phạm Kim Cương, (01/2021), Phát triển kỹ năng mềm cho sinh viên trường Đại học Thủ Dầu Một đạt chuẩn đầu ra theo CDIO, Nhà xuất bản Tài chính.

[16] Rani.S. (2010), Need and Importance of soft skills in students, Sri Sarada College for Women, Salem - 636016.

[17] Shukr Idris, N., Haque, M., & Idris, R. (2020). Soft Skills Development in Medical Education: A Review. International Journal of Education, Psychology, and Counseling, 5(33), 198-207.

[18] Stanford University. (2018), Communications: Stanford Facts at a Glance, Stanford University Facts.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

DESIGN, SYNTHESIS and *IN VITRO* ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SECONDARY AMINE SUBSTITUTED CONDENSED TRIAZOLE DERIVATIVES

Asst. Prof. Dr. Huseyin ISTANBULLU
Izmir Katip Celebi University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry
ORCID: 0000-0002-0102-4181

Assoc. Prof. Dr. Ismail Ozturk
Izmir Katip Celebi University, Faculty of Pharmacy, Department of Microbiology
ORCID: 0000-0002-2669-3090

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance (AMR) is defined by WHO as a condition that threatens the effective prevention and treatment of an ever-increasing range of infections caused by bacteria, parasites, viruses and fungi[1]. AMR is a competition between natural selection and human intelligence; in addition to the use of less antimicrobials, the rapid development of new and effective antimicrobials is an essential requirement. Molecular similarity is one of the key concepts in medicinal chemistry and drug discovery; it is based on the idea that structurally similar molecules can often exhibit similar biological activity. It is known that 1,2,4-triazoles and their fused heterocyclic derivatives exhibit a wide range of biological activities; including the various antimicrobial agents available in clinical therapy[2].

Material and Method: Considering this information, we designed novel condensed triazole compounds as new antimicrobial agents. Antimicrobial activity was tested on standard strains of Gram-positive (*S. aureus*), Gram-negative (*E. coli*) bacteria and fungi (*C. albicans*). Inhibition zone diameters and minimum inhibitory concentration (MIC) values were determined by disk diffusion test and microdilution method[3,4]. Alteration in the biofilm production levels were determined by spectrophotometric microplate method using crystal violet staining[5]. All the experiments were performed in triplicate, and the statistical analyses (t-test) were performed.

Results: According to the results, MIC values of the compounds were between 32-2048 µg/mL against *S. aureus*, *E. coli* and *C. albicans*. Biofilm production levels of *S. aureus, E. coli* and *C. albicans* were inhibited in the presence of the compounds at the ranges between 8.8% to 68.5%. The obtained results showed that the compounds have promising activities. The compounds' pharmacokinetic properties were evaluated using SwissADME.

Conclusion: Targeting of virulence factors including biofilm structures may have important role in the control of infections. In addition to the antimicrobial activity, microscopic scanning and gene expression experiments are planned to investigate the effects of the compounds against different strains and clinical isolates.

Keywords: Antimicrobial resistance, anti-biofilm activity, condensed triazoles, secondary amine, antimicrobial activity

[1] https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance
[2] Strzelecka, M. and Swiatek, P. (2021), *Pharmaceuticals,* 14, 224. https://doi.org/10.3390/ph14030224
[3] Kotmakçı, M., Öztürk, İ., Kantarcı, G., Ermertcan, Ş. (2015), *Lat Am J Pharm. 34(3)*, 529–536.
[4] Başpınar, Y., Kotmakçı, M., Öztürk, İ. (2018), *Celal Bayar University Journal of Science. 14(2),* 223-228. https://doi.org/10.18466/cbayarfbe.403152
[5] Öztürk İ, Tekintaş Y, Temel A, Ermertcan Ş, Kurutepe S, Hoşgör Limoncu M. (2020), *J Res Pharm. 24(6*), 821-832. https://doi.org/10.35333/jrp.2020.241

THE POTENTIAL FOR ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE

Professor Dr. Lily Petriashvili
Georgian Technical University

Professor Dr. Tamar Lominadze
Georgian Technical University

Professor Dr. Manana Magradze
Georgian Technical University

Abstract
Artificial intelligence (AI) has the potential to revolutionize healthcare by improving the accuracy and efficiency of diagnosis, treatment, and patient care. AI technology can analyze vast amounts of data, including patient records, medical images, and genetic information, to identify patterns and make predictions about patient outcomes. In this way, AI can help healthcare providers make more informed decisions and deliver better care to patients. One of the most promising applications of AI in healthcare is in medical imaging. AI algorithms can analyze medical images, such as X-rays, CT scans, and MRIs, to detect abnormalities and help diagnose diseases. AI can also be used to monitor disease progression and treatment response over time, allowing for more personalized treatment plans
Kaywords: Artificial intelligence (AI), healthcare, efficiency, data analysis

Another area where AI can have a significant impact is in drug discovery and development. AI algorithms can analyze large datasets of chemical compounds to identify potential drug candidates and predict their efficacy and safety. This can greatly speed up the drug discovery process and lead to the development of more effective treatments. AI can also help healthcare providers optimize patient care by predicting the likelihood of adverse events, such as hospital readmissions or complications following surgery. By identifying high-risk patients, healthcare providers can intervene earlier and prevent adverse events from occurring. Despite the potential benefits of AI in healthcare, there are also concerns about privacy, security, and the potential for AI to perpetuate existing biases in healthcare. It is important that AI is used ethically and responsibly to ensure that patients receive the best possible care.

The potential for AI in healthcare is enormous, and it has the power to transform the way we diagnose, treat, and care for patients. However, it is essential that we use AI in a responsible and ethical manner to ensure that patients receive the highest quality care. With continued investment and innovation, AI has the potential to revolutionize healthcare and improve the lives of millions of people around the world.

AI technology can be used in healthcare in several ways, including:

- Medical imaging analysis: AI algorithms can analyze medical images, such as X-rays, CT scans, and MRIs, to detect abnormalities and help diagnose diseases.
- Electronic health records (EHR) analysis: AI can analyze patient records to identify patterns and make predictions about patient outcomes, such as the likelihood of hospital readmission or the risk of developing a specific disease.
- Drug discovery and development: AI algorithms can analyze large datasets of chemical compounds to identify potential drug candidates and predict their efficacy and safety.

- Clinical decision support: AI can provide healthcare providers with real-time recommendations based on patient data, such as suggesting a particular treatment or medication.
- Personalized medicine: AI can analyze patient data, such as genetics, lifestyle factors, and medical history, to develop personalized treatment plans.
- Robotics and automation: AI can be used to automate tasks, such as medication dispensing or surgical procedures, to improve accuracy and efficiency.

To implement AI technology in healthcare, a few steps need to be taken:

- Data collection: To train AI algorithms, healthcare providers need to collect large amounts of data, such as medical images, patient records, and genetic information.
- Data processing: The data collected needs to be processed and cleaned to ensure that it is accurate and reliable.
- Algorithm development: AI algorithms need to be developed and trained using the processed data.
- Implementation: AI algorithms need to be integrated into healthcare systems and workflows to be used by healthcare providers.
- Evaluation: The performance of AI algorithms needs to be evaluated regularly to ensure that they are accurate and effective.

Similar to how our natural intelligence works, machine learning (ML) and deep learning (DL) have the potential to revolutionize medical imaging. Over the past few decades, medical imaging has become more complex and data-rich, with a variety of tomographic images available such as ultrasound, CT, tomosynthesis, positron emission tomography, and MRI. However, this increase in data can often result in radiologists spending more time analyzing images rather than evaluating clinical and laboratory contexts. This can lead to radiologists being reduced to just image analysts, with clinical interpretation left to other physicians who may not have the necessary radiological knowledge.

In this scenario, AI is not a threat but an opportunity for improvement in radiology. AI algorithms can be trained to identify patterns in medical images, providing information about the characterization of abnormal findings, mostly in terms of conditional probabilities to be applied to Bayesian decision-making. Unlike CAD systems, which just highlight the presence or absence of image features known to be associated with a disease state, AI systems can extract image features visible or invisible to the human eye, allowing for better performance.

AI can also lead to more objective science in radiology, moving from a subjective perceptual skill to a reproducible science. AI has the potential to replace routine detection, characterization, and quantification tasks currently performed by radiologists using cognitive ability, as well as accomplish the integration of data mining of electronic medical records in the process.

Moreover, DL networks have led to more robust models for radiomics, an emerging field that deals with the high-throughput extraction of quantitative features from radiological images. Data derived from radiomics investigation, such as intensity, shape, texture, wavelength, etc., can be extracted from medical images and integrated in ML approaches, providing valuable information for the prediction of treatment response, differentiating benign and malignant tumors, and assessing cancer genetics in many cancer types.

AI applications may also enhance the reproducibility of technical protocols, improve image quality, and decrease radiation dose, MRI scanner time, and optimize staffing and CT/MRI scanner utilization, thereby reducing costs. These applications will simplify and accelerate technicians' work, also resulting in an improvement in overall patient care.

Overall, the implementation of AI technology in healthcare requires collaboration between healthcare providers, data scientists, and AI experts to ensure that patients receive the best possible care.

AI can also be used to monitor disease progression and treatment response over time, allowing for more personalized treatment plans. Overall, AI-powered imaging analysis has the potential to revolutionize the field of radiology and improve patient outcomes.

Conclusion

In conclusion, the potential of AI in healthcare is significant, with the ability to improve accuracy and efficiency in diagnosis, treatment, and patient care. AI can analyze vast amounts of data, including medical images and patient records, to identify patterns and make predictions about patient outcomes, leading to more informed decisions and personalized treatment plans. However, it is crucial to use AI ethically and responsibly to address concerns around privacy, security, and bias in healthcare. The implementation of AI technology in healthcare requires collecting and processing accurate data, developing and training AI algorithms, integrating them into healthcare systems and workflows, and regularly evaluating their performance. Collaboration between healthcare providers, data scientists, and AI experts is essential to ensure that patients receive the best possible care through the responsible use of AI. With continued investment and innovation, AI has the potential to revolutionize healthcare and improve the lives of millions of people worldwide.

INNOVATIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Neli Nikuradze
TSMU, Faculty of Pharmacy, Department of Social and Clinical Pharmacy
ORCID: 0000-0002-4614-5075

Nana Gorgaslidze
TSMU, Faculty of Pharmacy, Department of Social and Clinical Pharmacy
ORCID: 0000-0002-4563-5224

Nino Nemsitsveridze
TSMU, Faculty of Pharmacy, Department of Social and Clinical Pharmacy
ORCID: 0000-0002-5659-1714

Tea Zarqua
TSMU, Faculty of Pharmacy, Department of Social and Clinical Pharmacy
ORCID: 0000-0001-7265-4749

Mariam Baduashvili
Minister Of Internally Displaced Persons From The Occupied Territories, Labour, Health And Social Affairs Of Georgia, Regulation agency for medical and pharmaceutical activities.
ORCID: 0000-0002-8894-0472

Abstract
The study presents a nomenclature analysis of innovative pharmaceutical products - a retrospective of the dynamic indicators of the last 5 years of the departmental drug register and marketing research of positioning.
Based on which it is established that:
In 2017, Out of 2,024 pharmaceutical products registered on the Georgian market, 89 positions are innovations, which is about 4.39% of total pharmaceutical products in this period.
During the research period, about 480 innovative pharmaceutical products of 62 pharmaco-therapeutic groups were registered, among them, Antineoplastic agents, monoclonal antibodies (83) and drugs affecting the renin-angiotensin system (37) are represented in the most positions.
In antineoplastics, a total of 83 positions of monoclonal antibodies are registered (under trade name). For example, one of the chemical substances targeted by the research, Trastuzumab L01XC 03, is positioned with 11 different trade names, the most of which are registered in 2021, and the least in 2020.
41 positions were registered through initial registration. With re-registration - 42 positions, (including Trastuzumabs) of which: recombinant pharmaceutical products - 14.
Medicines are mainly registered from European countries, the three main countries from which innovative pharmaceutical products are imported are Italy, Germany, and France.
Monoclonal antibodies (mABs) take the leading place; Their prevalence is due to increasingly fewer adverse effects and their high specificity. New approvals continue to accrue for the treatment of immunologic diseases, reversal of drug effects, and cancer therapy;
Monoclonals fundamentally change the outcome of not only cancer, but also many other diseases (covid, rheumatoid arthritis, hepatitis, diabetes, sclerosis, and others);

Correlations of marketing data of monoclonal antibodies, annual increase in imports, repeated registrations, involvement in traditional treatment schemes and transnational.

INNOVATIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET

In medicine of innovation implementation, one of them most important is a process diseases more Effective treatment , treatment effectiveness to increase and of people of life quality improvement in order to

Innovations mainly Means : new pharmaceutical With the product - new with medicine treatment or Diagnosis - treatment new process . Which is very important, but responsible.

antineoplastic means and monoclonal Antibodies are definitely innovative pharmaceutical products, because they are included in the list of so-called " Orphan drugs" . Accordingly, they are registered in the country mainly under the national regime.

in 2020/21, of medicine in the agency Innovative Pharmaceutical products Registration was denied on average entered 15-20% of applications are rejected says different with the basics.

the last 2017-2022 years country pharmaceutical There are 62 different ones on the market pharmacotherapeutic Group of about 480 innovative Pharmaceutical The product has been registered .

Every year, up to 85 innovative medical products are registered on average. Most of which are recombinant positions and "biosimilars" of drugs : insulins; Amino acids (interferons) and others.

which About new Formula , they Many pharmacological is in the group presented them is between Monoclonal Antibodies - antineoplastic tumor against other " L01X " group of preparations . Their number of innovation common In number - there are 83 positions presented , which of innovation common 17.29% of the number Innovative pharmaceutical products in total and percentage in the indicator .

At present , pharmaceutical product Departmental in the registry antineoplastic Means The following is presented active With substances : Trastuzumab; Rituximab; Pertuzumab; Obinutuzumab; Atezolizumab; Daratumumab; Pembrolizumab; Bevacizumab . tumor against Monoclonal antibodies to research increased interest Due to - various oncological of nosologies quite big with growth .

In the last decade, much attention has been paid by the state to the issues of early diagnosis and treatment of breast cancer, in 2014 an innovation was included in the guidelines for the treatment of this disease - Herceptin, which is effective today program since 2016 Launched and aimed at **Herceptin** ® availability increase . project , healthcare of the Ministry , Tbilisi City Hall and medication Manufacturer Joint company of " Roche " . with effort is carried out At the beginning, the budget of the funding program for the medicine "Herceptin" was set at three million GEL and included 400 beneficiaries.

2019 , the state pays for " Herceptin " by 80% The remaining 20% was financed by the municipalities.

research purpose and tasks

A complete retrospective picture of innovative pharmaceutical products in the local pharmaceutical market - with registration data of the last 5/6 years.

research the subject and method

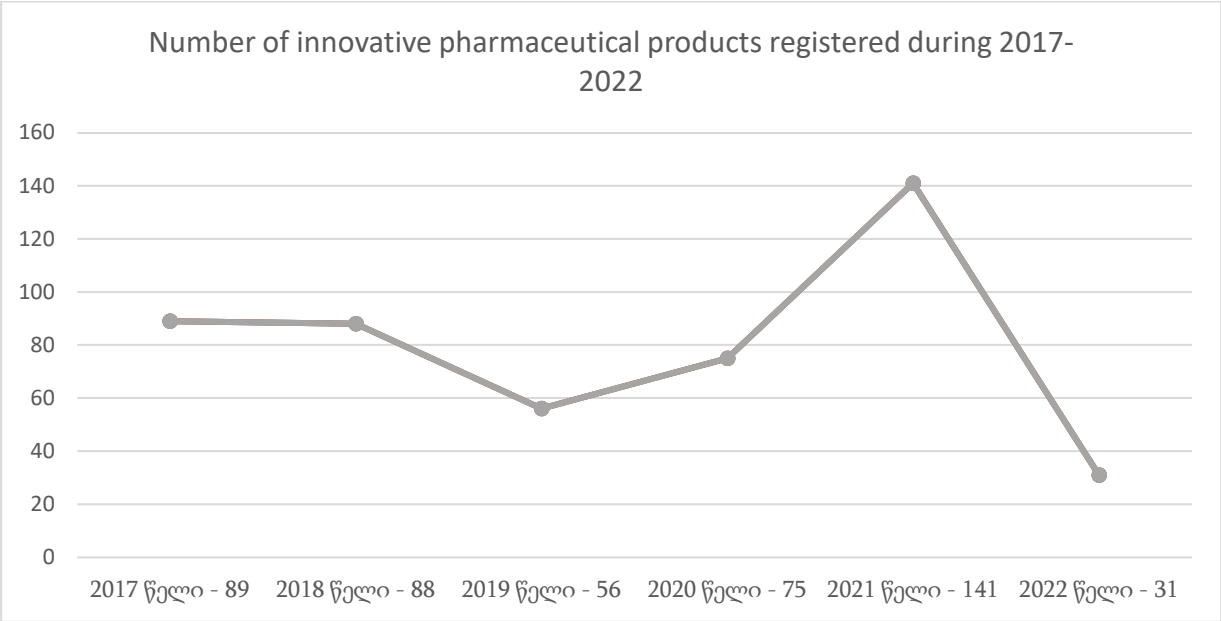
medicine State Departmental register . Official reference and information portals - (FDA), European Medicines Agency (EMA), pharmacy.moh.gov.ge. private pharm. Company web pages. retrospective research. antineoplastic Means of the ATC matrix structural algorithm.

Extensive and laborious field and desk Studies. research The design was taking shape research in the process.

Own research and research results

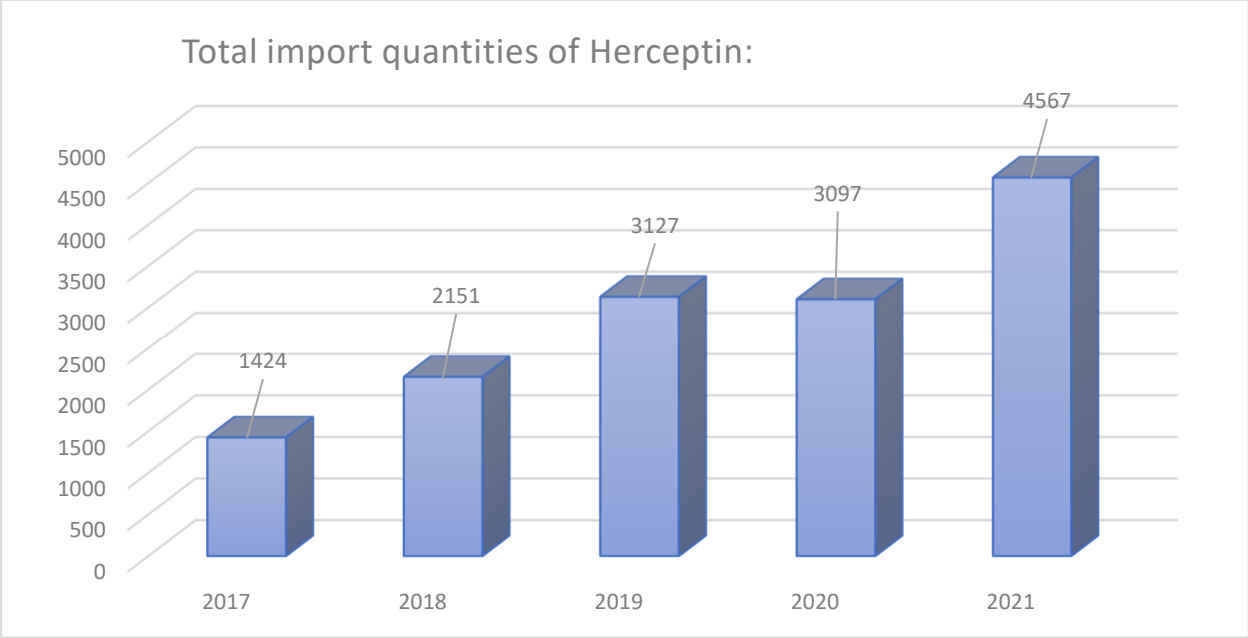
According to the registry, of Georgia in the market Last 5/6 years
(2017-2022) . is registered various pharmacotherapeutic Group of about 480 innovative pharmaceutical product . which years according to so is distributed

1. 2017 - 89 positions;
2. 2018 - 88 positions;
3. 2019 - 56 positions;
4. 2020 - 75 positions;
5. 2021 - 141 positions;
6. 2022 – 31 positions (first quarter only)



According to the graphic image, it is clear that the least number of positions were registered in 2019, in which the start of the Kovid-19 pandemic in the world played a somewhat large role and led to an annual drop in the number of registrations in the country, although the rate from the following years is average and above average compared to the period before the start of the pandemic.

Research period innovative Pharmaceutical Product research According to the pharmaco-therapeutic groups, it was shown that the study period pharmaceutical 12 out of 62 groups on the market indicated Antineoplastic (tumor anti) means and Monoclonal Antibodies , innovations whole amount almost one fifth is holding As for Trastuzumab, Herceptin is preferred by its trade names, the import and consumption of which has almost tripled compared to 2017.



Of Herceptin Sales prices are the same almost everywhere in pharmacy chains and do not exceed 2,600 GEL. mainly Medicines is registered European From the countryside , Italy , Germany and France . Austrian pharmaceutical company " Roche " with innovations famous Pharmaceutical The company is 125 years old Experienced and affiliated with European countries .

used of literature list

1. Rokhvadze Maryam Innovation _ and his Effectiveness " , 2020
2. Dr Margaret Hartley FRACI CChem FTSE " Health technology, Science ", 2019
3. Roche Georgia LLC "Biosimilars" 02.07.2019
4. Marika Dvali " Monoclonal Antibodies tumor for treatment", 2013
5. The portal for rare diseases and orphan drugs " About Orphan Drugs ", 2022
6. from the occupied territories of Georgia D Evnilat , Labor , health and social protection The official website of the Ministry "Breast Cancer treatment with herceptin"

MARKETING PLAN OF DIFLUCAN

Nana Dugashvili
TSMU, Department of Social and Clinical Pharmacy

Ana Tughushi
TSMU, Department of Social and Clinical Pharmacy

Ketevan Kakabadze
Ltd. “IP Group”

Nino Ghvedashvili
"PSP" Pharma

Natia Kvizhinadze
"PSP" Pharma

Abstract
Fungal infections occur in more than a billion people each year, and recent evidence suggests that this rate is increasing (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Early Implementation Protocol to Include Candida spp.). The fungus can infect almost any part of the body, including the skin, nails, respiratory tract, urogenital tract, digestive tract, or can be systemic. Anyone can get a yeast infection, but the elderly, the seriously ill, and people with weakened immune systems, such as HIV/AIDS or using immunosuppressive medications, are at higher risk.
Vulvovaginal candidiasis and onychomycosis are most common. 75% of women have one episode of vulvovaginal candidiasis, 40-45% have two or more episodes, and 10-20% have its complicated variant. 70%-80% of candidiasis is caused by Candida albicans.
In Georgia, there is an increasing trend in the spread of fungal infections, and this is related to the widespread and not always rational use of broad-spectrum antibiotics, steroids, some oral contraceptives and antifungal agents.
Diflucan (fluconazole, manufactured by Pfizer) is an antifungal agent for systemic use, a derivative of triazoles; Available as 150 mg, 100 mg, 50 mg capsules and 100 mg/50 ml vial for intravenous use. In this document, we discuss the marketing plan of Diflucan 150mg Caps #1 release form.
Accordingly, the indications for oral fluconazole 150 mg are as follows: vulvovaginal candidiasis, candidiasis of the mucous membranes of the genitourinary tract, skin mycoses, pityriasis versicolor, onychomycosis, and prevention of mycoses against the background of antibiotic therapy (other forms of release are required when using fluconazole for other indications).
Among systemic antifungal agents, fluconazole is considered the "gold standard" in the world (spectrum of action, high bioavailability, high concentration in tissues and fluids, long T1/2, low hepatotoxicity, wide therapeutic range, good tolerance, fewer side effects, availability, high clinical effect).

INTRODUCTION

The main topic of the master's thesis is the preparation of a marketing plan, and the literature used accordingly includes first of all the understanding and practical use of the essence, concept, public importance of marketing, integrated marketing activities and the sequence of operations in these processes.

"Marketing is the process by which companies create lasting value for customers and receive value from them in return" - this definition of marketing in the 15th edition of Kotler and Armstrong's Fundamentals of Marketing Handbook most closely captures its essence and makes clear the involvement of operations. In short, the marketing concept is a philosophy of customer satisfaction and mutual profitability. Marketing is often criticized and it must be said that sometimes the criticism is fair. According to public criticism, certain types of marketing activities harm individual consumers, society as a whole, and business representatives.

Marketing includes understanding market and customer needs, creating a customer-focused marketing strategy, creating an integrated marketing communications plan and program, building/maintaining customer relationships, and changing the marketing landscape.

Every plan to be implemented is effective to the extent that its processes are effective, that is, how well operations are planned and managed. Operations management refers to the effective and efficient management of processes to create customer value by creating products and/or services that people use every day. It is obvious that the planning/implementation of marketing processes is based on the correct management of operations and primarily includes a cascade of research and conclusions, based on the analysis of which a marketing strategy and action plan are created.

It is worth noting that there are features to be taken into account for setting up a marketing plan in the pharmaceutical field, which cannot be found in any textbook. First of all, it is necessary to take into account the regulations that significantly limit marketing activities by laws: "Law of Georgia on drugs and pharmaceutical activities", "Law of Georgia on medical activities", "Law of Georgia on patients' rights, Law of Georgia on advertising", "Law of Georgia on narcotic drugs, psychotropic substances" On Substances, Precursors and Narcotic Aid", "Law of Georgia on Health Protection". Orders and decrees are added to this list, which clarify and specify the rules of conduct. At the same time, it is important to take into account the economic environment and understand the local business landscape, which is helped by the reports of companies operating in the pharmaceutical field.

MATERIALS AND METHODS

It is clear from the discussed literature review that marketing Making a plan in itself is an important issue for any business. We considered the chosen product and the local marketing landscape as the determining criteria for the relevance of the pharmaceutical product marketing plan:

Diflucan (fluconazole - original formula, manufactured by Pfizer) is an antifungal agent for systemic use; Available as 150 mg, 100 mg, 50 mg capsules and 100 mg/50 ml vial for intravenous use. Of the listed forms, the market with a particularly large volume (both in Georgia and in the world - Diflucan takes the 5th place in the USA in terms of drug consumption) has the 150mg cap. #1 release form. That's why we chose Diflucan 150 mg capsules as the product for the marketing plan. #1. According to the spectrum of action of fluconazole, yeast fungi (Candida spp.) are the most relevant, and the 150 mg form is used mainly for nosologies caused by these fungi.

The number of fungal infections worldwide is increasing every year (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Early Implementation Protocol to include Candida spp.).

In Georgia, there is also a trend of increasing the spread of fungal infections, and this is related to the wide and not always rational use of broad-spectrum antibiotics, steroids, some oral contraceptives and antifungal agents. Unfortunately, specific statistical data is not available, however, the growing market every year is an unmistakable proof of this - there are 38 trade names of 150 mg fluconazole on the market, the total retail value of which for 2021 is 9,349,429 GEL and is approximately 23% higher than the same data of 2018.

The local marketing landscape is characterized by the availability of original products compared to generic products (the retail price of generic products is high), which directly reflects the public criticism of marketing that marketing activities harm individual consumers, society as a whole, and business representatives.

Diflucan is the original fluconazole, therefore the remaining 37 products (150 mg) are generic, and the retail price of the market leaders and "followers" is significantly higher than the price of Diflucan. It should be noted that the share of the market leader (Mikoflu - GMP) is 16%, while the same indicator of Diflucan is only 5% and appears as a "me too" product in the overall picture.

Based on the described situation, it is relevant to identify the "blocks" that prevent the promotion of the available original product and then to plan specific marketing activities to achieve a greater share of sales.

FINDINGS and DISCUSSION

The abundance of direct competitors makes it easier to perceive the overall picture (makes it clear how much demand fluconazole is), but developing specific strategies based on the activities and results of the main competitors is much more effective. Accordingly, we will consider the price segment and sales of the main competitors by determining the market share:

N	Product	Composition	Form, Dose	Manufacturer	Country	Retail Price Per Box GEL	Retail Price Per Box GEL
1	**Diflucan**	**Fluconazole**	**150 MG Capsule.#1**	**Pfizer**	**Italy**	**11**	**11**
2	Diflazon	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	KRKA	Slovenia	15.32	15.32
3	FCN-150	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	Aversi	Georgia	16.4	16.4
4	Flucona-Denk	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	Denk	Germany	12.41	12.41
5	Fluconazol Supremase	Fluconazole	150 MG Capsule.#2	West Pharma	Portugal	34.47	17.24
6	Fluconazol Supremase	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	West Pharma	Portugal	10.5	10.5
7	Flunol	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	Nobel	Turkey	9.1	9.1
8	Fluzamed	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	E.I.P.I.CO	Egypt	17.35	17.35
9	Ingazole	Fluconazole	150 MG Capsule.#10	Inga Laboratories	India	15	1.5
10	Micoflu	Fluconazole	150 MG Capsule.#1	GMP	Georgia	12.92	12.92
11	mycosyst	Fluconazole	150 MG Capsule.#	GR	Hungary	11.65	11.65
12	mycosyst	Fluconazole	150 MG Capsule.#2	GR	Hungary	19.56	9.78
13	Sterinazol	Fluconazole	150 MG Capsule.#4	Novator Pharma	Italy	47.95	11.99

პროდუქტი	Sold Boxes (Recalculation 150 #1)							
	2018	MS%	2019	MS%	2020	MS%	2021	MS%
Diflucan	**34392**	**8%**	**31381**	**6%**	**27704**	**5%**	**37674**	**6%**
Diflazon	13392	3%	14836	3%	5131	1%	10219	2%
FCN-150	60581	13%	77970	16%	61860	11%	70648	11%
Flucona-Denk	126108	28%	104901	21%	100080	18%	106778	16%
Fluconazol Supremase	2560	1%	6283	1%	43838	8%	61666	9%
Flunol	0	0%	0	0%	30919	5%	45101	7%
Fluzamed	43846	10%	33587	7%	39526	7%	52129	8%
Ingazole	0	0%	6880	1%	46480	8%	65270	10%
Micoflu	62309	14%	143225	29%	134249	24%	129484	20%
Mycosyst	64429	14%	49752	10%	45753	8%	50700	8%
Sterinazol	41420	9%	32608	7%	29980	5%	31752	5%
ჯამი	449037	100%	501423	100%	565520	100%	661421	100%

The total market share of the main competitors in relation to the complete list of fluconazoles is 81% by box and 87% by volume. From the given data, it is clear that today the generic products on the local market share the positions of market leader and follower: Market leader: Mikoflu; flollowers: Efcen-150, Flucona-denk, Fluconazole Supremase and Fluzamed; The rest of the major competitor players are me too products and include Diflucan as well as the much earlier market entrants Mycocyst, Flunol and Diflazon.

User analysis

User habits in the Georgian pharmaceutical reality are formed taking into account the peculiarities of the general and local system, therefore each component should be taken into account.

The primary consumer is the doctor, and although treatment regimens vary by specialty, the general picture is the same: in each field there are "thought leaders" whose treatment regimens are popular among other specialists in the field. Their choice is mostly limited to brands and drugs with a solid evidence base, although both they and other doctors have to consider the patient's purchasing power when prescribing a treatment regimen. It should be noted here that the problem of "compliance" (fully fulfilling the purpose) is one of the serious problems in Georgia, as well as in the world. The problem of polypragmatism in the country is worth mentioning here.

In the clinical recommendations, a number of alternative treatment schemes are noted, and this applies especially to vulvovaginal candidiasis (beyond the treatment scheme presented in the annotation of the drug): for the treatment of acute vaginal candidiasis, a single intake of 150 mg of fluconazole is recommended, and the treatment schemes of chronic recurrent vulvovaginal candidiasis are variable. In Georgia, for more than 20 years, the main scheme of treatment of vulvovaginal candidiasis has been recognized as taking 150 mg of fluconazole on days I-IV-VII and repeating the intake of 150 mg on the first day of the menstrual cycle for the next 4 months. The popularity of the treatment scheme is due to the therapeutic benefits - low doses of fluconazole are characterized by fungistatic action, while its high concentration gives us a fungicidal effect, its T1/2 is 30 hours, and the equilibrium concentration is reached on IV-V days. So, taking the first three doses in this mode gives us a fungicidal effect, taking 150 mg of fluconazole once during the next 4 months (on the first day of menstruation) inhibits the growth of Candida fungi.

According to the scheme discussed, it is clear that a full course of treatment requires seven 150 mg capsules, and taking into account "compliance" in most cases the first three doses are realized. It should be noted here that the treatment is indicated for the sexual partner as well, although generally vulvovaginal candidiasis, as well as candidal balanitis, is not considered a sexually transmitted infection. In gynecology, there is no clear advantage of the brand in the prescription, there is often an abundance of generic fluconazole.

The above treatment scheme is so popular in Georgia that it is actively used by doctors of other specialties besides gynecologists. Urologists give more preference to original drugs, although the abundance of generics is noted here as well.

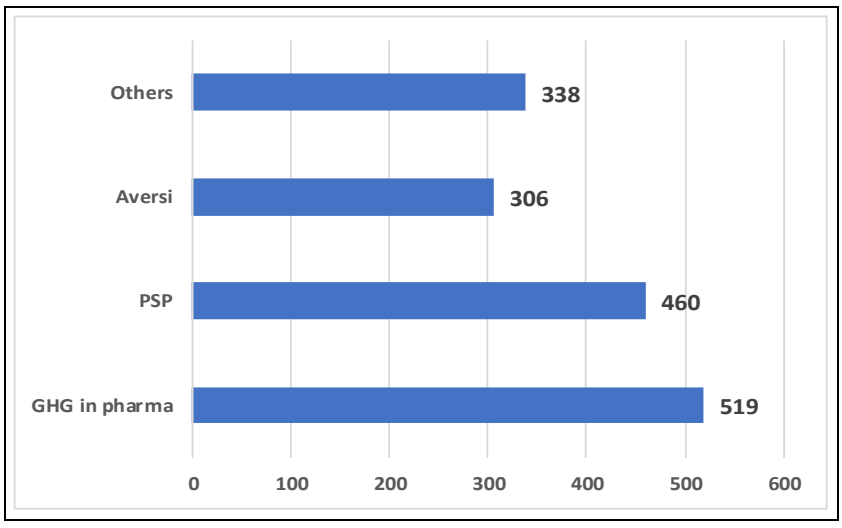
In dermatology, in the treatment of mycotic skin infections and pityriasis versicolor, fluconazole remains the drug of choice, as for onychomycosis, terbinafine and itraconazole are preferred according to the spectrum of action.

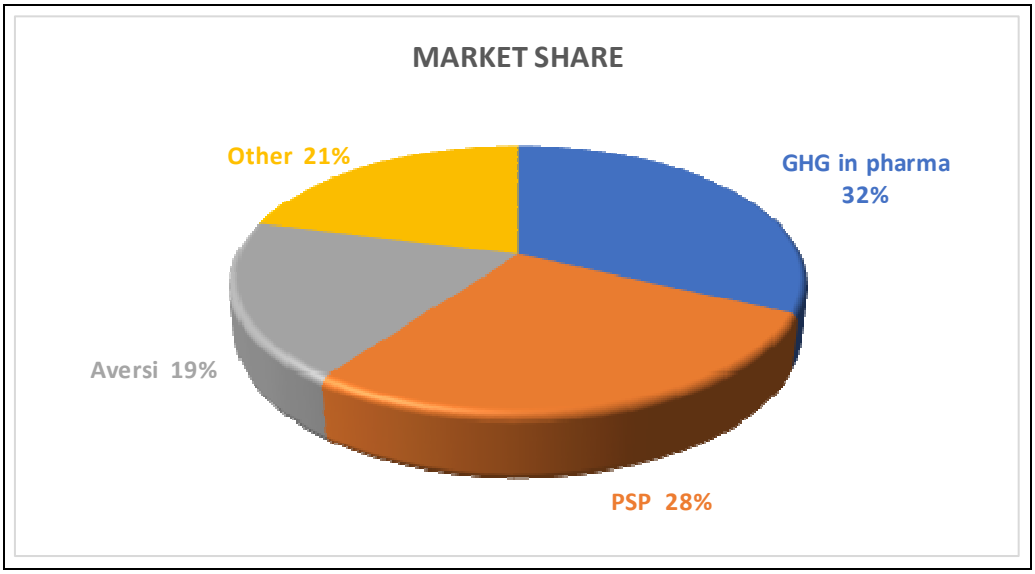
In addition to the doctors of the listed main specialties, 150 mg fluconazole is often used by specialists of various profiles to prevent the development of candidiasis and/or candidemia during long-term antibiotic therapy.

For effective planning and implementation of integrated marketing communications, it is important to rank doctors of the main specialties according to the ABC classification and determine the average daily number of patients as the main criterion: A - 10 or more patients per day, B - 3-6 patients per day and C - less than 3. Such an approach will make it easier for us to determine the minimum number of the frequency of personal relations and further manage communications.

Pharmacy market analysis

The pharmaceutical market is practically completely dependent on imports - the share of local production is 12-13%, and 75% of imported products are distributed among three companies: Gepha 32%, PSP 28% and "Aversi" 19%. About 90% of locally produced products are represented by "Aversi" and PSP products.





It is clear from the described situation that the pharmacy market is sharply polarized and fully depends on three distribution networks. Therefore, the availability of the product throughout the country is possible only if it is presented in all three (Gepha, PSP. Aversi) networks.
Based on the results, Diflucan's 2022 marketing goal will be to achieve 8% of the box market share and 7% of the cash market share (a total increase of 40%).
The main marketing strategy of Diflucan (150 mg caps.) for the next year is to increase the market share by planning consistent marketing activities, actively using the price advantage and expanding the coverage of the target audience by increasing the number of medical representatives.

CONCLUSION and RECOMMENDATIONS

The current document outlines the marketing plan (situational analysis - Product, Price, Place, Place) of the pharmaceutical product (Diflucan-Fluconazole 150mg Capsules) and outlines the local marketing landscape. On the basis of researches, analyzes of their results and the obtained conclusions, a marketing strategy, goals, objectives and an action plan are created with budgeting, which allows us to achieve the set marketing goals and objectives with minimal expenses.

REFERENCES

Basics of marketing. Philip Kotler. Gary Armstrong. Translators: L. Abdushelishvili, N. Marchxashvili. Bakur Sulakauri 2015.;

Management of sexually transmitted diseases- www.moh.gov.ge;

Diflucan instructions for use- www. pharmacy.moh.gov.ge;

Results of national health reports2001-2017. -www. moh.gov.ge;

Pharmaceutical Products- http://pharmacy.moh.gov.ge/Default.aspx;

Company, Products, Pharmacy - www.psp.ge;

Company, Prodcuts, Pharmacy - www.aversi.ge;

Nine Steps to a Strategic Marketing Plan – Rebecca Anwar, PhD, and Judy Capro; Fam Pract. Manah. 2001;

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF ETHOSOMAL GEL FROM PAPAIN

Nana Gorgaslidze
Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy

Tamar Korinteli
Tbilisi State Medical University, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, department of Phytochemistry

Aliosha Bakuridze
Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical Technology

Abstract
Musculoskeletal disorders (MSDs) are one of the primary reasons people seek medical care worldwide. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are medications of choice for acute pain management in musculoskeletal disorders (MSDs) but they manifest a number of side effects. Plant enzymes are characterized by wide range of therapeutic activity and only minor side effects, are used in the treatment of musculoskeletal disorders. Papain is a complex of plant-derived proteolytic enzymes found naturally in papaya (*Carica papaya* L.) manufactured from the latex of raw papaya fruits and is currently used in the treatment of musculoskeletal disorders. Ethosomes are the ethanolic phospholipid vesicles which are used mainly for transdermal delivery of drugs. They have become an area of research interest, because of its enhanced skin permeation, improved drug delivery, increased drug entrapment efficiency etc. The aim of this study was to develop ethosomal gel from papain for the potential treatment of musculoskeletal disorders, and the assessment of their physical and chemical properties.

Introduction
Musculoskeletal disorders (MSDs) are one of the primary reasons people seek medical care worldwide. They comprise more than 150 diagnoses that affect the locomotory system; that is, muscles, bones, joints and associated tissues such as tendons and ligaments, as listed in the International Classification of Diseases. These include osteoarthritis, rheumatoid arthritis, gout, osteoporosis, osteopenia sarcopenia; back and neck pain; regional and widespread pain disorders and inflammatory diseases that have musculoskeletal manifestations, for example systemic lupus erythematosus [1]. A 2017 study by the Global Burden of Disease (GBD) showed that musculoskeletal conditions were the highest contributor to global disability [2].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are medications of choice for acute pain management in musculoskeletal disorders (MSDs) but they manifest a number of side effects as a significant number of the patients with MSDs reportedly experienced dizziness, abdominal pain, indigestion and gastric ulcers from NSAIDs [3]. Therefore, the search for new MSDs remedies and the selection of the best dosage forms for them remains one of the major challenges of modern medicine.

Plant enzymes are characterized by wide range of therapeutic activity and only minor side effects, are used in the treatment of musculoskeletal disorders [4]. Papain is a complex of plant-derived proteolytic enzymes found naturally in papaya (*Carica papaya* L.) manufactured from the latex of raw papaya fruits and is currently used in the treatment of musculoskeletal disorders.

Among its wide range of therapeutic activities are strong anti-inflammatory and analgesic effects Papain is an effective treatment for MSDs, due to its analgesic effects, which are believed to arise from its direct effect on pain mediators, such as bradykinin. Papain is used as a benign substitute for NSAIDs, and researchers have identified significant efficacy of papain in arthritis. It could act as a replacement agent that works similarly to NSAIDs. [5].

Figure 1. Papaya and powdered papain.

The topical administration of drugs in order to achieve optimal cutaneous and percutaneous drug delivery has recently gained importance. Among the other semi-solid dosage forms gels have many advantages: they are easy to formulate; they are an elegant non-greasy formulations; can be used as controlled release forms by entwining the polymer more than once; gels have good adherence property to the site of application; they are biodegradable and biocompatible; the retention time of gels is higher than other topical dosage forms; they have excellent tolerability to certain stress conditions; they form a protective layer on the application site; they are washable and nontoxic in nature; they provide excellent spreadability and cooling effect because of solvent evaporation; they have comparatively fewer long term stability issues; they can be used to administer both polar and non-polar drugs. [6,7]. According to USP, gels (sometimes called jellies) are semisolid systems containing either suspensions composed of small inorganic particles or large organic molecules interpenetrated by a liquid [8]. The gels are prepared by adding a gelling agent (gelator) which could be natural, synthetic or semi-synthetic polymer or low molecular weight small molecules, into an organic, inorganic or aqueous solvent or solvent systems [9].
Transdermal drug delivery technology generated tremendous excitement and interest amongst major pharmaceutical companies in the 1980s and 90s. Ethosomes are the ethanolic phospholipid vesicles which are used mainly for transdermal delivery of drugs.
Ethosomes have higher penetration rate through the skin as compared to liposomes hence these can be used widely in place of liposomes. Ethosomes have become an area of research interest, because of its enhanced skin permeation, improved drug delivery, increased drug entrapment efficiency etc. [10].

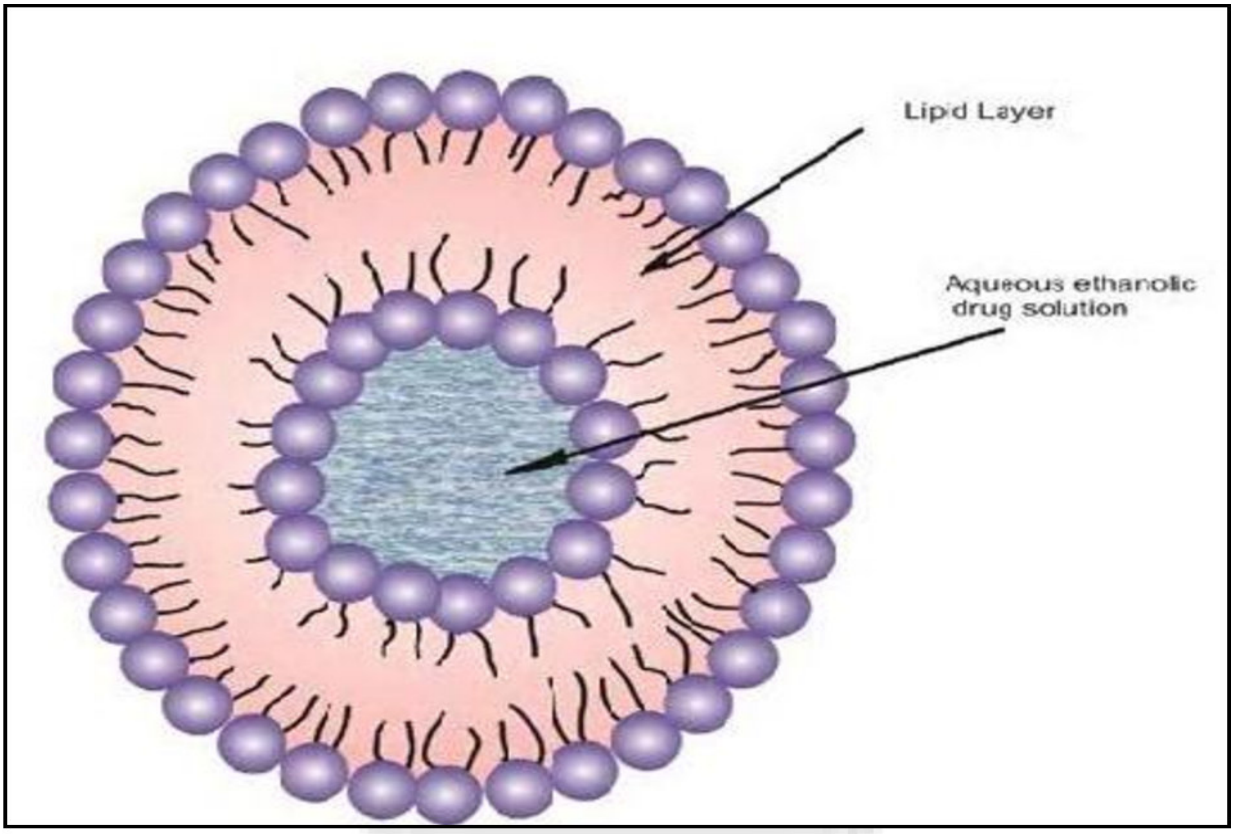


Figure 2: Structure of ethosome

The aim of this study was to develop ethosomal gel from papain. The ethosomes were prepared by ethanol injection.

Experiment:
4 types of ethosomal gels were developed with 4 different phospholipids: cholesterol, sodium cholate and 2 different densities of lecithin. First, papain and cholesterol were dissolved in ethanol, and the ethanol solution was injected into a phosphate buffer solution (pH 6.8) at a rate of 200 µL/min under closed conditions. After the ethanol solution was added, stired for 10 min. The prepared ethosomes was ultrasonicated for 2 min and the ultrasound power was 35% (the total rated power is 650 W). Then passed through a 0.22 µm filter for three times. After determining the organoleptic characteristics, cholesterol was selected and the work on it continued.

Identification
The method of infrared spectroscopy was chosen to identify the substances contained in it. The peaks of papain, cholesterol and carbopol 940 used as gel base are determined.

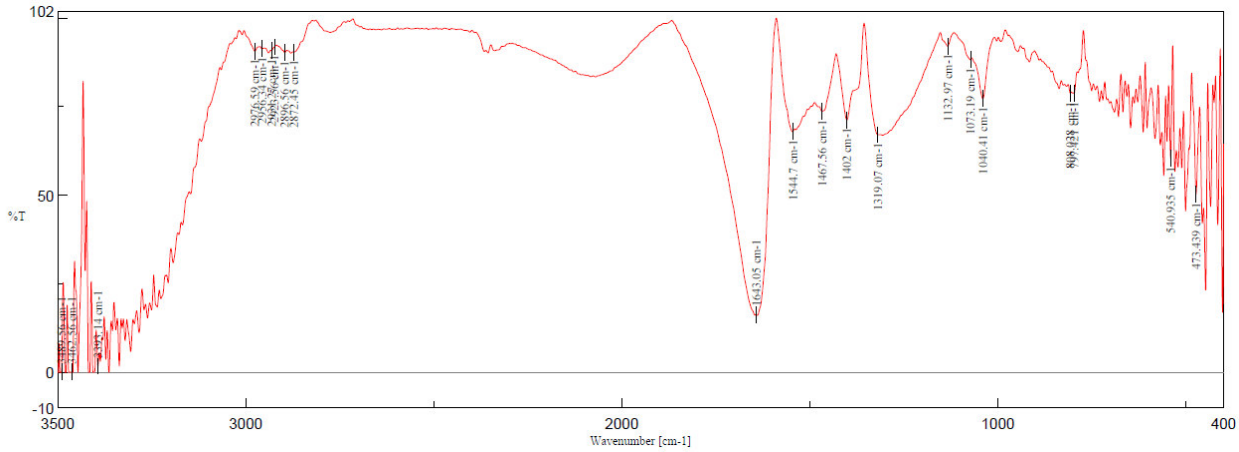


Figure 3: FT-IR spectra of ethosomal gel from papain. (KBr)

To determine the quantitative content of papain in the gel, the international method for determining the proteolytic activity was selected. The obtained result is consistent with the initial concentration.

Organoleptic characteristics were acceptable. It was pleasant to the touch and easily applicable on the skin, homogeneous, shiny, with a weak characteristic odor and without lumps.

Transmission electron microscopy was performed, where the isolated ethosomal molecules were clearly visible.

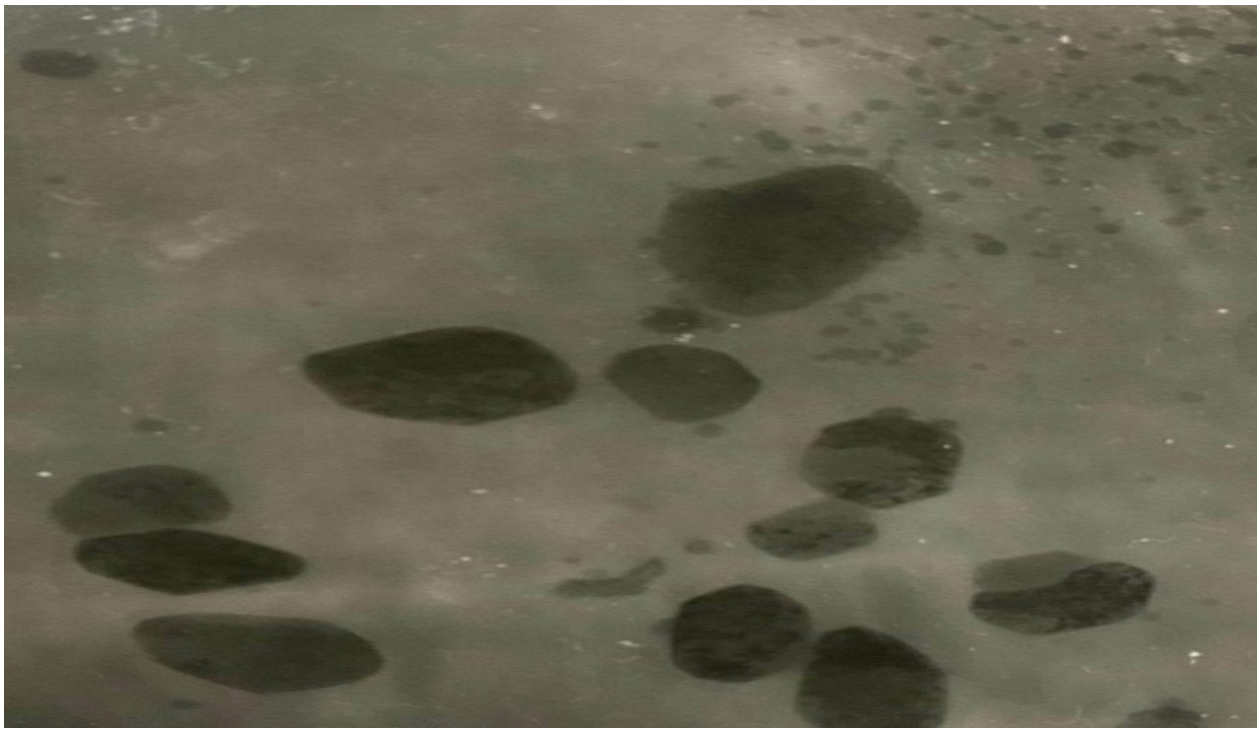


Figure 4: Image of papain ethosomal gel under an electron microscope.

Rheological Study/ Viscosity. The obtained results show that the systems are characterized by non-Newtonian flow (see graphs). When the rotation speed increases, the viscosity decreases, and when the speed decreases, it increases.

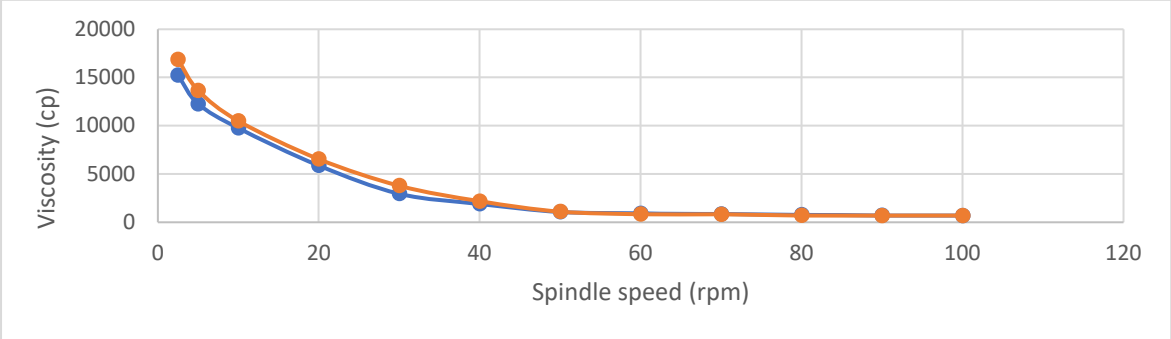


Figure 5. Dependence between viscosity (cp) and spindle speed (rpm) of ethosomal gel from papain.

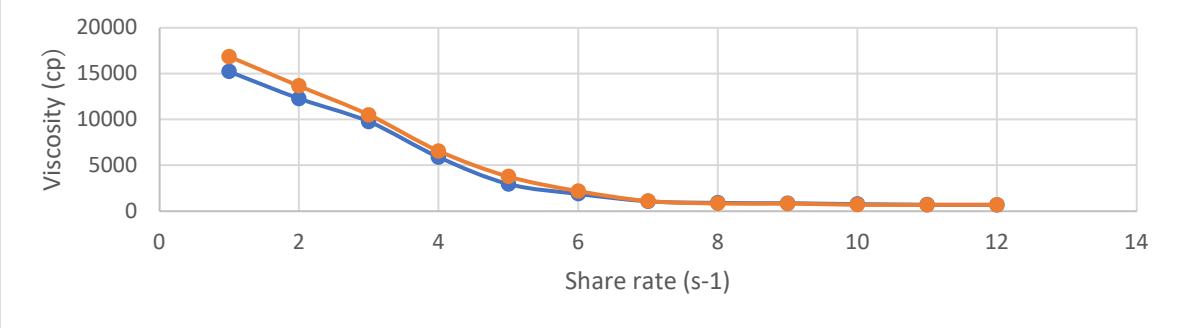


Figure 6. Dependence between viscosity (cp) and share rate (s-1) of ethosomal gel from papain.

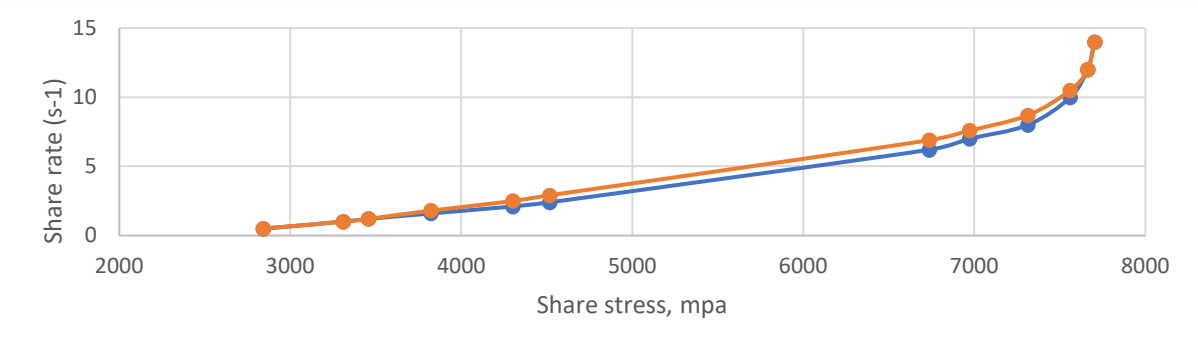


Figure 7. Dependence between the share rate (s-1) and the share stress (rpm) of ethosomal gel from papain.

Sample is characterized by a pseudoplastic flow and a stable structure, that are featured by a noticeable hysteresis loop on the rheogram and i.e. it is manifested by thixotropy. Based on the performed rheological studies, it can be concluded that the research sample represent dispersed system with elastic-plastic properties.

We studied the spreadability of ethosomal gel using weights of 3 different masses and calculated the spreadability factor.

Table 1: Determination the spreadability and the spreadability factor of ethosomal gel from papain on 3 different masses.

Mass (g)	Spreadability (mm^2)	Spreadability factor (mm^2g^{-1})
250	4654	18.6
500	5024	10
750	5407	7.2

Average pH of three determinations = 5.67. The thermal and colloidal stability of the gel has also been studied.

Conclusion.

As a result of the present study ethosomal gel from papain was developed based on Carbopol 940. The developed gel complys with all studied quality parameters. The developed ethosomal gel can potentially be used as an efficient medication for the treatment of musculoskeletal disorders while exhibiting fewer side effects compared to the standard treatment.

References

World Health Organization. Musculoskeletal health. 2022. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions

James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abdelalim, A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The *Lancet* 2018;392: 1789-858.

Onigbinde Ayodele Teslim, M'Kumbuzi Vyvienne, Olaogun Mathew Olatokunbo, Afolabi Joshua Oluwafisayo, Nondwe Bongokazi Mlenzana, Manie Shamila, Tarimo Nesto, Mukoka Grace. Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: The Experience of Patients with Musculoskeletal Disorders. American Journal of Health Research 2014;2(4):106-112

Silva-López RE, Gonçalves RN. Therapeutic proteases from plants: biopharmaceuticals with multiple applications. JABB 2019;28;6(2):101–9.

Shouket, H. A., Ameen, I., Tursunov, O., Kholikova, K., Pirimov, O., Kurbonov, N., … Mukimov, B. (2020). Study on industrial applications of papain: A succinct review. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 614, 012171.

Jain NK. Pharmaceutical Product Development. CBS Publishers & Distributors, New Delhi, 2006

Labarre D, Ponchel G, Vauthier C. Biomedical and Pharmaceutical Polymers. Pharmaceutical Press, London, UK, 2010

Florence AT, Attwood D. FASTtrack: Physical Pharmacy. Pharmaceutical Press, London, UK, 2007.

Rathod HJ, Mehta DP. A Review on Pharmaceutical Gel. International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015; 1 (1):33-47.

Chinmaya Keshari Sahoo et al. 2018. Ethosomes: A Novel Approach For Transdermal Drug Delivery International Journal of ChemTech Research, ,11(08): 219-226.

IMPACTS OF THE SUSPENSION OF THE INFORMAL SALE OF MEDICINES IN THE BOROUGH OF GODOMEY (COMMUTE OF ABOMEY-CALAVI)

OGUIDI Babatundé Eugène
Laboratoire d'Etudes des dynamiques Urbaines et Régionales (LEDUR) du Département de Géographie et Aménagement du Territoire (DGAT) de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC) au Bénin

ABSTRACT
Street drugs are today not only a public health problem but also a fairly widespread social phenomenon in Benin and particularly in the Arrondissement of Godomey. This research aims to analyze the impacts of the suspension of the informal sale of drugs on the actors in the district of Godomey.
The methodology adopted in the context of this research revolves around data collection, data processing and analysis of the results. Two main data collection techniques were used. These are documentary research and field surveys. To carry out the field surveys, a sample of 175 people was questioned, including wholesalers; semi-wholesalers; retailers; consumers and healthcare workers. The collected data was processed and the results were analyzed with the SWOT model.
The analysis of the results shows that the illicit sale of drugs ensures the improvement of the living conditions of many people who manage to satisfy, more or less, their basic needs. This helps to reduce poverty. 78.75% of consumers admit that they treat themselves with street drugs. As for sellers, 45% have fixed points of sale and 55% do itinerant sales. According to these sellers, they realize on average a profit of 70,000 FCFA per month. This allows them to support themselves and their families. But it is clear that the Beninese government has started this activity. This has negative impacts on the socio-economic life of these actors.
Keywords: Godomey, sale, impact, medicine, health.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EDUCATING ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS USING MICRO PYTHON PROGRAMMING AND BLOCK-BASED PROGRAMMING TO DESIGN ROBOTIC ARMS FOR MEDICATION DELIVERY AND HEALTHCARE IN ISOLATION AREAS

Nhut Quang Nguyen
Can Tho University
ORCID: 0009-0002-1555-2716

ABSTRACT

In the context of the COVID-19 pandemic, the use of Micro Python programming and block-based programming with robotic arms not only holds significant importance in elementary education but also brings great benefits to the healthcare sector, particularly when combined with robotic arms [1].

The advancement of science and technology has led to innovative approaches in educating elementary school students. By utilizing Micro Python programming and block-based programming, students can engage in the construction and control of robotic arms. This not only facilitates an easy and enjoyable understanding of programming languages but also fosters the development of logical thinking and creativity among young learners [2].

The integration of programming and robotic arms provides elementary school students with opportunities to explore and apply mathematical and logical knowledge in real-life scenarios. They can program robots to perform simple tasks such as movement and basic operations. This not only helps children grasp concepts visually but also encourages problem-solving skills and teamwork.

The combination of Micro Python programming, robotic arms, and elementary education offers remarkable advantages. It enables students to develop essential skills for a technology-dependent world, from programming and logical thinking to creativity and collaborative abilities. Moreover, experiencing technology and robots in the learning process ignites students' interest and passion, allowing them to envision a promising future that revolves around technology and science.

Therefore, I have embarked on a project titled "Educating Elementary School Students Using Micro Python Programming and Block-based Programming to Design Robotic Arms for Medication Delivery and Healthcare in Isolation Areas."

Keywords: Elementary School Students, Python Programming, Block-based Programming, Medication Delivery

1. INTRODUCTION

In recent years, the rapid advancements in technology have opened up new possibilities for education, particularly in the field of programming and robotics. Integrating these cutting-edge technologies into elementary school curricula can provide young students with valuable skills and foster their creativity, problem-solving abilities, and interest in STEM fields. This article aims to explore the educational benefits of using Micro Python programming and block-based programming to design robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas.

The ongoing COVID-19 pandemic has highlighted the critical need for safe and efficient healthcare solutions, particularly in isolation areas where direct human contact is limited. Robotic arms have emerged as a promising tool for various tasks, including medication delivery and healthcare assistance.

By involving elementary school students in designing and programming robotic arms, we can not only enhance their understanding of robotics but also empower them to contribute to solving real-world challenges.

Micro Python programming, a beginner-friendly variant of the Python programming language, provides an accessible entry point for young learners. Its simplicity and versatility make it an ideal platform for introducing programming concepts and fostering computational thinking. By combining Micro Python programming with block-based programming environments, students can grasp fundamental programming principles while utilizing visual blocks to design and control robotic arms.

The objective of this educational approach is to engage elementary school students in a hands-on learning experience that promotes teamwork, critical thinking, and problem-solving. Through a series of guided activities and projects, students will gain practical knowledge in programming concepts, robotics, and the interdisciplinary aspects of healthcare. By focusing on medication delivery and healthcare in isolation areas, students can understand the significance of technology in improving patient care and addressing challenges faced during health crises.

This article will discuss the pedagogical framework, project-based activities, and assessment strategies employed in the educational program. It will also highlight the anticipated learning outcomes, such as improved programming skills, enhanced understanding of robotics, and increased awareness of the importance of healthcare innovation.

2. DISSCUSION

a. Micro Python

Micro Python is a variant of the Python programming language [4] that has gained popularity due to its suitability for microcontrollers and embedded systems. It offers a lightweight and efficient platform for programming small-scale devices, making it a valuable tool in various fields, including medicine and education. Notably, Micro Python has found applications in the development of robotic arms for medical purposes and as an educational tool for teaching elementary students about programming and robotics.

In the medical field, Micro Python has revolutionized the design and control of robotic arms used in surgical procedures and rehabilitation. Robotic arms programmed with Micro Python can perform precise and complex movements, aiding surgeons in delicate surgeries and providing enhanced dexterity. These robotic arms can also be utilized in rehabilitation settings to assist patients in regaining motor skills and improving their quality of life. By programming the robotic arms with Micro Python, medical professionals can customize their functionalities, adjust movement parameters, and ensure safe and accurate performance.

Moreover, Micro Python has been instrumental in developing medical devices and wearable sensors that improve patient monitoring and healthcare delivery. With its compatibility with microcontrollers, Micro Python allows for the integration of various sensors and actuators, enabling the creation of smart devices that can measure vital signs, monitor medication adherence, or detect abnormal health conditions. These devices equipped with Micro Python programming can transmit real-time data, enabling remote healthcare monitoring and timely interventions, especially in situations where physical access to medical facilities is limited.

In the context of education, Micro Python serves as an excellent platform for teaching programming and robotics to elementary school students. Its simplicity and resemblance to the widely used Python language make it accessible for young learners. By utilizing Micro Python, students can gain hands-on experience in coding and understand programming concepts while working on projects involving robotic arms.

Teaching elementary students to program robot arms using Micro Python promotes interdisciplinary learning. Students can explore the fields of engineering, computer science, and healthcare as they design and program robot arms for specific tasks. For example, students may be tasked with programming a robot arm to simulate medication delivery or assisting in patient care in isolation areas. By engaging in such projects, students develop critical thinking skills, problem-solving abilities, and an understanding of the practical applications of technology in healthcare settings.

Furthermore, integrating Micro Python into elementary education encourages creativity and teamwork. Students collaborate in designing and programming the robot arms, fostering communication and collaboration skills. They learn to break down complex problems into manageable tasks, apply programming concepts to control the robot arm's movements, and troubleshoot any challenges that arise during the process. This hands-on experience helps students develop a passion for STEM fields and nurtures their curiosity and problem-solving mindset.

b. Block-based programming

Block-based programming is a visual programming approach that allows users to create programs by dragging and dropping blocks of code rather than writing text-based code [3]. It simplifies the programming process, especially for beginners, by abstracting complex syntax and emphasizing the logical structure of the program. Block-based programming has gained significant popularity in various fields, including medicine and education. It offers versatile applications in the development of medical solutions, teaching elementary students programming and robotics, and programming robot arms.

In the medical field, block-based programming provides a user-friendly platform for designing and controlling medical devices and systems. It enables healthcare professionals and engineers to develop intuitive interfaces for medical equipment, patient monitoring systems, and telemedicine applications. By utilizing visual blocks, medical practitioners can create custom algorithms for data analysis, decision-making, and device control. Block-based programming empowers medical professionals with the ability to design and modify complex medical software without the need for extensive coding knowledge.

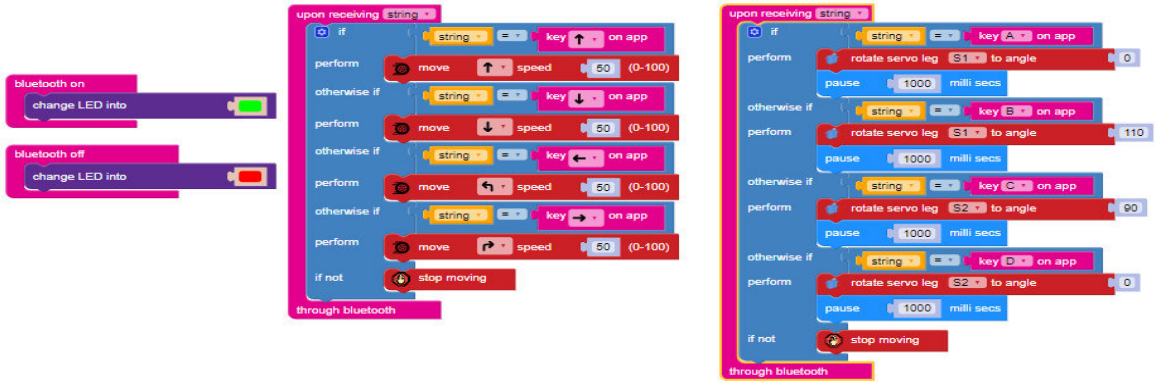
Moreover, block-based programming plays a crucial role in teaching elementary students programming and robotics. Its visual nature simplifies programming concepts, making them more accessible to young learners. With block-based programming tools, students can engage in interactive activities that involve designing and programming robots, such as robot arms, to perform specific tasks. By dragging and arranging blocks, students can control the robot's movements, sensor interactions, and logical operations. This approach enhances their understanding of programming concepts, problem-solving skills, and computational thinking.

Block-based programming is particularly beneficial for elementary students as it provides a tangible and interactive learning experience. It allows them to see immediate visual feedback as they assemble blocks, enabling them to understand the cause-and-effect relationships in programming. This hands-on approach fosters creativity, collaboration, and critical thinking, as students work together to design and program robot arms for various purposes, such as medication delivery or healthcare assistance.

Additionally, block-based programming promotes interdisciplinary learning by integrating programming and robotics with other subjects, including science and mathematics. Students can explore scientific concepts by conducting experiments with their robot arms and collecting data using sensor blocks. They can analyze the data, draw conclusions, and iterate on their programs accordingly.

By connecting programming with real-world applications, students develop a deeper understanding of how technology can be applied to solve practical problems.
Furthermore, block-based programming enables a smooth transition to text-based programming languages as students progress in their learning journey. As they become more comfortable with the logical structure of programs and problem-solving techniques, they can gradually transition from blocks to writing text-based code. This progression prepares them for advanced programming languages and more complex projects in the future.

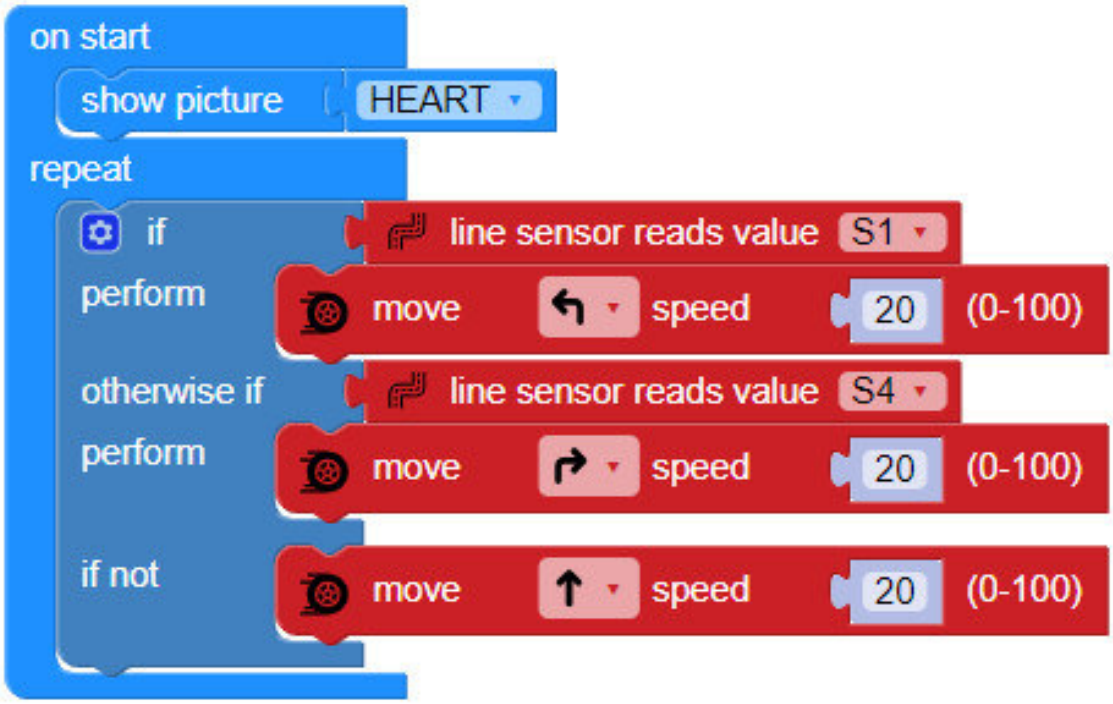
c. Using block-based programming and Python code to control a robotic arm for medical transport using App Ohstemv



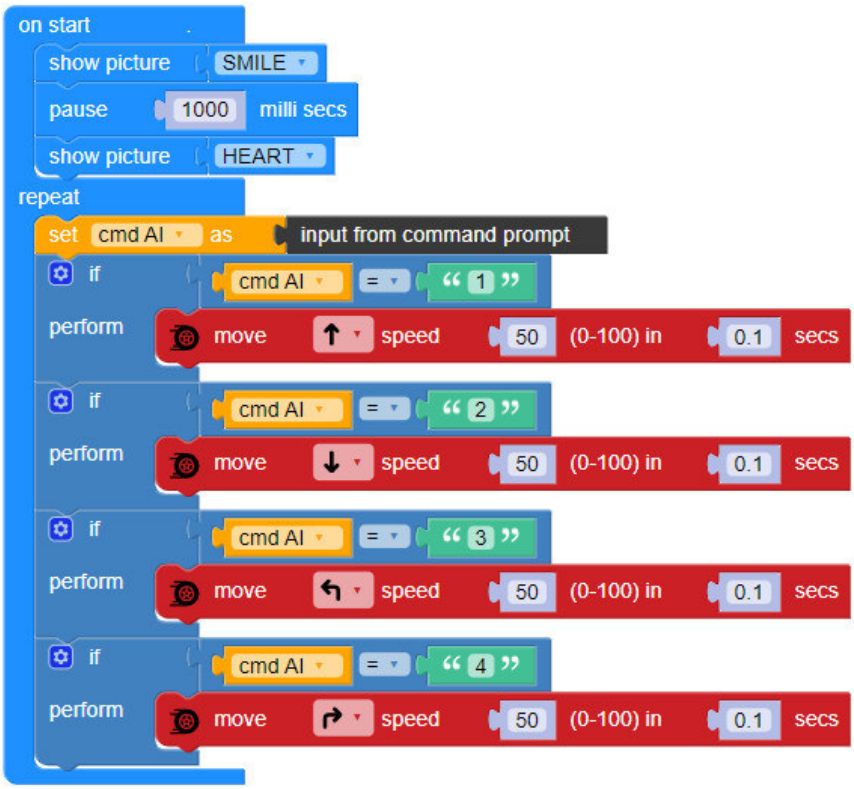

```
from yolobit import *
button_a.on_pressed = None
button_b.on_pressed = None
button_a.on_pressed_ab = button_b.on_pressed_ab = -1
from rover import *
import time
from ble import *
def on_ble_connected_callback():
  global chu_E1_BB_97i
  display.set_all('#00ff00')
ble.on_connected(on_ble_connected_callback)
def on_ble_disconnected_callback():
  global chu_E1_BB_97i
  display.set_all('#ff0000')
ble.on_disconnected(on_ble_disconnected_callback)
def on_ble_message_string_receive_callback(chu_E1_BB_97i):
  if chu_E1_BB_97i == ('!B516'):
    rover.forward(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B615'):
    rover.backward(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B714'):
    rover.turn_left(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B814'):
    rover.turn_right(50)
  else:
    rover.stop()
  if chu_E1_BB_97i == ('!B11:'):
    rover.servo_write(1, 0)
```

```
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B219'):
    rover.servo_write(1, 110)
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B318'):
    rover.servo_write(2, 90)
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B417'):
    rover.servo_write(2, 0)
    time.sleep_ms(1000)
  else:
    rover.stop()
ble.on_receive_msg("string", on_ble_message_string_receive_callback)
def on_ble_message_string_receive_callback(chu_E1_BB_97i):
  if chu_E1_BB_97i == ('!B516'):
    rover.forward(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B615'):
    rover.backward(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B714'):
    rover.turn_left(50)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B814'):
    rover.turn_right(50)
  else:
    rover.stop()
  if chu_E1_BB_97i == ('!B11:'):
    rover.servo_write(1, 0)
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B219'):
    rover.servo_write(1, 110)
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B318'):
    rover.servo_write(2, 90)
    time.sleep_ms(1000)
  elif chu_E1_BB_97i == ('!B417'):
    rover.servo_write(2, 0)
    time.sleep_ms(1000)
  else:
    rover.stop()

ble.on_receive_msg("string", on_ble_message_string_receive_callback)

if True:
  display.set_all('#ff0000')
  rover.show_led(1, 1)
  rover.show_rgb_led(1, hex_to_rgb('#ffff00'))
  rover.show_rgb_led(2, hex_to_rgb('#ffff00'))
  rover.show_rgb_led(3, hex_to_rgb('#ffff00'))
  rover.show_rgb_led(4, hex_to_rgb('#ffff00'))
  rover.show_rgb_led(5, hex_to_rgb('#ffff00'))
```

```
  rover.show_rgb_led(6, hex_to_rgb('#ffff00'))
while True:
  time.sleep_ms(500)
```




```
from rover import *
while True:
  if rover.read_line_sensors(1):
    rover.turn_left(20)
  elif rover.read_line_sensors(4):
    rover.turn_right(20)
  else:
    rover.forward(20)
```




```
from yolobit import *
button_a.on_pressed = None
button_b.on_pressed = None
button_a.on_pressed_ab = button_b.on_pressed_ab = -1
import time
import sys
import uselect
from rover import *
def read_terminal_input():
  spoll=uselect.poll()       # Set up an input polling object.
  spoll.register(sys.stdin, uselect.POLLIN)    # Register polling object.
  input = ''
  if spoll.poll(0):
    input = sys.stdin.read(1)
    while spoll.poll(0):
      input = input + sys.stdin.read(1)
 spoll.unregister(sys.stdin)
  return input
if True:
  display.show(Image.SMILE)
  time.sleep_ms(1000)
  display.show(Image.HEART)
while True:
  L_E1_BB_87nh_AI = read_terminal_input()
  if L_E1_BB_87nh_AI == '1':
    rover.forward(50, 0.1)
  if L_E1_BB_87nh_AI == '2':
```

```
  rover.backward(50, 0.1)
if L_E1_BB_87nh_AI == '3':
  rover.turn_left(50, 0.1)
if L_E1_BB_87nh_AI == '4':
  rover.turn_right(50, 0.1)
```

```
function p5speechRecGotResult() {
  background('#ffff00');
  text((p5SpeechRec.resultString.toLowerCase()) , 100, 250);
  if (new RegExp('đi thẳng, đi tới'.split(",").map(function(item) {return item.trim();}).join("|")).test(p5SpeechRec.resultString.toLowerCase())) {
    parent.commandUtils.sendTerminalData('1');
  }
  if (new RegExp('đi lui, đi lùi'.split(",").map(function(item) {return item.trim();}).join("|")).test(p5SpeechRec.resultString.toLowerCase())) {
    parent.commandUtils.sendTerminalData('2');
  }
  if (new RegExp('rẽ phải, quẹo phải'.split(",").map(function(item) {return item.trim();}).join("|")).test(p5SpeechRec.resultString.toLowerCase())) {
    parent.commandUtils.sendTerminalData('3');
  }
```

```
 if (new RegExp('rẽ trái, quẹo trái'.split(",").map(function(item) {return item.trim();}).join("|")).test(p5SpeechRec.resultString.toLowerCase())) {
   parent.commandUtils.sendTerminalData('4');
  }
function p5speechRecOnEnd() {
  p5SpeechRec.start();
}
function sleep(s) {
  ms = s * 1000
  return new Promise(resolve => setTimeout(resolve, ms));
}
let p5SpeechRec = new p5.SpeechRec("vi-VN", p5speechRecGotResult);
p5SpeechRec.onEnd = p5speechRecOnEnd;
function preload() {
}
function setup() {
  createCanvas(window.parent.document.getElementById('js-runner-container').offsetWidth-50, window.parent.document.getElementById('js-runner-container').offsetHeight-50);
   p5SpeechRec.start(); // start listening
}
function draw() {
}
```

d. Robotic arm and two-level gripper

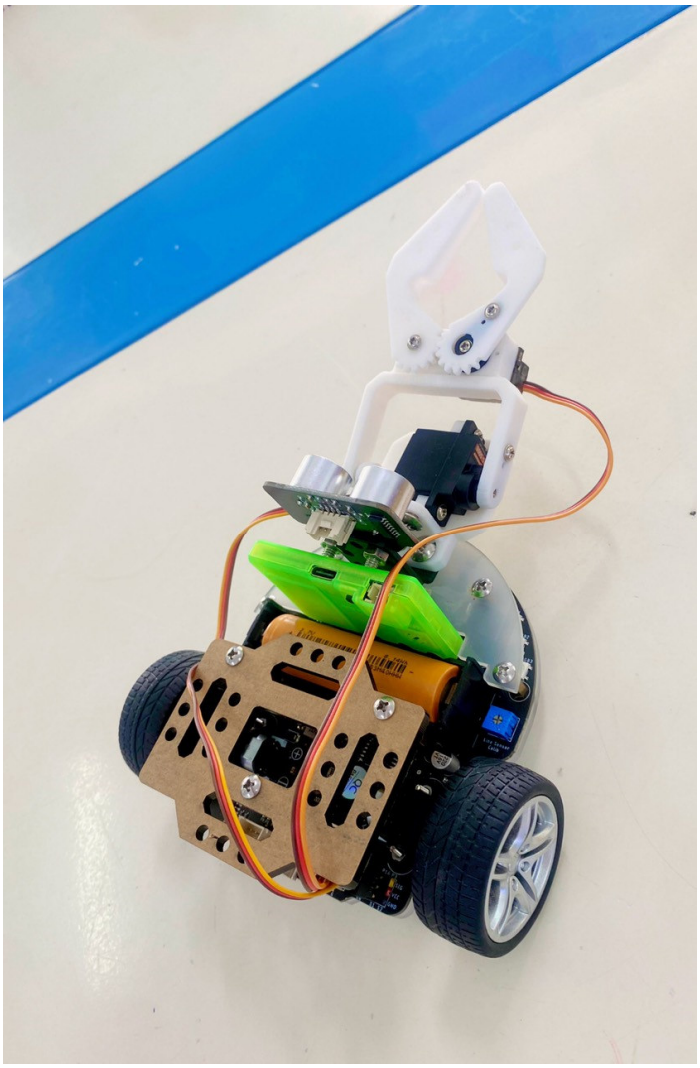
In the context of medical isolation areas, the design of a robotic arm and a two-level gripper by App OHSTEM holds immense potential for the efficient and safe delivery of medical supplies and medication. These innovative robotic technologies offer a unique solution to address the challenges faced in isolation zones, where direct human contact is limited.

The robotic arm serves as a versatile tool that can perform a range of tasks, including medication delivery and healthcare assistance. Its design incorporates precise and coordinated movements, allowing it to navigate through confined spaces and reach designated areas with accuracy. By utilizing the robotic arm, medical professionals can remotely control the delivery of medication to patients, ensuring timely administration and minimizing the risk of exposure to infectious diseases.

The two-level gripper system enhances the capabilities of the robotic arm by providing a secure and adaptable mechanism for holding medical supplies and medication. The gripper's design allows it to grasp and transport items of varying sizes, providing flexibility in handling different types of medication containers and medical equipment. This feature ensures that the robotic arm can accommodate a wide range of medical supplies, promoting efficient and reliable delivery within the isolation area.

The integration of block-based programming and Python code enables the precise control and automation of the robotic arm and gripper system. Block-based programming provides a user-friendly interface that simplifies the process of programming and controlling the robot. It allows medical professionals to create logical sequences of commands by dragging and dropping blocks that represent specific actions and movements. By utilizing Python code, more advanced functionalities and complex algorithms can be implemented, allowing for intricate control and coordination of the robotic arm and gripper system.

The combination of these design elements and programming techniques offers a comprehensive solution for the safe and effective delivery of medical supplies and medication in isolation areas. The robotic arm's agility and accuracy, coupled with the adaptability of the two-level gripper, enable medical professionals to address the unique challenges faced in such environments. Additionally, the integration of block-based programming and Python code empowers medical professionals with the ability to customize and optimize the robot's functionalities according to specific needs and requirements.



e. The design and implementation process of students

Introduction and Training: The project began with an introduction to the concepts of programming, robotics, and the specific application of designing robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas. The students received training on the basics of Micro Python programming and block-based programming tools to familiarize them with the programming environment and the capabilities of the robotic arms.
Team Formation and Brainstorming: The students were divided into teams of around 5-6 members to encourage collaboration and teamwork. Each team brainstormed ideas and discussed potential designs and functionalities for their robotic arms. They considered factors such as the size of the arm, range of motion, gripping mechanism, and control options to optimize the performance for medication delivery and healthcare tasks in isolation areas.

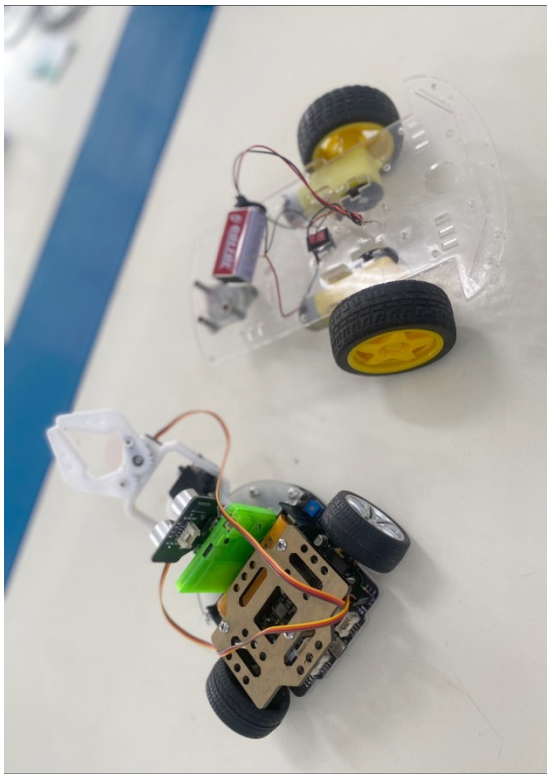
Design and Prototyping: Once the teams had finalized their concepts, they moved on to the design phase. Using design software or paper sketches, the students created detailed drawings and models of their robotic arms. They considered aspects such as structural integrity, ease of assembly, and integration of sensors and actuators to enhance the functionality and responsiveness of the arms. The teams also developed prototypes using readily available materials or 3D printing technology to test their designs and make necessary adjustments.

Programming and Testing: With the robotic arm designs in place, the students delved into programming. They utilized Micro Python and block-based programming tools to write code that controlled the movement, gripping mechanism, and interaction with sensors of their robotic arms. The teams programmed their arms to perform specific tasks, such as picking up medication containers, adjusting the arm's position, and simulating healthcare assistance actions. Testing and debugging were crucial steps during this process to ensure the arms operated as intended.

Integration and Finalization: Once the individual robotic arms were functional, the teams focused on integrating them into a cohesive system. They coordinated the movements and actions of multiple arms, ensuring smooth collaboration among the arms to perform complex tasks. The teams fine-tuned the programming, optimized performance, and addressed any compatibility issues that arose during integration. This phase also involved rigorous testing to verify the reliability and efficiency of the complete robotic arm system.

Presentation and Evaluation: After the design and implementation process, the teams presented their robotic arm projects to a panel of evaluators. They demonstrated the capabilities of their arms, explained the programming techniques utilized, and highlighted the relevance of their designs in medication delivery and healthcare in isolation areas. The projects were evaluated based on criteria such as functionality, creativity, teamwork, and understanding of programming concepts.

The design and implementation process of the 100 students involved a series of steps, from initial training and team formation to design, programming, integration, and final evaluation. Through this hands-on project, the students gained practical knowledge in programming, robotics, and healthcare applications. The process fostered teamwork, critical thinking, and problem-solving skills, empowering the students to become active participants in addressing real-world challenges in the medical field.



d. Results

Team	Design Creativity	Functionality	Programming Skills	Teamwork	Presentation
1	4.5/5	4/5	4/5	4.5/5	4.5/5
2	3.5/5	3.5/5	3.5/5	4/5	4/5
3	4/5	4.5/5	4/5	3.5/5	4/5
4	4.5/5	4/5	4.5/5	4/5	4.5/5
5	3/5	3.5/5	3/5	3.5/5	3/5
...	...	...	...	...	...
100	4/5	4.5/5	4/5	4.5/5	4/5

The analysis of the progression of students after taking part in the course reveals the growth and development achieved by the students throughout the course.

Design Creativity:
Initially, the students might have demonstrated limited creativity in their designs, as reflected in the lower scores for design creativity in the early stages of the project.
As the course progressed, the students likely gained a deeper understanding of the design principles and were able to showcase more creative and innovative solutions, resulting in higher scores for design creativity in the later stages.

Functionality:
At the beginning of the course, the students' robotic arms might have had limited functionality, leading to lower scores for functionality in the initial stages.
However, as the students acquired knowledge and skills in Micro Python programming and block-based programming, they likely improved the functionality of their robotic arms, resulting in higher scores for functionality in the later stages.

Programming Skills:
Initially, the students might have had limited programming skills, leading to lower scores for programming skills in the early stages.
With the guidance and training provided in the course, the students would have gradually enhanced their programming abilities, resulting in higher scores for programming skills as they progressed through the course.

Teamwork:
The students' ability to work effectively as a team might have been initially underdeveloped, leading to lower scores for teamwork in the early stages.
As the course encouraged collaboration and teamwork, the students likely improved their ability to communicate, coordinate, and work together, resulting in higher scores for teamwork in the later stages.

Presentation:
Initially, the students might have struggled to effectively present their projects, resulting in lower scores for presentation in the early stages.
Through the course's emphasis on communication and presentation skills, the students likely gained confidence and improved their ability to effectively convey their ideas, leading to higher scores for presentation in the later stages.
Overall, the students' progression throughout the course demonstrates their growth in design creativity, functionality, programming skills, teamwork, and presentation. The course provided them with the necessary knowledge, skills, and support to develop their abilities in these areas. By the end of the course, the students would have likely exhibited significant progress and achieved higher scores, indicating their enhanced understanding and proficiency in designing robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas.

2.3. Difficulties and solutions
*** Difficult:**
Educating elementary school students using Micro Python programming and block-based programming to design robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas may present certain difficulties. Some potential challenges include:
Technical Complexity: The concepts of programming, robotics, and designing robotic arms can be complex for elementary school students. Understanding the intricacies of Micro Python programming and block-based programming tools may require additional time and effort.
Limited Prior Knowledge: Elementary school students may have limited prior exposure to programming and robotics, making it necessary to start from the basics. Building a solid foundation in programming principles and logical thinking may take time before students can effectively apply them to design robotic arms.
Equipment and Resources: Access to the necessary equipment, such as microcontrollers, sensors, and actuators, may pose a challenge. Schools or educational institutions may need to allocate resources and secure the required materials to facilitate the hands-on learning experience.
Teamwork and Collaboration: Working in teams to design and program robotic arms requires effective teamwork and collaboration skills. Elementary school students may face difficulties in coordinating tasks, communicating ideas, and resolving conflicts, requiring guidance and support from teachers or mentors.
Integration of Multiple Disciplines: Designing robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas involves the integration of various disciplines, including programming, robotics, and healthcare concepts. Elementary school students may need assistance in understanding the interdisciplinary nature of the project and its practical applications.
Safety Considerations: Working with robotics and designing robotic arms involves safety risks. Students must be educated about potential hazards and trained in safe practices to ensure their well-being and prevent accidents during the learning process.
Time Constraints: Developing a comprehensive understanding of Micro Python programming, block-based programming, and robotic arm design may require an extended period of time. Balancing the curriculum requirements and allocating sufficient time for this specific project may present logistical challenges.

*** Solution**

To address the difficulties faced when educating elementary school students using Micro Python programming and block-based programming to design robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas, several solutions can be implemented:

Simplify Concepts: Break down complex programming and robotics concepts into smaller, more digestible parts. Use age-appropriate language and examples to help students understand the fundamental principles and gradually build their knowledge.

Hands-on Learning: Provide students with hands-on experiences by offering access to microcontrollers, sensors, and actuators. This allows them to actively engage in designing and programming the robotic arms, facilitating a deeper understanding of the concepts.

Team Building and Collaboration: Foster teamwork and collaboration skills by assigning students to work in small groups. Encourage open communication, idea sharing, and problem-solving within the teams, creating a supportive and inclusive learning environment.

Scaffolded Instruction: Provide step-by-step instructions and guidance throughout the learning process. Break down complex tasks into manageable subtasks and provide clear instructions, checklists, and examples to help students progress effectively.

Integration of Multiple Disciplines: Emphasize the real-world applications of robotic arms in healthcare settings to help students connect the project with relevant healthcare concepts. Collaborate with healthcare professionals to provide insights and context for the project, demonstrating the practical implications of their designs.

Safety Measures: Prioritize student safety by implementing appropriate safety protocols and guidelines. Educate students about potential risks and ensure they understand how to handle equipment safely. Supervise students during hands-on activities and provide continuous monitoring to prevent accidents.

Flexibility in Curriculum: Allocate dedicated time for the project within the curriculum, allowing students to engage in a deeper exploration of programming and robotics. Ensure that the curriculum provides sufficient flexibility to accommodate the learning needs and pace of students throughout the project.

Support from Educators and Mentors: Provide adequate support from educators and mentors who have expertise in programming, robotics, and healthcare. They can offer guidance, clarification, and assistance to students, fostering a positive learning experience.

Celebrate Progress and Achievements: Recognize and celebrate the accomplishments of students at various stages of the project. Show appreciation for their efforts, creativity, and problem-solving skills. This helps boost students' confidence and motivation.

By implementing these solutions, educators can create a conducive learning environment that supports students in overcoming difficulties and ensures a successful educational experience in designing robotic arms for medication delivery and healthcare in isolation areas.

3. CONCLUSION

In conclusion, the project "Educating Elementary School Students Using Micro Python Programming and Block-Based Programming to Design Robotic Arms for Medication Delivery and Healthcare in Isolation Areas" offers a valuable educational opportunity for young students. By integrating Micro Python programming, block-based programming, and robotics, students can develop essential skills while exploring the application of technology in healthcare.

Through this project, students engage in hands-on learning experiences that foster creativity, critical thinking, problem-solving, and collaboration. They gain a deeper understanding of programming concepts, logical reasoning, and interdisciplinary connections between programming, robotics, and healthcare.

The project also addresses the challenges of medication delivery and healthcare in isolation areas by introducing students to the design and programming of robotic arms. By applying Micro Python programming and block-based programming tools, students learn to develop robotic arms capable of safely and efficiently delivering medication and providing healthcare assistance in isolated settings.

Furthermore, the project cultivates students' interest in STEM fields and encourages them to become innovators and problem solvers. By designing and programming robotic arms, students witness the practical application of technology in addressing real-world challenges, nurturing their passion for science, technology, engineering, and mathematics.

While this project may present some difficulties, such as technical complexity, limited prior knowledge, and the need for teamwork and collaboration, implementing solutions such as simplifying concepts, providing hands-on learning experiences, and offering guidance and support from educators and mentors can help students overcome these challenges successfully.

Overall, the project "Educating Elementary School Students Using Micro Python Programming and Block-Based Programming to Design Robotic Arms for Medication Delivery and Healthcare in Isolation Areas" empowers students with valuable skills, knowledge, and a deeper appreciation for the intersection of programming, robotics, and healthcare. It prepares them to be future contributors to the advancement of technology and healthcare, fostering a generation of young innovators and problem solvers.

REFERENCES

[1] Industrial Robotic Arm Solutions from Intel, Intel Corporation, 2022.

[2] MicroPython - Python for microcontrollers, MicroPython developers, 2022.

[3] A Comparison of Text-Based and Block-Based Programming Languages in High School Computer Science Classrooms by David Weintrop and Uri Wilensky, 2020.

[4] An Introduction to Programming for Bioscientists: A Python-Based Primer, Berk Ekmekci, 2016.

RUMEX OPTUSIFOLIUS AS A POTENTIAL PLANT IN FIGHTING SARS-COV-2 VIRUS – A MOLECULAR DOCKING STUDY

Marvel Reuben Suwitono
Pharmacy Department, Universitas Advent

Doli Situmeang
Biology Department, Universitas Advent

Titin Sulastri
Biology Department, Universitas Advent

Abstract
The COVID-19 pandemic, resulting from the SARS-CoV-2 virus, continues wreaking havoc worldwide. Identifying antiviral drugs that could serve as effective inhibitors remains a priority. Researchers have discovered several binding domains on the SARS-CoV-2 virus that contribute to infection and replication, providing potential drug targets as well as potential natural resource components. This docking study aims to evaluate the binding affinity, or connection strength, of Rumex optusifolius constituents against SARS-CoV-2, comparing them to various emergency-approved commercial drugs using computational methods. Also known as broad-leaved dock, Rumex optusifolius has been utilized in traditional medicine for centuries to address diverse health issues ranging from digestive problems to various infectious and inflammatory diseases, diabetes, diarrhea, and jaundice. Its antioxidant and antimicrobial properties, along with anti-allergic and neuroprotective capabilities, make it notable for its anti-inflammatory effects associated with COVID-19 symptoms. The investigation employed PyRx and AutoDock Vina, acquiring structures from the Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RCSB PDB) database and PubChem of the National Center for Biotechnology Information (NCBI). Results showed that the affinity score signals potential antivirus properties. Despite some marker constituents exhibiting lower affinity ratings, other constituents suggest that Rumex optusifolius may possess computational potential as an antiviral agent in managing COVID-19 cases.
Keywords: Rumex optusifolius, AutoDock Vina, PyRx, SARS-CoV-2, molecular docking

A CASE OF CERULEAN CATARACT

Syed amaan ali
Tbilisi state medical university, faculty of medicine ophthalmology

Nino karanadze
Tbilisi state medical university, faculty of medicine ophthalmology

Abstract
Cerulean Cataracts are a form of congenital cataracts that are characterized by diffuse blue dotted opacifications across the nucleus and cortex of the lens. They Cerulean cataracts are inherited as an autosomal dominant trait. At least four loci for the cerulean cataract phenotype have been mapped – congenital cataract-1 (CCA1; 17q24), CCA2 (22q11.2-q12.2), CCA3 (2q33-q35), and CC4 (16q22-q23). Multiple causative mutations have been identified, including mutations in the beta-B2-crystallin gene (CRYBB2), gamma-D-crystallin gene (CRYGD), V-MAF avian musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog gene (MAF), and the major intrinsic protein of lens fiber gene (MIP). Patients with cerulean cataracts usually have preserved visual acuity and rarely need cataract extraction before adult age. Because many newborns are asymptomatic until 18-24 months of age, cerulean cataracts are considered to be a form of developmental cataract rather than a true congenital cataract. Progression of cerulean cataracts is slow and may not become significant until the third or fourth decade of life, when patients begin to notice a gradual decrease in vision in both eyes. However, children who develop signs of visually significant cataracts such as nystagmus and amblyopia may require cataract surgery earlier. This case report is about a woman who is 54 years old she was referred to ophthalmologist as she had changes in retina. She is Georgian and getting diagnosed with cerulean cataract in this country is very rare thus making this patient very important for this geographical region. She has no history of allergy, underwent cholecystectomy 15 years ago, she has over reactive bladder, she has been prescribed reading glasses (+2.5). Her far vision was good 0.8 and she does not need correction for the same. She was diagnosed under the slit lamp and her diagnosis was confirmed, her IOP remains within normal limits. She is currently under further diagnosis and needs further OCT test for the same. Since this is a rare case this case needs further assistance and the reason for the retinal changes along with cataract is important to be known.
Keywords: cerulean cataract, autosomal dominant, mutations

INTRODUCTION

A cataract is a term used to describe the opacification of the crystalline lens inside The eye1, which impedes the passage of light and represents one of the most Important causes of vision loss2. Cataract is responsible for ~40-80% of the estimated 45 million cases of blindness That occur across the globe 3. Cerulean or blue dot cataract is a phenotypic variant of cataract4, This phenotype was first described by Vogt6 in 19225, as early onset bilateral cataracts with Concentric layers of bluish-white opacities which may form large cuneiform shapes in the mid- Periphery6. Cerulean cataracts are inherited as an autosomal dominant trait. At least four loci for the cerulean cataract phenotype have been mapped – congenital cataract (CCA1; 17q24), CCA2 (22q11.2-q12.2), CCA3 (2q33-q35), and CC4 (16q22-q23)8.

Multiple causative mutations have been identified, including mutations in the beta-B2-crystallin gene (CRYBB2)2, gamma-D-crystalline gene (CRYGD)9, V-MAF avian musculoaponeurotic fibro sarcoma oncogene homolog gene (MAF)10, and the major intrinsic protein of lens fiber gene (MIP)1 Patients with cerulean cataracts usually have preserved visual acuity and rarely need cataract extraction before adult age11. Because many newborns are asymptomatic until 18-24 months of age, cerulean cataracts are considered to be a form of developmental cataract rather than a true congenital cataract. Progression of cerulean cataracts is slow and may not become significant until the third or fourth decade of life, when patients begin to notice a gradual decrease in vision in both eyes12. However, children who develop signs of visually significant cataracts such as nystagmus and amblyopia may require cataract surgery earlier13.

CASE PRESENTATION

A 54 year old woman is referred to our ophthalmology clinic from the university clinic with slight difficulty in near vision. She complains of near vision problems she needs to keep the book further away in order to read the text. According to her she started experiencing this problem in vision quite recently. She has a history of cholecystectomy 15 years ago she also complains of a hyperactive bladder (incontinence). She was examined by our clinic in a very comprehensive and a systematic way, her examination included visual acuity pachymetry slit lamp examination tonometry and other essential eye tests Tests results
Visual acuity measured through Snellen's chart
VOD = 1.0 OR 20/10 VOS = 0.7-0.8 OR 20/30
BCNVA= 40/40 with +2.5D
Tonometry: right eye = 16,15mm left eye = 15, 14 mm
No changes on eyelids, conjunctiva, cornea or anterior chamber No change in iris or pupil Lens showed blue and white opacification scattered in nucleus and periphery Vitreous seemed to be transparent Retina of right eye has healthy fundus with no pathological changes Retina of the left eye showed peripheral degeneration She was only prescribed with lubricants and sent to slit lamp examination The patient was examined using slit lamp to confirm the reason for lens opacification, a clean blue opacification was seen on slit lamp and cataract was confirmed a blue color opacification further led the diagnosis towards cerulean cataract. The bluish opacity in lens upon examination was confirmed to be as cataract and since it was a bluish opacity it was confirmed with cerulean cataract. She needs further Oct exam and few more test to confirm her retinal changes for which she was referred to our clinic. She was also encouraged to go for genetic screenings for checking the congenital link to her disease.

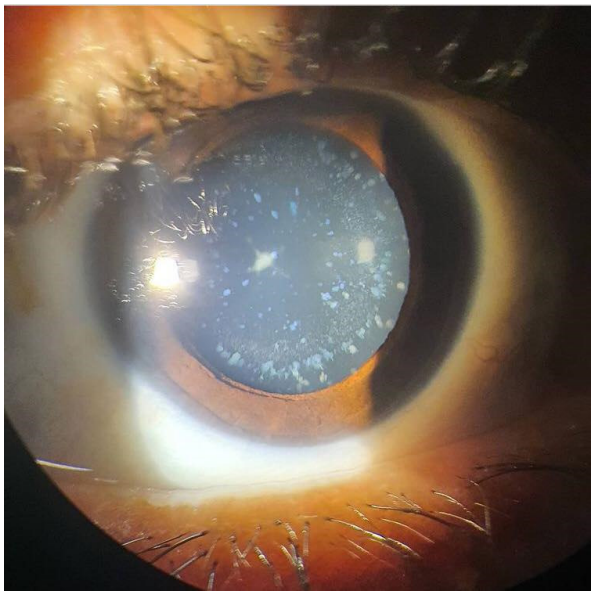


Figure 1: patient's right eye

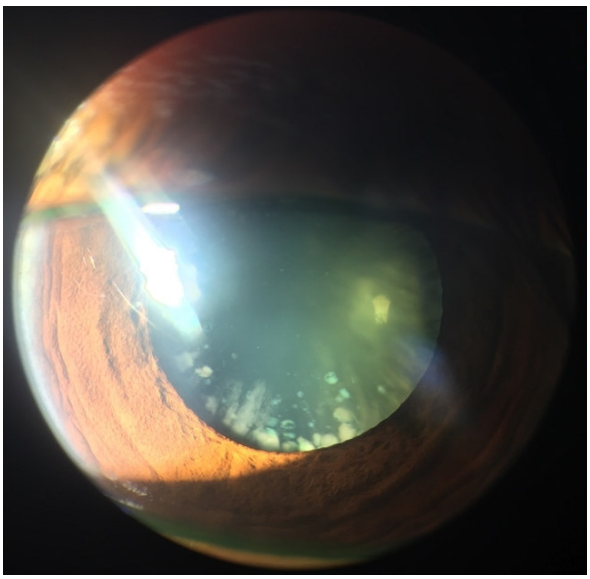


Figure 2: patient's left eye

DISCUSSION

One of the most frequent causes of impaired visual development and permanent visual loss in children is congenital cataract14, 15. Over a third of all occurrences of congenital cataracts are familial16. In Western countries, autosomal dominant congenital cataract (ADCC) appears to be the most commonly inherited congenital cataract16 Cerulean cataracts are a rare form of congenital cataracts also known as blue dot cataracts are an form autosomal dominant15 congenital cataract that are rare and notable for their unique color and pattern of opacification the lens cortex and nucleus; Cerulean cataracts are associated with mutations in the –crystallins15. The only component of the 22q -crystallin gene cluster that is significantly expressed in the lens is crystallin B217, 18.

The development of cerulean cataract was previously found to originate from missense mutations in the genes that included two b crystallin genes (CRYBB2,CRYBB3) and one pseudogene (CRYBB2P1)17,18. (CCA1;17q24), CCA2 (22q11.2-q12.2), CCA3 (2q33-q35), and CC4 (16q22-q23) have all been identified as loci for the cerulean cataract phenotype, latest research indicates that mutations in beta-B2-crystallin gene (CRYBB2), the gamma-D-crystallin gene (CRYGD)19 the V-MAF avian musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog gene (MAF), and the primary intrinsic protein of lens fiber gene (MIP) have all been linked to the formation of cerulean cataract19. Modern techniques such as phacoemulsification are used in the case of hard cataracts20.

CONCLUSION

Cerulean cataract is a rare autosomal dominant disorder that develops opaque areas in lens that often have a bluish hue to it may be whitish too. This can be present in childhood but can be diagnosed in adulthood too. This disorder requires more research and investigations related to genetics. The disorder clearly requires more study about the certain genes involved including CRYBB2 CRYGD and MAF genes, which are inherited in an autosomal dominant manner. The disease poses it rarity in the geographical REGION of Georgia and needs proper awareness amongst doctor and patients in order to detect the disease early and identify the genetic link and prevent its adulthood manifestations. Role of parents are important in consulting their children with an ophthalmologist to prevent this disorder and also to diagnose any case of congenital cataract. Genetic screening might work as a bridge to determine this disease if it’s being run into families and prevent it in further generations. Awareness regarding this disease would be very beneficial to diagnose it early and prevent adulthood onset

ACKNOWLEDGEMENTS

1. Thanks to the professor of ophthalmology professor nino karanadze for letting have this case and allowing us to study it more by providing evident patient data and photos

2. Many thanks to lions eye diabet clinic and their staff and other teachers who helped in this case

3. Thanking the patient for pictures and consent for presenting her case

4. Thanking all the coauthors for the support and valuable contribution towards compiling and presenting the following case.

REFERENCES

1. Thompson J, Lakhani N. Cataracts. Prim Care Clin Off Pract. 2015; 42(3):409-423. doi:10.1016/j.pop.2015.05.012

2. Goutham G, Manikandan R, Beulaja M, et al. A focus on resveratrol and ocular problems, especially cataract: From chemistry to medical uses and clinical relevance. Biomed Pharmacotherapy. 2017;86:232-241. doi:10.1016/j.biopha.2016.11.141

3. Babizhayev MA. Structural and Functional Properties, Chaperone Activity and Posttransla- tional Modifications of Alpha-Crystallin and its Related Subunits in the Crystalline Lens: N-acetylcarnosine, Carnosine and Carcinine act as Al- pha- Crystallin/Small Heat Shock Protein Enhancers in Prevention and Dissolution of Cataract in Ocular Drug Delivery Formulations of Novel Therapeutic Agents. :42.

4. Berry V, Ionides ACW, Moore AT, Bhattacharya SS. A novel locus for autosomal dominant congenital cerulean cataract maps to chromosome 12q. Eur J Hum Genet. 2011;19(12):1289-1291. doi:10.1038/ejhg.2011.130

5. Ram J, Singh A. Cerulean cataract. QJM : monthly journal of the Association of Physicians 2019;112(9):699. DOI:10.1093/qjmed/hcz038.

6. Kumawat D, Jayaraman N, Sahay P, Chandra P. Multicoloured lenticular opacities in a case of cerulean cataract. BMJ Case Rep. 2019;12(4):e230167. doi:10.1136/bcr-2019-230167

8. Xiao X, Li W, Wang P, et al. Cerulean cataract mapped to 12q13 and associated with a novel initiation codon mutation in MIP. Mol Vis. 2011;17:2049-2055.

9. Nandrot E, Slingsby C, Basak A, et al. Gamma-D crystallin gene (CRYGD) mutation causes autosomal dominant congenital cerulean cataracts. Journal of Medical Genetics. 2003;40(4):262-267. doi:10.1136/jmg.40.4.262

10. Vanita V, Singh D, Robinson PN, Sperling K, Singh JR. A novel mutation in the DNA-binding domain of MAF at 16q23.1 associated with autosomal dominant "cerulean cataract" in an Indian family. American Journal of Medical Genetics Part A. 2006;140A(6):558-566. doi:10.1002/ajmg.a.31126

11. Ram J, Singh A. Cerulean cataract. QJM: An International Journal of Medicine. 2019;112(9):699-699. doi:10.1093/qjmed/hcz038

12. . Kumawat D, Jayaraman N, Sahay P, Chandra P. Multicoloured lenticular opacities in a case of cerulean cataract. BMJ Case Reports CP. 2019;12(4):e230167. doi:10.1136/bcr-2019-230167

13. Pediatric Cataracts: Overview. American Academy of Ophthalmology. Published November 11, 2015. Accessed September 19, 2021. https://www.aao.org/disease-review/pediatric-cataracts-overview

14. Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Educational paper: Congenital and infantile cataract: aetiology and management. Eur J Pediatr. 2012;171(4):625-630. doi:10.1007/s00431-012-1700-1

15. Hejtmancik JF. Congenital cataracts and their molecular genetics. Semin Cell Dev Biol.2008;19(2):134-149. doi:10.1016/j.semcdb.2007.10.003

16. Litt M, Carrero-Valenzuela R, LaMorticella DM, et al. Autosomal dominant cerulean cataract is associated with a chain termination mutation in the human beta-crystallin gene CRYBB2. Hum Mol Genet. 1997;6(5):665-668. doi:10.1093/hmg/6.5.665

17. Francis PJ. The genetics of childhood cataract. J Med Genet. 2000;37(7):481-488. doi:10.1136/jmg.37.7.481

18. Kramer P, Yount J, Mitchell T, et al. A second gene for cerulean cataracts maps to the beta crystallin region on chromosome 22. Genomics.1996;35(3):539-542. doi:10.1006/geno.1996.0395

19. Xiao X, Li W, Wang P, et al. Cerulean cataract mapped to 12q13 and associated with a novel initiation codon mutation in MIP. Mol Vis. 2011;17:2049-2055.

20. PhD Student, Department of Ophthalmology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Tătaru CI, Tătaru CP, et al. Congenital cataract – clinical and morphological aspects. Rom J Morphol Embryol. 2020;61(1):105-112.doi:10.47162/RJME.61.1.11

HAFİF ASTIMLI ÇOCUKLARDA İNHALE KORTİKOSTEROİD (BUDESONİDE)'İN SERUM A -1-ANTİTİRİPSİN, SİSTATİN C, ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM, IL-8 VE KLİNİK ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Üyesi Tunç TUNÇER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji
ORCID: 0000-0003-2558-8851

Özet
Amaç: Bu çalışma hafif astımlı çocukların tedavisinde önemli yeri olan inhale kortikosteroidlerin çocukluk çağı astımında klinik ve laboratuvar parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.
Materyal ve Yöntem: Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik alerji polikliniğine başvuran hastalarda Nisan-Ekim 2004 tarihleri arasında yapılmıştır. Hafif astım tanısı olan 27 çocuk hasta grubu olarak, alerjik hastalığı bulunmayan 25 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Çalışmanın başlangıcında hasta grubuna gündüz ve gece belirtilerini puanlamaları için takip kartları verildi. Hasta grubu 0-4. hafta 4x100 µgr salbutamol, 5-8. haftalarda inhale kortikosteroid verilerek toplam 8 hafta izlendi. Beşinci haftanın başında ve 8. hafta sonunda hastaların fizik incelemeleri yapılarak laboratuvar değerleri (serum total IgE, eozinofil, eozinofilik katyonik protein, serum alfa -1-antitripsin, sistatin c, anjiyotensin dönüştürücü enzim, IL-8) ve solunum fonksiyonları değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmanın başlangıcında hasta grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet, ağırlık ve boy açısından anlamlı bir farklılık yok iken hasta grubunda serum total IgE ($p<0.0001$), eozinofil ($p<0.0001$) ve eozinofilik katyonik protein ($p<0.0001$) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazla bulundu. Hasta grubunda dördüncü ve sekizinci haftaların sonundaki serum ve solunum fonksiyon testleri karşılaştırıldığında FEV_1 ($p<0.0001$), PEF ($p<0.003$), FEF %25-75 ($p<0.002$) de artış ve total Ig E ($p<0.017$), serum eozinofil ($p<0.014$), eozinofilik katyonik protein ($p<0.015$), sistatin C ($p<0.002$) düzeylerinde anlamlı azalma gözlendi. Hasta grubunun gündüz ve gece belirtilerinin ilaç aldıkları dönemde, başlangıç değerlerine göre sadece bazı haftalarda (gündüz 6. ve gece 5. haftada) azaldığı saptandı.
Sonuç: Çalışmada inhale kortikosteroid sonrası solunum fonksiyon parametrelerinde iyileşme, serum total IgE, eozinofil, eozinofilik katyonik protein ve sistatin C değerlerinde azalma saptanmıştır. İncelenen laboratuvar değerlerinin astım tedavisine yanıtın izlenmesinde yol gösterebilir.
Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı astımı, inhale kortikosteroid, sistatin C, eozinofilik katyonik protein, Ig E

EVALUATION OF EFFECTS OF INHALED CORTICOSTEROID (BUDESONIDE) ON CYCSTATIN C, ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME, ALPHA -1-ANTITYRIPSIN, INTERLEUKIN–8 AND CLINIC STATUS IN MILD ASTHMATIC CHILDREN

Abstract
Introduction: Inhaled corticosteroids have a major role in the treatment of childhood astma and this study was conducted to evaluate the effects budesonide on clinic and laboratuary parameters in mild asthmatic children.

Material and Method: Study was conducted at Zonguldak Bülent Ecevit medical school hospital pediatric allergy outpatient clinic during April-October 2004 with 27 mild asthmatic children and 25 non-atophic children as the control group. For the first four weeks patient group were given symptom score charts and used salbuthamol 4x100 ugr daily and they were administered inhaled corticosteroid for the fifth to eighth weeks. At the beginning of the fifth week and at the end of the eighth week, patient group's physical examinations were performed, lung functions were assessed and serum parameters were collected.
Results: Although the two groups were similar in terms of sex, weight and height at the beginning of the study, serum total IgE ($p<0.0001$), eosinophil ($p<0.0001$) and eosinophil cationic protein values ($p<0.0001$) were significantly higher in patient group. The comparison of the fourth and eight week lung function parameters revealed significant improvement in FEV_1 ($p<0.0001$), PEF ($p<0.003$) and FEF %25-75 ($p<0.002$) in patient group as well as total Ig E ($p<0.017$), serum eosinophil ($p<0.014$), eosinophil cationic protein ($p<0.015$) and cystatin C ($p<0.002$). There were improvements in some of the weeks (morning sixth and night fifth week) in terms of symptom scores after the treatment.
Conclusion: The study shows the effectiveness of inhaled corticosteroid (budesonide) on lung function parameters, serum total IgE, eosinophil, ECP and cystatin C levels of asthmatic children. We conclude that the aforementioned serum parameters may be useful for the follow-up of the treatment of asthma in children.
Keywords: Childhood asthma, inhaled steroids, cystatin C, eosinophil cationic protein, IgE.

Giriş

Astım çocukluk çağının en sık görülen hastalığı olup, kronik hava yolu inflamasyonu hastalıkta önemli bir rol oynar. Hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve öksürük gibi zamana ve yoğunluğa göre değişen solunum belirtilerinin ve değişken ekspiratuar hava akımı sınırlaması ile tanımlanır. Farklı ülkelerde nüfusun %1-18'ini etkileyen yaygın, kronik bir solunum yolu hastalığıdır.[1] Ülkemizde çocuklarda yapılan çalışmalarda astım prevalansı %2-16 arasında değişkenlik göstermektedir.[2] Belirtiler ve hava akımı kısıtlaması kendiliğinden veya ilaca yanıt olarak düzelebilir ve bazen haftalarca veya aylarca olmayabilir. Öte yandan hastalar yaşamı tehdit edebilecek, hastalara ve topluma önemli bir yük getirebilecek aralıklı astım alevlenmeleri yaşayabilirler.[1]
Tedavi almayan bir hastada astım tanısının konması, hem hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma veya öksürük gibi karakteristik solunum belirtilerinin hem de değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlamasının tanımlanmasına dayanır.[3] Hastanın öz ve soy geçmişinin sorgulanması, ekspiratuar hava akım değişkenliğinin ölçülmesi, bronş provokasyon testleri ve alerji testleri tanı konmada önemli araçlardır.
Yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da astım belirtilerinin kontrolünün değerlendirilmesi belirtilere, aktivitelerin kısıtlanmasına ve kurtarma ilacı kullanımına bağlıdır. Çocuklar için çeşitli sayısal astım kontrol testleri geliştirilmiştir. Çocukluk çağı astım kontrol testi, astım kontrol anketi, çocuklarda solunum ve astım kontrol testi bunlardan bazılarıdır.[4,5]
Atopinin varlığı, solunum belirtileri olan bir hastada alerjik astım olma olasılığını artırır, ancak bu astıma özgü değildir ve tüm astım fenotiplerinde bulunmaz. Atopik durum, deri prick testi veya spesifik immünoglobulin E seviyesi ölçülerek belirlenebilir.[1] Yüksek eozinofilik katyonik protein (ECP) konsantrasyonları, yüksek kan eozinofil sayısı, aeroalerjen duyarlılığı, total IgE ve ekshale nitrik oksit konsantrasyonları daha zayıf astım kontrolü ile ilişkilendirilmiştir.[6] Serum ECP>15 μg/L, antiinflamatuar tedavi gerektiren alerjik bir inflamasyonu gösterir.[7] Astımın belirti ve bulgularının çocuklar ve erişkinlerde α -1-antitripsin eksikliğinde daha sık gözlendiği gösterilmiştir.[8,9]

Serum sistatin C konsantrasyonlarının özellikle astımlı hastalar belirti verdikleri zamanlarda yükseldiği, steroid tedavisi ile de düştüğü saptanmıştır.[10,11] Anjiotensin çevirici enzim (ACE) seviyelerinin özellikle ağır astımlı hastalar olmak üzere astımlı hastalarda yüksek olduğu saptanmış olup ayrıca astım oluşumunda yeri olduğu da ortaya konmuştur .[12,13] Hem protein hem de mRNA seviyelerinde IL-8 ekspresyonunun, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında astımlı çocuklarda önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur.[14] Ayrıca astım kontrolü zor olan vakalarda da IL-8 düzeyleri yüksek saptanmıştır.[15] Astımlı hastalarda düşük doz inhale kortikosteroidlerin erken başlanması, belirtilerin 2-4 yıldan uzun süredir mevcut olmasına kıyasla akciğer fonksiyonunda daha büyük bir iyileşmeye yol açar.[16,17] Çalışmamda amaç hafif astımlı çocuklarda inhale kortikosteroid (budesonide)'in klinik ve serum α -1-antitiripsin, sistatin C, ACE ve IL-8 üzerine etkisini araştırmaktır. Böylece bu belirteçlerin hastaların takibinde kullanılabilirliği ortaya konacaktır.

Gelişme

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji Polikliniğine başvuran hafif astımlı hastalarda Nisan–Ekim 2004 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 6-16 yaş arası 27 hafif astımlı, izlem süresi içinde vitamin ya da başka herhangi bir ilaç kullanmayan, son dört hafta içinde akut astım atağı geçirmemiş, son altı hafta içinde solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş ve aktif ya da pasif olarak sigara dumanına maruz kalmayan hastalar alınarak Grup I olarak adlandırılmıştır. Astım tanısı ve sınıflaması öykü, fizik muayene ve 2003 güncellenmiş Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) kılavuzuna göre konulmuştur. Hastaların tedaviye yanıtları değerlendirilirken tedavi öncesi Grup Ia, tedavi başladıktan sonra Grup Ib olarak isimlendirilmiştir. Serumda IL-8, total IgE, eozinofilik katyonik protein (ECP), α-1-antitripsin, Sistatin C ve ACE değerlendirmesi için aynı yaş grubundan 11 erkek ve 14 kız toplam 25 alerjik hikâyesi olmayan, aktif ya da pasif olarak sigara dumanına maruz kalmayan, izlem süresi içinde vitamin ya da başka herhangi bir ilaç kullanmayan, akut ya da kronik enfeksiyonu olmayan sağlıklı çocuklar, kontrol grubu olarak alınmış ve Grup II olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin ebeveynlerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi etik kurallarına uygundur ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen kriterlere uygun hastalar (grup I) dört hafta ilaçsız çalışmaya hazırlık dönemi ve dört hafta ilaçlı çalışma dönemi olacak şekilde toplam sekiz hafta takibe alındılar. Bu dönemde grup I'e birinci ziyarette fizik muayenesi yapıldıktan sonra dört hafta süreyle 4x 100 µg salbutamol inhaler tedavisi ve günlük takip kartları verildi. Bu karta gündüz ve gece belirtilerini, puanlarını ve kullanacakları ek ilacı kaydetmeleri istendi. Dört haftanın sonunda ikinci ziyarete gelen hastaların (Grup Ia) kanları alınıp solunum fonksiyon testi yapıldı. Solunum fonksiyon testi ölçümleri hastalara en az üç kez yapılıp bunlardan en iyisi kaydedildi. Solunum fonksiyonları FEV_1, FEV/FVC, PEF ve FEF %25-75 değerleri ile incelenmiştir. Birinci ziyarette verilen günlük takip kartları alınarak günlük kayıtları incelendi. Grup Ia budesonide inhaler 400 µg/gün başlandı ve günlük takip kartlarının yenisi verildi. Dört haftalık budesonide inhaler 400 µcg/gün tedavisi sonrası üçüncü ziyarete gelen hastalara (grup Ib) solunum fonksiyon testi yapıldı ve ikinci kez kanları alındı. Grup I her kontrole geldiğinde fizik muayeneleri yapıldı, günlük takip formları toplanarak, bölümümüzce solunum fonksiyon testi uygulandı. Dördüncü ve sekizinci haftanın sonunda olmak üzere iki kez kan alındı. Çalışma sırasında akut atak oluşan veya tedaviye ara veren hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastalar gündüz öksürüğü, nefes darlığı, aktivite kısıtlanması ve gece belirtilerine göre puanlandı. Belirtilerin şiddetine göre gündüz beş puan gece dört puan üzerinden değerlendirildi (en kötü puan: gündüz 5, gece 4, en iyi puan: gündüz ve gece 0'dır).

Gündüz öksürüğü, nefes darlığı ve aktivitesi:
0= belirti yok
1= günde 1-2 kez öksürük veya nefes darlığı
2= günde 2 veya daha fazla öksürük veya nefes darlığı
3= günde 2'den fazla öksürük veya nefes darlığı ancak okuluna gidebiliyor
4= bütün gün öksürük veya nefes darlığı var okuluna gidemiyor
5= yataktan kalkamıyor
Geceyi nasıl geçirdi:
0= rahat uyudu
1= gece 1 kez uyanma
2= gece boyu 2 ya da daha fazla uyanma
3= gecenin büyük bir kısmında uyanma
4= gece hiç uyumama
Hasta ve kontrol grubu arasındaki çalışma başlangıcında istatistiksel anlamlılık, parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu cinsiyetleri arasındaki anlamlılık ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Hastaların (Grup I) tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri parametrik olmayan testlerden Wilcoxon testi kullanılarak değerlendirildi. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 11.0 (Statical Packages for Social Sciences) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Sonuç

Çalışmamızda 27 hafif astımlı hasta ve 25 alerjik hastalık hikâyesi olmayan çocuk incelendi. Birinci grupta ortalama 8.85 ±0.40 yaşlarında hafif astımlı 13 erkek ve 14 kız hasta bulunmakta idi. İkinci grup ortalama 10.32 ± 0.37 yaşlarında 11 erkek ve 14 kız çocuktan oluşuyordu. Çalışma başlangıcında her iki grup arasında cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı açısından fark yoktu. Kontrol grubunun yaşları hasta grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.022$) (Tablo 1). Hasta grubunda (Grup I) ailede astım hikâyesinin pozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$). Çalışma başlangıcında Grup I ve Grup II laboratuvar ölçümleri açısından karşılaştırıldığında serum eozinofili, total Ig E, ECP ve ACE Grup I'de anlamlı olarak fazla bulundu (Tablo 2). Astımlı hasta grubunda (Grup I) çalışma başlangıcına göre tedavi sonrasında serum eozinofil, total Ig E, ECP ve serum Sistatin-C düzeylerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir (Tablo 3).
İlk hafta gündüz ve gece belirti puanlarının ardışık olarak tedavi başlayıncaya kadar diğer haftalar ile karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık gözlenmediği halde tedavi başlangıcından sonra gündüz belirti puanlarında sadece 6. haftada ($p=0.026$), gece ise sadece 5. haftada düşüş gözlenmiştir ($p=0.031$).
Solunum fonksiyon testleri değerlendirildiğinde astımlı hasta grubunda çalışma başlangıcına göre tedavi sonrasında FEV_1, FEV/FVC, PEF ve FEF %25-75 değerlerinin tamamında anlamlı düzeyde artış izlenmiştir (Tablo 4).
Kortikosteroidler özellikle inhale steroidler astımda aktive olan birçok inflamatuar mekanizmayı bloke ederek astım tedavisinde yeni bir çığır açmışlardır. Özellikle getirdikleri kullanım kolaylıkları ile inflamasyonda rol oynayan serum eozinofilleri, ECP ve serum total IgE 'yi belirgin düzeyde azalmaktadırlar.[18-20] Bu etkileri solunum fonksiyon parametreleri üzerine de yansıtarak doğrudan astımlı hastaların hayat kalitelerini yükseltmektedir.[20-22] Çalışmamda kontrol grubunun serum eozinofil, total IgE ve ECP düzeylerinin hasta grubunun tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulunması literatür bilgileri ile uyumlu olup, hasta grubunda tedavi sonrası dönemde tüm bu değerlerde kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş bulunmuştur.[18-22]

Çalışmamda saptadığım gibi Türktaş ve ark. yaptıkları çalışmada da inhale budesonide alan astımlı çocuklarda tedavi öncesinde kontrol grubuna göre ECP değerleri yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada tedavi sonrasında ECP değerlerinde düşüş saptanmış ve semptom skorlarında iyileşme görülmüştür.[18] Serum inflamasyon belirteçlerinin, özellikle ECP'nin izlenmesinin, anti-inflamatuar tedavi alan astımlı çocukların takibinde yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Guo ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada astımlı çocuk hastaları iki gruba ayırmışlar ve bir gruba inhale budesonide verirken diğer gruba kısa etkili beta agonist tedavisi vermişlerdir. Budesonide alan grupta tedavi sonrasında hem solunum fonksiyon testlerinde belirgin düzelme gözlenmiş hem de ECP ve eozinofil değerlerinde kısa etkili beta agonist tedavisi alan gruba göre belirgin düşüş saptanmıştır. Astımlı çocuklarda budesonide tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için serum ECP düzeylerinin ölçülmesi yararlı olduğu sonucuna varmışlardır.[21]

Gündüz ve gece belirti puanlarında tedavi sonrası bazı haftalarda anlamlı düşüş saptansa da tedavi başlangıcında ve tedavi öncesi 4. hafta ile tedavi sonrası haftaların ortalaması karşılaştırıldığında anlamlı düşüş gözlenmemesinin nedeni inhale steroidlerin etkisinin geç başlaması, inhale kortikosteroid kullanımına uyumsuzluk ya da gerçek kullanım ile bildirilen kullanım arasındaki uyumsuzluk ile ilgili olabilir. Literatürde bildirildiği üzere çocuklarda astım belirtilerini hatırlamak ve ayırt etmek açısından bireyler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir.[23] Birçok çalışma ebeveynlerin bildirimleri ile hastaların beyanları arasında tutarsızlıklarda saptamıştır.[24-26] Ancak bu durum tedavi öncesi ve sonrası anlamlı düzeyde artış gösteren solunum fonksiyon parametreleri ile çelişmektedir. Velhasıl bu durum çalışmamın bir eksikliği olarak değerlendirilebilir. Bununla beraber solunum fonksiyon testlerinin belirti puanlamalarından daha güvenilir ve objektif bir parametre olduğu ve bu nedenle takipte daha değerli olduğu da gözden kaçmamalıdır.

IL-8 nötrofilleri ve eozinofilleri inflamasyon alanına çekici ve aktive edici işleve sahiptir. Astımlı hastaların bronkoalveolar sıvılarında ve tükürüklerinde yüksek düzeyde IL-8 seviyeleri saptandığı gibi akut atak esnasındaki astımlı çocukların serumlarında sağlıklı bireylere göre daha yüksek IL-8 düzeyleri saptanmıştır.[27] Ancak çalışmamda astımlı hastalarda tedavi öncesi kontrol grubuna göre artmış IL-8 düzeyleri saptanmadığı gibi tedavi sonrası azalma da gözlenmemiştir. Tam aksine kontrol grubunda ve astımlı grupta tedavi öncesi ve sonrası normal IL-8 seviyeleri saptanmıştır. Ancak her halükârda ölçülen değerler tüm gruplarda normal sınırlarda saptanmıştır. Bu durumun IL-8'in ağır astımlı hastalarda yüksek bulunması, kontrolü kötü olan hastalarda yükselmesi ve akut atak zamanlarında artması ile açıklanabilir.[28-30] Hastalarım hafif astımlı olup hiçbiri astım atağı yaşamamıştır.

Sistatin C ile ilgili yapılan çalışmalarda kontrol gruplarına göre astımlı hastalarda sistatin C düzeyleri yüksek saptanmaktadır. Çalışmamda tedavi öncesi kontrol grubu ile hasta grubu sistatin C düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamış ve normal sınırlarda bulunmuştur. Ancak hasta grubunda tedavi sonrası anlamlı azalma izlenmiştir. Çalışmam ile benzer olarak El-Esawy ve ark. yaptıkları çalışmada astımlı hastalar ataklar dışından kontrol grubu ile aynı düzeyde sistatin C seviyelerine sahiptiler.[31] Shigemurave ark. yaptığı çalışmada ise sistatin C düzeyleri astım belirtileri gösteren hastalarda belirti göstermeyen astımlı hastalar ve kontrol grubuna göre yüksek saptanır iken aynı çalışmada belirti göstermeyen astımlı hastalar ile kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır.[10] Bu durum sistatin C'nin astım ataklarında yükselmesi ile alakalı olabilir. Cimerman ve Ark. yaptıkları çalışmada da çalışmamızla uyumlu olarak tedavi almayan astımlı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun sistatin C düzeyleri arasında fark saptanmamışken, astımlı grup metilprednisolon tedavisi aldığından sistatin C düzeylerinde anlamlı düşüş saptanmıştır. Ancak hali hazırda literatürde astımlı hastalarda sistatin C düzeyleri ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur.

Bu durum çalışmadaki verileri öne çıkarmakta ise de bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği aşikârdır.

Çalışmamda kontrol grubu ile hasta grubumuz arasında ve tedavi öncesi ve sonrasında hasta grubunda serum α-1- Antitripsin düzeylerinde bir fark izlenmemiş, tüm değerler normal aralıkta izlenmiştir. Literatürdeki az sayıdaki çalışma da bu konuda birbirleri ile çelişmektedirler. 1977 yılında Schwartz ve ark yaptığı çalışmada steroid bağımlı gruptaki çocuk hastaların α-1- Antitripsin düzeyleri kontrol grubu ile benzerlik gösterirken, steroid bağımlı olmayan grubun α-1- Antitripsin düzeyleri en yüksek seviyede bulunmuştur.[32] Fakat bu çalışmada hastaların astım sınıflaması yapılmamıştır. 1985 yılında yapılan başka bir çalışmada ise astımlı çocuklarda kontrol grubuna göre α-1- Antitripsin düzeyleri düşük saptanmıştır.[8] Mousavi ve ark. erişkin ağır astımlı bireylerde yaptıkları çalışmada hastaların %88.4'ünde α-1- Antitripsin düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur.[9]

Çalışmamda literatür ile uyumlu olarak serum ACE düzeyleri astımlı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ancak yine de normal sınırlar içinde saptanmıştır.[12-13] İnhale budesonide tedavisi sonrası astımlı hastalarda ACE düzeylerinde anlamlı düşüş de izlenmemiştir. Mue ve ark. çalışmamız ile uyumlu olarak steroid alan astımlı bireylerde serum ACE aktivitesinin azalmadığını göstermişlerdir.[33] Frank-Piskorsa ve ark. yaptıkları bir çalışmada da sağlıklı bireyler ile steroid almakta olan astımlı bireyler arasında serum ACE düzeylerinde farklılık saptanmamıştır. Sadece akut astım ataklarında ACE düzeylerinde artış saptanmıştır.[34] Millar ve ark. yaptıkları bir çalışma da ACE düzeylerinin özellikle ağır astımlı hastalarda yüksek bulunduğu saptanmıştır.[35] Çalışmamdaki astımlı hastaların ağır astımlı olmamaları ve çalışma boyunca akut astım atağına girmemiş olmaları nedeni ile ACE seviyeleri normal sınırlarda bulunmuş olabilir. Benzer şekilde tedavi sonrası ACE seviyelerinde anlamlı düşüş olmaması da bu durum ile ilişkili olabilir.

Çalışmam serum eozinofili, total Ig E, ECP ve sistatin C'nin hafif astımlı çocuk hastaların tedaviye yanıtlarında ve takiplerinde faydalı belirteçler olduğunu göstermektedir. Ancak bu belirteçler ile yapılan çalışmaların sayı olarak az olması kesin sonuçlara varmak açısından daha fazla çalışma yapılmasının gerekli olduğunu da göstermektedir.

Kaynakça

1- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, 2022.

2- Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016.

3- Levy ML, Fletcher M, Price DB et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Primary Care Respiratory Journal 2006; 15: 20-34.

4- Liu AH, Zeiger R, Sorkness C et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 817-825.

5- Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S et al. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. Eur Respir J 2010; 36: 1410-1416.

6- Shah SN, Grunwell JR, Mohammad AF et all. Performance of Eosinophil Cationic Protein as a Biomarker in Asthmatic Children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 July ; 9(7): 2761–2769.e2. doi:10.1016/j.jaip.2021.02.053.

7- Koller DY, Herouy Y, Götz M, et al. Clinical value of monitoring eosinophil activity in asthma. Arch Dis Child. 1995;73;413-417.

8- Aderele WI, Ojo C, Osanyintuyi VO et al. Serum alpha 1-antitrypsin levels in asthmatic children. Afr J Med Med Sci. 1985 Sep-Dec;14(3-4):161-7.

9- Mousavi SA, Mohammadzadeh V, Loni E. Determination of Alpha-1 Antitrypsin Level in Patients with Severe Asthma. Tanaffos. 2013;12(4):19-22

10- Shigemura M, Konno S, Nasuhara Y. Impact of asthmatic control status on serum cystatin C concentrations. Clin Chem Lab Med. 2012 Aug;50(8):1367-71.

11- N Cimerman, P M Brguljan, M Krasovec et all. Serum cystatin C, a potent inhibitor of cysteine proteinases, is elevated in asthmatic patients. Clin Chim Acta. 2000 Oct;300(1-2):83-95. doi: 10.1016/s0009-8981(00)00298-9.

12- Hui Q, Hao Y, Ye F et all. Genetically high angiotensin-converting enzyme concentrations causally increase asthma risk: A meta-analysis using Mendelian randomization. Front Med (Lausanne), 2022 Nov 7;9:941944. doi: 10.3389/fmed.2022.941944.

13- Ayada C, Toru Ü, Genç O et all. Evaluation of Serum Levels of Renin Angiotensin System Components in Asthmatic Patients. Erciyes Med J 2015; 37(3): 87-90 • DOI: 10.5152/etd.2015.0027

14- Charrad R, Kaabachi W, Rafrafi A et all. IL-8 Gene Variants and Expression in Childhood Asthma. Lung. 2017 Dec;195(6):749-757. doi: 10.1007/s00408-017-0058-6.

15- Brown KR, Krouse RZ, Calatroni A et all. Endotypes of difficult-to-control asthma in inner-city African American children. PLoS One. 2017 Jul 7;12(7):e0180778. doi: 10.1371/journal.pone.0180778.

16- Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 1167-1174

17- Selroos O, Pietinalho A, Lofroos AB, et all. Effect of early vs late intervention with inhaled corticosteroids in asthma. Chest 1995; 108: 1228-1234.

18- Türktas İ, Demirsoy S, Koç E et all. Effects of inhaled steroid treatment on serum eosinophilic cationic protein (ECP) and low affinity receptor for IgE (Fc E RII/sCD23) in childhood bronchial asthma. Archives of Disease in Childhood 1996; 75:314-318.

19- Lommatzsch M, Klein M, Stoll P, Virchow JC. Impact of an increase in the inhaled corticosteroid dose on blood eosinophils in asthma. Thorax. 2019 Apr;74(4):417-418. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212233. Epub 2018 Oct 12.

20- Ohrui T, Funayama T, Sekizawa K et al. Effects of inhaled beclomethasone dipropionate on serum IgE levels and clinical symptoms in atopic asthma. Clin Exp Allergy1999 Mar;29(3):357-61. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00474.x.

21- Guo C, Sun X, Wang X. Serum Eosinophil Cationic Protein Is a Useful Marker for Assessing the Efficacy of Inhaled Corticosteroid Therapy in Children with Bronchial Asthma. Thoku J. Exp. Med., 2017, 242, 263-271

22- Devulapalli C.S, Haaland G, Pettersen M et al. Effect of inhaled steroids on lung function in young children: a cohort study. European Respiratory Journal 2004 23: 869-875; DOI: 10.1183/09031936.04.00095304.

23- Bime C, Gerald JK, Wei CY. Measurement characteristics of the childhood Asthma-Control Test and a shortened, child-only version. NPJ Prim Care Respir Med. 2016 Oct 20; 26:16075. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.75.

24- Lara, M. et al. Differences between child and parent reports of symptoms among Latino children with asthma. Pediatrics 102, E68 (1998).

25- Le Coq, E. M., Boeke, A. J., Bezemer, P. D., Colland, V. T. & van Eijk, J. T. Which source should we use to measure quality of life in children with asthma: the children themselves or their parents? Qual. Life Res. 9, 625–636 (2000).

26- Hedman, L., Lindgren, B., Perzanowski, M. & Ronmark, E. Agreement between parental and self-completed questionnaires about asthma in teenagers. Pediatr. Allergy Immunol. 16, 176–181 (2005).

27- Mohamed SF, Abd-Elwahab FM, Shokry DM et all. Relation between Interleukin 8 and Bronchial Asthma in Children: Review Article. The Egyptian Journal of Hospital Medicine (October 2021) Vol. 85 (2), Page 3621-3623

28- Zhang J, Bai C. Elevated Serum Interleukin-8 Level as a Preferable Biomarker for Identifying Uncontrolled Asthma and Glucocorticosteroid Responsiveness. Tanaffos. 2017 Jun; 16(4): 260–269.

29- Wei Q, Liao J, Jiang M et al. Relationship between Th17-mediated immunity and airway inflammation in childhood neutrophilic asthma. Allergy Asthma Clin Immunol (2021) 17:4https://doi.org/10.1186/s13223-020-00504-3

30- Ramphul M, Welsh K G, May R D. Sputum biomarkers during acute severe asthma attacks in children-a case-control study. Acta Paediatr . 2022 Mar;111(3):620-627. doi: 10.1111/apa.16186. Epub 2021 Dec 2.

31- El-Esawy N M, Morad M A, Abdin A A. Urinary Creatinine and Serum Cystatin C in Asthmatic Children Treated with Inhaled Corticosteroid and Beta 2 Agonist.

32- Schwartz RH, Van Ess J D, Johnstone D E. Alpha-1 antitrypsin in childhood asthma. J Allergy Clin Immunol. 1977 Jan;59(1):31-4. doi: 10.1016/0091-6749(77)90173-7.

33- Mue S, Takahashi M, Ohmi T, Shibahara S. Serum angiotensin converting enzyme level in bronchial asthma. Ann Allergy . 1978 Jan;40(1):51-7.

34-Frank-Piskorska A, Lypka A, Konieczna M. Serum angiotensin converting enzyme (SACE) in patients with atopic bronchial asthma. Pneumonol Alergol Pol . 1991;59(7-8):13-6.

35- Millar EA, Angus RM, Hulks G et al. Activity of the renin-angiotensin system in acute severe asthma and the effect of angiotensin II on lung function. Thorax 1994; 49(5): 492-5.

Tablo 1. Grup I ve Grup II demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup I (n = 27) Ortalama ± SH	Grup II (n = 25) Ortalama ± SH	p değeri
Yaş (yıl)	8.85 ± 0.40	10.32 ± 0.37	p=0.022*
Vücut Ağırlığı (kg)	30.51 ± 2.16	32.48 ± 2.17	p=0.169
Boy (cm)	130.94 ± 2.33	137.92 ± 1.90	p=0.51

Tablo 2. Çalışma başlangıcında Grup I ve Grup II laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması

Test, Normal değer aralıkları	Grup I (n = 27) Ortalama ± SH	Grup II (n = 25) Ortalama ± SH	p değeri
Serum eozinofil (%) (1-4)	7.46 ±0.84	2.78 ±0.3	p=0.0001*
Total Ig E (kU/L) (2-537)	607.58 ±216.45	41,43 ±7.83	p=0.0001*
ECP (ug/L) (2.3-16)	48.93 ±8.93	13.40 ±2.23	p=0.0001*
α-1-Antitripsin (g/L) (0.9-2)	1.47 ±0.03	1.45 ±0.04	p=0.454
Sistatin C (mg/L) (0.5-1.3)	0.61 ±0.02	0.66 ±0.02	p=0.161
ACE (U/L) (20-70)	26.10 ±3.6	16.82 ±2.39	p=0.004*
IL-8 (pg/ml) (0-66)	16.38 ±3.14	19.26 ±4.86	p=0.847

Kısaltmalar: ECP; Eozinofilik katyonik protein, ACE; Anjiyotensin çevirici enzim, IL-8; İnterlökin-8.

Tablo 3. Astımlı hasta grubunda çalışma başlangıcı ve tedavi sonrasında laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması

Test, Normal değer aralıkları	Grup Ia Ortalama ± SH	Grup Ib Ortalama ± SH	p değeri
Serum eozinofil (%) (1-4)	7.46 ± 0.84	5.48 ± 0.55	p=0.014*
Total Ig E (kU/L) (2-537)	607.57 ± 216.45	506.98 ± 175.39	p=0.011*
ECP (µg/L) (2.3-16)	48.93 ± 8.93	29.54 ± 3.91	p=0.015*
α-1- Antitripsin (mg/dl) (0.9-2)	1.47 ± 0.03	1.43 ± 0.05	p=0.369
Sistatin C (mg/L) (0.5-1.3)	0.61 ± 0.02	0.54 ± 0.02	p=0.002*
ACE (U/L) (20-70)	26.10± 3.6	26.97 ± 3.53	p=0. 71
IL-8 (pg/ml) (0-66)	16.38 ± 3.14	61,27 ±25.69	p=0.099

Kısaltmalar: ECP; Eozinofilik katyonik protein, ACE; Anjiyotensin çevirici enzim, IL-8; İnterlökin-8.

Tablo 4. Astımlı hasta grubunda çalışma başlangıcı ve tedavi sonrasında solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması

SFT Parametresi (Beklenin %'si)	Tedavi öncesi ortalama	Tedavi sonrası ortalama	p değeri
FEV_1	86.88±3.5	101.22±3.2	p=0.001*
FEV_1/FVC	104.4±1.91	107.3±1.48	p=0.204*
PEF	71.85±3.71	83.48±3.24	p=0.003*
FEF %25-75	81.14±5.36	98.18±4.62	p=0.002*

THE EFFECT OF PHOTOTHERAPY APPLIED IN NEONATAL JAUNDICE ON MONOCYTE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN RATIO

Dr. Abdullah Eren YİĞİTOĞLU
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
ORCID: 0000-0001-6959-2807

Doç. Dr. Fatih Mehmet KIŞLAL
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
ORCID: 0000-0002-4424-5232

Abstract
The purpose of the present study was to show the oxidative stress caused by phototherapy and to evaluate the availability of monocyte/ high-density lipoprotein ratio (M/HDL) in clinical practice by examining the pre- and post-phototherapy levels of increased M/HDL.
A total of 42 postnatal ≤10-day patients who needed phototherapy according to American Academy of Pediatrics (AAP) criteria were included in the study. Full blood count, total serum bilirubin (TSB), and HDL were examined before and after the phototherapy. The monocyte and HDL in the full blood count were rated, and the M/HDL value was found.
The TSB levels after the phototherapy were significantly lower than the TSB levels that were examined before the phototherapy (pretreatment 17.8±3.5 mg/dl, post treatment 10.3±2.0 mg/dl, $p<0.001$). Post treatment increases were detected in HDL and monocyte levels, but these were not at statistically significant levels. There were no decreases or increases in M/HDL levels after the treatment (pretreatment 0.37±0.01, post treatment 0.37±0.01, p: 0.896).
The decrease in bilirubin, which is an antioxidant, and the presence of phototherapy which is an oxidant, naturally had an effect in the form of increased stabilizing substance, which was considered to be HDL. It is considered that the increase in monocyte and HDL levels caused the M/HDL ratio to remain constant. We believe that this needs further studies with wider patient populations and improved methods.
Keywords: Neonatal Jaundice, Phototherapy, Oxidative Stress, Monocyte/HDL Ratio (M/HDL)

Introduction
Neonatal jaundice, which is one of the most common causes of hospitalization to the neonatal intensive care unit, is the condition which becomes visible on the skin and sclera after increasing above 2 mg/dl in adults and 5-7 mg/dl in newborns (1). Neonatal jaundice types are divided into two as indirect hyperbilirubinemia and direct hyperbilirubinemia. Direct hyperbilirubinemia is much less common, and is always pathological. Indirect hyperbilirubinemia is more common, and is seen in cases when bilirubin production increases except for physiological jaundice, and when the intake or conjugation of it decreases in the liver. Bilirubin, which has antioxidant characteristics at physiological levels, might cause encephalopathy or even kernicterus at high levels with its toxic effect on the central nervous system, especially in newborns.

The first finding is the skin's color being yellow in the diagnosis. Jaundice is first seen on the face, spreading in cephalocaudal route (from head to toes). The findings, such as petechial bleeding areas, pallor, cyanosis, hepatosplenomegaly, dehydration, cephalic hematoma, and ecchymosis findings suggest pathological jaundice (2).
Breast milk jaundice, Gilbert Syndrome, Crigler-Najjar Syndrome, Pylorostenosis, hemolytic diseases, congenital hypothyroidism, congenital infections, urinary tract infections, and sepsis are among the causes of prolonged jaundice (3).
Although phototherapy is the most commonly used treatment method in nonhemolytic hyperbilirubinemia, it was shown that is causes oxidative stress by reducing bilirubin, as well as increasing lipid peroxidization and photodynamic stress (4, 5). The indirect bilirubin turns into non-toxic forms such as bilirubin with phototherapy, and is brought to water-soluble form, which is excreted with urine and bile (2).
Monocyte-macrophages are involved in proinflammatory and anti-inflammatory tasks with oxidative metabolism products in tissues, certain hydrolytic enzymes, various chemoattractant cytokines, and chemokines. Monocytes and macrophages produce proinflammatory and pro-oxidant cytokines at the highest levels in inflammatory reactions (6).
High-density lipoprotein (HDL) acts as an antioxidant and anti-inflammatory because it protects the endothelial wall from harmful effects of low-density lipoprotein (LDL), and avoids LDL from oxidation (7). For this reason, it is also stated that the increased monocyte/HDL ratio (M/HDL) may be used as an oxidative stress marker (8, 9). There are no studies in the literature to identify oxidative stress with increased M/HDL rates in pediatric patient group including the neonatal period. For this reason, the effect of phototherapy on oxidative stress was investigated in this study by examining the pre- and post-phototherapy M/HDL levels.

Materials and Methods

This prospective study included postnatal ≤10-day, term 42 patients who admitted to Ankara Keçiören Training and Research Hospital Neonatal Intensive Care Unit for neonatal jaundice between May 2019 and February 2020.
Preterm newborns, >10-day-term newborns, patients with suspected infections, and active infections, patients with elevated direct bilirubin, patients with severe hemolysis (immunodeficiency disorder, erythrocyte biochemical defects, erythrocyte structural defects, infection, elevated bilirubin secondary to bleeding), patients with conjugation disorder (Crigler-Najjar Type 1-2, temporary fatal neonatal hyperbilirubinemia, and pylorostenosis) were excluded from the study.
Patients were evaluated in physical examination in terms of nutrition status, breast milk, history of phototherapy in siblings, Kramer Scale, and tests were requested for diagnosis. Phototherapy decision was made according to American Academy of Pediatrics (AAP) criteria by considering TSB levels and risk factors of the patients. TSB, HDL, monocyte, and M/HDL values of the patients in the pretreatment and post treatment period were recorded. The gender, birth week, and postnatal days of patients were recorded before the treatment.

Results and Discussion

The mean age of the study population was 5.0±2.0 days, the female rate of 42 patients was 59.5% (n: 25), and the male rate was 40.5% (n: 17). The mean birth week was 38.5±1.3 week.

Table 1. Median, minimum and maximum values of the laboratory parameters and demographical characteristics of the patients included in the study

Variables	Total n=42		
	Median	Minimum	Maximum
Age, (days)	5	1	9
Birth week	38.3	37	41.3
TSB, pretreatment, (mg/dl)	18.1	8	25.4
TSB, post treatment, (mg/dl)	10.3	5.6	14.6
HDL, pretreatment, (mg/dl)	34.0	20.0	81.0
HDL, post treatment, (mg/dl)	35.5	17.0	83.0
Monocyte, pretreatment, (10^3/mm^3)	1.2	0.5	2.0
Monocyte, post treatment, (10^3/mm^3)	1.3	0.5	2.4
M/HDL, pretreatment,	0.04	0.01	0.08
M/HDL, post treatment,	0.04	0.01	0.07

The TSB levels examined after phototherapy were significantly lower when compared to TSB levels before phototherapy (pretreatment: 17.8±3.5 mg/dl, post-treatment: 10.3±2.0 mg/dl, p<0.001). This result supports that phototherapy, which is used for treatment in neonatal jaundice, is a very effective method.

Pretreatment HDL was 35.6±11.6 mg/dl, and post-treatment HDL was 36.4±12.2 mg/dl. No statistically significant differences were detected (p: 0.324). The decrease in bilirubin, which is an antioxidant, and the presence of phototherapy, which is oxidant, naturally had an effect in the form of increased stabilizing substances, which was considered to be HDL.

The monocyte which was examined at pretreatment period was measured as 1.2±0.4 10^3/mm^3, and the monocyte which was examined at post treatment period was measured as 1.3±0.4 10^3/mm^3. Albeit statistically insignificant, monocyte increased at post treatment period (p: 0.661). It can be interpreted that monocytes, which are known to be oxidant and proinflammatory, increased with the effect of phototherapy, which is known to have an oxidative stress effect.

It can be speculated that increased monocyte levels after phototherapy, the effect of lipid peroxidation and photodynamic stress effect of phototherapy, increased HDL levels as a stabilizer of oxidative stress caused by the decrease of bilirubin, which acts as an antioxidant, caused the M/HDL ratios to remain stable.

Table 2. Comparison of pretreatment and post treatment laboratory parameters

Variables	Pretreatment n=42	Post treatment n=42	P value
TSB, mean±SD (mg/dl)	17.8±3.5	10.3±2.0	**<0.001**
HDL, mean±SD (mg/dl)	35.6±11.6	36.4±12.2	0.324
Monocyte, mean±SD (10^3/mm^3)	1.2±0.4	1.3±0.4	0.661
M/HDL, mean±SD (10^3/mm^3)	0.37±0.01	0.37±0.01	0.896

When the patient groups that were grouped as males and females were compared with each other, no statistically significant differences were detected between the groups in terms of pretreatment and post-treatment TSB, HDL, monocyte, and M/HDL parameters.

Although phototherapy is useful, it might cause oxidative stress in newborns because of the Red Blood Cell membranes that are susceptible to oxidative damage (10). In a study conducted by Altuner Torun Y. et al. with neonatal patient population, the serum peroxidase enzyme levels were found to be lower at bilirubin values high enough to receive phototherapy, which was speculated that increased oxidation in newborns with hyperbilirubinemia requires phototherapy (11). Also, there are several publications investigating the oxidative stress relations of phototherapy with the total oxidant status (TOS), oxidative stress index (OSI) and The serum total antioxidant capacity (TAC) measurements, which is known as the Erel Method (12, 13). However, no studies were detected on M/HDL, which was revealed by clinical trials that can be used as oxidative stress markers and inflammation markers in the pediatric population. Our study is the first with these characteristics.

It is known that HDL reduces macrophage accumulation of cholesterol, inhibits monocyte migration, and increases nitric oxide synthesis from endothelial tissues, and shows an antioxidant and anti-inflammatory effects (14). Albeit statistically insignificant, HDL levels increased in our study. The decrease in bilirubin, which is an antioxidant, and the presence of phototherapy which is an oxidant, naturally had an effect in the form of increased stabilizing substances, which was considered to be HDL.

Altuntaş N., Dogan Ö. C. and Kışlal F.M. conducted a study that examined the effects of phototherapy on neutrophil volume, conductivity and scatter (VCS) parameters and white sphere cells, and found that neutrophil volume and scatter parameters increased, and there were no changes in the value of conductivity after the phototherapy; and that there were no statistically significant changes in the monocyte parameters (15). In our study, increased levels of monocytes, which were examined in post treatment period were found, which were not statistically significant; however, this might be considered significant as a laboratory data. It can be interpreted that monocytes, which are known to be oxidant and proinflammatory, increase with the effect of phototherapy, which is known to have an oxidative stress effect.

It was stated in recent publications that M/HDL can be a new biochemical indicator of oxidative stress and inflammation, and can be used as a new marker and prognostic indicator for morbidity and mortality in a wide range of diseases. In a previous study conducted by Şatırtav G. et al, it was found that M/HDL values were significantly higher in renal vein occlusion patients, and reported that M/HDL could be used diagnostically in these patients (16). In another study, Çetin M. S. et al. showed that M/HDL is a new indicator of inflammation in coronary artery diseases (9). Again, in another study, it was shown that increased M/HDL levels were associated with coronary artery stenosis (17). In the present study, no statistically significant differences were detected in M/HDL ratios. We believe that increased monocyte levels after phototherapy, the effect of lipid peroxidation and photodynamic stress effect of phototherapy, increased HDL levels as a stabilizer of oxidative stress caused by the decrease of bilirubin, which acts as an antioxidant, caused the M/HDL ratios to remain stable.

No other studies are present in the literature examining the relation of phototherapy used in neonatal period with oxidative stress with M/HDL. Our study is remarkable in this aspect. We believe that this study will shed light on future studies because the topic has not been previously examined with M/HDL, which is used as a new biomarker.

References

1. Berhrman R. Kliegman RM Nelson WE Nelson Textbook of Pediatrics. Neonatal hyperbilirubinemia Saunders Company. 2000:513-9.

2. Porter ML, Dennis MBL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. American family physician. 2002;65(4):599.

3. SİVASLI E. Yeni doğan bebeklerde uzamış sarılık. Gaziantep Medical Journal. 2009;15(2):49-55.

4. Melton K, Akinbi HT. Neonatal jaundice: strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgraduate medicine. 1999;106(6):167-78.

5. Torun E, Tanyeri B, Unsal N. The effect of phototherapy on oxidative stress in newborns with indirect hyperbilirubinemia. Dicle Med J. 2013;40(3):379-83.

6. Greaves DR, Gordon S. The macrophage scavenger receptor at 30 years of age: current knowledge and future challenges. Journal of lipid research. 2009;50(Supplement):S282-S6.

7. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2016;22(5):476-82.

8. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. International urology and nephrology. 2014;46(8):1619-25.

9. Cetin MS, Cetin EHO, Kalender E, Aydin S, Topaloglu S, Kisacik HL, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. Heart, Lung and Circulation. 2016;25(11):1077-86.

10. Aycicek A, Erel O. Total oxidant/antioxidant status in jaundiced newborns before and after phototherapy. Jornal de pediatria. 2007;83(4):319-22.

11. Altuner Torun Y, Ertural U, Ergul A, Karakukcu C, Akin M. Reduction in serum paraoxonase level in newborns with hyperbilirubinemia as a marker of oxidative stress. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017;30(19):2297-300.

12. Demirel G, Uras N, Celik IH, Aksoy HT, Oguz SS, Erdeve O, et al. Comparison of total oxidant/antioxidant status in unconjugated hyperbilirubinemia of newborn before and after conventional and LED phototherapy: A prospective randomized controlled trial. Clinical and Investigative Medicine. 2010:E335-E41.

13. Mokhtar WA, Sherief LM, Elsayed H, Shehab MM, El Gebaly SM, Khalil AM, et al. Conventional intensive versus LED intensive phototherapy oxidative stress burden in neonatal hyperbilirubinaemia of haemolytic origin. Paediatrics and International Child Health. 2020;40(1):30-4.

14. Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. Journal of leukocyte biology. 2006;80(5):1156-64.

15. Altuntas N, Dogan ÖC, Kislal FM. Effect of Phototherapy on Neutrophil VCS Parameters and White Blood Cells. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2019;29(5):453-5.

16. Şatırtav G, Mirza E, Oltulu R, Mirza GD, Kerimoğlu H. Assessment of monocyte/HDL ratio in branch retinal vein occlusion. Ocular immunology and inflammation. 2019.

17. Korkmaz A, Demir M, Unal S, Yildiz A, Ozyazgan B, Demirtas B, et al. Monocyte-to-high density lipoprotein ratio (MHR) can predict the significance of angiographically intermediate coronary lesions. International Journal of the Cardiovascular Academy. 2017;3(1-2):16-20.

ÇOCUKLARDA LAPAROSKOPIK VE AÇIK APENDEKTOMILERIN AMELIYAT ÖNCESI VE SONRASI LÖKOSIT VE CRP DEĞERLERININ KARŞILAŞTIRILMASI

Aybegum Kalyoncu AYCENK
Department of Pediatric Surgery, Ordu University School of Medicine
ORCID: 0000-0002-9853-3803

Onur YALCIN
Department of Pediatric Surgery, Ordu University School of Medicine
ORCID:0000-0001-9377-1039

ÖZET

Amaç

Apandisit çocuklardaki en sık acil ameliyat nedenidir. Çocuklarda apandisit cerrahisinde laparoskopik (LA) veya açık apendektomi (AA) cerrah/hasta tercihiyle yapılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı OA ve LA cerrahisinin klinik sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

Materyal-Yöntem

Kliniğimizde akut apandisit tanısıyla opere edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taramış ve AA ve LA olarak 2 gruba ayrılmıştır. Hastaların cinsiyeti, yaşı, operasyon süresi, hastanede yatış süresi, ilk 12 saatte ağrı kesici ihtiyacı, preoperatif ve postoperatif 24.saat lökosit ve CRP değerleri çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular

Şubat 2022-Nisan 2023tarihleri arasında 70 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. AA tekniği ile opere edilen hastaların sayısı 35'dir ve yaş ortalaması 11,7'dir. LA tekniği ile opere edilen hastaların sayısı 35'dir ve yaş ortalaması 11,8'dir. Her iki grubun ameliyat sürelerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Hastaların LA grubunda ağrı kesici ihtiyaçları ilk 12 sa. içerisinde ortalama 1 defa, AA grubunda ise ortalama 2,4 defa gözlenmiştir. AA grubunda hastanede yatış süresi ortalaması 1,91 gün, LA grubunda 2,28 gündür. AA grubu hastaların preoperatif lökosit değerleri ortalaması 15bin, postoperatif 11bin, LA grubunda ise preoperatif 14bin, postoperatif 9bin olduğu gözlendi. CRP değerleri incelendiğinde, AA grubunda preoperatif ortalama 26mg/L, postoperatif 76mg/L, LA grubunda ise preoperatif 35mg/L, postoperatif 55mg/L olduğu gözlendi. CRP değerlerinin yükseliş oranlarına bakıldığında AA grubunun yükseliş oranı %192 iken LA grubunda %57 saptanmıştır. Hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon gelişmemiş, mortalite izlenmemiştir.

Sonuç

Laparoskopik apendektomi minimal invaziv, kozmetik olarak başarılı, ağrı kontrolü daha kolay ve postoperatif normal hayata dönüşün daha hızlı olduğu bir tekniktir. Bu çalışmanın sonucunda da postoperatif CRP değerlerinin açık tekniğe oranla daha az yükselişinin postoperatif iyilik haline dönüşte önemli bir etmen olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, Çocuk, Laparoskopik apendektomi, Açık apendektomi, CRP, Lökosit

PREOPERATIVE VERSUS POSTOPERATIVE COMPARISION OF LEUCOCYTE AND CRP VALUES IN THE LAPAROSCOPIC AND OPEN APPENDECTOMIES, IN CHILDREN

ABSTRACT

Aim: Appendicitis is the most common cause of emergency surgery in children which can be performed with laparoscopic or open technique. The aim of this study is to compare the clinical results of open and laparoscopic appendectomy surgery.

Material and Method: This as a retrospective study that included children who were operated with the diagnosis of acute appendicitis in our clinic and divided into 2 groups as open (OA) and laparoscopic appendectomy (LA). The gender, age, operation time, hospital stay, postoperative pain, preoperative and postoperative leukocytes and CRP values were included in the study.

Results: 70 patients were included in the study between February 2022 and April 2023 (OA n:35, LA n:35). There was no significant difference in the age, gender, operation time, hospital stay between corresponding groups. The analgesia need in the first 12 hours were average of 1 time in LA group, and 2.4 times in AA group. The mean preoperative-postoperative leukocyte values were 15 to 11(109/L) in the OA group and 14 to 9(109/L) in the LA group. The mean preoperative-postoperative CRP values were 26mg/L to 76mg/L in the OA group and 35mg/L to 55mg/L in the LA group. It was observed that the CRP value increase on the postoperative 1st day was 192% in the AA group, and 57% in the LA group. No serious complication developed in any patient, and no mortality was observed.

Conclusion: Laparoscopic appendectomy is a technique that is minimally invasive, cosmetically successful, easier to control pain, and faster recovery period. We think that the increase rate of CRP values in the LA group, which is significantly lower than the AO group, is an important factor in the recovery period.

Keywords: Appendicitis, Child, Laparoscopic appendectomy, Open appendectomy, CRP, Leukocyte

GİRİŞ

Apandisit çocuklardaki en sık acil ameliyat nedenidir. Yaşam boyu apandisit insidansı kadınlarda %6.7, erkeklerde %8.7 olarak saptanmıştır (1). Çocuklardaki insizdansı %12,7'dir (2). Çocuklarda en sık görülen yaşlar okul çağı dönemleridir. Etyolojide en sık nedenler lümen obstrüksiyonu yapan fekalitler ve lenfoid hiperplazilerdir. Tipik semptomlar karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı/kusma, karında hassasiyet, defans ve rebound muayenesinin pozitifliği gözlenir. Laboratuar testlerinde lökost artışı,sola kayma, CRP artışı gözlenir. Tedavide medikal tedavi basit ve flegmenöz apandisitlerde ilk basamak tercih edilebilirken, hala altın standart tedavi cerrahi, apendektomidir. Son yıllarda giderek artan laparoskopik cerrahi tekniği, çocuk cerrahisinde de artmaktadır. Çocuklarda apendektomi cerrahisinde laparoskopik veya açık teknik cerrah/hasta tercihiyle yapılabilmektedir. Açık yönteme kıyasla laparoskopik yöntemde daha hızlı yara iyileşmesi, daha az komplikasyon oranı, erken mobilizasyon ve erken oral alım, kısa hastanede yatış süresi, daha az postoperatif ağrı ve daha iyi kozmetik sonuçlar gözlenmiştir, bu nedenle laparoskopik apendektomi teknik olarak önerilmektedir (3).

Bu çalışmanın amacı açık ve laparoskopik apendektomi cerrahisinin klinik sonuçlarının aynı cerrahi ekip ve aynı klinikte karşılaştırılmasıdır.

GELİŞME

Materyal-Yöntem

Ordu Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde, Şubat 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında açık ve laparoskopik apendektomi uygulanmış hastaların dosyaları üzerinden cerrahi sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın tekniği retrospektiftir. Hastalar açık apendektomi (AA) ve laparoskopik apendektomi (LA) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Her iki grubunda cerrahi ekibi aynıdır. Her iki grubun aldığı medikal tedavisi aynıdır.

Laparoskopik Apandisit Tekniği

Standart 1 adet 10 mm.'lik supraumblikal Hasson tekniği ile konulan trokar, 2 adet 5mm.'lik suprapubik ve sol lateral kadrandan takılan trokar eşliğinde, 10mm lik 30derece lens kullanılarak, 12/5mmHg basınçta batın insuflasyonu ile yapılmaktadır. Apandiks mezosu ligasure elektrokoteri ile eksize edilmektedir. Apandisite 1 adet kement 2.0 vicrly ile bağlanılma ve üzerinden ligasure ile apendektomi yapılmaktadır. Apandisit 10mm. Ve altında ise 10'luk trokardan kamera değiştirilerek çıkarılmakta veya mümkün değil ise endobag yardımı ile çıkarılmaktadır. Tüm trokar girişlerine lokal anestezi (marcaine) enjekte edilmektedir.

Açık Apendektomi Tekniği

Standart Mc-Burney insizyon ile batına girilmekte ve apendektomisi 2 adet bağlama suturu üzerinden yapılmaktadır.

Çalışmada hastaların cinsiyeti, yaşı, akut veya perfore oluşu, operasyon süresi, hastanede yatış süresi, ilk 12 saatte ağrı kesici ihtiyacı, preoperatif ve postoperatif 24.saat lökosit ve CRP değerleri taranmıştır. Tüm hastalardan yazılı onam formu alınmıştır.

Çalışmanın istatistiksel analizi MedCalc (versiyon 20.009; Ostend, Belgium) istatistik paket programı ile yapıldı. Verilerin istatistiksel olarak tanımlanmasında sayı, frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma, median, 25 ve 75. Persentil değerleri kullanıldı. Rakamsal verilerin değerlendirilmesinde grupların normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Gruplarda Paired T-Testi kullanıldı. Sonuçların yorumlanmasında anlamlılık düzeyi $p<0.05$ alındı.

Bulgular

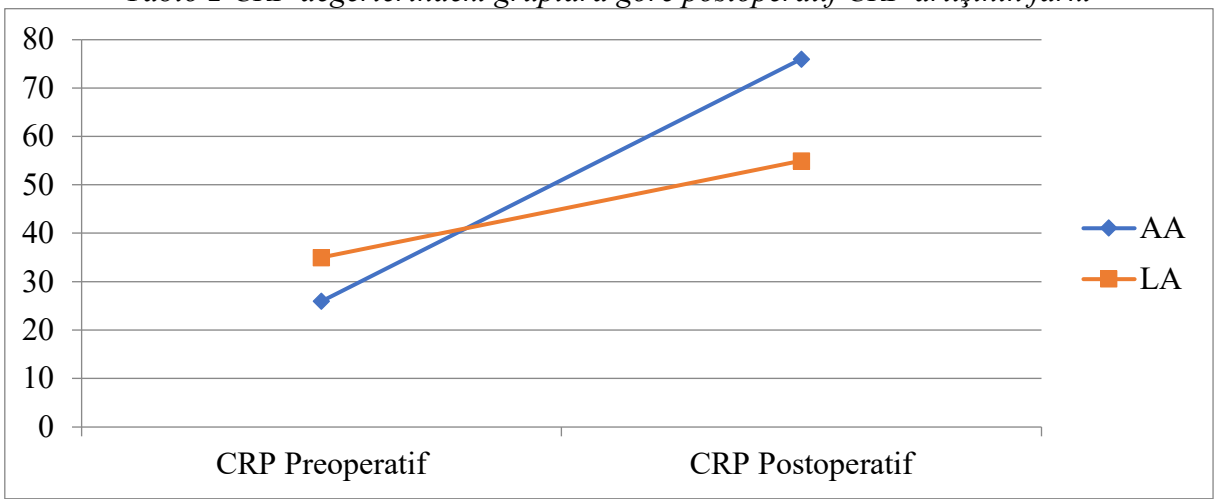
Şubat 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında toplam 70 adet, 0-18 yaş aralığında hasta çalışmaya dahil edilmiştir(Tablo 1). AA tekniği ile opere edilen hastaların sayısı 35'dir (23 kız, 12 erkek). Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 11,7'dir. LA tekniği ile opere edilen hastaların sayısı 35'dir (22 erkek, 13 kız). Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 11.8'dir. Perfore apandisit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. AA grubun ortalama ameliyat süresi 43.82 dakika(25-90dakika), LA grubun 44.03 dakikadır(15-95 dakika). AA grubu hastalar gaz çıkarmaya başladıktan sonra oral alımı açılmış, LA grubu hastalarda ise postoperatif 6. saat mobilizasyonu sonrası oral alımı gaz çıkışı beklenmeden başlatılmıştır. Hastaların LA grubunda ağrı kesici ihtiyaçları ilk 12 saat içerisinde ortalama 1 defa, AA grubunda ise ortalama 2,4 defa gözlenmiştir. AA grubunda hastanede yatış süresi ortalaması 1.91 gün, LA grubunda 2.28 gündür. Tüm hastaların postoperatif 1. gün hemogram ve CRP değerleri görülmüştür. AA grubu hastaların preoperatif lökosit değerleri ortalaması 15 bin iken postoperatif ortalamanın 11 bin olduğu, LA grubunda ise preoperatif ortalama 14 bin iken postoperatif 9 bin olduğu gözlendi.

Tablo 1 Grupların demografik ve klinik karakteristiği

	Açık Apandektomi	Laparoskopik Apendektomi
Hasta Sayısı	35	35
Cinsiyet	23 girl, 12 boy	22 girl, 13 boy
Yaş	11,7	11,8
Operasyon Süresi (dakika)	43,82	44,03
Hastanede Yatış Süresi (gün)	1,91	2,28
Postoperatif Ağrı Sıklığı	2,4	1
Preoperatif Lökosit (10^3)	15	14
Postoperatif Lökosit (10^3)	11	9
Preoperatif CRP (mg/L)	26	35
Postoperatif CRP (mg/L)	76	55

CRP değerleri incelendiğinde, AA grubunda preoperatif ortalama 26 mg/L iken, postoperatif 76mg/L'ye yükseldiği, LA grubunda ise preoperatif ortalama 35mg/L iken, postoperatif 55mg/L'ye yükseldiği gözlendi. AA grubunun postoperatif 1. Gün CRP değeri artısı %192, LA grubunda ise %57 olduğu gözlenmiştir (Tablo 2). Laparoskopik grupta hiçbir operasyonda açığa dönülmemiştir. Hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon gelişmemiş, mortalite izlenmemiştir.

Tablo 2 CRP değerlerindeki gruplara göre postoperatif CRP artışının farkı



SONUÇ

Çalışmamızda her iki grubun yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, ameliyat süreleri, hastanede yatış süreleri ve preoperatif ve postoperatif lökosit değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastaların postoperatif ilk 12 saat içerisinde ağrı kesici ihtiyaçlarının LA grubunda ortalama 1 defa, AA grubunda ise ortalama 2,4 defa olduğu gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında açık ila laparoskopik apendektomilerde analjezi ihtiyaçlarının laparoskopik lehine çalışmamızla uyumlu şekilde olduğu gözlemiştir (4).

CRP değerlerinin yükseliş eğrisine bakıldığında LA grubundaki yükselişin AA grubuna göre çok daha düşük ivmeli oluşu göze çarpmıştır. CRP değeri inflamasyonun en önemli markerlarından birisidir ve inflamasyonun 4-6.saatinde yükselmeye başlar, 36.saatinde pik yapar. Aynı şekilde operasyon sonrasında cerrahi doku hasarına sekonder yükselişi gözlenmektedir (5,6).

Literatürde preoperatif CRP yükselişi akut apandisitlerde tanısal marker olarak anlamlı kabul edildiğinden birçok çalışmada gösterilmiştir, fakat postoperatif CRP değerlerini inceleyen sınırlı çalışma mevcuttur. Çalışmamızda CRP değerlerindeki bu anlamlı farkın laparoskopik tekniğin minimal invazivitesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Laparoskopik apendektomi minimal invaziv bir tekniktir. Bu tekniğin küçük insizyon, kozmetik başarısı, daha iyi ağrı kontrolü, postoperatif normal hayata dönüşün hızlı oluşu gibi literatürde de gösterilmiş avantajları bulunmaktadır. Bu çalışmanın sonucunda postoperatif CRP değerlerinin açık tekniğe oranla belirgin daha az yükselişinin postoperatif iyilik haline dönüşte önemli bir etmen olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Addiss D. G., Shaffer N., Fowler B. S., Tauxe R. V. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. American Journal of Epidemiology. 1990;132(5):910–925.

2. Caruso AM, Pane A, Garau R, et al.. Acute appendicitis in children: not only surgical treatment. J Pediatr Surg 2017;52:444–8. 10.1016/j.jpedsurg.2016.08.007

3. Divarcı, Emre & Kılıç, Fahrettin & Kangin, Murat. (2014). Çocuklarda Akut Apandisit Tedavisinde Laparoskopik ve Açık Apendektominin Karşılaştırılması † A Comparison of Laparoscopic Versus Open Appendectomy for The Treatment of Acute Appendicitis in Children. 6. 37-40. 10.5222/İKSST.2014.037.

4. Padankatti LR, Pramod RK, Gupta A, et al.. Laparoscopic versus open appendicectomy for complicated appendicitis: a prospective study. J Indian Assoc Pediatr Surg 2008;13:104–6. 10.4103/0971-9261.43803

5. Pepys MB, Hirschfield GM (2003) C-reactive protein: a criticalupdate. J ClinInvest 111(12):1805–1812

6. Yoon DY, Chu J, Chandler C, Hiyama S, Thompson JE, Hines OJ. Human cytokinelevels in nonperforatedcersusperforatedappendicitis: Molecular serum markersforextent of disease? AmSurg. 2002;68:1033–7.

COMPARISON OF CASES WITH SIMPLE AND COMPLEX FEBRILE CONVULSIONS IN TERMS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AND VITAMIN D DEFICIENCY

Dr. Sena YİĞİTOĞLU
Ankara Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
ORCID: 0000-0001-6959-2807

Doç. Dr. Eda ÖZAYDIN
Ankara Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
ORCID: 0000-0002-3609-9183

Abstract
Aim of this study is to investigate demographical characteristics, risk factors and etiological factors such as iron deficiency anemia and Vitamin D deficiency in children with simple and complex febrile convulsion and to find out the differences between febrile convulsions (FC) types with respect to these factors. One hundred twelve patients between 6 months – 5 years who were admitted to Pediatric Emergency, General Pediatrics and Pediatric Neurology Policlinics in Ankara Pediatric Health and Diseases, Hematology - Oncology Education and Research Hospital between March 2016 and September 2018, with the complaints of simple and complex febrile convulsion were included in this prospectively designed study.
This study consisted of 112 patients with 76 simple FC and 36 complex FC. Average age of patients with complex FC was detected to be lower compared to simple FC patients. The frequency of patients with iron deficiency anemia was detected to be higher in patients with complex FC compared to those with simple FC. The median Vitamin D level did not show any significant difference in the patients with complex FC compared to those with simple FC. For the patients with complex FC, the median Vitamin D level was detected to be lower in the patients with iron deficiency anemia (IDA) compared to those without the same.
This study showed that IDA may be a risk factor for the complex FC. Although the frequencies of Vitamin D insufficiency or deficiency did not exhibit any significant difference between FC types, positive correlation between IDA and Vitamin D deficiency was found in the children with complex FC.
Keywords: Febrile Convulsion, Iron Deficiency Anemia, Vitamin D deficiency

Introduction

Febrile Convulsion (FC) is a type of seizure usually occurring in children between six months and six years of age, and is triggered by a fever higher than 38°C with no evidence of an intracranial cause like central nervous system infection or metabolic anomaly (1). FC is the most common childhood seizure disorder (2). Its prevalence is associated with ethnic differences, geographical and cultural factors. The prevalence in Western Europe and the United States is 2-5%; in Japan it is 6-9%; and in India, 10% (3). FC peaks around the age of 2, and is a rare condition after the age of 6 (3).
Although the pathogenesis of FC is not clear, the most important factors that are involved in its etiopathogenesis are considered to be fever, age (immature brain) and genetic tendency. FC usually shows a good progression. Recurrence is observed in 30-40% of patients after the first FC.

It has been speculated that endogenous pyrogens like interferon alpha and interleukin-1, which are secreted because of infections that are the focus of temperature, facilitate the development of convulsions by increasing neuron stimulation, and consequently, by reducing the threshold of the seizures (4). Convulsion often develops within 1-2 hours after the temperature, rarely before 1 hour. In addition to infections, hippocampus lesions, neurotransmitter anomalies, zinc and immunoglobulin deficiency, Iron Deficiency Anemia (IDA), and Vitamin D deficiency are considered to be among the risk factors (5). Family history is considered as the most important factor in FC. It is more common in those who have a history of FC in their parents than in the general population (6).

Most of FC are short-term, generalized and in the form of tonic/clonic and atonic seizures, and are sometimes observed as partial seizures. After seizures, children may be prone to restlessness, dizziness or sleep; however, these are resolved completely after approximately 30 minutes.

Recent studies have supported the idea that epilepsy is the inflammatory disease of the brain. The present study of ours was planned based on our hypothesis that more inflammatory mechanisms play roles in complex FC, iron deficiency and vitamin D deficiency will cause more inflammatory settings, and therefore, will be detected at higher rates in patients with complex FC. The purpose of the study was to investigate the demographic characteristics and risk factors in children who have simple and complex febrile convulsions in terms of IDA as an etiological factor, and vitamin D deficiency, and to determine if there is a difference between the FC types in terms of these factors.

Materials and Methods

A total of 112 patients, who had simple and complex febrile convulsion the ages of 6 months and 5 years between March 2016 and September 2018, who referred to Ankara Pediatric Health and Diseases, Hematology - Oncology Education and Research Hospital, Children's Emergency, General Pediatric, and Pediatric Neurology Clinics, were included in the present study. Those who had non-febrile convulsion epilepsy, metabolic disease, mental retardation and syndromic symptoms or those who had head traumas in the last 1 week were excluded from the study.

The body temperature measurements of the patients were performed by the axillary route using a digital thermometer; and the measurements above 37.2°C were considered as temperature. Febrile Convulsions were examined in two categories as Simple and Complex FCs. Febrile Convulsion is classified as Simple or Complex according to its duration, physical characteristics and recurrence patterns (7). Simple Febrile Seizure: The seizures that are generalized tonic-clonic, lasting less than 15 minutes, not recurring within 24 hours, and postictal neurological abnormalities are seen. Complex Febrile Seizure: The seizures that may be focal, last longer than 15 minutes, might recur within 24 hours, and may show postictal neurological findings (6). The convulsion, which lasts more than thirty minutes or recurs within 30 minutes, is called Febrile Status Epilepticus (FSE) (8).

The data on the gender, age, birth week, birth weight, birth style, history of going to day care, history of illness, vaccination history, parents' smoking in pregnancy and patient's exposure to cigarette smoke, history and duration of neonatal intensive care unit, parental kinship, FC and epilepsy history in relatives, the seizure being the first or not, the age, fever, seizure type, and any disease during the first seizure of the patients who were included in the study were evaluated with a questionnaire conducted during the referral.

The hemogram parameters, serum iron (Fe), serum Total Iron Binding Capacity (TIBC), ferritin and Vitamin D levels were measured in the plasma samples that were taken 2 weeks after the Febrile Convulsion. According to the DEA Guideline (9) the patients whose hemoglobin levels were <11 g/dL and hematocrit (HCT) levels of <33% were evaluated as having anemia; those whose ferritin levels were <12 g/L and transferrin saturation rates were <16 were evaluated as IDA. According to the Global Consensus Recommendations Guideline, the Vitamin D levels (25-OH D levels) in patients were evaluated as: Those <12 ng/mL were defined as having lack of Vitamin D, those between 12-20 ng/mL were defined as having Vitamin D deficiency, and those >20 ng/mL were defined as having normal Vitamin D levels (10).

Statistical Analysis In the descriptive statistics of the data, mean, standard deviation, rate, and frequency are used. The distribution of variables was checked with the Kolmogorov–Smirnov test. For the analysis of qualitative data, the independent samples T-test and MannWhitney U test were used. For the analysis of quantitative data, the Chi-square test and Fischer's test were used . The relationship between numerical variables was analyzed by Pearson and Spearman correlation analysis.Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) 20.0 was used in the analysis.

Results and Discussion

The study population consisted of 112 patients between 6 months and 5 years of age, with 76 simple FC cases (67.9%), and 36 complex FC cases (32.1%). The mean age of the patients was 27.9±14.7 months, and the female rate was 52.7% (n:59).

Variables	Total population n=112	FC Type		p
		Simple n=76	Complex n=36	
Age (months)	27,9±14,7	30,2±15	23,0±13,0	**0,016***
≤1 year	24(21,4)	12(15,8)	12(33,3)	**0,048***
>1 year	88(78,6)	64(84,2)	24(66,7)	
Gender				
Male	53(47,3)	37(48,7)	16(44,4)	0,691
Female	59(52,7)	39(51,3)	20(55,6)	
Attending day care				
Yes	7(6,3)	7(9,2)	-	0,144
No	105(93,8)	69(90,8)	36(100,0)	
Comorbidity				
Yes	4(3,6)	3(3,9)	1(2,8)	0,999
No	108(96,4)	73(96,1)	35(97,2)	

Table 1. Distribution of demographic characteristics

The mean age in patients with Complex FC was determined to be lower than the patients with Simple FC (**23.0±13.0 vs 30.2±15; p=0.016**).

The mean temperature during seizure in patients with Complex FC was lower compared to those with Simple FC **(38.4±0.6ºC vs 39.0±0.8ºC; p=0.006)**, and the rate of those who had a temperature above 38.5ºC during seizures was lower **(34.5 vs 63%; p=0.021)**.

The rate of those with Iron Deficiency Anemia was high in patients with Complex FC compared to the patients who had Simple FC **(34.4% vs 13.5%; p=0.030%)**.

The mean Vitamin D level **(23.6 ng/mL versus 23.2 ng/mL; p=0.281)** was not significant in patients with Complex FC compared to those who had Simple FC.
The mean Vitamin D levels **(19.2 ng/mL versus 25.6 ng/mL; p=0.017)** were low in patients with Complex FC and IDA compared to those who did not have IDA, and Vitamin D insufficiency rates **(36.4% vs 14.3%; p=0.032)** and Vitamin D deficiency rates **(27.3 vs 4.8% ; p=0.032)** were high.

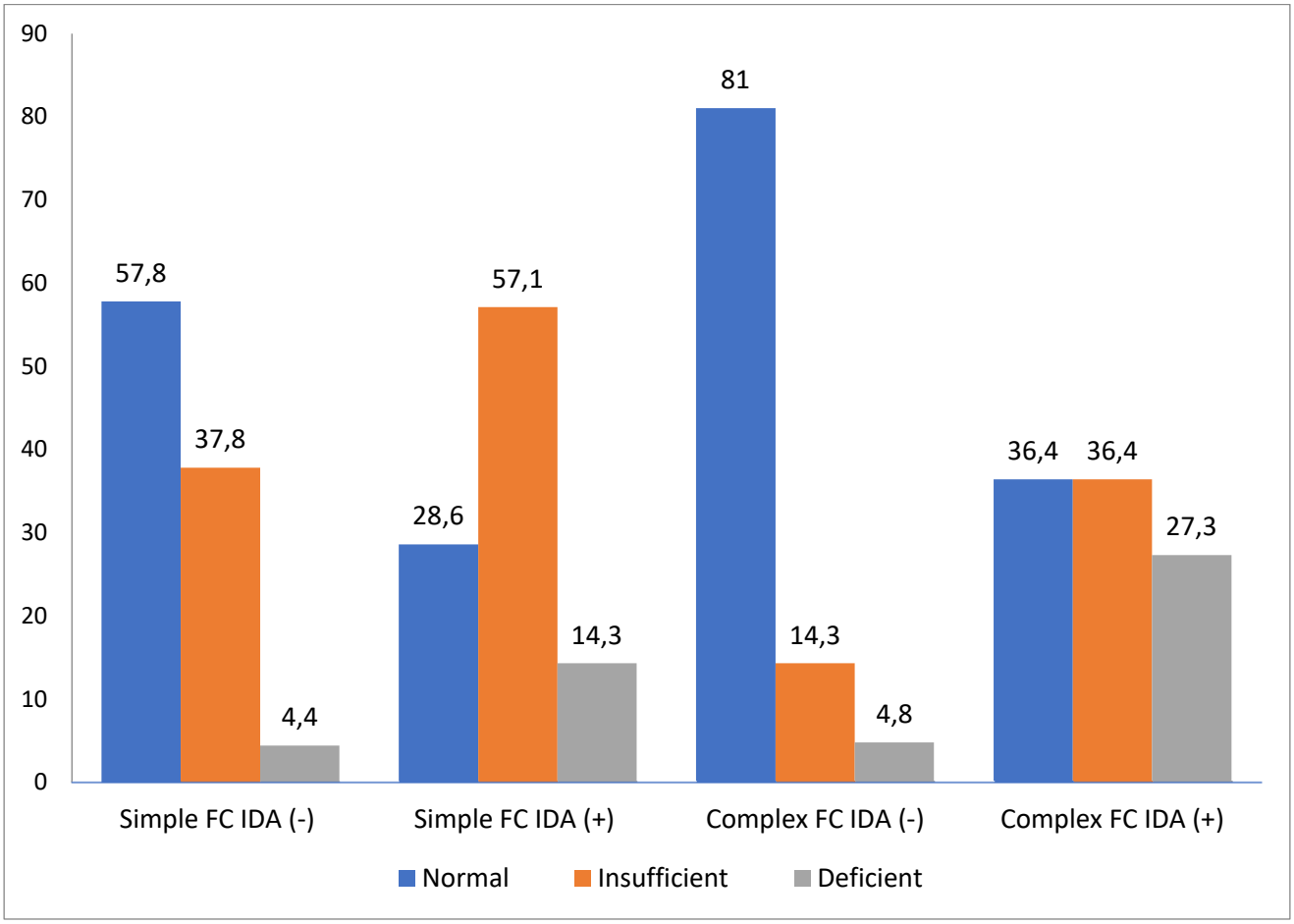


Figure 1. Distribution of Vitamin D levels in Simple and Complex FC groups according to IDA presence

Vitamin D (ng/mL)	**Simple FC**		**P**	**Complex FC**		**P**
	DEA (-) n=45	DEA (+) n=7		DEA (-) n=21	DEA (+) n=11	
Median (min-max)	23,2 (5,4-72,8)	17,8 (9,8-51,8)	0,477	25,6 (9,9-62,6)	19,2 (9,1-44,7)	**0,017***
Normal	26(57,8)	2(28,6)	0,187	17(81,0)	4(36,4)	**0,032***
Insufficient	17(37,8)	4(57,1)		3(14,3)	4(36,4)	
Deficient	2(4,4)	1(14,3)		1(4,8)	3(27,3)	

Table 2. Distribution of Vitamin D levels in Simple and Complex FC groups according to IDA presence

A positive correlation was detected in Simple FC patients between Vitamin D levels and ferritin levels **(r=0.487; p<0.001)**. A positive correlation was detected between Vitamin D levels and hemoglobin levels **(r= 0.548; p=0.001)** and HCT percentage **(r= 0.500; p=0.003)** in Complex FC patients.

The mean HCT percentage **(34.3±2.4% vs 35.7±2.4%; p=0.049%)** and mean mean corpuscular volume (MCV) levels **(71.1±6.7 ppm vs 74.4±5.7 fL; p=0.050)** were lower in patients who had Complex FC for the first time. The rate of those with IDA was high in the patients who had Complex FK for the first time when compared with those who had Simple FC for the first time **(41.2% vs 12.0%; p=0.031)**.

The median Vitamin D levels **(16.0 ng/mL vs 24.3 ng/mL; p=0.042)** was low in patients who had Simple FC for the first time and IDA when compared to those who did not have IDA, in addition, Vitamin D deficiency rate **(33.3% vs 0%; p=0.022)** and Vitamin D insufficiency**(66.7% vs 36.4%; p=0.022)** were found to be high.

The median Vitamin D levels **(19.2 ng/mL vs 27.7 ng/mL; p=0.019)** were determined to be low in patients who had first-time Complex FC and IDA when compared to those who did not have IDA, in addition, Vitamin D insufficiency rates **(28.6% vs 10%; p=0.031)** and Vitamin D deficiency rates **(28.6% vs 0%; p=0.031)** were found to be high.

A positive correlation was detected among the Vitamin D levels and HCT percentages **(r= 0.397; p=0.033)**, iron levels **(r=0.381; p=0.050)**, transferrin saturation percentages **(r=0.462; p=0.020)**, and ferritin levels **(r=0.571; p=0.001)** were found in the patients who had Simple FC for the first time (Table 4.10).

There was a positive correlation among the Vitamin D levels and hemoglobin levels (r= 0.578; p=0.015), HCT percentages (r= 0.499; p=0.042), MCV levels (r=0.429; p=0.446), iron levels (r=0.471; P=0.047), transferrin saturation percentages (r=0.468; p=0.050), and ferritin levels (r=0.493; p=0.045), and a negative correlation with red blood cell distribution width (RDW) levels (r= -0.429; p=0.046) of the patients who had Complex FC for the first time (Table 4.10).

Variables	**Vitamin D**			
	Simple FC		Complex FC	
	R	p	R	P
Hemoglobin (g/dL)	0,311	0,100	0,578	**0,015***
HCT (%)	0,397	**0,033***	0,499	**0,042***
MCV (fL)	0,029	0,882	0,429	**0,046***
RDW (%)	-0,290	0,127	-0,429	**0,046***
MPV (fL)	0,281	0,139	-0,048	0,854
Fe (mg/dL)	0,381	**0,050***	0,471	**0,047***
TDBK (mg/dL)	-0,336	0,101	-0,167	0,522
Transferrin saturation (%)	0,462	**0,020***	0,468	**0,050***
Ferritin (mg/L)	0,571	**0,001***	0,493	**0,045***

Table 3. Laboratory findings regarding the Vitamin D levels

Recent research showed evidence that low iron levels may be risk factors for FC, and it was speculated that the decrease in serum iron levels decreased the convulsion threshold, and facilitated the development of convulsions in the case of high temperature (11).

In addition, high prevalence of FC and IDA in children under the age of two caused the hypothesis that iron may play roles at the onset of convulsions (12). However, there are very limited studies that investigate the relations between FC and Vitamin D; and it was reported that Vitamin D deficiency may be a risk factor for FC (5). In our study, the rate of IDA was determined to be higher in Complex FC than the Simple FC in children who had FC between 6 months and 5 years of age. In addition, Vitamin D insufficiency and deficiency rates were high in children with Complex FC IDA. A positive correlation was detected between Vitamin D levels and hemoglobin and HCT, which are indicators of anemia, and another positive correlation was detected between Vitamin D levels and ferritin levels in children who had Simple FC. As far as it was investigated, our study is important because it is the first one to evaluate the relations between IDA, Vitamin D deficiency and Simple and Complex FC.

In the present study, the mean hemoglobin, mean HCT, and mean MCV were determined to be lower at significant levels in those who had Complex FC compared to those who had Simple FC. Özaydın et al. (13) conducted a retrospective study in the same year, the mean hemoglobin, mean HCT, and mean MCV were determined to be lower at significant levels in those who had Complex FC compared to those who had Simple FC; and the IDA rate in those who had Complex FC was 16.2%, and 12.1% in patients with Simple FC.

Another important finding of our study is the high IDA rates in patients who had first Complex FC when compared to patients who had the first Simple FC. Daoud et al. conducted a case control study (14) and it was reported that mean hemoglobin, HCT values and mean ferritin levels were significantly lower in the febrile convulsion group than in the Control Group, and this difference was related to the possible role of iron deficiency in the emergence of febrile convulsion. Unlike these findings, Amirsai et al. (15) and Bidabadi et al. (16) reported no significant differences in IDA in children with and without FC.

There are 3 meta-analyses that investigate the relations between IDA and FC. Kwak et al. conducted a meta-analysis study in 2016 (11) by using the total data of 17 studies and reported a relation between IDA and FC in children. They also reported that the FC risk was 1.98 times more in children with IDA.

In our study, although Vitamin D levels and Vitamin D insufficiency/deficiency did not differ at significant levels in groups who had Simple FC and Complex FC, Vitamin D insufficiency rate was 31.3%, and Vitamin D deficiency rate was 9.4% in all FCs. Sing et al. (17) examined Vitamin D status in children with FC for the first time, and determined the patients had insufficient Vitamin D levels at a rate of 59.5%; 39.1% of the Control Group had insufficient Vitamin D levels; and 13.5% of the Patient Group and 6.8% of the Control Group had Vitamin D deficiency. The authors determined evidence of a strong relation between FC and Vitamin D levels.

As a result, the findings of ours study show that IDA might be a risk factor when children with Complex FC are compared to children with Simple FC. In our study, although Vitamin D insufficiency or deficiency rates between FC types did not differ at significant levels, they were associated in children with Complex FC with IDA. However, this relation also showed significance in children with Simple and Complex FC for the first time. This situation shows that IDA may increase the risk in children with Complex FC, and that Vitamin D deficiency plays roles in the underlying etiology of IDA. For this reason, we believe that the evaluation of IDA and the examination of Vitamin D levels in children with FC, especially in those who have FC for the first time, are important for prognosis. More prospective, randomized and controlled studies are needed to prove this relation. Furthermore, further studies are required including the imaging of brain iron accumulation in children with FC or the recurrence rates of FC after iron and Vitamin D supplementation to confirm our observations.

References

1. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. International journal of environmental research and public health. 2018;15(10):2232.7

2. YAKUT A. Febril Konvülziyon. Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Special Topics. 2003;1(2):119-27.

3. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. Drugs in context. 2018;7.

4. Chung S. Febrile seizures. Korean journal of pediatrics. 2014;57(9):384.

5. Shariatpanahi G, Paprooschi N, Yaghmaei B, Sayarifard F, Sayarifard A. Exploring Vitamin D in Children with Febrile Seizure: A Preliminary Study. International Journal of Pediatrics. 2018;6(9):8233-9.

6. Alehan F, Erol I, Cemil T, Bayraktar N, Ogüs E, Tokel K. Elevated CK-MB mass and plasma brain-type natriuretic peptide concentrations following convulsive seizures in children and adolescents: Possible evidence of subtle cardiac dysfunction. Epilepsia. 2009;50(4):755-60.

7. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. Pediatric annals. 2013;42(12):e258-e63.

8. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. Neurology. 1999;53(8):1742-.

9. WHO U. UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva, WHO. 2001.

10. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. Hormone research in paediatrics. 2016;85(2):83-106.

11. Kwak BO, Kim K, Kim S-N, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. Seizure. 2017;52:27-34.

12. GHASEMI F, VALIZADEH F. Iron-deficiency anemia in children with febrile seizure: a case-control study. Iranian journal of child neurology. 2014;8(2):38.

13. Özaydın E, Arhan E, Cetinkaya B, Özdel S, Değerliyurt A, Güven A, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. Seizure. 2012;21(3):211-4.

14. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. Epilepsia. 2002;43(7):740-3.

15. Amirsalari S, Doust ZTK, Ahmadi M, Sabouri A, Kavemanesh Z, Afsharpeyman S, et al. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures. Iranian Journal of Child Neurology. 2010;4(1):27-30.

16. Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: a case–control study. Seizure. 2009;18(5):347-51.

17. Sing V, Sharma P and Dewan D. Association of vitamin D levels with simple febrile seizures in under five children: a case control study. Int J Contemp Pediatr. 2019 Mar;6(2):1-4.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

INCIDENTALLY DIAGNOSED AXENFELD - RIEGER SYNDROME DURING STRABISMOLOGICAL EVALUATION

Aslihan UZUN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
ORCID: 0000-0002-5787-3879

Asena KELES SAHİN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
ORCID: 0000-0002-2700-0866

Abstract
Aim: Axenfeld-Rieger syndrome (ARS) is an anterior segment ocular dysgenesis associated with systemic abnormalities including dental, cardiac and craniofacial defects. The most common ocular manifestations are corectopia, iris atrophy, and posterior embryotoxon. This study reports a patient of ARS with glaucoma incidentally diagnosed during strabismological evaluation.
Case Report: A 7-year-old patient with a history of retinopathy of prematurity (ROP) was referred to our section for strabismus surgery with a diagnosis of sensory exotropia resulting from low vision as a sequelae of ROP treatment. The patient had obvious hypertelorism, broad nasal bridge, a prominent lower lip and dental anomalies (Figure 1). Her best corrected visual acuity was 0.4 in right eye (OD) and 0.05 in left eye (OS). Hirschberg testing was interpreted as 45 prism diopters left exotropia. A +2 inferior oblique muscle overaction was detected in OS. Biomicroscopy showed posterior embryotoxon in both eyes, corectopia in OD and sectoral iris atrophy in OS (Figure 2). Intraocular pressure (IOP) was 25 mmHg and 24 mmHg in OD and OS, respectively. Fundus examination revealed peripheral laser scars in both eyes and optic disc pallor in OS. Vertical c/d ratios were 0.4 in both eyes. Dental examination showed hypodontia, oligodontia and taurodontism. No cardiac anomaly was detected. The patient was diagnosed as ARS. Timolol-dorzolamide eye drops was prescribed to lower IOP. Bilateral lateral rectus recession and anterior transposition of left inferior oblique was performed. Patching therapy was initiated (3 hours per day) to increase the visual acuity of OS.
Conclusion: The diagnosis of ARS may be difficult especially in patients with no suggestive family history. A previous history of a disorder leading to visual loss may also mislead specialists. Early diagnosis and treatment are crucial to preserve visual acuity in these patients. We presented a case who was not accurately diagnosed despite many evaluations in Ophthalmology clinics during years.
Keywords: Axenfeld-Rieger syndrome, exotropia, glaucoma, retinopathy of prematurity, ROP

Introduction
Axenfeld-Rieger syndrome (ARS), a rare developmental disorder with a rate of 1/200.000 live births, is an anterior segment ocular dysgenesis associated with systemic abnormalities including craniofacial, dental, cardiac, and abdominal wall defects (1,2). Impaired development of neural crest cells or abnormal neural crest migration during early embryogenesis is believed to cause ARS (1). The most common ocular manifestations are corectopia, iris atrophy, and posterior embryotoxon. Secondary glaucoma due to iridogoniodysgenesis occurs in approximately 50% of patients with ARS (2). Most cases of ARS are diagnosed during childhood, however there are cases diagnosed later in their life (3).

This study reports a pediatric patient of ARS with glaucoma incidentally diagnosed during strabismological evaluation.

Case Report

A seven year-old female patient was admitted to our Strabismus section for surgical treatment. The patient was born prematurely at 36 weeks and 3040 grams; and underwent diode laser photocoagulation for type 1 retinopathy of prematurity (ROP) in another city. After that, the family moved to our city and the child was followed up in a private Ophthalmology Clinic. Then the parents were told that their child had sensory exotropia resulting from low vision as a sequelae of ROP treatment and the patient was referred to our tertiary hospital for strabismus surgery. The patient had obvious hypertelorism, broad nasal bridge, frontal bossing, a prominent lower lip, micrognathia and dental anomalies (Figure 1).

Figure 1: Left exotropia, hypertelorism, broad nasal bridge, a prominent lower lip, and dental anomalies

She also had a Simian line in right hand, high-arched palate, long philtrum, fungal infections on toenails and fingernails. Enquiry into past history revealed that the patient had been investigated many times in Pediatrics and Pediatric Genetics departments but an accurate diagnosis could not be made. The parents denied any family history of hereditary syndromes. Ophthalmologic evaluation represented a best-corrected visual acuity of 0.4 in right eye (OD) and 0.05 in left eye (OS). Hirschberg testing was interpreted as left exotropia. The deviation angle was measured as 45 prism diopters with Krimsky and alternate prism cover test. A +2 inferior oblique muscle overaction was also detected in OS. Cycloplegic retinoscopy was performed 30 minutes after instillation of 1% cyclopentolate hydrochloride (Sikloplejin®, Abdi Ibrahim Pharmaceuticals, Istanbul, Turkiye) eye drops twice at an interval of 5 minutes, and was detected as +2.25(+0.50x80) in OD and +4.50(+2.00x90) in OS. Slit lamp biomicroscopy showed posterior embryotoxon in both eyes, corectopia in OD, sectoral iris stromal hypoplasia in OS (Figure 2).

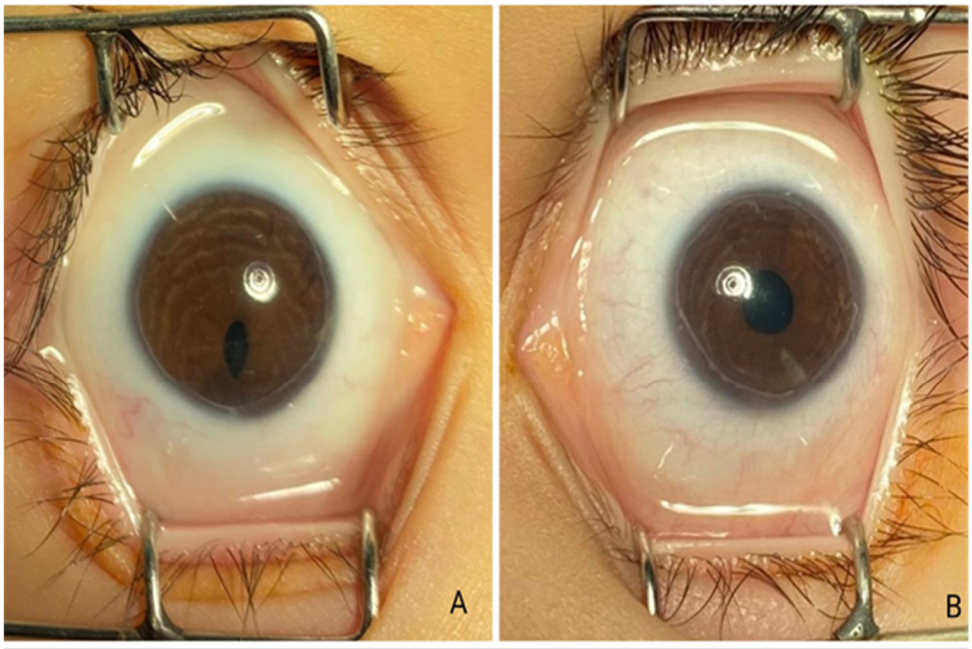


Figure 2: Posterior embryotoxon in both eyes *(A,B)*, corectopia in right eye *(A)*, sectoral iris stromal atrophy in left eye *(B)*

Intraocular pressure was measured as 25 mmHg and 24 mmHg in OD and OS with applanation tonometry, respectively. Fundus examination revealed peripheral laser scars in both eyes due to previous ROP treatment and optic disc pallor in OS. Vertical c/d ratios were 0.4 in both eyes. The patient was referred to Pedodontics, Pediatric Cardiology and Pediatric Genetics departments. Dental examination showed hypodontia, oligodontia, taurodontism and hypomineralization. No cardiac anomaly was detected by pediatric cardiologist. Genetic analyses are not completed yet and testing is still ongoing at pediatric genetics department. The patient was diagnosed as ARS-related glaucoma in both eyes; anisometropia, amblyopia, optic atrophy and sensory exotropia in OS. Antiglaucomatous timolol-dorzolamide eye drop was prescribed twice a day to reduce intraocular pressure. Bilateral lateral rectus muscle recession for exotropia and anterior transposition of left inferior oblique muscle for inferior oblique muscle overaction was performed as surgical intervention. An eyeglasses of +1.00(+0.50x80) in OD and +3.50(+1.50x90) in OS was prescribed to correct anisometropia. Occlusion therapy with the patching of the non-amblyopic eye (OD) was initiated (3 hours per day) to increase the visual acuity of OS. The follow-up of the patient is still continuing in our Strabismus section.

Discussion

Axenfeld described embryotoxon corneae posterius in 1920 as a white circular line near the limbus on the posterior aspect of the cornea and a tissue extending from this line to the peripheral iris (4). In 1934, Rieger reported patients with similar finding, but associated with additional iris anomalies such as corectopia, atrophy, hole formation, and also other developmental defects especially in the teeth and facial bones (5). ARS was then agreed as a spectrum of developmental disorders including anomalies in the peripheral anterior segment with additional deficits in the iris and non-ocular developmental defects (6).

Ocular anomalies associated with ARS are a prominent, anteriorly displaced Schwalbe's line, peripheral iris strands bridging the anterior chamber angle and extending to this prominent line, various iris defects ranging from mild stromal thinning to severe atrophy with hole formation, corectopia and ectropion uveae. Ocular involvement in ARS is usually bilateral but may be asymmetrical or rarely unilateral (7). Because secondary glaucoma is a serious and common complication of ARS, close monitoring of intraocular pressure and optic disc head is crucial to make early diagnosis. Prompt evaluation and treatment is required to preserve visual acuity in children with glaucoma secondary to ARS. The presented case had previously undiagnosed bilateral ARS-related glaucoma. In addition to glaucoma as the cause of vision loss; previous history of ROP treatment, enlarged laser scars, anisometropia leading to amblyopia may also have resulted in decreased visual acuity. It is difficult to determine the exact cause of visual loss in this patient. Therefore surgical treatment for strabismus, eyeglasses prescription for anisometropia and patching therapy for amblyopia were applied to increase the visual acuity.

Non-ocular systemic anomalies that can be seen in ARS are developmental disorders of the teeth such as microdontia, hypodontia, oligodontia or anodontia; craniofacial anomalies such as maxillary hypoplasia, flattening of the mid face, thin upper lip, prominent lower lip, a featureless philtrum, hypertelorism, telecanthus and a broad flat nose; redundant periumblical skin, heart defects, pituitary gland abnormalities or mental deficiency (6). The presented patient had frontal bossing, hypertelorism, broad nasal bridge, a prominent lower lip and micrognathia. Dental examination by Pedodontics revealed hypodontia, oligodontia, taurodontism and hypomineralization. No redundant periumblical skin or any heart defects were found in this patient. Although genetic analyses have not been completed yet, craniofacial, dental, especially ocular anomalies helped to make the diagnosis in our case.

ARS is inherited in an autosomal dominant pattern in most cases, but it may also occur sporadically. It may correlate with mutations in chromosomes 4, 6, 9, 13, 18, and 21. However, the most common association was demonstrated to be with 6p25 distal microdeletion. Several genes such as FOXC1, FOXC2, FKHL7, and PITX2 may also be associated with ARS (7,8). The diagnosis of rare diseases such as ARS may be difficult especially in patients with no suggestive family history. The presented patient has no family history of ARS and genetic test results have not been reported yet.

Despite many examinations in Pediatrics and Pediatric Genetics departments, a definitive diagnosis could not be made in this presented patient. Several factors may have caused this situation. First there are many types of genetic disorders that can cause systemic anomalies similar to those in our patient. Second, other findings of our patient (Simian line in right hand, high-arched palate, fungal infections on toenails and fingernails) that can also be seen in various syndromes were not reported as anomalies associated with ARS in previous studies. Consultation with Ophthalmology department could help pediatricians to diagnose this case. On the other hand, previous history of retinal laser photocoagulation might have prevented ophthalmologists from making the exact diagnosis. It is well-known that anterior segment complications can be seen after diode laser photocoagulation for the treatment of ROP (9). Nevertheless posterior embryotoxon could serve as a guide for ophthalmologists in diagnosing ARS.

The best-corrected visual acuity was 0.4 in OD and 0.05 in OS, in our patient. In additional to previous laser history, uncorrected refractive error, anisometropia, amblyopia and strabismus may be the cause of poor visual acuity. Delayed diagnosis of ARS-related glaucoma may also have worsened the visual acuity and optic atrophy in OS in this case. Whatever the exact cause of low vision, we performed strabismus surgery, refractive correction, patching therapy and topical antiglaucomatous medication to improve visual prognosis.

Conclusion

An interdisciplinary approach to children with systemic anomalies, making an accurate diagnosis, and informing parents of these children may help them to be aware about and prevent long-term complications. Early diagnosis and prompt treatment are crucial to prevent visual loss in patients with ARS-related glaucoma. Genetic counseling and testing should be provided to give information about the inheritance of ARS.

References

1. Agarwal P, Jain K, Sandesh S, Chopra S. Axenfeld-Rieger Syndrome: Rare Case Presentation and Overview. J Maxillofac Oral Surg. 2020;19(3):364-369. doi:10.1007/s12663-019-01307-9.

2. Michels K, Bohnsack BL. Ophthalmological Manifestations of Axenfeld-Rieger Syndrome: Current Perspectives. Clin Ophthalmol. 2023 Mar 10;17:819-828. doi: 10.2147/OPTH.S379853.

3. Savur F, Tanyildizi R, Turgut B, Aydemir O. Axenfeld-Rieger Sendromlu Bir Olgu. F.U. Sag.Bil.Tıp Derg 2012;26(3):139-141.

4. Axenfeld T. Embryotoxon corneae posterius. Ber Deutsch Ophthalmol Ges 1920;42:301-302.

5. Rieger H. Demonstration von zwei: Fallen von Verlagerung und Schlitzform der Pupille mit Hypoplasie des Irisvorderblattes an beiden Augen einer 10- und 25-jahrigen Patientin. Z Augenheilk 1934;84:98-99.

6. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. Surv Ophthalmol. 1985 May-Jun;29(6):387-409. doi: 10.1016/0039-6257(85)90205-x.

7. Seifi M, Walter MA. Axenfeld-Rieger syndrome. Clin Genet. 2018 Jun;93(6):1123-1130. doi: 10.1111/cge.13148. Epub 2018 Jan 25.

8. Zamora EA, Salini B. Axenfeld-Rieger Syndrome. 2022 Oct 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.

9. Salgado CM, Celik Y, VanderVeen DK. Anterior segment complications after diode laser photocoagulation for prethreshold retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2010 Jul;150(1):6-9.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2009.12.017. Epub 2010 Mar 15.

IDIOPATHIC ORBITAL MYOSITIS IN A PEDIATRIC PATIENT

Ecem Ipek ALTINOK
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics
ORCID: 0000-0002-4250-7470

Aslihan UZUN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
ORCID: 0000-0002-5787-3879

ABSTRACT

Aim: Orbital myositis, an idiopathic orbital inflammation characterized by unilateral periocular pain and conjunctival injection with acute onset, is rare in children. This study reports a pediatric case of nonspecific orbital myositis.

Case Report: A 9-year-old male patient was admitted to our clinic with the complaints of periocular pain, conjunctival hyperemia, lacrimation and ocular discomfort in left eye (OS) for 10 days. Enquiry into past history revealed that he was diagnosed as viral conjunctivitis and was prescribed topical loteprednol eye-drops in an outpatient clinic. The patient was referred to our tertiary hospital because the symptoms get worse despite topical corticosteroid treatment. Best-corrected visual acuity was 20/20 in both eyes. On biomicroscopy, a mild conjunctival vasodilation overlying left medial rectus muscle was detected (Figure 1). The patient was orthophoric with alternate cover-uncover test. Ocular motility was limited in left outward gaze and the patient had excessive left ocular pain during horizontal eye movements. Fundus examination and pupillary reaction was normal in both eyes.

Routin blood tests and acute phase reactans were evaluated as normal. No pathological results were found in the thyroid function tests sent to exclude thyroid ophthalmopathy and in the RF, ANA, Anti DsDNA, ENA profile tests performed to exclude rheumatological-autoimmune diseases. Medial rectus muscle of OS showed thickening on MRI-T1 sequence (Figure 2A); and MRI-T2 of medial rectus muscle of OS revealed a high signal intensity (Figure 2B).

The patient was diagnosed as nonspecific orbital myositis; and methylprednisolone 1 mg/kg/day was initiated orally. On the 2nd week of corticosteroid treatment, ocular movements were normal and periocular pain disappeared completely.

Conclusion: Orbital myositis should be kept in mind in children with conjunctivitis who are unresponsive to topical treatments. Since the response to systemic steroids is very good, the differentiation of nonspecific orbital myositis from systemic conditions is quite important.

Keywords: Medial rectus muscle, orbital inflammation orbital myositis, systemic corticosteroid

References

1.Yazicioglu, T., Kutluturk, I. (2015). Idiopathic Orbital Myositis in a 9-Year-Old Girl: A Case Report. Iran J Pediatr. 25(3):e371. doi: 10.5812/ijp.

2.Yuen, S.J.A, Rubin, P.A.D. (2003). Idiopathic Orbital Inflammation: Distribution, Clinical Features, and Treatment Outcome. Arch Ophthalmol,121(4):491–499. doi:10.1001/archopht.

3.Eshraghi, B., Sonbolestan, S.A., Abtahi, M.A. (2019). Mirmohammadsadeghi A. Clinical characteristics, histopathology, and treatment outcomes in adult and pediatric patients with nonspecific orbital inflammation. J Curr Ophthalmol, 28;31(3):327-334. doi: 10.1016/j.joco.2019.03.004.

Figure 1: Mild conjunctival vasodilation overlying left medial rectus muscle

Figure 2: Thickening in medial rectus muscle of OS on MRI-T1 sequence *(A)*; and a high signal intensity in medial rectus muscle of OS *(B)*.

DEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT OF AN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL WITH OCULAR COMPLAINTS

Mustafa DURAN
Hitit University, Faculty of Medicine, Erol Olçok Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology
ORCID: 0000-0002-3178-2880

Mehmet Barış ÜÇER
Erol Olçok Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology
ORCID: 0000-0002-6807-4909

Abstract
Objective: The aim of this study was to evaluate the demographic and epidemiologic data of patients presenting to the emergency department with ocular complaints.
Material and Methods: Between January 1 and December 31, 2022, 786 patients admitted to the emergency department and consulted to ophthalmology were included in the study. Patient records were reviewed retrospectively. Patients with inadequate consultation notes and diagnoses were excluded. Age, gender, diagnosis, trauma history, hospitalization information and time of presentation were evaluated.
Results: The mean age of the patients was 41.30±20.86 (range, 0-98) years. 71.8% of the patients were male (564) and 28.2% were female (222). The mean age of males was 39.36±19.20 years and the mean age of females was 46.22±23.97 years. 62.2% of the applicants were between 21-60 years of age. The most frequent application was in July with 13% and the least frequent application was in February with 3.6%. The most common ocular complaints were corneal foreign body with 23.9% and conjunctival and corneal epithelial defects with 15.5%. Only 11.2% of the applicants required hospitalization. The most common reasons for hospitalization were conjunctival lacerations (26.1%) and eyelid lacerations (26.1%). Perforating eye injuries were seen in 23 males and 5 females. These perforating injuries were most common in summer and autumn seasons.
Conclusion: While the majority of patients presenting to the emergency department with eye complaints can be treated with simple medical interventions, some of them have serious injuries that may result in vision loss. Serious eye injuries are more than 4 times more common in males than females. Their frequency increases especially in summer and autumn periods. The majority of these eye injuries are preventable. We think that it is possible to reduce these injuries with precautions and trainings.
Keywords: Eye emergency, corneal foreign body, penetrating eye injuries

ABSANS EPİLEPSİ OLGULARININ DEĞERLENDİRİRLMESİ

Doç. Dr. Sevgi ÇIRAKLI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları hastanesi Çocuk Nöroloji
ORCID: 0000 0002 7992 1376

ÖZET

Giriş:
Absans epilepsi toplumda daha çok okul yaş grubunda karşılaşılan bir epilepsi türüdür. Toplumda 15 yaşına kadar olan çocuklarda yılda 6-8/100 000 olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda karşılaşılan bu epilepsi türü kısa süreli olduğu için tanıda gecikmeler yaşanabilir. Kısa süreli bilinç kayıpları genellikle düşme olmadan gözlenir. Okul çocuklarında bu durumu daha çok öğretmenler fark etmektedirler. Tedavide ethosuksimid, lamutrigine ve valpoik asit kullanılmaktadır.

Materyal ve Yöntem:
Ordu Üniversitesi Eğitim araştırma hastanesi çocuk nöroloji bölümüne 2018-2022 yılları arasında başvurmuş olan ve tedavisi düzenlenmiş olan 8 absans epilepsi olgusu tedaviye yanıtları ve elektroensefalogram (EEG) bulguları incelendi.

Bulgular:
Hastanemizde tedavi almış olan 8 hastanın 5 tanesi kız (%62,5), 3 tanesi (%37,5) erkekti. Hastalara klinik bulgular ve hepsine çekilen EEG de özellikle hiperventilasyon sırasında, 3 hz diken dalga anormalliği gözlenmesi ile tanı konuldu. Hastalara 10 mg/kg dan ethosüksimid tedavisi başlandı. En fazla 2 x 1000 mg olacak şekilde gerektiğinde 20 mg/kg ye kadar çıkıldı. Hastaların aile ve öğretmen tarafından fark edilen nöbetleri belirgin şekilde azaldı. 5 (%62,5) hastanın 1. ay tedavisi sonrası fark edilen herhangi bir nöbeti yoktu. 3 hastanın (37,5) ailesi ara ara 3-5 sn süreli nöbet gördüklerinden bahsettiler. Tüm hastaların 6. ay EEG si incelendiğinde hastaların 4 tanesinde (%50) EEG de 3 hz diken dalga anormalliğinin devam ettiği gözlendi.

Sonuç:
Absans epilepsi toplumda ergenlik çağında daha çok kız çocuklarında sık karşılaşılan bir durumdur. Tedavisi olan bir hastalık olup prognoz genellikle iyidir.

Anahtar Kelimeler: Absans, Epilepsi, Okul Dönemi

EVALUATION OF ABSENCE EPILEPSY PATIENTS

ABSTRACT

Introduction:
Absence epilepsy is a type of epilepsy that is mostly encountered in the school age group. It occurs in children up to the age of 15 in the society as 6-8/100 000 per year (1). Since this type of epilepsy encountered in children is short-lived, there may be delays in diagnosis. Short-term loss of consciousness is usually observed without falling. Teachers notice this situation more in school children. Ethosuximide, lamutrigine and valpoic acid are used in the treatment (2,3).

Matherial and Method:
The response to treatment and electroencephalogram (EEG) findings of 8 absence epilepsy cases who applied to the pediatric neurology department of Ordu University Training and Research Hospital between 2018-2022 and whose treatment was arranged were analyzed.

Results:

Of the 8 patients treated in our hospital, 5 (62.5%) were female and 3 (37.5%) were male. The patients were diagnosed with clinical findings and 3 Hz spike wave abnormality in EEG, especially during hyperventilation. Ethosuximide treatment at 10 mg/kg was started on the patients. It was increased up When the 6th month EEG of all patients was examined, it was observed that 3 Hz spike wave abnormality continued in 4 (50%) of the patients.

occasional seizures lasting 3-5 seconds. When the 6th month EEG of all patients was examined, it was observed that 3 Hz spike wave abnormality continued in 4 (50%) of the patients.

When the 6th month EEG of all patients was examined, it was observed that 3 Hz spike wave abnormality continued in 4 (50%) of the patients.

Conclusion:

Absence epilepsy is a common condition in adolescence, mostly in girls. It is a curable disease and the prognosis is generally good.

Keywords: Absence, Epilepsy, School Term

ALT EKSTREMİTE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DİKEY SIÇRAMA YÜKSEKLİĞİNE ETKİSİ

Burcu KAMAŞAK
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5340-1260

ÖZET

Amaç: Dikey sıçrama anaerobik gücün, atletik yeteneğin ve alt ekstremite patlayıcı gücünün belirlenmesinde önemlidir. Bu çalışmada genç erişkinlerde alt ekstremite antropometrik ölçümleri ile dikey sıçrama yüksekliği arasındaki ilişkiyi belirlemek ve cinsiyetler arasındaki olası farklılıkları tespit etmek amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Çalışma 18-24 yaş arası 50 kadın, 50 erkek olmak üzere toplam 100 sedanter genç yetişkin üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya herhangi bir travma öyküsü, kas-iskelet sistemi sorunu, kalp, solunum, metabolik veya sistemik hastalığı olan bireyler dahil edilmedi. Antropometrik ölçümler için stadiometre, elektronik tartı, rijit tıbbi mezura, dijital kumpas ve skinfold kaliper kullanıldı. Dikey sıçrama yüksekliği ise Dutley-Sargent sıçrama testi ile incelendi.

Bulgular: Uzunluk ölçümleri ve dikey sıçrama yüksekliği erkeklerde daha yüksek ve anlamlı bulunurken, deri kıvrım kalınlığı ölçümleri ise kızlarda daha yüksek ve anlamlı bulundu. Tüm katılımcıların boy, kilo, beden kitle indeksi, uyluk çevresi, alt ekstremite, uyluk ve ayak uzunluğu ile dikey sıçrama yüksekliği arasında pozitif yönlü, gastrocnemius deri kıvrım kalınlığı ile dikey sıçrama yüksekliği arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Cinsiyetler arası karşılaştırmada ise erkeklerde kızlardan farklı olarak uyluk çevresi ($r=0.597$, $p=0.006$), quadriceps ($r=0.388$, $p=0.042$) ve gastrocnemius ($r=0.645$, $p=0.004$) deri kıvrım kalınlığı ile dikey sıçrama yüksekliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Erkeklerin ortalama olarak kadınlardan daha yükseğe sıçradığı ve alt ekstremite antropometrik ölçümlerinin dikey sıçrama yüksekliği ile kadınlardan daha anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Sedanter genç erişkinlerde alt ekstremite antropometrik ölçümlerinin dikey sıçrama yüksekliği üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların eksikliği nedeniyle, sonuçlarımız gelecekteki araştırmalara rehberlik edecektir.

Anahtar Kelimeler: Antropometri, alt ekstremite, deri kıvrım kalınlığı, dikey sıçrama yüksekliği.

THE EFFECT OF LOWER EXTREMITY ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS ON VERTICAL JUMP HEIGHT

ABSTRACT

Objective: Vertical jump is important in determining anaerobic power, athletic ability, and lower extremity explosive power. In this study, it was aimed to determine the relationship between lower extremity anthropometric measurements with vertical jump height in young adults and to determine possible differences between genders.

Material and Methods: The study was carried out on a total of 100 sedentary young adults, 50 females and 50 males, between the ages of 18-24. Individuals with a history of trauma, musculoskeletal problems, cardiac, respiratory, metabolic or systemic diseases were not included in the study. Stadiometer, electronic scale, rigid medical tape measure, digital caliper and skinfold caliper were used for anthropometric measurements. Vertical jump height was evaluated with the Dutley-Sargent jump test.

Results: A positive and significant correlation was found between height, weight, body mass index, thigh circumference, lower extremity length, thigh and foot length with vertical jump height of all participants, and a negative correlation between gastrocnemius skinfold thickness with vertical jump height. Although length measurements and vertical jump height were found to be higher and significant in males, skinfold thickness measurements were found to be higher and significant in females. In the comparison between genders, the relationship between thigh circumference (r=0.597, p=0.006), quadriceps (r=0.388, p=0.042) and gastrocnemius (r=0.645, p=0.004) skinfold thickness with vertical jump height was statistically significant in males unlike girls.
Conclusion: It was concluded that male jumped higher than female on average and male's lower extremity anthropometric measurements were more significantly associated with vertical jump height than female. Due to the lack of studies evaluating the effect of lower extremity anthropometric measurements on vertical jump height in sedentary young adults, our results to guide future research.
Keywords: Anthropometry, lower extremity, skinfold thickness, vertical jump height.

SAĞLIKLI GENÇ BİREYLERİN FARKLI SOMATOTİPLERDE EL ANTROPOMETRİSİ VE EL TİPLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Res. Assist. Rukiye Sumeyye BAKICI
Karabuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0001-8008-7174

Res. Assist. Necati Emre SAHIN
Karabuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0002-2061-7951

Assoc. Prof. Seyma TOY
Karabuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0002-6067-0087

Assoc. Prof. Zulal ONER
Izmir Bakircay University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0003-0459-1015

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sağlıklı genç bireylerin somatotipleri ile el tipleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Prospektif olarak yapılan çalışmaya 17-35 yaşında 312 gönüllü birey (152 kadın, 160 erkek) dahil edildi. Çalışmaya yerel etik kuruldan alınan 2022/1065 no'lu karar ile başlandı. El cerrahisi geçirmiş, kırık ve yaralanma öyküsü olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Bireylerin somatotipleri Heath-Carter yöntemi ile, daha önceden oluşturulmuş bir Excel (Microsoft, ABD) şablonu kullanılarak yapıldı. Ölçülen 17 parametreyle faktör analizi ve kümeleme analizi yapıldı. Belirlenen somatotiplere göre el tiplendirmesi yapıldı.

Bulgular: Erkeklerin yaş ortalaması 20.1 ± 1.7, kadınların ise 19.5 ± 1.6'dır. Kadınların vücut kitle indeksi ortalaması 21.23 ± 3.30 kg/m^2, erkeklerin ise 23.48 ± 3.52 kg/m^2'dir. Bireylerin somatotipleri incelendiğinde dengeli ektomorf, endomorfik mezomorf, mezomorf endomorf, mezomorfik endomorf ve santral olmak üzere 5 farklı grup tespit edildi. Üç ana faktör; el genişliği, avuç içi uzunluğu ve parmak uzunluğu olarak belirlendi. Bu faktörler sonucunda da kısa avuç içi kısa parmak, uzun avuç içi uzun parmak, geniş el uzun parmak, dar el kısa parmak olmak üzere 4 el tipi olduğu sonucuna ulaşıldı. Somatotip grupları arasında el tipleri arasındaki dağılım sonucunda endomorfik mezomorf grupta uzun avuç içi uzun parmak ve geniş el uzun parmak, dengeli ektomorf grubunda ise dar el kısa parmak olması anlamlı olduğu görüldü (X^2=55.817; sd=12, $p<0.05$).

Sonuç: Somatotip grupları içinde hangi el tiplerinin yer aldığı belirlendi. Böylece somatotipler arasındaki farkın vücut tipleri ile kalmayıp el antropometrisinde de farklılıklar olduğu sonucuna ulaşıldı. Bu sonuçların, Türk popülasyonundaki genç bireyler için ürün ve arayüzlerin ön tasarımında anatomik veri olarak kullanılması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Somatotip; El şekli; Antropometri; El tipi

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HAND ANTHROPOMETRICS AND HAND TYPES IN DIFFERENT SOMATOTYPES OF HEALTHY YOUNG INDIVIDUALS

ABSTRACT

Objective: This study aimed to examine the relationship between healthy young individuals' somatotypes and hand types.

Materials and Methods: 312 volunteer individuals (152 females, 160 males) aged 17-35 years were included in the prospective study. The study started with the decision numbered 2022/1065 taken from the local ethics committee. Individuals who had undergone hand surgery and had a history of fractures and injuries were not included in the study. Somatotypes of individuals were calculated using the Heath-Carter method, using a previously created Excel template (Microsoft, USA). Factor analysis and clustering analysis were performed with 17 measured parameters. Hand typing was done according to the determined somatotypes.

Results: The mean age of men was 20.1 ± 1.7 years and 19.5 ± 1.6 years for women. Women's average body mass index is 21.23 ± 3.30 kg/m^2, while men's is 23.48 ± 3.52 kg/m^2. When the somatotypes of the individuals were examined, 5 different groups were determined as balanced ectomorph, endomorphic mesomorph, mesomorph endomorph, mesomorphic endomorph, and central. Three main factors; hand width, palm length, and finger length were determined. As a result of these factors, it was concluded that there are 4 hand types: short palm short finger, long palm long finger, wide hand long finger, and narrow hand short finger. As a result of the distribution of hand types among the somatotype groups, it was found that long palms with long fingers and wide fingers in the endomorphic mesomorph group and narrow hands with short fingers in the balanced ectomorph group (X^2=55.817; sd=12, $p<0.05$).

Conclusion: It was determined which hand types were included in the somatotype groups. Thus, it was concluded that the difference between somatotypes is not only in body types, but also in hand anthropometry. These results are expected to be used as anatomical data in the preliminary design of products and interfaces for young individuals in the Turkish population.

Keywords: Somatotype; Hand shape; Anthropometry; Hand type.

DOLAŞIM SİSTEMİ İLE İLGİLİ EPONİM TERİMLER

Adem TOKPINAR
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
ORCID: 0000-0001-7661-9588

ÖZET

Giriş: İnsan tarihinin erken dönemlerinden beri organ ve yapılar çeşitli adlar almıştır. Bununla birlikte anatomik kitaplar Hipokrat ve Galen tarafından yazılmıştır. Bu sebepten dolayı kullandığımız terimler Latince ve Yunanca kökenlidir.

Materyal ve Yöntem: Literatür taranarak kullanılan eponim isimler incelendi. Günümüzde bilinen morfolojik terminoloji terimleri uluslararası kabul görmüş terimlerdir. Bunların yanı sıra bazı terimler onu ilk kez tanımlayan kişinin soyadını içermektedir.

Bulgular: Marcello Malpighi (1628-1694) böbrek, dalak ve deri üzerinde çalışmış ve kılcal damarları (Malpigni damarlarını) ilk tanımlayan kişi olmuştur. İtalyan anatomist olan Bartolomeo Eustachi (1500?-1574) östaki borusu (tuba auditiva) ve valvula venae cave inferiorus (Eustachi kapakçığı) gibi önemli tanımlamalar yaptı. Emil Zuckerkandl (1849-1910) Macar anatomist ve cerrah 18. yy'lında yaptığı disseksiyonlarda aorta abdominalis'in ön tarafında a. mesenterica inferior ve bifurtio aortanın olduğu bölgelerde açık kahverenkli Zuckerkandl cisimlerini tanımladı. İsviçreli kardiyolog ve anatomist olan Wilhelm His Jr. (1863-1934) kalpteki elektriksel uyarıları ileten ve kalp kaslarının kasılmasını senkronize etmeye yardımcı olan özel kalp kası hücrelerinin koleksiyonu olan His demetlerini isimlendirdi. Żerków'da doğmus olan patolog Albert Wojciech Adamkiewicz (18850-1921) tarafından Adamkiewics arteri (arteria radicularis anterior) isimlendirildi. Fransız anatomist ve cerrah olan Pierre Augustin Beclard (1785-1887) sağ ve sol arteria profunda linguae (Beclard anastomosis) arterlerinin anastomozu tanımladı.

Leonardo Botallo (1530-1587) İtalyan anatomist ''foramen botalli'' ve ''ductus botalli'' olarak bilinen yapıları tanımladı. Özelikle fetüs kalbindeki ''foramen ovale'' ve ''ductus arteriosus'' yaygın olarak bilinmektedir. 1843'te Curling tarafından varikosel pleksus pampiniformis içerisindeki testiküler venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımladı. Erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olarak halen güncelliğini korumaktadır. Francesco Todaro (1839-1918) İtalyan anatomist olup Messina ve Roma üniversitelerinde anatomi dersi verdi. Kalbin yapısı üzerine anatomik incelemelerde ''Todaro tendonu'' olarak bilinen vena cava inferior ile sinüs coronarius'u ayıran Eustachian kapağının devamı ile oluşan subendokardiyal fibröz kabartıyı tanımladı.

Sonuç: Çeşitli bilim adamlarına göre eponim terimler renk katmaktadır. Çalışmamızda anatomik terimlerin uluslararası terminolojide kullanılmasının yanı sıra farklı eponim terimlerin kullanımı üzerine inceleme yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Anatomik terminoloji, eponim, anatomik terimler

EPONYME TERMS RELATED TO THE CIRCULATION SYSTEM

ABSTRACT

Introduction: Organs and structures have taken various names since early human history. However, the anatomical books were written by Hippocrates and Galen. For this reason, the terms we use are of Latin and Greek origin.

Materials and Methods: The literature was searched and the eponyms used were examined. The terms of morphological terminology known today are internationally accepted terms. In addition, some terms include the surname of the person who first described it.

Results: Marcello Malpighi (1628-1694) studied kidney, spleen and skin and was the first to describe capillaries (Malpighian veins). Italian anatomist Bartolomeo Eustachi (1500?-1574) made important definitions such as Eustachian tube (tubae auditivae) and valve of inferior venae cavae (Eustachian valve). Emil Zuckerkandl (1849-1910) Hungarian anatomist and surgeon, in her dissections in the 18th century, described light brown Zuckerkandl bodies in the regions of the inferior mesenteric artery and aortic bifurcation front to the abdominal aorta. Wilhelm His Jr., a Swiss cardiologist and anatomist. (1863-1934) named the bundles of His, a special collection of cardiac muscle that transmit impulses and help synchronize the contraction of the heart muscle. It was named Adamkiewicz artery (anterior radicular artery) by pathologist Albert Wojciech Adamkiewicz (18850-1921), born in Żerków. Pierre Augustin Beclard (1785-1887), a French anatomist and surgeon, described the anastomosis of the right and left deep lingual artery (Beclard anastomosis) arteries. Leonardo Botallo (1530-1587) Italian anatomist described its structure known as "foramen botalli" and "ductus botalli". Special fetus course "foramen ovale" and "ductus arteriosus (ligamentum arteriosum)" are commonly known. A varicocele was defined by Curling in 1843 as an abnormal dilation of the testicular veins within the pampiniform plexus . It is still an important cause of male infertility.

Francesco Todaro (1839-1918) was an Italian anatomist who taught anatomy at the universities of Messina and Rome. He described a subendocardial fibrous ridge formed by the continuation of the Eustachian valve separating the inferior vena cava and the coronary sinus, known as the "Todaro tendon" in anatomical studies on the structure of the heart. According to various scholars, eponymous terms add color.

Conclusion: According to various scholars, eponymous terms add color. In our study, besides the use of anatomical terms in international terminology, the use of different eponymous terms was examined.

Keywords: Anatomical terminology, eponym, anatomical terms

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ SONRASI ONLİNE EĞİTİMİNE GEÇEN DİŞ HEKİMLİĞİ BİRİNCİ SINIF ÖĞRENCİLERİNİN ANATOMİ EĞİTİMİ HAKKINDA GÖRÜŞLERİNİN İNCELENMESİ

Adem TOKPINAR
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
ORCID: 0000-0001-7661-9588

Selen YILMAZ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
ORCID: 0000-0002-5637-2642

Halil YILMAZ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
ORCID: 0000-0002-8234-4901

Muhammet DEĞERMENCİ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD.
ORCID: 0000-0002-4751-6202

ÖZET

Giriş: Ülkemizde asrın felaketi olarak adlandırılan, 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen 7,7 ve 7.6 büyüklüğündeki Kahramanmaraş depremleri 10 ilde birçok kayıp ve yıkıma sebep olmuştur. Bu olağan dışı durumda eğitimin sürdürülebilmesi için Yükseköğretim Kurulu tüm ülke genelinde 2022-2023 eğitim öğretim yılı bahar dönemine uzaktan eğitim yoluyla devam etme kararı almıştır. Yapılan bu anket çalışması Diş Hekimliği birinci sınıf öğrencilerinin online anatomi eğitimini değerlendirmesi amacıyla hazırlandı.

Materyal ve yöntem: Anket çalışması Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği birinci sınıf öğrencilerine uygulandı. 82 öğrenci çalışmaya dahil edildi. Anket online platformda dolduruldu. Öğrencilere anketin linki online haberleşme programı üzerinden iletildi. Ankette toplamda 15 soru bulunmaktadır. 14 soru çoktan seçmeli, 1 soru ise açık uçlu şeklinde hazırlandı. Uzaktan eğitim ile ilgili görüşleri değerlendirmek amacıyla 5'li Likert tipi anket uygulandı. Güvenirliliği arttırmak, öğrencilerin fikirlerini açıkça beyan edebilmesi için isim ve soy isim ankete yazılmadı.

Bulgular: Çalışmaya 44 kadın, 38 erkek öğrenci katılmıştır. Ankette toplam puanda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0,05$). Ankette yer alan "Yaşanan deprem felaketi sonrası okulların online eğitime geçmesi doğru bir karardır" sorusuna erkeklerin kesinlikle katılıyorum cevabına beklenen frekansı 15.3 (%40.2)'dür. Gözlenen frekansı ise 21 (%55.3)'dir. İstatistiksel açıdan bakıldığında beklenen ve gözlenen değerler arasında fark vardır ($p<0,05$). Ankette yer alan "Online işlenen anatomi derslerine katılım sağladım" sorusuna erkeklerin kesinlikle katılıyorum cevabına beklenen frekansı 1 (%2.3)'dir. Gözlenen frekansı ise 0 (%0)'dır. İstatistiksel açıdan bakıldığında beklenen ve gözlenen değerler arasında fark vardır ($p<0,05$). Sonuçlar incelendiğinde "Katılamadığım online anatomi derslerinin video kayıtlarını izledim." en yüksek puan alan soru oldu. Kadın katılımcıların 25'i, erkek katılımcıların 14'ü kesinlikle katılıyorum (5 puan) cevabını verdi. Kadın katılımcıların 13'ü, erkek katılımcıların ise 19'u katılıyorum (4 puan) cevabını verdiler.

Sonuç: Çalışma sonuçlarına göre Diş Hekimliği birinci sınıf öğrencilerinin online eğitim yapılması yönündeki düşünceleri olumlu yöndedir. Yapılan anket sonuçlarına bakıldığında $p>0.05$ sonucu elde edildi.

İstatistiksel olarak cinsiyetler arasında fark görülmedi. “Yaşanan deprem felaketi sonrası okulların online eğitime geçmesi doğru bir karardır” sorusuna erkekler %55.3 oranında kesinlikle katılıyorum seçeneğini işaretlerken, kadınlar % 27.3 oranında kesinlikle katılıyorum cevabını verdi ($p<0,05$). Sonuca bakıldığında öğrencilerin online eğitime geçme fikrine katılmadıkları tespit edilmiştir.
Anahtar Sözcükler: Uzaktan eğitim, Anatomi, Diş Hekimliği

INVESTIGATION OF THE OPINIONS OF THE FIRST-YEAR STUDENTS OF DENTISTRY WHO GO TO ONLINE EDUCATION ON ANATOMY EDUCATION AFTER THE KAHRAMANMARAŞ EARTHQUAKE

Abstract

Introduction: The 7.7 and 7.6 magnitude Kahramanmaraş earthquakes that occurred on February 6, 2023 which is called the disaster of the century in our country, caused many losses and destruction in 10 provinces. In order to continue education in this extraordinary situation, the Council of Higher Education has decided to continue the spring semester of the 2022-2023 academic year through distance education throughout the country. This survey study was prepared for the purpose of evaluating the online anatomy education of first-year dentistry students.

Materıals and methods: The questionnaire study was applied to the first year of Ordu University Dentistry students. 82 students were included in the study. The questionnaire was filled in online. The link of the questionnaire was communicated to the students via the online communication program. There are 15 questions in total in the survey. 14 questions were prepared as multiple choice and 1 question was prepared as open-ended. A 5-point Likert-type questionnaire was applied to evaluate the views on distance education. Names and surnames were not written in the questionnaire to increase reliability and allow students to express their opinions clearly.

Results: 44 female and 38 male students participated in the study. There was no statistical difference between the genders in the total score in the questionnaire ($p>0.05$). The expected frequency of the answer "I strongly agree" to the question "It is the right decision for schools to switch to online education after the earthquake disaster" in the survey is 15.3 (40.2%). The observed frequency is 21 (55.3%). From a statistical point of view, there is a difference between expected and observed values ($p<0.05$). The expected frequency of the answer "I absolutely agree" to the question "I participated in the online anatomy lessons" in the survey is 1 (2.3%). The observed frequency is 0 (0%). From a statistical point of view, there is a difference between expected and observed values ($p<0.05$). When the results were examined, "I watched the video recordings of the online anatomy lessons that I could not attend." It was the highest rated question. 25 of the female participants and 14 of the male participants answered strongly agree (5 points). 13 of the female participants and 19 of the male participants gave the answer I agree (4 points).

Conclusion: According to the results of the study, the opinions of the first year dentistry students about online education are positive. When the results of the survey were examined, a result of $p>0.05$ was obtained. Statistically, there was no difference between the genders. To the question "It is the right decision to switch schools to online education after the earthquake disaster," 55.3% of men chose the option "I strongly agree", while women gave the answer "I strongly agree" with a rate of 27.3% ($p<0.05$). Looking at the result, it was determined that the students did not agree with the idea of switching to online education.
Keywords: Distance education, Anatomy, Dentistry

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ARTERIA VERTEBRALIS'İN MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE MORFOMETRİK ANALİZİ

Rabia HAŞİMOĞLU KABLAN
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilim Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4524-3762

Prof. Dr. M. Tuğrul YILMAZ
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5744-0902

Doç. Dr. Duygu AKIN SAYGIN
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4260-9263

Prof. Dr. Ganime Dilek EMLİK
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
ORCID : 0000-0002-7600-0651

ÖZET

Arteria vertebralis a. subclavia'dan ilk ayrılan daldır. Arterin dalları arasında en kalın dalı olup boyun kökünün derininde ve arterin arka-üst tarafından çıkar. C_7 hariç tüm boyun omurlarının foramen (for.) transversarium'larından geçer ve kafa tabanına gelir. Sulcus a. vertebralis'den geçerek for. magnum'dan kafa boşluğuna girer. A. vertebralis' in anatomik ve morfolojik varyasyonları baş ve boyun bölgesindeki tanı ve cerrahi işlemler için önemlidir. Çalışmamız herhangi bir vasküler patolojisi olmayan, 18-65 yaş arasında 129 erkek ve 77 kadın hastaya ait toplam 206 adet multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) anjiografi yöntemi ile elde edilmiş görüntüler üzerinde gerçekleşti. Bu görüntüler üzerinde bilateral 5 adet çap 5 adet alan ve 3 adet uzunluk ölçümü yapıldı. Sağ ve sol tarafta 206 AV'nin orjini incelendi. Sağ tarafta 13'ü (%6,3) arcus aorta kaynaklıyken 22'si (%10,7) arcus aorta kaynaklıydı. AV'nin for. transversarium'a giriş seviyesi incelendiğinde sağ tarafta 206 AV'nin 189'unun (%91,7) C_6 seviyesinden, 13'ünün (%6,3) C_5 seviyesinden, 1'inin (%0,5) C4 seviyesinden, 3'ünün (%1,5) ise C_7 seviyesinden giriş yaptığı görüldü Sol tarafta ise 206 AV'nin 191'i (%92,7) C_6 seviyesinden, 10'u (%4,9) C_5 seviyesinden, 2'si (%1,0) C_4 seviyesinden, 3'ü (%1,5) ise C_7 seviyesinden giriş yaptığı görüldü. Sağ ve sol tarafta C_6 seviyesinde AV çapları ölçüldü. Ölçüm sonuçlarına göre AV çapının 2 mm' nin altında olması AV hipoplazisi olarak tanımlandı. Sağ tarafta 206 vakanın 20'si(%9,21) ; sol tarafta 206 vakanın 13'ü(%6,31) hipoplazik olarak bulundu. Çalışmada elde edilen ölçüm sonuçları SPSS 21 programı ile analiz edildi. Parametrelerin taraf, cinsiyet, yaş grupları arasında olan ilişkileri ve her bir parametrenin birbirleriyle ilişkisi değerlendirildi. Sonuç olarak; anormal a. vertebralis'lerle ilgili beklenmedik olaylardan kaçınmak için, bölgede herhangi bir işlem yapılmadan önce a. vertebralis ve arcus aorta'nın seyri ve morfometrik özellikleri dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Arteria vertebralis, atlas, çap, hipoplazi, foramen transversarium, varyasyon.

MORPOMETRIC ANALYSIS OF ARTERIA VERTEBRALIS WITH MULTIDEDECTOR COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

ABSTRACT

Arteria vertebralis is the first branch to separate from the subclavia. It is the thickest branch among the branches of the artery and emerges deep at the root of the neck and from the posterior-superior side of the artery. It passes through the foramen transversarium of all neck vertebrae except C7 and comes to the skull base. In the sulcus bulbopontinus, the arteries of both sides merge to form the arteria basillaris. Anatomical and morphological variations of arteria vertebralis are important for diagnosis and surgical procedures in the head and neck region. Our study was performed on a total of 206 images obtained by multidetector computed tomography (MDCT) angiography method in 129 male and 77 female patients aged 18-65 years without any vascular pathology. On these images, bilateral 5 diameters, 5 areas and 3 lengths were measured. The origin of 206 AVs on the right and left sides was examined. On the right side, 13 (6.3%) originated from the arcus aorta, while 22 (10.7%) originated from the arcus aorta. When the entrance level to the transversarium is examined, on the right, 189 (91.7%) of 206 AVs are at the C6 level, 13 (6.3%) are at the C5 level, 1 (0.5%) are at the C4 level, and 3' It was observed that the majority (1.5%) entered at the C7 level. On the left, 191 (92.7%) of 206 AVs were at the C6 level, 10 (4.9%) were at the C5 level, 2 (1.0%) were at the C4 level, and 3 (1%) were at the C4 level. 5), on the other hand, it was seen that he entered at the C7 level. AV diameters were measured at the C6 level on the right and left sides. According to the measurement results, an AV diameter of less than 2 mm was defined as AV hypoplasia. 20 (9.21%) of 206 cases on the right side; Thirteen (6.31%) of 206 cases on the left side were hypoplasic. The measurement results obtained in the study were analyzed with the SPSS 21 program. The relationships of the parameters between the parties, gender, age groups and the relationship of each parameter with each other were evaluated. In conclusion; To avoid unexpected events associated with abnormal arteria vertebralis, the course and morphometric features of the arteria vertebralis and arcus aorta should be considered before any procedure in the local area.

Keywords: Arteria vertebralis, atlas, diameter, foramen transversarium, variation.

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MORPHOLOGICAL MEASUREMENTS OF THE KNEE AND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURIES ALONG WITH MENISCUS INJURIES

İNCEDEMİR ÜNDEY Begüm
Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Department of Anatomy
ORCID: 0000-0002-2018-9184

METİN TELLİOĞLU
Ayfer, Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Department of Anatomy
ORCID: 0000-0002-3720-1936

AYDIN, Elif
Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Departmant of Physical Medicine and Rehabilitation
ORCID: 0000-0002-1874-955X

DURUM POLAT Yasemin
Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Departmant of Radiology
ORCID: 0000-0002-4452-6632

ABSTRACT

Objective: Anterior cruciate ligament and meniscus injuries are common pathologies. As a result of the high incidence of this sports-related injuries, it accounts for 40-50% of all ligament-related knee injuries.

Material and Method: In our study, knee magnetic resonance imaging records of 200 individuals diagnosed with anterior cruciate ligament injury and 110 individuals reported as normal knee (a total of 310 individuals) were analyzed. The images were also examined in terms of meniscus injury; They were divided into two groups; isolated anterior cruciate ligament injury and anterior cruciate ligament and meniscus combined injury groups. These groups are also devided within themselves. According to the degree of anterior cruciate ligament injury, they were divided into subgroups as 1st degree, 2nd degree and 3rd degree injury groups. Measurements of bone structures that were presumed to be risk factors for anterior cruciate ligament and meniscus injury were evaluated. These measurements were compared statistically between the two main groups and all subgroups with the control group.

Results: In our study, condylus medialis width, condylus lateralis width, bicondylar width, eminentia intercondylaris width, tibia width, patellar length, ligamentum patellae length, patella facies articularis angle, sulcus trochlearis angle values were significantly higher in both isolated anterior cruciate ligament injuries and combined injury of anterior cruciate ligament and meniscus. Furthermore, intercondylar notch shape index, intercondylar notch index, medial tibial slope, sulcus trochlearis depth, facies patellaris asymmetry, tibial tuberosity to trochlear groove distance, and patellar tilt values were significantly lower in both isolated anterior cruciate ligament injuries and combined injury of anterior cruciate ligament and meniscus.

Conclution: We think that by evaluating these mesurements in daily clinical practice, it can be determined whether the patient is at risk for anterior cruciate ligament and meniscus injuries.

Keywords: knee joint, knee injuries, anterior cruciate ligament injuries, meniscus, magnetic resonans imaging

ANATOMİ EĞİTİMİNDEKİ KADAVRA KISITLILIĞI YASAL DÜZENLEMELERLE ÇÖZÜLEBİLİR Mİ?

Hatice GÜLER
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9364-5948

Halil YILMAZ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8234-4901

ÖZET

AMAÇ: Tıp eğitiminde kadavra uygulamasıyla yapılan anatomi dersinin yadsınamaz yerine karşın, kadavra temini tüm ülkelerde olduğu gibi ülkemiz içinde sıkıntı yaratmaktadır. Konuya ilişkin her ne kadar yasal düzenlemeler yapılmış olsa da bu durum etik açıdan tartışmalıdır. Çalışmamızda kadavra teminiyle ilgili yasal düzenlemelerin incelenmişi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM: Günümüzde yürürlükte olan Türk Ceza Kanunu, Türk Medeni Kanunu ve konuyla ilgili en güncel yönetmeliklere ulaşılarak analitik yorum yapıldı.

BULGULAR: "Sahipsiz ölüler varsayılan onam çerçevesinde kadavra olarak kullanılabilmektedir" çerçevesinde cesetlerin ölüm sonrası bilimsel araştırmalarda kullanılmasına olanak sağlanmıştır. Yasalara göre kişinin kendi vasiyeti ya da ölüm sonrası yakınlarının onamı ile cesedi kadavra olarak bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. “Bir bedel veya başkaca çıkar karşılığı, organ ve doku alınması ve satılması yasaklanmış” olup “bilimsel istatistiki ve haber niteliğindeki bilgi dağıtımı halleri ayrık olmak üzere, organ ve doku alınması ve verilmesine ilişkin her türlü reklam da yasaklanmıştır”. Türk Ceza Kanunu ölü naaş ve kemiklerini her türlü eyleme karşı korumaya almış; aksi hareket edenlere para ve hapis cezası öngörmüştür. “Kişinin hatırasına hakaret” başlığı altında ölümden sonra da ölenin ceset ve kalıntıları korunmaktadır. Soruşturma ve kovuşturma koşulu ile ceset üzerinde kişinin yakınlarının da hakkının var olduğu görüşü çerçevesinde Türk Medeni Kanunu’nun kişiliğin korunmasına dair maddeleri de bulunmaktadır.

SONUÇ: Sahipsiz kadavraların bilimsel amaçlı kullanımına ilişkin yasal düzenlemeler yetersizdir. Bu tür kadavra teminiyle ilgili yasal düzenlemelerin günümüz şartlarına uygun olarak güncellenmesi kadavra kısıtlılığını nispeten azaltabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Anatomi, Eğitim, Kadavra, Yasal Düzenlemeler

CAN THE LIMITATION OF CADAVERS IN ANATOMY EDUCATION BE RESOLVED BY LEGAL REGULATIONS?

ABSTRACT

OBJECTIVE: Despite the undeniable place of anatomy course with cadaver application in medical education, the supply of cadavers creates problems in our country as in all countries. Although legal regulations have been made on the subject, this situation is ethically controversial. In our study, it was aimed to examine the legal regulations related to the supply of cadavers.

MATERIAL AND METHOD: Analytical interpretation was made by reaching the current Turkish Criminal Law, Turkish Civil Law and the most up-to-date regulations on the subject.

RESULTS: The corpses were allowed to be used in post-mortem scientific research within the framework of " Dead bodies can be used as cadavers within the framework of assumed consent". According to the law, the corpse of the person can be used as a cadaver in scientific studies with his/her will or with the consent of his/her relatives after death. “Buying and selling organs and tissues for a price or other benefit is prohibited” and “all kinds of advertisements regarding the purchase and donation of organs and tissues are also prohibited, except for the distribution of scientific, statistical and news information”. The Turkish Criminal Law has protected the corpse and bones of the dead against all kinds of actions; It envisages fines and imprisonment for those who act otherwise. Under the title of "insulting the memory of the person", the corpse and remains of the deceased are preserved even after death. The Turkish Civil Law also includes articles on the protection of personality, within the framework of the opinion that the relatives of the person also have the right to investigate and prosecute the corpse.

CONCLUSION: Legal regulations regarding the scientific use of orphan cadavers are insufficient. Updating the legal regulations regarding the supply of such cadavers in accordance with today's conditions can relatively reduce the cadaver constraint.

KEYWORDS: Anatomy, Education, Cadaver, Legal Regulations

TÜRK TOPLUMUNUN BEDEN BAĞIŞI HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özkan GÖRGÜLÜ
Prof. Dr., Faculty of Medicine Department of Biostatistics and Medical Information, Ahi Evran University
ORCID: 0000-0002-6802-4450

Tufan ULCAY
Assoc. Prof. Dr., Kırsehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0003-2203-3850

Nurseli EKİCİ ÖZDEMİR
Graduate Student, Kırsehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0009-0009-9059-2559

Elif ÇÖMLEKÇİ
Research Assistant, Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Health Sciences, Department of Gerontology
ORCID: 0000-0003-1000-6548

Ruken ÖNCÜ
Research Assistant, Kırsehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0009-0001-4896-7822

ÖZET

Amaç: Anatomi, geçmişten günümüze kadar sağlık eğitimlerinde önemli bir ders olmuştur. 20.yy'da tıp eğitimindeki teknolojik gelişmeler (3 boyutlu atlaslar gibi) anatomi eğitimine olumlu katkı sağlamasına rağmen kadavra kadar etkili olamamıştır. Türkiye'de beden bağışı ile tıp fakültelerindeki kadavra gereksinimi karşılanamamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türk toplumunun beden bağışı hakkındaki bilgi ve tutumlarını incelenmektir. Ayrıca çalışmamızın sonuçları doğrultusunda literatüre katkıda bulunmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü, okuma ve yazma bilen, sosyal medya hesabı kullanan 166 gönüllü katılmıştır. Katılımcılara literatür doğrultusunda hazırlanmış 53 soruluk bir anket, sosyal medya hesapları ve grupları üzerinden ulaştırılmıştır. Gerekli şartları sağlayan bireylere online bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Bu sorular 5'li likert ölçeği ile 1(kesinlikle katılmıyorum)'den 5(kesinlikle katılıyorum)'e kadar puanlama ile hazırlanmıştır. Elde edilen veriler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların verdiği cevaplara göre ankette en fazla benimsedikleri görüş, kadavranın ölü insan bedeni olduğudur (4.59±0.88). En az benimsedikleri görüş ise 'Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.'dir (2.08±1.27).

Sonuç: Elde edilen verilere göre katılımcıların çoğu kadavranın tıp eğitimine katkısının olduğunu, kadavraya saygı ile yaklaşılması gerektiğini belirtirken beden bağışı yapmayı istemediğini belirtmiştir. Ayrıca beden bağışının nasıl yapılacağı ve kadavra üzerinde yapılacak tıbbi işlemler hakkında bilgi sahibi olmadıklarını belirtmişlerdir.

Beden bağışı ile ilgili basamakların açıkça belirlenmesinin ve bu bağışın tıp eğitimine sağlayacağı katkının Türk toplumuna detaylı bir şekilde anlatılmasının beden bağışı oranını arttırabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızın sonucunda Türk toplumunun genel itibariyle beden bağışı yapmayı istemediği ortaya çıkmıştır.
Anahtar Kelimeler: Anatomi, Kadavra, Beden Bağışı, Tıp Eğitimi, Ölçek, Bilgi ve Tutum

EVALUATION OF THE TURKISH SOCIETY'S KNOWLEDGE AND ATTITUDES ON BODY DONATION

SUMMARY
Objective: Anatomy has been an important lesson in health education from past to present. Although technological developments in medical education (such as 3D atlases) were reflected in anatomy education in the 20th century, they were not as effective as cadavers. In Turkey, the need for cadavers in medical faculties cannot be met with body donation. The aim of this study is to examine the knowledge and attitudes of Turkish society about body donation. In addition, it is to contribute to the literature in line with the results of our study.
Material-Methods: 166 volunteers over the age of 18, who can read and write, and use social media accounts, participated in the study. A 53-question survey prepared in line with the literature was sent to the participants via their social media accounts and groups. An online informed consent form was signed by individuals who met the necessary conditions. These questions were prepared by scoring from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree) with a 5-point Likert scale. Obtained data are expressed as mean±standard deviation.
Results: The study continued with those who marked yes to the first question of the questionnaire. According to the answers given by the participants, the opinion most adopted in the questionnaire is that the cadaver is a dead human body (4.59±0.88). The view they adopt the least is "I would like to donate my body as a cadaver" (2.08±1.27).
Conclusion: According to the data obtained, most of the participants stated that cadavers contributed to medical education and that they should be approached with respect, but they did not want to donate body. They also stated that they had no knowledge of how to donate a body and the medical procedures to be performed on cadavers. It can be concluded that clearly determining the steps related to body donation and explaining the contribution of this donation to medical education in detail can increase the rate of body donation. As a result of our study, it has been revealed that Turkish society does not want to donate body in general. This study, which evaluates the knowledge and attitudes of the participants on body donation, is important to learn about people's lack of knowledge and attitudes on this subject.
Keywords: Anatomy, Cadaver, Body Donation, medical education, scale, knowledge and attitude

GİRİŞ

Anatomide dersi tıp alanında oldukça önem arz etmektedir. 20. yy'da teknolojideki hızlı gelişmeler birçok alandaki eğitim materyallerini etkilediği gibi tıp alanındaki eğitim materyallerini de olumlu yönde etkilemiştir. Anatomi derslerinde 3 boyutlu atlasların kullanılması, yapay zekâ ürünü simüle hastalarla çalışılması, sanal diseksiyon masalarının eğitimlerde kullanılması eğitimlerde önemli katkılar sağlasa da kadavra kadar etkili olamamıştır (2). Tıp öğrencileri kadavra sayesinde tecrübe kazanmakta, ölüme karşı duygusal olarak hazırlanmakta, teorik bilgileri uygulamaya aktarmakta, anatomik varyasyonları incelemektedir (3,4).

Kadavranın temin yöntemleri tarih boyunca çeşitlilik göstermiştir: Mahkûm cesetleri, sahipsiz cesetler, esir cesetleri, mezarlıktan çalınan cesetler gibi (5). Etik olmayan bu durumlar yasal düzenlemeleri beraberinde getirmiştir. Türkiye'de 2238 sayılı yasanın 14. maddesine 21.01.1982 tarihinde eklenen kadavra ile ilgili ek madde ile cesetlerin bilimsel araştırmalarda kullanılmasına izin verilmiştir. Bu yasaya göre vasiyet yoluyla veya kişi öldükten sonra yakınlarının izin vermesi ile kadavra bağışı yapılabilmektedir. Kadavra ihtiyacı karşılanamayınca 02.01.2014 tarihli ek fıkra ile yurtiçinde yeteri kadar kadavra temin edilememe halinde soykırım, insanlığa karşı işlenmiş suçlar yoluyla ölmüş kimselerden olmaması kaydı ile yurtdışından ithal edilebileceği hakkında bir düzenleme eklenmiştir (7).
Kadavra bağışı ile tıp fakültelerindeki gereksinim bazı ülkelerde karşılanırken bazı ülkelerde de karşılanamamaktadır. Gelişmiş ülkelerde kadavraya ulaşım gelişmemiş ülkelere göre daha kolaydır (1,2). Türkiye'de çeşitli sebeplerden ötürü bu ihtiyaç karşılanamamaktadır. Örneğin, Türkiye'deki tıp fakültelerinin sayısının artışı kadavra ihtiyacının da artmasına sebep olmuştur (8). Türkiye'de yapılan çalışma sonucu 52 üniversitenin 18'inin ithalat yolu ile kadavra elde ettiği ortaya çıkmıştır (9). Avrupa ülkelerinin kadavra temin sorunu bağışla çözüme ulaşmışken Türkiye'de kadavra bağışını arttırmaya yönelik bir girişime rastlanmamıştır (10). Kadavra bağışı diğer bir deyişle beden bağışı kararında; bakış açıları, ön yargılar, dini inanışlar, diseke edilme kaygısı, çevre baskısı gibi faktörler etkili olmuştur (10,11,12,13).
Bu çalışmanın amacı, Türk toplumunun beden bağışı hakkındaki bilgi ve tutumlarını incelenmektir. Ayrıca çalışmamızın sonuçları doğrultusunda literatüre katkıda bulunmaktır.

GELİŞME

Gereç-Yöntem

Çalışmada literatür taraması sonucu 72 soruluk bir ön anket oluşturuldu. Bu sorular 5'li likert ölçeği ile 1(kesinlikle katılmıyorum)'den 5(kesinlikle katılıyorum)'e kadar puanlama ile hazırlanmıştır Sonra 7 kişilik uzman ekip, soruların uygunluğu açısından ortalama 5 saat tartışmıştır. Uzman ekip içerisinde ölçek sorularının Türkçe incelemesini yapan bir dil uzmanı bulunmaktadır. Bu toplantı sonunda 53 soru, çalışma için hazır hale getrilmiştir. Gönüllüler arasından 18 yaş altı bireyler, okuma yazma bilmeyenler, sosyal medya hesabı kullanmayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Gerekli şartları sağlayan 166 gönüllü bireye online bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Online anket formu oluşturularak sosyal medya hesapları ve grupları üzerinden katılımcılara ulaşılmıştır (**Online Form Linki-Tarihi:** https://forms.gle/eNBc6Q51DaXX65wq7 - 17.04.23). Anketin ilk sorusuna 'evet' cevabı verenlerden ankete katılım sağlamaları istenmektedir. 'Hayır' cevabı verenlerden ise anketi sonlandırmaları istenilmektedir. Online anket soruları **EK-1**'de verilmiştir. Elde edilen veriler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.

Bulgular

Anket çalışmamıza 18 yaş üstü, okuma ve yazma bilen, sosyal medya hesabı kullanan 166 gönüllü kişi katılmıştır.

-Anket Sorularına Verilen Cevaplar ve Dağılımları

Anket soruları, 5'li likert ölçeği ile 1(kesinlikle katılmıyorum)'den 5(kesinlikle katılıyorum)'e kadar puanlama yöntemi ile hazırlanmıştır. Anketin ilk sorusu katılımcılara çalışmaya katılıp katılmayacaklarını sormaktadır.

Tablo 1. Katılımcıların ankette verdikleri cevaplara ait tanımlayıcı istatistikler(14)

Sorular	Ortalama ± Standart Sapma
1. Tıp öğrencileri kadavra üzerinde eğitim alır.	4.57±0.87
2. Kadavra ölü insan bedenidir.	4.59±0.88
3. Kadavralar eğitim amacıyla kullanıldığından kutsaldır.	3.86±1.27
4. Kadavra ile eğitim mesleki başarıyı arttırır.	4.53±0.79
5. Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.	2.08±1.27
6. Beden bağışı, hayata bakış açıma uygundur.	2.66±1.40
7. Beden bağışı yaparak bilime katkıda bulunmak isterim.	2.32±1.31
8. Beden bağışı fikri beni korkutur.	3.60±1.45
9. Öldükten hemen sonra bedenimin defnedilmesini isterim.	4.04±1.19
10. Beden bağışı kararıma ailem karşı çıkar.	3.89±1.23
11. Kadavranın ne olduğu hakkında bilgi sahibiyim.	4.48±0.85
12. Beden bağışı kararımdan dolayı ailem benimle gurur duyar.	2.30±1.12
13. Tıp eğitimi için kadavra gereklidir.	4.37±0.86
14. Tıp eğitiminde kadavra yerine maketler kullanılabilir.	2.62±1.18
15. Beden bağışı, dini inançlarıma uygundur.	2.77±1.37
16. Beden bağışı kararıma ailemin karışmasını istemem.	3.20±1.32
17. Beden bağışında cinsiyetin etkili bir faktör olduğunu düşünüyorum.	2.10±1.29
18. Beden bağışı kararı, genç yaşlarda verilmelidir.	2.46±1.18
19. Kadavra, bilimsel çalışmalara katkıda bulunur.	4.50±0.85
20. Beden bağışçısı olarak topluma örnek olurum.	2.72±1.27
21. Çevreme beden bağışçısı olmalarını tavsiye ederim.	2.62±1.26
22. Beden bağışında izlenecek yol hakkında bilgi sahibiyim.	2.16±1.20
23. Kadavra üzerinde yapılan tıbbi işlemler hakkında bilgi sahibiyim.	2.83±1.33
24. Beden bağışı yapan kişinin cenaze töreni yapılır.	3.50±1.16
25. Bireylerin beden bağışı kararına engel olan yaşadığı toplumun inançlarıdır.	3.62±1.17
26. Türkiye'de beden bağışı oranı düşüktür.	4.13±0.96
27. Beden bağışı oranı ülkeden ülkeye değişir.	4.45±0.77
28. Beden bağışçısının isminin duyurulması bağış oranını arttırır.	3.03±1.21
29. Türkiye'de tıp fakültelerinin hepsinde kadavra olmalıdır.	4.37±0.96
30. Beden bağışı yapmak fedakârlıktır.	4.19±1.02
31. Beden bağışı yapmak, manevi değerlerime uygundur.	2.90±1.35
32. Beden bağışçıları özel kişilerdir.	3.78±1.24
33. Beden bağışı yapmak cesaret gerektirir.	4.28±1.00
34. Beden bağışçıları kahramandır.	3.64±1.25
35. Beden bağışına karar vermek, ölüm korkusunu arttırır.	2.50±1.23
36. Beden bağışçılarına hastanelerde öncelik tanınmalıdır.	2.93±1.35
37. Ölümden sonraki hayat için bütün bir bedene ihtiyaç vardır.	2.14±1.24
38. Beden bağışı fikri beni endişelendirir.	3.25±1.41
39. Beden bağışı ile ilgili bilgi almak beni rahatlatır.	3.29±1.31
40. Kadavra olan bedenimin amaç dışında kullanılma düşüncesi beni endişelendirir.	3.77±1.26

41. İçinde bulunduğum toplum beden bağışı kararımı destekler.	2.27±1.10
42. Beden bağışı ile ilgili dini makamların olumlu görüşü beni bağış yapmaya teşvik eder.	2.90±1.37
43. Kadavra, hekim adayının ilk hastasıdır.	3.57±1.39
44. Beden bağışı yapmak, insanlık görevidir.	2.77±1.26
45. Beden bağışçısı, öldükten sonra da topluma faydalı olma fırsatı yakalar.	3.98±1.11
46. Kadavra kutsaldır, saygı gösterilmelidir.	4.05±1.13
47. Beden bağışı için nereye başvuracağımı bilirim.	2.16±1.22
48. Kadavra, belli etik ilkeler çerçevesinde tıp dünyasına emanet edilir.	4.37±0.89
49. Beden bağışçısı, öldükten sonra tıp dünyasına öğretmenlik yapar.	4.07±1.10
50. İnsan bedenine kişi öldükten sonra da değer verilmesi ve saygı gösterilmesi gerekir.	4.39±0.99
51. Kadavranın diğer ölü bedenlerden daha saygın bir konumda olduğunu düşünürüm.	3.15±1.37
52. Eğitimden sonra kadavranın ailesine verilmesi gerekir.	3.37±1.41
53. Eğitimden sonra kadavranın usulüne uygun olarak defnedilmesi gerekir.	4.49±0.88

Katılımcıların verdiği cevaplara göre ankette en fazla benimsedikleri görüş, kadavranın ölü insan bedeni olduğudur (4.59±0.88). En az benimsedikleri görüş ise 'Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.'dir (2.08±1.27).

Katılımcıların beden bağışı hakkındaki bilgilerini ölçmek için sorulan 'Kadavra ölü insan bedenidir.' sorusuna ortalama (4.59±0.88), 'Kadavra ile eğitim mesleki başarıyı arttırır.' sorusuna ortalama (4.53±0.79), 'Kadavranın ne olduğu hakkında bilgi sahibiyim.' sorusuna ortalama (4.48±0.85), 'Türkiye'de beden bağışı oranı düşüktür.' sorusuna ortalama (4.13±0.96), 'Beden bağışı oranı ülkeden ülkeye değişir.' sorusuna ortalama (4.45±0.77), 'Kadavra, belli etik ilkeler çerçevesinde tıp dünyasına emanet edilir.' sorusuna ortalama (4.37±0.89) cevaplarını vererek bu bilgilere sahip olduklarını belirtmişlerdir. Ancak 'Beden bağışında izlenecek yol hakkında bilgi sahibiyim' sorusuna ortalama (2.16±1.20), 'Beden bağışı için nereye başvuracağımı bilirim.' sorusuna ortalama (2.16±1.22) cevaplarını vererek bu bilgilere sahip olmadığını belirtmişlerdir.

Katılımcıların beden bağışı hakkındaki tutumları ölçmek için sorulan 'Öldükten hemen sonra bedenimin defnedilmesini isterim.' sorusuna ortalama (4.04±1.19), 'Beden bağışı yapmak fedakârlıktır.' sorusuna ortalama (4.19±1.02), 'Beden bağışı yapmak cesaret gerektirir.' sorusuna ortalama (4.28±1.00), 'Kadavra kutsaldır, saygı gösterilmelidir.' sorusuna ortalama (4.05±1.13), 'Beden bağışçısı, öldükten sonra tıp dünyasına öğretmenlik yapar.' sorusuna ortalama (4.07±1.10), 'İnsan bedenine kişi öldükten sonra da değer verilmesi ve saygı gösterilmesi gerekir.' sorusuna ortalama (4.39±0.99), 'Eğitimden sonra kadavranın usulüne uygun olarak defnedilmesi gerekir.' sorusuna ortalama (4.49±0.88) cevaplarını vererek bu fikirlere katıldıklarını belirtmişlerdir. Ancak 'Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.' sorusuna ortalama (2.08±1.27), 'Beden bağışı hayata bakış açıma uygundur.' sorusuna ortalama (2.66±1.40), 'Beden bağışı yaparak bilime katkıda bulunmak isterim.' sorusuna ortalama (2.32±1.31) cevaplarını vererek bu fikirlere katılmadıklarını belirtmişlerdir.

Katılımcılar tıp eğitimi ve kadavra ile ilgili sorulan tıp öğrencilerinin kadavra üzerinde eğitim aldığı (4.57±0.87), kadavranın tıp eğitimi için gerekli olduğu (4.37±0.86) ve bilimsel çalışmalara katkıda bulunduğu (4.50±0.85), Türkiye'de tıp fakültelerinde kadavra olması gerektiği (4.37±0.96) sorularına kesinlikle katılıyorumu işaretlemişlerdir.

SONUÇ

Tıp fakültelerinde kullanılan kadavra, eğitim ve araştırma kaynağıdır(15). Anatomi eğitiminde kadavra geçmişten günümüze kadar kullanılmıştır. Türkiye'de çeşitli sebeplerden ötürü beden bağışı ile tıp fakültelerindeki kadavra gereksinimi karşılanamamaktadır (8).

Gürses ve arkadaşlarının Türkiye'de beden bağışçıları ile yaptığı bir araştırmada katılımcıların bazıları ailelerine örnek olmak ve ilham olmak istediğini belirtmiştir ve beden bağışını bir vatandaşlık görevi olarak gördüklerini ifade etmişlerdir (16). Çalışmamızda ise benzerlik gösteren sorularda katılımcıların çoğu beden bağışının insanlık görevi olduğu (%30.7), beden bağışçısı olan bireyin topluma örnek olduğu (%32.5), çevresindekilere beden bağışçısı olmalarını tavsiye etme (%30.7) konusunda kararsız kalmıştır.

Arráez-Aybar ve arkadaşları yapmış oldukları bir araştırmada kadavra diseksiyonunun anatomik bilgi elde etme yolu ve mesleki becerilerin geliştirilmesi için bir araç olduğu, ahirete inanmayan öğretmenlerin inanlara göre beden bağışlama olasılıklarının daha fazla olduğu belirtilmiştir (17). Çalışmamızda benzerlik gösteren sorulara katılımcıların verdiği cevapların ortalamasına göre kadavra ile eğitimin mesleki başarıyı arttırmasına (4.53±0.79), kadavranın bilimsel çalışmalara katkıda bulunmasına (4.50±0.85) kesinlikle katıldıklarını belirtmişlerdir. Ancak katılımcılar 'Ölümden sonraki hayat için bütün bir bedene ihtiyaç vardır.'a ortalama (2.14±1.24) cevap vererek katılmadıklarını, 'Beden bağışı, dini inançlarıma uygundur.'a ortalama (2.77±1.37) cevapları vererek kararsız kaldıklarını belirtmişlerdir.

Erbay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada katılımcılar insan bedeninin değeri ve saygınlığını kabul etmişlerdir, kadavranın eğitime katkısından dolayı bedenlerinin değeri konusunda katılımcılar kararsız kalmışlardır, anatomi eğitiminde maket üzerinde çalışmanın kadavraya göre üstün olduğunu benimsemişlerdir, kadavranın eğitim işlevi bitiminde cenaze işlerinin yapılmasını yüksek oranda desteklemişlerdir (18). Bizim çalışmamızda katılımcılar insan bedenine kişi öldükten sonra da değer verilmesi ve saygı gösterilmesi gerektiğine ortalama (4.39±0.99) cevap vererek yüksek oranda desteklemişlerdir, tıp eğitiminde kadavra yerine maketler kullanılmasına ortalama (2.62±1.18) cevap vererek kararsız kalmışlardır. Ayrıca beden bağışı yapan kişinin cenaze töreni yapılır konusuna ortalama (3.50±1.16) cevap vererek kararsız kalmışlardır, eğitimden sonra kadavranın usulüne uygun defnedilmesi gerektiği konusuna ortalama (4.49±0.88) cevap vererek yüksek oranda katılmışlardır.

Ögenler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada katılımcılar kadavrayı değerli-saygın-saygıdeğer bulduğunu, kadavrayı maketten üstün tuttuklarını, eğitim sonunda cenaze töreni yapmaya sıcak baktıklarını belirtmiştir (19). Bizim çalışmamızda ise katılımcılar kadavranın kutsal olduğunu ve saygı gösterilmesi gerektiğini (4.05±1.13) desteklemişler, kadavra yerine maket kullanımı (2.62±1.18) konusunda kararsız kaldıklarını belirtmişler, eğitim sonunda kadavranın usulüne uygun defnedilmesi gerektiğini (4.49±0.88) yüksek oranda desteklemişlerdir.

Ez-Aybar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcılar kadavranın anatomi dersi dışında klinik tıp eğitiminde de kullanılması gerektiğine katılmışlardır (20). Çalışmamızda katılımcıların %59.6'sı tıp eğitimi için kadavranın gerekli olduğunu desteklemiştir.

Şehirli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anatomistlerin %63.9'u, Öktem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akademik çevrenin %71.8'i, Kundaktepe'nin yaptığı çalışmada sağlıkla ilgili fakültelerde görev yapan akademisyenlerin %58.9'u beden bağışı yapmayı düşünmediği belirtilmiştir (8,10,21). Bizim çalışmamızda ise katılımcıların %47.6'sı 'Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.'e kesinlikle katılmıyorumu işaretlemiştir.

Kundaktepe'nin yaptığı çalışmada katılımcıların çoğunun beden bağışı yapması durumunda ailesinin bunu kabul etmeyeceğini, Saha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcılar beden bağışı yapma istekliliğinin ardında aile faktörünün olduğunu bildirmiştir (8,22). Bizim çalışmamızda ise katılımcıların çoğu (%44.0) beden bağışı kararına ailesinin karşı çıkacağına kesinlikle katıldığını belirtmiştir.

Kundaktepe'nin yaptığı çalışmada katılımcıların %90.7'si kadavranın tıp eğitiminde gerekli olduğunu, Zhank ve arkadaşları yaptığı çalışmada kadavra yerine alternatif yöntemlere daha çok ilginin olduğunu belirtmiştir (8,23). Bizim çalışmamızda ise katılımcıların %59.6'sı tıp eğitimi için kadavranın gerekli olduğuna kesinlikle katılmıştır. Ayrıca tıp eğitiminde kadavra yerine maket kullanımı konusunda katılımcıların çoğu (%28.3) kararsız kalmıştır.

Çalışmamızın sonucunda katılımcıların kadavranın ölü insan bedeni olduğu, kadavra ile eğitimin mesleki başarıyı arttırdığı, Türkiye'de beden bağışı oranının düşük olduğu, beden bağışı oranının ülkeden ülkeye değiştiği, kadavranın belli etik ilkeler çerçevesinde tıp dünyasına emanet edildiği bilgilerine sahip oldukları ortaya çıkmıştır. Ancak katılımcılar beden bağışı kararı verdikten sonra nasıl bir yol izleyecekleri, beden bağışı için nerelere başvuracakları hakkında bilgilere sahip olmadıkları sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda katılımcılar öldükten hemen sonra bedenlerinin defnedilmesini isteme, beden bağışı yapmanın fedakârlık olduğu ve cesaret gerektirdiği, kadavranın kutsal olduğu ve saygı gösterilmesi gerektiği, beden bağışçısının öldükten sonra tıp dünyasına öğretmenlik yaptığı, insan bedenine kişi öldükten sonra da değer verilmesi ve saygı gösterilmesi gerektiği, eğitimden sonra kadavranın usulüne uygun defnedilmesi gerektiği tutumlarını benimsemiştir. Ancak katılımcılar bedenini kadavra olarak bağışlama, beden bağışının hayat bakış açısına uygunluğu, beden bağışı yaparak bilime katkıda bulunmak isteme tutumlarını benimsememiştir.

Çalışmamızın tıp eğitimi ve kadavra ile ilgisi olan kısmında katılımcılar tıp öğrencilerinin kadavra üzerinde eğitim aldığı, kadavranın tıp eğitimi için gerekli olduğu ve bilimsel çalışmalara katkıda bulunduğu, Türkiye'de tıp fakültelerinde kadavra olması gerektiği konusunda yüksek oranda katıldıklarını belirtmişlerdir.

Türk toplumunun genel itibariyle beden bağışı yapmayı istemediği sonucuna ulaşılabilir. Beden bağışı ile ilgili basamakların açıkça belirlenmesinin ve bu bağışın tıp eğitimine sağlayacağı katkının Türk toplumuna detaylı bir şekilde anlatılmasının beden bağışı oranını arttırabileceği sonucuna ulaşılabilir.

KAYNAKÇA

1. Ghosh SK. Cadaveric dissection as an educational tool for anatomical sciences in the 21st century. Anatomical sciences education. 2017;10(3):286-99.

2. Hołda MK, Stefura T, Koziej M, Skomarovska O, Jasińska KA, Sałabun W, et al. Alarming decline in recognition of anatomical structures amongst medical students and physicians. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. 2019;221:48-56.

3. Halou H, Chalkias A, Mystrioti D, Iacovidou N, Vasileiou PV, Xanthos T. Evaluation of the willingness for cadaveric donation in Greece: A population-based study. Anatomical sciences education. 2013;6(1):48-55.

4. Lempp HK. Perceptions of dissection by students in one medical school: beyond learning about anatomy. A qualitative study. Medical education. 2005;39(3):318-25.

5. Şeker M, Şendemir E, Malas M, Uysal İ, Denk C, Şehirli Ü, et al. Türkiye'de kadavra sorunu ve çözüm önerileri. 2013.

6. Champney TH. The business of bodies: Ethical perspectives on for-profit body donation companies. Clinical Anatomy. 2016;29(1):25-9.

7. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği. T.C. Resmî Gazete, sayı: 28191, 1 Şubat 2012.

8. Kundaktepe B. Sağlıkla ilgili fakültelerde görev yapan akademisyenlerin kadavra bağışı konusundaki tutumlarının incelenmesi: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2022.

9. Gürses İA, Coşkun O, Öztürk A. Current status of cadaver sources in T urkey and a wake-up call for Turkish anatomists. Anatomical sciences education. 2018;11(2):155-65.

10. Şehirli ÜS, Saka E, Sarikaya Ö. Attitudes of Turkish anatomists toward cadaver donation. Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 2004;17(8):677-81.

11. Akanaku OC, Anyiom OP, Onah IJ, Remigius AP. Evaluating the attitude of Nigerian anatomists towards body donations for medical education. Biomed Sci. 2019;5(4):71.

12. Ali A, Ahmed T, Ayub A, Dano S, Khalid M, El-Dassouki N, et al. Organ donation and transplant: the Islamic perspective. Clinical transplantation. 2020;34(4):e13832.

13. Park JT, Jang Y, Park MS, Pae C, Park J, Hu KS, et al. The trend of body donation for education based on Korean social and religious culture. Anatomical sciences education. 2011;4(1):33-8.

14. Tablo 1. Katılımcıların ankette verdikleri cevaplara ait tanımlayıcı istatistikler

15. Escobar-Poni B, Poni ES. The role of gross anatomy in promoting professionalism: A neglected opportunity! Clinical Anatomy. 2006;19(5):461-7.

16. Gürses İA, Ertaş A, Gürtekin B, Coşkun O, Üzel M, Gayretli Ö, et al. Profile and motivations of registered whole-body donors in Turkey: Istanbul University experience. Anatomical Sciences Education. 2019;12(4):370-85.

17. Arráez-Aybar L-A, Bueno-López JL, Moxham BJ. Anatomists' views on human body dissection and donation: An international survey. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. 2014;196(6):376-86.

18. Erbay H, Bilir A, Gönül Y, Turamanlar O, Songur A. Tıp fakültesi öğrencilerinin kadavra algısı ve eğitimde kadavra kullanımına yönelik yaklaşımları. 2015.

19. Ögenler O, Kara A, Kadıoğlu S, Öztürk AH, Sungur MA. Opinions of a group of anatomy instructor on cadaver and utilization of cadaver in anatomy teaching. 2014.

20. Ez-Aybar L-AA, CastanO-Collado G, Casado-Morales MI. Dissection from the Spanish Anatomist's Perspective: Aims, Attitudes, and Related Aspects. The Anatomical Record (Part B: New Anatomy) B. 2004;281:15-20.

21. Oktem H, Pelin C, Kurkcuoglu A, Yildirim RV, Guvercin ACY. Attitudes of Turkish university employees and their relatives towards whole body and organ donation. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. 2020;229:151426.

22. Saha A, Sarkar A, Mandal S. Body donation after death: The mental setup of educated people. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015;9(6):AC05.

23. Zhang L, Wang Y, Xiao M, Han Q, Ding J. An ethical solution to the challenges in teaching anatomy with dissection in the Chinese culture. Anatomical Sciences Education. 2008;1(2):56-9.

EK-1

Türkiye'de Beden Bağışına Yönelik Bilgi ve Tutumun İncelenmesi Ölçeği

	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Fikrim Yok	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1. Tıp öğrencileri kadavra üzerinde eğitim alır.					
2. Kadavra ölü insan bedenidir.					
3. Kadavralar eğitim amacıyla kullanıldığından kutsaldır.					
4. Kadavra ile eğitim mesleki başarıyı arttırır.					
5. Bedenimi kadavra olarak bağışlamak isterim.					
6. Beden bağışı, hayata bakış açıma uygundur.					
7. Beden bağışı yaparak bilime katkıda bulunmak isterim.					
8. Beden bağışı fikri beni korkutur.					
9. Öldükten hemen sonra bedenimin defnedilmesini isterim.					
10. Beden bağışı kararıma ailem karşı çıkar.					
11. Kadavranın ne olduğu hakkında bilgi sahibiyim.					
12. Beden bağışı kararımdan dolayı ailem benimle gurur duyar.					
13. Tıp eğitimi için kadavra gereklidir.					
14. Tıp eğitiminde kadavra yerine maketler kullanılabilir.					
15. Beden bağışı, dini inançlarıma uygundur.					
16. Beden bağışı kararıma ailemin karışmasını istemem.					
17. Beden bağışında cinsiyetin etkili bir faktör olduğunu düşünüyorum.					
18. Beden bağışı kararı, genç yaşlarda verilmelidir.					
19. Kadavra, bilimsel çalışmalara katkıda bulunur.					
20. Beden bağışçısı olarak topluma örnek olurum.					
21. Çevreme beden bağışçısı olmalarını tavsiye ederim.					
22. Beden bağışında izlenecek yol hakkında bilgi sahibiyim.					

23. Kadavra üzerinde yapılan tıbbi işlemler hakkında bilgi sahibiyim.					
24. Beden bağışı yapan kişinin cenaze töreni yapılır.					
25. Bireylerin beden bağışı kararına engel olan yaşadığı toplumun inançlarıdır.					
26. Türkiye'de beden bağışı oranı düşüktür.					
27. Beden bağışı oranı ülkeden ülkeye değişir.					
28. Beden bağışçısının isminin duyurulması bağış oranını arttırır.					
29. Türkiye'de tıp fakültelerinin hepsinde kadavra olmalıdır.					
30. Beden bağışı yapmak fedakârlıktır.					
31. Beden bağışı yapmak, manevi değerlerime uygundur.					
32. Beden bağışçıları özel kişilerdir.					
33. Beden bağışı yapmak cesaret gerektirir.					
34. Beden bağışçıları kahramandır.					
35. Beden bağışına karar vermek, ölüm korkusunu arttırır.					
36. Beden bağışçılarına hastanelerde öncelik tanınmalıdır.					
37. Ölümden sonraki hayat için bütün bir bedene ihtiyaç vardır.					
38. Beden bağışı fikri beni endişelendirir.					
39. Beden bağışı ile ilgili bilgi almak beni rahatlatır.					
40. Kadavra olan bedenimin amaç dışında kullanılma düşüncesi beni endişelendirir.					
41. İçinde bulunduğum toplum beden bağışı kararımı destekler.					
42. Beden bağışı ile ilgili dini makamların olumlu görüşü beni bağış yapmaya teşvik eder.					
43. Kadavra, hekim adayının ilk hastasıdır.					
44. Beden bağışı yapmak, insanlık görevidir.					
45. Beden bağışçısı, öldükten sonra da topluma faydalı olma fırsatı yakalar.					
46. Kadavra kutsaldır, saygı gösterilmelidir.					

47. Beden bağışı için nereye başvuracağımı bilirim.					
48. Kadavra, belli etik ilkeler çerçevesinde tıp dünyasına emanet edilir.					
49. Beden bağışçısı, öldükten sonra tıp dünyasına öğretmenlik yapar.					
50. İnsan bedenine kişi öldükten sonra da değer verilmesi ve saygı gösterilmesi gerekir.					
51. Kadavranın diğer ölü bedenlerden daha saygın bir konumda olduğunu düşünürüm.					
52. Eğitimden sonra kadavranın ailesine verilmesi gerekir.					
53. Eğitimden sonra kadavranın usulüne uygun olarak defnedilmesi gerekir.					

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN ANATOMİ EĞİTİMİNDE KADAVRA KULLANIMINA YÖNELİK DUYGUSAL TEPKİ VE DÜŞÜNCELERİNİN İNCELENMESİ

Özkan GÖRGÜLÜ
Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics
ORCID: 0000 0002 6802 4450

Tufan ULCAY
Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000 0003 2203 3850

Berat YAĞMUR
Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0009 0002 1082 8226

Emre UĞUZ
Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000 0001 7813 3290

ÖZET

Amaç: Kadavra, tıp eğitiminde kullanılma amacıyla üzerinde çalışma yapılan ölü insan bedenidir. Kadavra öğrencilerin insan bedenini ayrıntılı bir biçimde öğrenmesine ve cerrahi yetide beceri kazanmasına olanak sağladığı için önemlidir. Tıp eğitiminde kadavra kullanımının etik açıdan tartışmalı olmasının sebebi, ölü insan bedeninin bir eğitim materyali olarak ele alınmasıdır. Bu çalışmanın amacı, tıp fakültesini yeni kazanmış ve daha öncesinde kadavra görmemiş öğrencilerin kadavraya yönelik tepkilerini ve Anatomi eğitiminde kadavra kullanımına ilişkin düşüncelerini tıp etiği ve tıp eğitimi bağlamında değerlendirip tespit etmektir.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamız Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim görmeye yeni başlayan ve kadavra ile daha önce karşılaşmamış dönem 1 öğrencileri üzerinde yapıldı. Konu ile ilgili literatür taraması sonucunda belirlenen sorular alanında uzman kişiler tarafından kadavra eğitimi ve etik kurallar çerçevesinde değerlendirildi ve 53 soruluk bir anket oluşturuldu. 5'li Likert tipi şeklinde oluşturulan 53 soru, 1'den 5'e kadar sırasıyla ''Kesinlikle Katılmıyorum'' , ''Katılmıyorum'' , ''Kararsızım'' , ''Katılıyorum'' , ''Kesinlikle Katılıyorum'' şeklinde hazırlandı. Anket soruları öğrencilere kadavra görmeden önceki ilk Anatomi dersinde verildi ve öğrenciler her soru için bir cevabı işaretledi.

Bulgular: Anket sonuçlarına göre öğrencilerin en fazla katıldığı görüş, ''Kadavra üzerinde çalışmanın beni cerrahi olarak daha hazır hale getireceğini düşünürüm.'' (4.41 ± 0.85) iken en az katıldıkları görüş ise ''Anatomi eğitiminin kadavra ile yapılmasını gereksiz bulurum.'' (1.45 ± 0.87) görüşü oldu.

Sonuç: Ankette verilen cevaplar tıp fakültesi dönem 1 öğrencilerinin kadavra ile yapılacak olan eğitime mesleki faydaları açısından hazır olduklarını ve kadavrayı sadece bir eğitim aracı olarak gördüklerini göstermiştir. Öğrenciler kadavra üzerinde eğitim görmelerinin cerrahi becerilerini geliştireceğini düşünmektedir.

Anahtar kelimeler: Kadavra, Anatomi, Tıp eğitimi

INVESTIGATION OF EMOTIONAL REACTIONS AND THOUGHT OF MEDICAL FACULTY STUDENTS REGARDING THE USE OF CADAVER IN ANATOMY EDUCATION

ABSTRACT

Aim: Cadaver is a dead human body studied for use in medical education. Cadaver is important because it allows students to learn the human body in detail and gain surgical skills. The reason why the use of cadavers in medical education is ethically controversial is that the dead human body is considered as an educational material. The aim of this study is to evaluate and determine the reactions of medical school students have not seen cadavers before and their views on the use of cadavers in Anatomy education in the context of medical ethics and medical education.

Materials and methods: Our study was carried out on first term medical school students at Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine and have not encountered cadavers before. The questions determined as a result of the literature review on the subject were evaluated by experts in the field within the framework of cadaver education and ethical rules, and a survey was created. 53 questions shaped in 5-point Likert type were prepared as "Strongly Disagree", "Disagree", "Undecided", "Agree", "Strongly Agree" from 1 to 5, respectively. Survey questions were given to the students in the first Anatomy lesson before seeing the cadaver, and students marked an answer for each question.

Results: According to the results of the survey, the most agreed opinion of the students was "I think that working on a cadaver will make me more ready for surgery." (4.41 ± 0.85), while the least agreed opinion was "I find it unnecessary to conduct anatomy education with a cadaver" (1.45). ± 0.87).

Conclusions: The answers given in the survey showed that the first term medical school students were ready for the training to be done with cadavers in terms of their professional benefits and they saw the cadaver only as an educational tool. Students think that training on cadavers will improve their surgical skills.

Keywords: Cadaver, Anatomy, Medical education

GİRİŞ

Tıp eğitiminde üzerinde çalışma yapılan ölü insan vücudu olarak tanımlanan kadavra, anatomi eğitiminin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Kadavra geçmişten günümüze kadar olan süreçte anatomi alanında yapılan araştırmalarda olduğu kadar tıp eğitimi için de oldukça önemli bir kaynaktır (1). Ölü insana ait dokuların, organların ve bedenin başkalarının yararı adına belirli yasal çerçevelerde ve etik kurallar altında kullanımının uygunluğu neticesinde anatomi alanında ölü insan bedeni kullanılmaktadır (2). Tarihte insan bedeni üzerindeki çalışmaların ilk kez Herophilos tarafından MÖ 3. yüzyılda yapıldığı bildirilmiştir (3). İnsana ait kadavraların kullanımı tıp eğitimi alan öğrencilerin hem insan bedenini daha iyi tanımasına yardımcı olması hem de insan bedeni üzerinde yapacakları cerrahi uygulamalara imkan tanıması açısından önemlidir (4). Kimi yazarlar tıp fakültesi öğrencilerinin ilk hastaları olarak da nitelendirdiği kadavralara karşı gösterilen tutum ve davranışların öğrencilerin gelecekteki doktor hasta ilişkisine paralel seyrettiğini düşünmektedir. Bu sebeple öğrencilerin kadavralara karşı tutumları eğitimciler tarafından üzerinde dikkatle durulan konulardan biri olmuştur (5). Kadavrayla karşılaşma ânı, tıp eğitimi alan bir öğrencinin hayatı boyunca unutamayacağı nadir anlardan biri olarak kabul edilmektedir (6). Bu karşılaşmanın etik olarak tartışmalı olmasının sebebi ise kullanılan eğitim materyalinin ölü bir insan bedeni olmasıdır (7). Anatomi eğitimi konusunda literatürde yer alan çalışmalar öğrencilerin en çok zorlandığı ve en çok korktukları kısmın kadavra diseksiyonu olduğunu göstermiştir.

Almanya'da yapılan bir araştırmada katılımcıların %14'ü kadavra üzerinde yapılan diseksiyonun kendilerinde stres yaratmadığını belirtirken %64'ü kapalı bir ortamda ölü insan bedeni üzerinde çalışmanın kendilerinde stres faktörü oluşturduğunu bildirmişlerdir (8).
Bu çalışma da tıp fakültesini yeni kazanan ve daha öncesinde kadavra görmemiş öğrencilerin kadavraya yönelik duygusal tepkilerini ve anatomi eğitiminde kadavra kullanımına ilişkin düşüncelerini tespit etmek amaçlanmıştır. Konu hem tıp etiği hem de tıp eğitimi açısından değerlendirilmiş ve öğrencilerin kadavraya bakış açısı öğrenilmek istenilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim görmeye yeni başlayan ve kadavra ile daha önce karşılaşmamış dönem 1 öğrencileri üzerinde yapılmıştır. İlk olarak daha önceden kadavra ve anatomi eğitimi üzerine yapılan anket çalışmaları üzerinde literatür taraması yapılmıştır. Araştırmamızı hazırlarken toplanan veriler Erbay ve ark. çalışması kaynak alınarak oluşturulmuştur (9). Kadavra ve anatomi eğitimi dışında, duygusal tepkiler üzerine yapılan tutum ölçekleri çalışmaları incelenmiştir. Yapılan tarama sonucunda 84 soruluk bir ön anket sorusu hazırlandı ve bu sorular alanında uzman kişiler tarafından kadavra eğitimi ve etik kurallar çerçevesinde değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda sorular revize edilerek 53 soruluk bir anket formu oluşturuldu. 5'li Likert tipi şeklinde oluşturulan 53 soru 1'den 5'e kadar sırasıyla ''Kesinlikle Katılmıyorum'' , ''Katılmıyorum'' , ''Kararsızım'' , ''Katılıyorum'' , ''Kesinlikle Katılıyorum'' şeklinde hazırlandı. Hazırlanan anket soruları daha önce hiç kadavra görmemiş tıp fakültesi dönem 1 öğrencilerine kadavra görmeden önceki ilk anatomi dersinde verildi ve öğrencilerin anketteki soruları yorumlayarak her sorulan soru için yalnızca bir cevabı işaretlemesi istenildi. Anket soruları Ek 1' de yer almaktadır.

BULGULAR

Çalışmaya Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi'nde eğitime başlayan 146 dönem 1 öğrencisi katılmıştır. Öğrencilerin sorulara verdikleri cevaplara ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Öğrencilerin ankette verdikleri cevaplara ait tanımlayıcı istatistikler

Sorular	A.O ± SS
Kadavrayla karşılaşmaktan korkarım.	1,66 ± 0,85
Kadavrayla karşılaşmaya zihinsel olarak hazırım.	4,06 ± 1,08
Kadavra odasına yalnız girme düşüncesi beni korkutur.	2,12 ± 1,22
Kadavra üzerinde çalışmayı reddetme saygı duyulması gereken bir öğrenci hakkıdır.	3,03 ± 1,27
Kadavra üzerinde şaka, espri vb. durumlar beni rahatsız eder.	3,01 ± 1,51
Anatomi eğitiminin kadavra üzerinde yapılması en etkili öğrenme yöntemidir.	4,23 ± 1,01
Sahipsiz kişilerin ölü bedenlerinin kadavra yapılması etik kurallara uygun değildir.	2,44 ± 1,28
Kadavranın da bir zamanlar yaşayan bir canlı olduğunu bilmek beni üzer.	2,57 ± 1,21
Kadavra kullanımı ile ilgili dini makamların olumlu görüşleri kaygılarımı azaltır.	3,08 ± 1,29
Kadavraya bir anlam yüklemek yerine sadece eğitim için kullanılan bir araç olarak görürüm.	3,79 ± 1,17
Kadavra üzerinde çalışma işlemi beni üzer.	1,65 ± 0,83

Kadavranın yüzüne bakmak beni korkutur.	1,93 ± 1,02
Mümkün olduğunca kadavranın yüzüne bakmamaya gayret ederim.	2,21 ± 1,17
Kadavradan enfeksiyon kapma ihtimalinden korkarım.	2,58 ± 1,16
Kadavra korkum uygulama sınav başarımı etkiler.	2,17 ± 1,13
Kadavra tıp fakültesi öğrencisinin ilk hastasıdır.	3,89 ± 1,05
Kadavra üzerinde çalışmanın beni cerrahi olarak daha hazır hale getireceğini düşünürüm.	4,41 ± 0,85
Daha önce ölü beden görmüş olmak kadavrayla karşılaşma kaygısını azaltır.	3,60 ± 1,06
Kadavra odasında duygularımı kontrol etmekte zorlanırım. (ağlamak, bayılmak, odadan kaçmak vb.)	1,68 ± 0,88
Ders esnasında kendimi kadavrayla empati yapıyor olarak bulma düşüncesi beni endişelendirir.	2,11 ± 1,12
Kadavra için üzülürüm.	2,10 ± 1,12
Kadavra ile eğitim tıp fakültesinde dönem 2'den sonra verilmelidir.	1,73 ± 1,01
Anatomi eğitiminin kadavra ile yapılmasını gereksiz bulurum.	1,45 ± 0,87
Kadavra ile çalışırken yüzünün örtülmesi beni rahatlatır.	2,52 ± 1,13
Bir kadavrayla karşılaşmadan önce öğrencileri duygusal yönden hazırlamak için ders yapılması gerekir.	3,07 ± 1,19
Kadavrayı ilk gördüğümde midem bulanır.	2,33 ± 1,12
Ölü bir bedenle aynı ortamda bulunmak beni endişelendirir.	1,85 ± 0,99
Kadavranın bir zamanlar yaşadığını bilmek derse konsantre olmamı zorlaştırır.	1,86 ± 0,94
Kadavraya olan korkum gerekli anatomi eğitimi almamı zorlaştırır.	1,67 ± 0,81
Kadavra gördükten sonra bölüm tercihimi sorgularım.	1,64 ± 0,91
Kadavrayla çalışacak olmak ileriki dönemde uzmanlık tercihimi etkiler.	2,85 ± 1,34
Kadavranın kendi isteğiyle bedenini bağışlamadığı düşüncesi beni endişelendirir.	2,56 ± 1,34
Anatomi eğitiminin çoğunlukla kadavra üzerinde yapılması gerekir.	3,93 ± 1,13
Kadavranın yüzünün tanıdığım birine benzeme ihtimali beni korkutur.	2,84 ± 1,37
Ders esnasında kadavra ile empati yaparım.	2,22 ± 1,09
Kadavraya dokunma düşüncesi beni endişelendirir.	2,06 ± 1,08
Kadavra odasının önünden geçmek beni endişelendirir.	1,53 ± 0,89
Kadavradan tiksinirim.	1,92 ± 1,00
Kadavra eğitimi zorunlu olmalıdır.	3,76 ± 1,13
Kadavranın muhafaza edildiği solüsyon kokusu dersten soğumama neden olur.	2,84 ± 1,19
Kadavra görecek olmak beni heyecanlandırır.	3,86 ± 1,15
Kadavra üzerindeki olumsuz bir deneyimin geri kalan eğitim sürecimi etkilemesinden endişe duyarım.	2,34 ± 1,16
Daha önce kadavra görmüş insanlardan duyduklarım kaygılanmama neden olur.	1,88 ± 0,99
Kendisini kadavra olarak bağışlamayı düşünen kişilerin hayattayken bilgilendirici bir video çekmesi öğrencilerin kadavraya bakışını vicdanen olumlu etkiler.	3,67 ± 1,18
Kadavranın yaşı, cinsiyeti, ten rengi vb. fiziksel özellikleri kadavraya olan korkumu etkiler.	2,02 ± 1,10
Kadavra üzerindeki eğitimin ilerde organ bağışına olan düşüncemi değiştirir.	2,96 ± 1,25
Kadavra ile eğitim anatomi dersini öğrenmeyi kolaylaştırır.	4,10 ± 1,06

Kadavranın bozulmaması için yapılan işlemler beni kaygılandırır.	1,83 ± 0,86
Kadavrayla karşılaştıktan sonra kadavraya alışacağımı düşünüyorum.	4,23 ± 0,95
Her ne amaçla olursa olsun, ölü bir kişinin bedeni üzerinde eğitim yapılmamalıdır.	1,53 ± 0,87
Kadavranın hayattayken nasıl bir kişi olduğu ve nasıl bir hayat yaşadığını merak ederim.	2,88 ± 1,41
Kadavra odasına girmek bana ölümü hatırlatır.	2,81 ± 1,22
Kadavraya takma isim verilmesi geçmiş yaşamına bir saygısızlıktır.	3,13 ± 1,45

Cevaplara göre öğrencilerin en fazla katıldığı görüş, "*Kadavra üzerinde çalışmanın beni cerrahi olarak daha hazır hale getireceğini düşünürüm."* görüşü (4,41 ± 0,85) iken en az katıldıkları görüş ise *"Anatomi eğitiminin kadavra ile yapılmasını gereksiz bulurum."* (1,45 ± 0,87) görüşüdür.

Öğrencilerin kadavra korkusuna yönelik duygularını ölçmek için sorulan *"Kadavrayla karşılaşmaktan korkarım."* sorusuna ortalama (1,66 ± 0,85), *"Kadavranın yüzüne bakmak beni korkutur."* sorusuna ortalama (1,93 ± 1,02) *"Kadavranın yaşı, cinsiyeti, ten rengi vb. fiziksel özellikleri kadavraya olan korkumu etkiler."* sorusuna ortalama (2,02 ± 1,10), *"Kadavra odasına yalnız girme düşüncesi beni korkutur."* sorusuna ise ortalama (2,12 ± 1,22) cevaplarını vererek bu fikirlere katılmadıklarını ve kadavradan korkmadıklarını belirtmişlerdir.

Öğrenciler *"Kadavra üzerinde çalışmanın beni cerrahi olarak daha hazır hale getireceğini düşünürüm."* sorusuna görüşleri (4,41 ± 0,85) iken *"Anatomi eğitiminin kadavra üzerinde yapılması en etkili öğrenme yöntemidir."* sorusuna görüşleri ortalama (4,23 ± 1,01), *"Anatomi eğitiminin çoğunlukla kadavra üzerinde yapılması gerekir."* sorusuna (3,93 ± 1,13), *"Kadavra ile eğitim anatomi dersini öğrenmeyi kolaylaştırır."* sorusuna (4,10 ± 1,06) değerinde görüş bildirerek anatomi eğitiminin kadavra ile yapılmasına katıldıklarını göstermiştir. Ayrıca *"Kadavraya bir anlam yüklemek yerine sadece eğitim için kullanılan bir araç olarak görürüm."* sorusuna (3,79 ± 1,17) görüşünü bildirerek bu fikre de katıldıklarını ve kadavrayı sadece eğitim amaçlı gördüklerini belirtmişlerdir.

Öğrencilerin organ bağışına yönelik düşüncelerini ölçmek için sorulan *"Kadavra üzerindeki eğitimin ilerde organ bağışına olan düşüncemi değiştirir."* sorusuna (2,96 ± 1,25) görüşünü belirterek öğrenciler kararsız olduklarını belirtmişleridir.

Öğrencilere kadavraya saygı konusunda sorulan *"Kadavraya takma isim verilmesi geçmiş yaşamına bir saygısızlıktır." sorusuna (3,13 ± 1,45), "Kadavra üzerinde şaka, espri vb. durumlar beni rahatsız eder."* sorusuna ise ortalama (3,01 ± 1,51) değerinde görüş belirterek bu konuda kararsız olduklarını ifade etmişlerdir.

TARTIŞMA

Kadavralar tıp fakültelerinde anatomi eğitimlerinde kullanılan en önemli kaynaklardan birisi olmuş ve öğrencilerin eğitim hayatı üzerindeki etkisi çoğu araştırmacının ilgisini çekmiştir. Agnihotri ve Sagoo'nun (2010) tıp fakültesi birinci sınıf öğrencileri üzerinde yaptıkları bir çalışmada, "Daha önce hiç ölü bir beden gördünüz mü?" sorusu yöneltilmiş, cevapların %34,66 oranla evet, %62 oranla hayır olduğu beyan edilmiştir (10). Kadavra temelli eğitim hekim adaylarını ileride çok karşılaşacağı bu duruma alıştıran bir uygulamadır. Horne ve ark. (1990) yapmış oldukları bir çalışmada daha önceden ölü bedeni görmüş olan öğrencilerin diseksiyon laboratuvarındayken daha duygusal olduklarını ve araştırma görevlileriyle daha fazla etkileşimde bulunmak istediklerini belirtmiştir (11).

Agnihotri ve Sagoo (2010) yapmış olduğu çalışmada, öğrencilere "Diseksiyon laboratuvarına girmeden önce korku ve stres yaşıyor musunuz?" sorusunu yöneltmiş ve öğrencilerin %86,66 oranda evet, %10 oranda hayır cevabını verdiklerini beyan etmiştir. Yapılan bu çalışmada benzer şekilde bir soru olan ''Kadavrayla karşılaşmaktan korkarım.'' sorusuna öğrenciler ortalama olarak (1,66 ± 0,85) değerini vermiş ve korkmadıklarını belirtmişlerdir.
Ögenler ve ark. (2014) Türkiye'deki anatomi anabilim dallarında çalışan öğretim üyeleri üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, "Kadavrayla ilk karşılaşma öncesinde, öğrencileri duygusal ve düşünsel açıdan bu deneyime hazırlamaya yönelik bir ders yapılması gerekir." ifadesi en fazla benimsenen kriterlerden birisi olmuştur (7). Yapmış olduğumuz çalışmada ise "Bir kadavrayla karşılaşmadan önce öğrencileri duygusal yönden hazırlamak için ders yapılması gerekir.'' maddesine öğrenciler ortalama olarak (3,07 ± 1,19) değerini vermiş ve bu konuda kararsız olduklarını belirtmişlerdir.
Nijerya'da tıp fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada kadavra üzerinde eğitim alan öğrencilerin konuyu daha iyi anladıkları ve sınavlarda daha başarılı oldukları belirlenmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise öğrencilere sorulan "Anatomi eğitiminin kadavra üzerinde yapılması en etkili öğrenme yöntemidir.'' sorusuna öğrenciler ortalama olarak (4,23 ± 1,01) sonucunu vererek bu görüşe katıldıklarını bildirmişlerdir.
Çalışmada elde edilen sonuçlar literatürde yer alan diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar göstermiştir. Yapılan çalışmanın sonucu tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin daha önce görmemiş olmalarına rağmen duygusal yönden kadavra ile karşılaşmaya hazır olduğunu ve kadavra ile duygusal bağ kurmaktan kaçınarak kadavrayı sadece bir eğitim aracı olarak gördüklerini göstermiştir.

SONUÇ

Yapılan bu çalışma sonucunda tıp fakültesinde eğitim görmeye başlayan öğrencilerin kadavrayı bir eğitim aracı olarak gördükleri ve kadavra görmeye duygusal olarak hazır oldukları tespit edilmiştir. Tıp fakültesi öğrencileri kadavra üzerinde eğitim görmenin cerrahi becerilerini olumlu yönde geliştireceğini düşünmektedir.

KAYNAKÇA

1. Ghosh SK. Cadaveric dissection as an educational tool for anatomical sciences in the 21st century. Anatomical sciences education. 2017;10(3):286-99.
2. Şehirli ÜtS, Saka E, Sarikaya Ö. Attitudes of Turkish anatomists toward cadaver donation. Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 2004;17(8):677-81.
3. Malomo A, Idowu OE, Osuagwu F. Lessons from history: human anatomy, from the origin to the renaissance. Int J Morphol. 2006;24(1):99-104.
4. Boulware LE, Ratner LE, Cooper LA, LaVeist TA, Powe NR. Whole body donation for medical science: A population-based study. Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 2004;17(7):570-7.
5. Arráez-Aybar LA, Castaño-Collado G, Casado-Morales MI. Dissection from the Spanish anatomist's perspective: aims, attitudes, and related aspects. The Anatomical Record Part B: The New Anatomist: An Official Publication of the American Association of Anatomists. 2004;281(1):15-20.
6. Marks Jr SC, Bertman SL, Penney JC. Human anatomy: A foundation for education about death and dying in medicine. Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 1997;10(2):118-22.

7. Ögenler O, Kara A, Kadıoğlu S, Öztürk AH, Sungur MA. Opinions of a group of anatomy instructor on cadaver and utilization of cadaver in anatomy teaching. 2014.

8. Boeckers A, Brinkmann A, Jerg-Bretzke L, Lamp C, Traue HC, Boeckers TM. How can we deal with mental distress in the dissection room?—An evaluation of the need for psychological support. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. 2010;192(6):366-72.

9. Bilir A. Tıp fakültesi öğrencilerinde kadavra algısı ve öğrencilerin tıp eğitiminde kadavra kullanımına yönelik yaklaşımları: Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.

10. Agnihotri G, Sagoo MG. Reactions of first year Indian medical students to the dissection hall experience. NJIRM. 2010;1(4):4-9.

11. Horne DJ, Tiller JW, Eizenberg N, Tashevska M, Biddle N. Reactions of first-year medical students to their initial encounter with a cadaver in the dissecting room. Academic medicine. 1990.

12. Anyanwu GE, Ugochukwu AI. Impact of the use of cadaver on student's ability to pass anatomy examination. Anatomy. 2010;4(1).

(**Ek 1.** Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Kadavraya Yönelik Duygusal Tepkilerin İncelenmesi)

Sorular	**Kesinlikle Katılmıyorum (1)**	**Katılmıyorum (2)**	**Kararsızım (3)**	**Katılıyorum (4)**	**Kesinlikle Katılıyorum (5)**
1. Kadavrayla karşılaşmaktan korkarım.					
2. Kadavrayla karşılaşmaya zihinsel olarak hazırım.					
3. Kadavra odasına yalnız girme düşüncesi beni korkutur.					
4. Kadavra üzerinde çalışmayı reddetme saygı duyulması gereken bir öğrenci hakkıdır.					
5. Kadavra üzerinde şaka, espri vb. durumlar beni rahatsız eder.					
6. Anatomi eğitiminin kadavra üzerinde yapılması en etkili öğrenme yöntemidir.					
7. Sahipsiz kişilerin ölü bedenlerinin kadavra yapılması etik kurallara uygun değildir.					
8. Kadavranın da bir zamanlar yaşayan bir canlı olduğunu bilmek beni üzer.					
9. Kadavra kullanımı ile ilgili dini makamların olumlu görüşleri kaygılarımı azaltır.					
10. Kadavraya bir anlam yüklemek yerine sadece eğitim için kullanılan bir araç olarak görürüm.					

11. Kadavra üzerinde çalışma işlemi beni üzer.					
12. Kadavranın yüzüne bakmak beni korkutur.					
13. Mümkün olduğunca kadavranın yüzüne bakmamaya gayret ederim.					
14. Kadavradan enfeksiyon kapma ihtimalinden korkarım.					
15. Kadavra korkum uygulama sınav başarımı etkiler.					
16. Kadavra tıp fakültesi öğrencisinin ilk hastasıdır.					
17. Kadavra üzerinde çalışmanın beni cerrahi olarak daha hazır hale getireceğini düşünürüm.					
18. Daha önce ölü beden görmüş olmak kadavrayla karşılaşma kaygısını azaltır.					
19. Kadavra odasında duygularımı kontrol etmekte zorlanırım. (ağlamak, bayılmak, odadan kaçmak vb.)					
20. Ders esnasında kendimi kadavrayla empati yapıyor olarak bulma düşüncesi beni endişelendirir.					
21. Kadavra için üzülürüm.					
22. Kadavra ile eğitim tıp fakültesinde dönem 2'den sonra verilmelidir.					
23. Anatomi eğitiminin kadavra ile yapılmasını gereksiz bulurum.					
24. Kadavra ile çalışırken yüzünün örtülmesi beni rahatlatır.					
25. Bir kadavrayla karşılaşmadan önce öğrencileri duygusal yönden hazırlamak için ders yapılması gerekir.					
26. Kadavrayı ilk gördüğümde midem bulanır.					
27. Ölü bir bedenle aynı ortamda bulunmak beni endişelendirir.					

28. Kadavranın bir zamanlar yaşadığını bilmek derse konsantre olmamı zorlaştırır.					
29. Kadavraya olan korkum gerekli anatomi eğitimi almamı zorlaştırır.					
30. Kadavra gördükten sonra bölüm tercihimi sorgularım.					
31. Kadavrayla çalışacak olmak ileriki dönemde uzmanlık tercihimi etkiler.					
32. Kadavranın kendi isteğiyle bedenini bağışlamadığı düşüncesi beni endişelendirir.					
33. Anatomi eğitiminin çoğunlukla kadavra üzerinde yapılması gerekir.					
34. Kadavranın yüzünün tanıdığım birine benzeme ihtimali beni korkutur.					
35. Ders esnasında kadavra ile empati yaparım.					
36. Kadavraya dokunma düşüncesi beni endişelendirir.					
37. Kadavra odasının önünden geçmek beni endişelendirir.					
38. Kadavradan tiksinirim.					
39. Kadavra eğitimi zorunlu olmalıdır.					
40. Kadavranın muhafaza edildiği solüsyon kokusu dersten soğumama neden olur.					
41. Kadavra görecek olmak beni heyecanlandırır.					
42. Kadavra üzerindeki olumsuz bir deneyimin geri kalan eğitim sürecimi etkilemesinden endişe duyarım.					
43. Daha önce kadavra görmüş insanlardan duyduklarım kaygılanmama neden olur.					

44. Kendisini kadavra olarak bağışlamayı düşünen kişilerin hayattayken bilgilendirici bir video çekmesi öğrencilerin kadavraya bakışını vicdanen olumlu etkiler.					
45. Kadavranın yaşı, cinsiyeti, ten rengi vb. fiziksel özellikleri kadavraya olan korkumu etkiler.					
46. Kadavra üzerindeki eğitimin ilerde organ bağışına olan düşüncemi değiştirir.					
47. Kadavra ile eğitim anatomi dersini öğrenmeyi kolaylaştırır.					
48. Kadavranın bozulmaması için yapılan işlemler beni kaygılandırır.					
49. Kadavrayla karşılaştıktan sonra kadavraya alışacağımı düşünüyorum.					
50. Her ne amaçla olursa olsun, ölü bir kişinin bedeni üzerinde eğitim yapılmamalıdır.					
51. Kadavranın hayattayken nasıl bir kişi olduğu ve nasıl bir hayat yaşadığını merak ederim.					
52. Kadavra odasına girmek bana ölümü hatırlatır.					
53. Kadavraya takma isim verilmesi geçmiş yaşamına bir saygısızlıktır.					

TIP FAKÜLTESİNDE OKUYAN ÖĞRENCİLERİN 2P-4P PARMAK UZUNLUĞU ORANININ ARAŞTIRILMASI

Gökçe BAĞCI UZUN
Malatya Turgut Özal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0003-4992-6915

İlyas UÇAR
Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy
ORCID: 0000-0003-3646-5320

ÖZET

Amaç: Vücuttaki cinsiyet hormon düzeylerinin elde yer alan ikinci (2P) ve dördüncü (4P) parmak oranları ile ilişkili olduğu bilinmektedir [1,2]. Çalışmalarda sayısal- sözel dallara yatkınlık ve farklı meslek gruplarında parmak uzunluk ölçümü yapılmıştır. [3–6]. Amacımız çalışmamızda iki farklı yöntemle Tıp fakültesi öğrencilerinin parmak uzunluk oranını tespit ederek, farklı meslek ölçümünde ileriki çalışmalara zemin oluşturmak ve literatüre katkı sağlamaktır.

Materyal-Yöntem: Bizim çalışmamızda 18-22 yaş arasında 121 tıp fakültesi gönüllü öğrencilerde yapılmıştır. Katılımcıların elleri sert bir zemine iki eli konulması istenmiştir. Metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan, parmak ucuna kadar digital kumpas yardımıyla ölçülmüştür. Katılımcıların karışmaması ve aynı yöntemle aynı hassaslıkla ölçümü gerçekleştirmek için 50 cm yükseklikten her kişi için fotoğraf alınmış, ölçüm yapılan kişilere numara verilerek ayrıştırılmıştır. Fotoğraflarda yer alan parmaklar imagine programı ile üç uzman tarafından ortalama değer alınarak yapılmıştır. Araştırmaya alınan verilerin analizleri SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 25 programı ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, sağ el 2P-4P oranı ortalama, 0,96± 0,36 olarak bulundu. İmajine programında ise sağ el ortalama değeri 0,96+0,35 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda sol el 2P-4P oranı ortalama 1,04±0,83 olarak bulundu. Sol el imajine programı ile 2P-4P, 0,98±0,37 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda parmak uzunlukları manuel ölçümde, sağ 2P-4P Minimum;Maximum değeri: 71,4;73,5 ve sol 2P-4P Minimum;Maximum değeri: 72,5; 98,1 olarak hesaplanmıştır. Tıp fakültesinin öğrencilerinin dördüncü parmağı uzunluk olarak dördüncü parmağından sağ ve solda ortalama olarak yüksek çıkmıştır. (2P-4P:84,416mm-87,764mm).

Sonuç: Çalışmamızda, cinsiyete göre 2P-4P oranı arasında fark bulunmadı, ($p>0,05$). Çalışmamızda hem manuel ölçüm hem de imajine programı arasında ölçüm arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Parmak ölçümü yapılırken manuel ölçümün zahmetli olmasından dolayı, imagine programı tercih edilebileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 2P-4P, İmagine, Oran

INVESTIGATION OF THE 2D-4D FINGER LENGTH RATIO OF STUDENTS READING AT THE FACULTY OF MEDICINE

ABSTRACT

Aim: It is known that the levels of sex hormones in the body are related to the ratios of the second (2P) and fourth (4P) fingers on the hand [1,2]. In the studies, susceptibility to numerical-verbal branches and finger length measurement were made in different occupational groups. [3–6].

Our aim in our study is to determine the finger length ratio of medical faculty students with two different methods, to lay the groundwork for future studies in the measurement of different professions and to contribute to the literature.

Materials-Methods: In our study, 121 medical school volunteer students between the ages of 18-22 were included. Participants were asked to put both hands on a hard surface. It was measured from the proximal fold on the volar surface of the metacarpophalangeal joint to the fingertip with the help of a digital caliper. In order not to interfere with the participants and to perform the measurement with the same precision with the same method, photographs were taken for each person from a height of 50 cm, and they were separated by giving numbers to the people who were measured. The fingers in the photographs were made with the imagine program by three experts by taking the average value. The analysis of the data included in the research was carried out with the SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 25 program.

Results: In our study, the mean ratio of right hand 2P-4P was found to be 0.96±0.36. In the Imajine program, the mean value of the right hand was calculated as 0.96 + 0.35. In our study, the mean left hand 2P-4P ratio was found to be 1.04±0.83. 2P-4P was calculated as 0.98±0.37 with the left-hand Imagine program. In our study, finger lengths were measured manually, right 2P-4P Minimum; Maximum value: 71.4; 73.5 and left 2P-4P Minimum; Maximum value: 72.5; It was calculated as 98.1. The fourth finger of the students of the medical faculty was on average higher than the fourth finger on the right and left. (right;2P-4P:84.416mm-87.764mm, left;84,455mm:92,921).

Conclusion: In our study, there was no difference between 2P-4P ratios according to gender ($p>0.05$). In our study, no significant difference was found between the measurements between both the manual measurement and the imagine program. It has been concluded that the imagine program can be preferred because manual measurement is laborious while finger measurement is being made.[6]

Keywords: 2D-4D, Image, Ratio

[6] **REFERENCE**

[1] İnceoğlu F, Uzun GB. Evli Çiftlerde 2d:4d Parmak Uzunluk Oranının Kişilik Özellikleri, Evlilikte Doyum Ve Uyum Özellikleri Arasındaki İlişkiye Etkisinin İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Mesl Üksek Okulu Derg 2023;11:1507–23. https://doi.org/10.33715/inonusaglik.1215520.

[2] Uzun GB, Tok Y. Investigating the correlation between 2D:4D finger digit ratios and attention gathering skills of 60–72 month-old children. Early Hum Dev 2023;176:105712. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105712.

[3] BiLgiÇ M, BiÇer M, Özdal M. Farklı Branşlarda Spor Yapan 11-13 Yaş Grubu Çocukların 2D:4D Parmak Oranlarının Sportif Performansla İlişkisinin İncelenmesi 2016.

[4] Cebe B, Varol A. 2D: 4D parmak uzunlukları oranı ile kişilerin sayısal-sözel dallara yatkınlıkları arasındaki ilişkinin uzman sistem ile tespiti. Türkiye Bilişim Vakfı Bilgi Bilim Ve Mühendisliği Derg 2012;6.

[5] Karaoğlu N, Gülay A. Tıp fakültesi öğrencilerinin 2P: 4P el parmak uzunluk oranları ile kişilik özellikleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. Antropoloji 2021:1–10.

[6] Öztaşan N, Kutlu N. Sağlıklı Bireylerde Parmak Uzunluk Oranlarının (2d: 4d); El Tercihi, Nonverbal Zeka, Görsel, İşitsel Ve Verbal Yetenekler, Motor Beceri Ve Serebral Lateralizasyon İle İlişkisi. Balıkesir Sağlık Bilim Derg n.d.;3:11–5.

TESTİN GÜCÜNÜN MONTE CARLO SİMÜLASYON TEKNİĞİ İLE BELİRLENEN ÇALIŞMALARIN BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

Araştırma Görevlisi, Malik ERGİN
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1810-6754

Doktor Öğretim Üyesi, Rabia ALBAYRAK DELİALİOĞLU
Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1969-4319

Doçent Doktor, Yasin ALTAY
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4049-8301

Doçent Doktor, Özgür KOŞKAN
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5089-6250

ÖZET
Testin gücü ile ilgili bilimsel çalışmaların karakteristikleri hakkında detaylı bilgi vermek amacıyla istatistiksel veri analizinde kullanılan testlerin gücünün Monte Carlo simülasyon teknikleri yardımıyla belirlendiği çalışmaların bibliyometrik analizi yapılmıştır. Web of Science (WoS) veri tabanının Monte Carlo simülasyon teknikleri kullanılarak testin gücünün belirlendiği 1309 bilimsel çalışma, çalışmanın veri materyalini oluşturmuştur. Konuyla ilgili yıllara göre araştırma sayısı, yıllara göre ortalama alıntılanma sayısı, bilimsel dergilerdeki yayınlanan makale sayısı, sorumlu yazarların bulunduğu ülkeler ve çalışmalarda en yaygın kullanılan anahtar kelimeler kapsamında değerlendirmeler yapılmıştır. Communications in Statistics-Simulation ve Computation Journal of Statistical Computation and Simulation dergilerinin en çok makale yayınlayan dergiler olduğu görülmüştür. Sorumlu yazarlara ait ülkeler göz önüne alındığında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) liderliği üstlenmekte olup, Türkiye 8. sırada yer almaktadır. Bilimsel çalışmaların onlar yıllık zaman periyodundaki en fazla kullanılan anahtar kelime sırasıyla "power", "test", "skewness", "model" ve "inference" kelimelidir. Sonuç olarak testin gücü çalışmalarının Monte Carlo simülasyon tekniği kullanılarak güvenle elde edilebileceği sonucuna varılabilir.
Anahtar Kelimeler: I.tip hata, testin gücü, bibliyometrik analiz, Monte Carlo, simülasyon

BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE STUDIES DETERMINED BY THE MONTE CARLO SIMULATION TECHNIQUE OF THE POWER OF THE TEST

ABSTRACT
In order to give detailed information about the characteristics of scientific studies related to the power of the test, a bibliometric analysis of studies in which the power of the tests used in statistical data analysis was determined with the aid of Monte Carlo simulation techniques was carried out.

The Web of Science (WoS) database's 1309 scientific studies in which the power of the test was determined by using Monte Carlo simulation techniques served as the study's material of data. The analysis includes the number of studies by year, average citation count by year, the number of articles published in scientific journals, countries of responsible authors, and the most relevant words in the studies. It was observed that Communications in Statistics-Simulation and Computation and Journal of Statistical Computation and Simulation are the journals with the highest number of published articles. The United States of America (USA) takes the lead when considering the countries of corresponding authors, while Turkey is in 8th place. The most used keywords in the ten-year time period of scientific studies were respectively “power”, “test”, “skewness”, “model” and “inference”. As a result, it can be concluded that test power studies can be obtained safely using the Monte Carlo simulation technique.
Keywords: type I error probability, test power, bibliometric analysis, Monte Carlo, simulation

CLINICAL ASSOCIATION OF CMV INFECTION WITH HIRSCHSPRUNG DISEASE

Handan HAKYEMEZ TOPTAN
Van Training And Research Hospital
ORCID: 0000-0002-6966-8514

ABSTRACT

Objective: The frequency of congenital Citomegalovirus infection is seen in 0.4-2.2% of live births. It can infect the infant in the intrauterine, perinatal or postnatal period. Transmission in the postnatal period is by blood transfusion or breast milk intake. Infants infected with CMV in the intrauterine period usually do not show any signs at birth. 5-10% may be symptomatic at birth; uni/bilateral hearing loss, vision loss, microcephaly, hepatomegaly and/or hepatitis, splenomegaly, thrombocytopenia, jaundice, petechiae, mental motor defects, chorioretinitis, strabismus, optic atrophy, dental defects, rarely multiorgan dysfunctions, polyserositis can be seen. As neurological findings; Migrational abnormalities (10%), including intracranial calcifications (34-70%), Lenticulostriate vasculopathy (27-68%), White matter disease (22-57%), Ventriculomegaly (10-53%), Focal polymicrogyria, pachygyri, and lissencephali (10-38%) can be seen. Rare cases of gastrointestinal defects with necrotizing enterolitis, enteritis, perforated ileus, psodohirshprung, and meckel have been reported in the literature. A case of Hirschsprung who was hospitalized with the diagnosis of congenital cmv infection and operated in the 1st month will be presented.

Case: A 1700 g male was delivered from from a 31-year-old G9p8y8a1 mother by C/S at 32 weeks of gestation. Antenatal maternal CMV IgM was (+). In his physical examination, his weight was 1650 g (3p), his height was 39 cm (<3p), and his head circumference was 29 cm (<3p). The infant had a dysmorphic facial appearance (short forehead, dysmorphic nose, short palpebral fissure, microcephaly, low and dysmorphic ears). Blood count and liver function tests were normal. Bilateral periventricular leukomalacia was detected on cranial ultrasound. In serological tests, CMV was IgM (-) and IgG (-). Corneal nephelia was seen in both eyes. Ganciclovir treatment was started in the patient whose CMV DNA was sent in the blood and urine due to the current clinical findings of the patient and the detection of maternal CMV IgM positivity. In the follow-up, feeding intolerance and abdominal distension developed on the 25th day and laparotomy was performed on the 28th day; biopsy was compatible with Hirschsprung. The infant was discharged on day 50 with full enteral feeding.

Conclusion: Although rare, congenital CMV infection may present clinically with gastrointestinal pathologies. For this reason, it was aimed to present the Hirschsprung case to bring it to the literature

Keywords: Congenital citomegalovirus infection, hirschsprung, ganciclovir

HİRSCHSPRUNG HASTALIĞI İLE BİRLİKTE KLİNİK VEREN KONJENİTAL CMV ENFEKSİYONU

ÖZET

Amaç: Konjenital Citomegalovirus enfeksiyonunu sıklığı canlı doğumların %0.4-2.2'sinde görülmektedir. İntrauterin, perinatal veya postnatal dönemde bebeği enfekte edebilmektedir. Postnatal dönemde bulaşma kan transfüzyonu veya anne sütü alımı ile olur.

İntrauterin dönemde CMV ile enfekte olan bebekler genellikle doğumda bulgu vermezler. %5-10 kadarı doğumda semptomatik olabiliyor; tek/iki taraflı işitme kaybı, görme kaybı,mikrosefali, hepatomegali ve/veya hepatit, splenomegali, trombositopeni, sarılık, peteşi, mental motor defektler, korioretinit, strabismus, optik atrofi, dental defektler görülmekte olup nadiren multiorgan disfonksiyonları, poliserozit görülebilir. Nörolojik bulgular: İntrakraniyal kalsifikasyonlar, (%34-70) Lentikülostriat vaskülopati (%27-68), Beyaz cevher hastalığı (% 22-57),Ventrikülomegali (%10-53),Fokal polimikrogiri, pachygyri ve lissencephali dahil olmak üzere migrasyonel anormallikler (%10-38) görülebilir.Gastrointestinal defektlerden literatürde nekrotizan enterolit, enterit,perfore ileus, psodohirshprung, meckel ile giden nadir olgular belirtilmiştir. Konjenital cmv enfeksiyonu tanısıyla yatırılıp 1.ayda opere edilen hirschsprung tanısı alan olgumuzdan bahsedilecektir.

Olgu: G9p8y8a1 31 yaş anneden 32 gestasyon haftasında c/s ile ile 1700 gram haricen erkek olarak doğurtuldu. Doğar doğmaz ağladı. İleri canlandırma gerektirmedi.antenatal steroid yapılmadı. Antenatal maternal CMV IgM: (+) öyküsü mecvuttu. Postnatal fizik muayenede; tartısı 1650 g (3p), boyu 39 cm (<3p), baş çevresi 29 cm (<3p) olarak ölçüldü. Bebekte dismorfik yüz görünümü (kısa alın, dismorfik burun, kısa palpebral fissür, mikrosefali, düşük ve dismorfik kulak). Labaratuar olarak alınan kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu. Görüntüleme olarak yapılan Kraniyal ultsanografisinde bilateral periventriküler lökomalazi saptandı. Serolojik testlerinde CMV IgM (-) ıgG (-) olarak görüldü. Her iki gözünde korneal nefelyan görüldü. Hastanın mevcut klinik bulguları,antenatal anneden Cmv ıgM pozitifliği saptanması nedeniyle kan ve idrarda CMV DNA gönderilen hastaya Gansiklovir tedavisi IV olarak başlandı. İzleminde 25.günde beslenme intoleransı batın distansiyonu gelişti, postnatal 28.günde laparatomu yapıldı; biyopsi hirschsprung ile uyumlu olarak değerlendirildi. Postop 10.günde tam enteral beslenmeye geçildi. Gansiklovir tedavisi 6 haftaya tamamlandı. Hastamız 50.günde taburcu edildi.

Sonuç: Konjenital Cmv enfeksiyonu nadir de olsa gastrointestinal patolojiler ile klinik verebilir. Literatüre bakıldığında psodohirschsprung yada intestinal obstriksiyonlar ile bulgu verirken bizim vakamızın biyopsi sonucu Hirschsprung ile uyumlu gelmiştir. Gansiklovir ilişkili yan etki açısındanda irdelendi fakat literatür bulunamadı. Konjenital CMV enfeksiyonlarının takip ve tedavisi sırasından gastrointestinal patolojiler açısındandan yakın takibi yapılmalıdır. Bu nedenle Konjenital Cmvye baglı gelişen Hirschsprung vakasını Literatüre kazandırmak açısından sunmak amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Citomegalovirus enfeksiyonu, hirschsprung, gansiklovir

ADÖLESANLARDA CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI SORUNLARI

Hamide ARSLAN TARUS
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5857-980X

Rüveyda ÖLMEZ YALAZI
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0003-1826-2108

Nurdan DEMIRCI
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0489-186X

Özet
Adölesan dönem çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir. Bu dönemde fiziksel, psikososyal ve cinsel açıdan önemli gelişim/değişimler olmaktadır. Bu değişimlerle adölesanlarda cinsel ilgi ve aktivite başlayabilmektedir. Dünya çapındaki adölesanların yaklaşık %47'si cinsel aktiftir. Adölesanların cinsel aktivite oranı yüksek olmasına rağmen çoğu adölesanın cinsellik ve üreme hakkında yeterli bilgisi yoktur. Buna bağlı olarak riskli cinsel davranışlara yönelim artabilmekte ve cinsel sağlık/üreme sağlığı (CS/ÜS) sorunları görülebilmektedir. Bu derleme ile adölesanlarda CS/ÜS sorunlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Derleme sonucunda adölesanlarda CS/ÜS sorunlarının erken yaşta gebelik ve doğum, güvenli ve yasal olmayan kürtaj, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve bunlarla birlikte ortaya çıkan komplikasyonlar olduğu belirlenmiştir. Adölesanlarda görülebilecek CS/ÜS sorunlarının belirlenmesi, bu sorunlara ilişkin farkındalığın arttırılması, eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin planlanması, daha kaliteli hizmet sunulabilmesi açısından oldukça önemlidir.
Anahtar kelimeler: Adölesan, cinsel sağlık, üreme sağlığı

SEXUAL AND REPRODUCTIVE HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENTS

ABSTRACT
Adolescence is the period of transition from childhood to adulthood. During this period, important physical, psychosocial and sexual development/changes occur. With these changes, sexual interest and activity can begin. Approximately 47% of adolescents worldwide are sexually active. Although adolescents have a high rate of sexual activity, most of them are unaware of sexuality and reproduction. As a result, the tendency to risky sexual behaviors may increase. Depending on these behaviors, sexual/reproductive health (SRH) problems can be seen. This review, it is aimed to determine SRH problems in adolescents. As a result of the review, it was determined that SRH problems in adolescents are early pregnancy and birth, safe and illegal abortion, sexually transmitted diseases (STD) and complications that occur with them. It is very important to identify the SRH problems that can be seen in adolescence, to raise awareness about these problems, to plan training and consultancy services, to provide a higher quality service.
Keywords: Adolescent, sexual health, reproductive health

Giriş

Adölesan dönem 10-19 yaşları arasındaki bireylerin çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir (WHO, 2023a). Bu dönemde fiziksel, psikososyal ve cinsel açıdan önemli gelişim/değişimler olmaktadır. Değişimlerle birlikte hormonların da baskın hale gelmesiyle cinsel dürtüler ve cinselliğe ilgi artmakta, adölesanlar cinsel aktiviteye başlayabilmektedir (Essiben et al., 2019; Bekmezci & Meram, 2020). Dünya çapındaki adölesanların yaklaşık %47'si cinsel aktif olup, bunların %6'sı ilk cinsel birlikteliğini 13 yaşından önce yaşamıştır (Alimoradi et al., 2017). Adölesanların cinsel aktivite oranı yüksek olmasına rağmen çoğu adölesanın cinsellik ve üreme hakkında yeterli bilgisi yoktur. Bunun sonucunda adölesanlarda riskli cinsel davranışlara *(evlilik dışı cinsel aktivite, korunmasız cinsel ilişki, birden fazla ve/veya cinsel açıdan riskli bir partnere sahip olma gibi)* yönelim artabilmekte ve cinsel sağlık/üreme sağlığı (CS/ÜS) sorunları görülebilmektedir (Srahbzu and Tirfeneh, 2020). Adölesanlarda CS/ÜS sorunları erken yaşta gebelik ve doğum, güvenli ve yasal olmayan kürtaj, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve bunlarla birlikte ortaya çıkan komplikasyonlardır (Ewunetie et al., 2022; Gülümser ve Yanık., 2020).

Bu derlemede adölesanlarda görülen CS/ÜS sorunları ele alınmıştır.

Adölesan gebelikler ve doğum

Adölesan gebelik, 10-19 yaş arasındaki kız çocuklarındaki gebeliktir (Maheshwari et al., 2022). Bu gebelikler eğitim ve refah düzeyi düştükçe daha sık görülmektedir (WHO, 2023b). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre her yıl düşük ve orta gelirli ülkelerdeki 15-19 yaşları arasındaki tahmini 21 milyon adölesanın gebe kaldığı ve 12 milyon adölesanın doğum yaptığı bildirilmektedir (WHO, 2023a). Türkiye'de ise 15-19 yaş aralığındaki adölesanların %4'ünün çocuk doğurmaya başladığı ve %3'ünün bir canlı doğum yaptığı belirtilmektedir (TNSA, 2018). Bu durumu erken yaşta evlilikler, cinsel istismar, şiddet görme, akran etkisi/baskısı, kontrasepsiyon yöntemleri hakkında bilgi eksikliği, parçalanmış aile yapısı gibi faktörler etkileyebilmektedir (Asare ve ark., 2019).

Adölesan gebeliklerde hem anne hem de bebek sağlığı olumsuz etkilenmektedir. Adölesan gebelerde preterm doğum, erken membran rüptürü, amniyotik sıvı anomalileri, preeklampsi, eklampsi, plesanta previa, postpartum kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar daha sık görülürken adölesan annelerin bebeklerinde intrauterin gelişim geriliği, düşük doğum ağırlığı, mekonyum aspirasyonu, akut enfeksiyonlar, ani bebek ölümü sendromu ve kazalara maruziyet gibi komplikasyonlar daha yüksek oranda görülmektedir (Asare ve ark., 2019; Hadian ve ark., 2019; Kawakita ve ark., 2016; Gülümser ve Yanık., 2020).

Güvenli ve yasal olmayan kürtaj

Adölesanlarda erişkinler gibi ne zaman ve nasıl ebeveynlik yapacakları konusunda seçim yapma hakkına sahiptir. Ancak adölesanların çoğu aile planlaması ihtiyacını karşılamamakta ve güvenli kürtaj hizmetine erişim sağlayamamaktadır (Zia et al., 2021). Bu durum yasaların kısıtlayıcı olması, hizmetlerin yeterli düzeyde kullanılamaması, işlemlerin pahalı olması, bekleme sürelerinin uzun olması, damgalanma, kültürel-sosyal normlar, sağlık bakım profesyonellerinin olumsuz yaklaşımı ve yanlış bilgi verilmesinden kaynaklanabilmektedir. Buna bağlı olarak da adölesanlar güvenli ve yasal olmayan kürtaj seçeneğine yönelebilmektedir (WHO, 2019; Zia et al., 2021). DSÖ'ye göre düşük ve orta gelirli ülkelerdeki 15-19 yaş arasındaki adölesan gebelerin %55'i gebelik istemediği halde, güvenli olmayan kürtaja maruz kalmaktadır (WHO, 2023b). Güvenli olmayan kürtaja bağlı olarak kanama, enfeksiyon, genital sistem ve iç organlarda yaralanma gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar görülebilmektedir (WHO, 2019).

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar

CYBH, bakteri, virüs ve parazit gibi patojenlerin neden olduğu, genellikle cinsel ilişki sonrası akut semptom ve bulgularla başlayıp sıklıkla kronikleşen enfeksiyon hastalıklarıdır (Kurt ve ark., 2021). Bu hastalıkların klamidya, sifiliz, gonore, trikomonas, Human Immunodeficiency Virüsü, Human Papilloma Virüsü ve Herpes Simpleks Virüsü gibi çeşitli tipleri vardır (Liang et al., 2019). Dünyada her yıl yaklaşık 333 milyon yeni tedavi edilebilir CYBH vakası görülmekte ve bunlara en çok 15–19 yaş aralığında rastlanmaktadır (UNESCO, 2018). Bununla birlikte 1994'ten beri adölesanlarda klamidya hariç tüm CYBH prevelansı artmıştır (Liang et al., 2019). CYBH'nin yüksek oranda görülmesi adölesanların CYBH ve hastalıktan korunma konusunda bilgi eksikliği, sağlık hizmetlerine ulaşamamaları, CYBH konusunda sağlık hizmeti aldıklarında utanç duymaları, kişisel bilgilerinin gizli tutulmayacağını düşünmeleri ve maddi imkânlarının yetersiz olması gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir (CDC, 2021). CYBH uzun vadede kronik pelvik ağrı, pelvik inflamatuar hastalığı, ektopik gebelik, infertilite ve servikal kanser gibi komplikasyonlar ve kalıcı hasarlara neden olabilmektedir (Bekmezci & Meram, 2020).

Sonuç

Adölesan dönem cinsel aktivitenin başlayabileceği bir süreç olup, bu süreçte cinsel riskli davranışlara yönelim artabilmektedir. Bunun sonucunda erken yaşta gebelik ve doğum, güvenli ve yasal olmayan kürtaj, CYBH gibi CS/ÜS sorunları görülebilmektedir. Bu sorunlar CS/ÜS konusunda bilgi eksikliği, damgalanma, CS/ÜS hizmetlerinin sağlanmasına yönelik politikalar, bu hizmetlere ulaşımdaki engeller ve sağlık profesyonellerinin tutumları gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Bu kapsamda adölesanlarda CS/ÜS sorunlarının tespit edilmesi, CS/ÜS'ye yönelik eğitim-danışmanlık hizmetlerinin planlanması ve CS/ÜS hizmetlerine ulaşımının kolaylaştırılmasına yönelik faaliyetlerin arttırılması oldukça önemlidir. Böylelikle riskli cinsel davranışların azaltılmasına, CS/ÜS'nin korunması ve geliştirilmesine, erken tanı/tedaviye, ülkemizin CS/ÜS statüsünün ve sağlık bakım kalitesinin artmasına katkı sağlanacaktır.

Kaynaklar

Alimoradi, Z., Kariman, N., Simbar, M., & Ahmadi, F. (2017). Contributing factors to high-risk sexual behaviors among Iranian adolescent girls: A systematic review. International journal of community based nursing and midwifery, 5(1), 2.

Asare, B. Y. A., Baafi, D., Dwumfour-Asare, B., & Adam, A. R. (2019). Factors associated with adolescent pregnancy in the Sunyani Municipality of Ghana. International Journal of Africa Nursing Sciences, 10, 87-91.

Bekmezci, E., & Meram, H. E. (2020). Adölesan cinselliği: Uluslararası ve ulusal durum. Androloji Bülteni (Andrology Bullettin), 22(4).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). STDs in Adolescents and Young Adults. https://www.cdc.gov/std/stats18/adolescents.htm#ref2

Essiben, F., Didjo, C., Koh, V. M., Um, M. E. J. N., Nsahlai, C., & Foumane, P. (2019). Adolescent Sexual Behavior in an Urban Area of a Resource-Limited African Country, Cameroon. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 9(6), 923-935.

Ewunetie, A. A., Alemayehu, M., Endalew, B., Abiye, H., Gedif, G., & Simieneh, M. M. (2022). Sexual and reproductive health problems and needs of street youths in East Gojjam Zone Administrative Towns, Ethiopia: exploratory qualitative study. Adolescent health, medicine and therapeutics, 13, 55.

Gülümser, Ç., & Yanık F. B. (2020). Adölesan gebelikler ve yönetimi. Adölesan jinekoloji (Ed. Dilbaz, B.). Modern Tıp Kitabevi. Ankara.

Hadian, T., Mousavi, S., Meedya, S., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Mohammadi, E., & Mirghafourvand, M. (2019). Adolescent pregnant women's health practices and their impact on maternal, fetal and neonatal outcomes: a mixed method study protocol. Reproductive health, 16(1), 45.

Kawakita, T., Wilson, K., Grantz, K. L., Landy, H. J., Huang, C. C., & Gomez-Lobo, V. (2016). Adverse maternal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy. Journal of pediatric and adolescent gynecology, 29(2), 130-136.

Kurt, G., Açıksöz, S., & Arslan, H. (2021). Hemşirelik Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Konusunda Bilgi Düzeylerini Arttırmaya Yönelik İki Eğitim Yönteminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 15(1), 33-41.

Liang, M., Simelane, S., Fillo, G. F., Chalasani, S., Weny, K., Canelos, P. S., ... & Snow, R. (2019). The state of adolescent sexual and reproductive health. Journal of Adolescent Health, 65(6), S3-S15.

Maheshwari, M. V., Khalid, N., Patel, P. D., Alghareeb, R., & Hussain, A. (2022). Maternal and neonatal outcomes of adolescent pregnancy: a narrative review. Cureus, 14(6).

Srahbzu, M., Tirfeneh, E. (2020). Risky Sexual Behavior and Associated Factors among Adolescents Aged 15-19 Years at Governmental High Schools in Aksum Town, Tigray, Ethiopia, 2019: An Institution-Based, Cross-Sectional Study. BioMed research international. 2020, 3719845. https://doi.org/10.1155/2020/3719845

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA). (2018). http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_anarapor.pdf

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). 2018. Digital Library. International Technical Guidance on Sexuality Education, an Evidence-informed Approach. https://unesdoc.unesco. org/ark:/48223/pf0000260770

World Health Organization (WHO). (2019). Preventing unsafe abortion. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329887/WHO-RHR-19.21-eng.pdf

World Health Organization (WHO). (2023a). Adolescent health. https://www.who.int/news-room/spotlight/coming-of-age-adolescent-health

World Health Organization (WHO). (2023b). Adolescent pregnancy. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy

Zia, Y., Mugo, N., Ngure, K., Odoyo, J., Casmir, E., Ayiera, E., ... & Heffron, R. (2021). Psychosocial experiences of adolescent girls and young women subsequent to an abortion in sub-Saharan Africa and globally: A systematic review. Frontiers in Reproductive Health, 3, 638013.

FUNDUS-PUBIS ÖLÇÜMÜ VE ULTRASONOGRAFI ILE FETAL AĞIRLIK TAHMINI

Cuma TAŞIN
Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0002-9315-4791

Tuğba KARAKAŞ
Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0002-4590-9504

ÖZET
Mersin Şehir hastanesine 2021-2022 tarihleri arasında doğum için yatırılan baş gelişli amniyotik mayisi normal olan 230 tek gebeliği olan hastalar prospektif olarak ultrasonografi ve fundus-pubis mesafesi ölçülerek johnson formülü ile fetal ağırlık tahmini yapıldı. Fetal ağırlık tahminleri postpartum dönemde fetal ağırlık ile karşılaştırıldı. Fetal ağırlık tahminleri ultrasonografi göre doğru tahmin oranı %67 ve fundus-pubise göre doğru tahmin oranı % 64 bulundu. Özellikle ultrasonografiye göre tahmini fetal ağırlığı 4000 grama yakın hastaların doğum şekline karar vermede fundus-pubis ölçümünün yararlı olacağı sonucu çıkarıldı.
Anahtar kelimeler: fetal ağırlık, johnson formülü ,tahmini fetal ağırlık

FETAL WEIGHT ESTIMATION BY FUNDUS-PUBIS MEASUREMENT AND ULTRASONOGRAPHY

ABSTRACT
Fetal weight estimation of 230 single pregnancies with normal cephalic amniotic fluid was performed prospectively by ultrasonography and measuring fundus-pubis distance using johnson formula. Fetal weight estimates were compared with fetal weight in the postpartum period. The rate of correct estimation of fetal weight according to ultrasonography was 67%, and the rate of correct estimation according to fundus-pubis was 64%. It was concluded that fundus-pubis measurement would be useful in deciding the mode of delivery, especially in patients with an estimated fetal weight of close to 4000 grams according to ultrasonography.
Keywords: fetal weight, johnson formula, estimated fetal weight

GİRİŞ
Fetal ağırlığın doğru şekilde tahmin edilmesi doğum şekline karar vermede yol göstericidir. Tahmini fetal ağırlığı 4000 gramı geçen bebeklerde perinatal morbidite ve mortalite yüksektir. Bu bebeklerin uygun doğum şekline karar verilmesi ile morbidite mortalite önlenebilir. Fetal ağırlık tahmininde genellikle ultrasonografi ile yapılmaktadır. [(1)] Fundus-Pubis Ölçümü doğruluk oranı %75 olarak bildirilmiştir.[(1)] hastanemize yatıp doğurmuş olan 230 gebeye johnson formülü ve ultrasonografi uygulanarak doğruluk oranları ve bunu etkileyen faktörler araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD
Mersin Şehir hastanesine 2021-2022 tarihleri arasında doğum için yatırılan baş gelişli amniyotik mayisi normal olan 230 tek gebeliği olan hastalar Fundus-Pubis Ölçümü ve ultrasonografiye göre fetal ağırlık tahminleri yapıldı. Olgular aktif doğum eyleminde ,tek ve baş geliş olan gebelerden seçildi. Son adet tarihini bilmeyen hastalarda ilk trimester ultrasonografi ile son adet tarihi teyid edildi. 36 haftanın altı gebeler çalışmaya alınmadı.

Olguların analizinde hastaların %56.5 nulliparların %43.4 multipardı. Fundus-Pubis Ölçümü yapılırken gebenin mesanesini boş olmasına dikkat edildi pubis kemiği ve fundus kısmı palpe edilerek mezüre ile santimetre cinsinde ölçüldü. Elde edilen verilerle Johnson formülüne göre fetal ağırlık tahmini yapıldı [2,3]:

Fetal ağırlık (gram) = Fundus-pubis ölçüsü(cm) - n* X 155

* (Verteks spina iskiadikaların üstünde ise n=12; altında ise n=11 alınır Gebe 91 kg.'ın üstünde ise fundus-pubis ölçüsünden 1 cm çıkarılır)

Hastalar pariteye ,fetal ağırlığa, gestasyonel haftalarına göre uygun doğum ağırlıklı (AGA), ve fazla doğum ağırlıklı (LGA) olarak sınıflandırıldı .

BULGULAR

Bebeklerin doğum ağırlığı 2670-4860 gram arasında ortalama değer 3780 gram bir standart deviyasyonu 635 gram saptandı. Fundus pubise göre tahmini fetal ağırlık 2710-4960 gram ortalama 3817 gram 630 gram bir standart deviasyona saptandı . ultrasonografiye göre fetal ağırlık 3130-5200 gram ortalama 3850 gram bir standart deviyasyonu 511 gram saptandı. . Fetal ağırlık tahminleri ultrasonografi göre doğru tahmin oranı %67 ve fundus- pubise göre doğru tahmin oranı % 64 bulundu. Simfisis-pubis mesafesi ölçümüne göre gebelerin % 56 gerçek doğum ağırlığının ±% 5'i içine, % 96'sı ±% 10'u içine, %99 ı ±%15'i içindeydi .Ultrasonografi ölçümüne göre gebelerin % 52 gerçek doğum ağırlığının ±% 5'i içine, % 91'sı ±% 10'u içine, %99 ı ±%15'i içindeydi. Fundus-pubis mesafesi fetal ağırlık tahminindeki korelasyon kat sayısı r=0.883 iken ultrasonografide korelasyon kat sayısı r=0.895 saptandı.

Tablo 1 de nulliparlarda fundus-pubis mesafesi ölçümü multiparlara göre daha anlamlı sonuç verdiği görülmektedir. Tablo 2 de 3500 gramın altında simfisis-pubis ölçümü ultrasonografiden daha doğru sonuç vermektedir. Her iki ölçümde fetal ağırlığı 3500-4000 gramın arasında olan bebekleri daha doğru saptamaktadır. Tablo 3a da AGA bebeklerde ultrasonografinin Sensitivitesi %92 bulunurken fundus-pubis mesafesi ölçümünde negatif prediktif değer %92 bulundu. Tablo 4a(LGA) de fundus-pubis mesafesi ölçümünde negatif prediktif değer %92 değerle daha anlamlı bulundu . [4] Bu bulgumuz özellikle ultrasonografide tahmini fetal ağırlık 4000 grama yakın olan gebelerde sezeryan kararını verirken gereksiz sezeryanlardan kaçınmak için fundus-pubis mesafesinin ölçülmesi daha faydalı olacağı saptanmıştır.

TARTIŞMA

1954 yılında Johnson yaptığı bir çalışmada hastaların %68 nin bir standart deviyasyonda olduğunu saptadı. Bizim çalışmamızda simfisis-pubis ile bir standart deviyasyondaki hastalar %56 ultrasonla bir standart deviyasyondaki hastalar % 52 saptandı. İki ölçüm yöntemindeki korelasyon katsayıları birbirine yakın değerdeydi.(0.883-0.895) Bu daha önce yapılmış çalışmalardan daha iyi bir değerdi[5] Çalışmamızda nulliparlarda ölçüm değerleri daha doğru sonuç verdiğini gösterdi. Bu sonuç daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi karın kaslarındaki relaksasyondan kaynaklana bileceğiyle açıklanmıştır[2]. Bunu aksini belirten çalışmalarda vardır.[5,6] fundus-pubis ölçümü 36 ıncı haftadan sonra azalmakta, 38 haftada en az değere inmektedir.Bazı çalışmalarda seri şekilde yapılan fundus ölçümleri ile intrauterin gelişme gerilikleri %86 oranında saptanmıştır. [6] Yapılan başka çalışmalarda fetus karın çevresi ölçümleri fundus pubis e göre %7 daha doğru sonuç verdiği bulunmuştur. Bu çalışmada fundus pubis kolay uygulanması ve ucuz olduğu için tavsiye edilmiştir[1] Gestasyonel haftaya göre fundus pubis mesafesinin 4 cm farkla ölçülmesi ileri araştırma gerektirir.[8] Özellikle ultrasonografinin yetersiz kaldığı durumlarda %8 yanılma payıyla fundus-pubis mesafesinin yapılması önerilmiştir. [9-10] Böylece doğum travmaları ve omuz distosilerinden kaçınılabilir.

Bizim çalışmamızda tablo 4a belirtildiği gibi LGA düşünülen bebeklerin fundus-pubis ölçümü ile gereksiz Sezeryanlardan kaçınılabilir. Sonuç olarak, klinikte uygulaması kolay, fazla zaman almayan ve ucuz olan fundus-pubis ölçülmesinin diğer pahalı ve zaman alıcı yöntemlerden önce tarama testi olarak uygulanması gerektiği kanısındayız.

Tablo 1. Pariteye Göre Ağırlık Tahminleri

parite	olgu sayısı	Johnson formülüne göre Fetal ağırlık tahmini (±1SD)	Johnson formülüne göre Doğru tahmin oranı	Ultrasonografiye Göre fetal ağırlık tahmini (±1SD)	Ultrasonografiye Göre Doğru tahmin oranı
nullipar	130(%56.5)	100	%76.9	110	%84.6
multipar	100(%43.4)	50	%50	80	%80

Tablo 2. Post Partum Fetal Ağırlığa Göre Fetal Ağırlık Tahminleri

Postpartum ağırlık(gram)	Olgu sayısı	Johnson formülüne göre Fetal ağırlık tahmini (±1SD)	Johnson formülüne göre Doğru tahmin oranı	Ultrasonografiye Göre fetal ağırlık tahmini (±1SD)	Ultrasonografiye Göre Doğru tahmin oranı
≤3500	65	36	%55.3	18	%37.7
3500-4000	92	75	%81.5	72	%78.2
≥ 4000	73	33	%45.2	32	%43.8

Tablo 3. Gestasyon Haftası ile Uyumlu (AGA) Bebeklerde Fetal Ağırlık Tahmini

3a

		AGA(+)	AGA(-)	toplam
Johnson formülüne göre	(+)	45	22	67
	(-)	8	98	106
toplam		53	120	173

Sensitivite:% 85 **pozitif prediktif değer:% 67**
Spesivite:% 82 **negatif prediktif değer:% 92**

3b

		AGA(+)	AGA(-)	toplam
Ultrasonografiye Göre	(+)	97	22	119
	(-)	8	45	53
toplam		105	67	172

Sensitivite:% 92 **pozitif prediktif değer:% 81**
Spesivite:% 67 **negatif prediktif değer:% 85**

Tablo 4. Gestasyon Haftasına Göre Büyük (LGA) Bebeklerde Fetal Ağırlık Tahmini

4a

		LGA(+)	LGA(-)	toplam
Johnson formülüne göre	**(+)**	**14**	**5**	**19**
	(-)	**3**	**35**	**38**
toplam		**18**	**39**	**57**

Sensitivite:% 77 **pozitif prediktif değer:% 73**
Spesivite:% 90 **negatif prediktif değer:% 92**

4b

		LGA(+)	LGA(-)	toplam
Ultrasonografiye Göre	**(+)**	**15**	**4**	**19**
	(-)	**7**	**32**	**39**
toplam		**22**	**36**	**58**

Sensitivite:% 68 **pozitif prediktif değer:% 79**
Spesivite:% 89 **negatif prediktif değer:% 82**

KAYNAKLAR

1.Pearce JM, Campbell S: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening test for light-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol, 94:100-104,1987.

2. Johnson RW, Toshach CE: Estimation of fetal weight using longitudinal mensuration. Am J Obstet Gynecol, 68(3):891-8%, 1954.

3. Pernoll ML (Ed): Current Obst & Gynecol Diagnosis & Tre atment. Conneticut: Appleton & Lange 179-198, 1991.

4. Lubchenko LO, Hansman C, Dressier M, Boyd E: Intraute rine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics, 32:793, 1963.

5. Quaranta P, Currell R, Redman CWG, Robinson JS: Pre diction of small-fordates infants by measurement of symphsial- fundalheight. Br J Obstet Gynaecol, 88:**1**15-**11**9, **1**98**1**.

6. Beli/an JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, Vicuna LSD: Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: Measurement of uterine height. Am J Obstet Gynecol 131:643-646,1978

7. Eroğlu HY, Erler A, İspahi Ç, Derin G, Öztamur S: Fetal ağırlık tahmininde Johnson formülünün yeri Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 19(2):509-516, 1987.

8. Seeds JW: Impaired fetal growth : Definition and clinical di agnosis. Obstet Gynecol, 64:303-310, 1984.

9. Raman S, Urquhart R, Yusof M: Clinical versus ultrasound estimation of fetal weight. Aus New Zealand J Obstet Gynaecol, 32(3):196-199,1992.

10. Bilgiç E, Demirci F, Yakın G, Kuyumcuoğlu U: Real-time ultrasonografi ile intrauterin fetal ağırlık tahmini.T Klin Jinekol Obstet, 2:239-244, 1992.

POSTPARTUM DÖNEMDEKİ KADINLARIN UYKU KALİTESİ İLE ANNELİK ROLÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Ayşegül KAPLAN
KTO Karatay Üniversitesi, KTO Karatay Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0001-7791-7536

Kübra AKBAŞ
KTO Karatay Üniversitesi, KTO Karatay Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü
ORCID: 0009-0004-1887-2744

Elif Nur ÇELIK
KTO Karatay Üniversitesi, KTO Karatay Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü
ORCID: 0009-0002-5452-5307

Elif GÖRKEM EFE
KTO Karatay Üniversitesi, KTO Karatay Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü
ORCID: 0009-0004-5746-126X

Hafize DAĞ TÜZMEN
KTO Karatay Üniversitesi, KTO Karatay Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü
ORCID: 0009-0004-9744-5563

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışma postpartum dönemdeki kadınların uyku kalitesi ile annelik rolü arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı ve ilişki arayıcı türde planlanan çalışmaya doğum sonu ilk 4-12 ay içerisinde olan 400 kadın katılmıştır. Veriler internet tabanlı bir anket programı ile online olarak toplanmıştır. Çalışmanın veri toplama aşamasında; araştırmacılar tarafından hazırlanan Kişisel Bilgi Formu, Postpartum Uyku Kalitesi Ölçeği ve Barkin Annelik Fonksiyonu Ölçeği kullanılmıştır. Çalışmanın verileri IBM SPSS 25 programı ile analiz edilmiştir. Çalışmanın yapılabilmesi için Etik kurul izni ve katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

BULGULAR: Çalışma sonucunda kadınların Postpartum Uyku Kalitesi Ölçeği puan ortalaması 29.37 ± 7.28, Barkin Annelik Fonksiyonu Ölçeği puan ortalaması 69.04 ± 17.86 olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaşları ortalaması 28.39 ± 6.21, eşlerin yaşları ortalaması 31.59±7.07; evlilik yılları ortalaması 7.05 ± 5.90 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların postpartum gün ortalamalarının 15 hafta ile 12 ay arasında olduğu tespit edilmiştir. Katılımcılardan 223 (%56,3) kadın planlı gebelik, 173 (%43,7) kadın ise plansız gebelik geçirmiştir. Postpartum Uyku Kalitesi Ölçeği ve Barkin Annelik Fonksiyonu Ölçeği ilişki durumu incelendiğinde çalışmaya katılan kadınların uyku kalitesi ve annelik rolü arasında negatif yönlü, zayıf korelasyon olduğu belirlenmiştir ($r = -0,233$; $p<0.01$).

SONUÇ: Çalışma sonucuna göre; uyku kalitesinin postpartum dönemde annelik rolünü etkileyen önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları, postpartum dönemdeki kadınların uyku kalitesinin annelik rolü ile ilişkisi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Annelik rolü, Postpartum dönem, Uyku kalitesi.

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP QUALITY OF POSTPARTUM WOMEN AND THE ROLE OF MOTHERHOOD

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study was conducted to examine the relationship between the sleep quality of women in the postpartum period and the role of motherhood.

MATERIALS AND METHODS: 400 women who were within the first 4-12 months postpartum participated in this descriptive and relationship-seeking study. Data were collected online with an internet-based survey program. During the data collection phase of the study; Personal Information Form, Postpartum Sleep Quality Scale and Barkin Maternity Function Scale prepared by the researchers were used. The data of the study were analyzed with IBM SPSS 25 program. Ethics committee permission and written consent were obtained from the participants in order to conduct the study.

RESULTS: As a result of the study, the mean Postpartum Sleep Quality Scale score of the women was 25.70 ± 7.44, and the Barkin Maternal Function Scale mean score was 69.04 ± 17.86. The mean age of the participants was 28.39 ± 6.21; The mean years of marriage were determined as 7.05 ± 5.90. Among the participants, 223 (56.3%) women had a planned pregnancy and 173 (43.7%) women had an unplanned pregnancy. When the relationship between the Postpartum Sleep Quality Scale and the Barkin Maternal Function Scale was examined, it was determined that there was a negative and weak correlation between the sleep quality of the women participating in the study and the role of motherhood ($r = -0.207$; $p<0.01$).

CONCLUSION: According to the results of the study; It has been determined that sleep quality is an important factor affecting the role of motherhood in the postpartum period. The results of our study show that the sleep quality of women in the postpartum period is related to the role of motherhood.

Keywords: Maternal role, Postpartum period, Sleep quality.

INSTAGRAMDA GENİTAL ESTETİK: PAYLAŞIMLARIN İÇERİK ANALİZİ

Dr. Öğr. Üyesi Serpil ABALI ÇETİN
İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD
ORCID: 0000-0003-0922-7060

Öykü BATI
İzmir Bakırçay Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD
ORCID: 0009-0002-6030-7162

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı instagramda genital estetikle ilgili paylaşılan iletilerin içeriklerinin analiz edilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışmanın verileri araştırmacılar tarafından üç farklı zamanda (11, 18, 25 Nisan 2023) toplandı. Her veri toplama zamanın da #genitalaesthetics, #genitalaestheticsurgery, #genitalestetik, #estetikjinekoloji, #kozmetikjinekoloji etiketlerinden biri kullanılarak en son 30 gönderi kodlandı. Toplam 150 ileti çalışmanın örneklemini oluşturdu. Verileri toplanmasında araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda geliştirilen Veri Toplama Formu kullanıldı. Verilerin değerlendirmesinde Statistical Package for the Social Sciences(SpSS)(v24) paket programı kullanıldı.

Bulgular: İletilerin yarıdan fazlasının (%65,3) Türkçe dilinde olduğu, paylaşımların %86,0'nın fotoğraf/resim türünde olduğu, iletiyi paylaşanların %32,7'sinin kadın olduğu belirlendi. Çalışmada iletiyi paylaşanların mesleğinin yarıdan fazlasında (%61,3) doktor olduğu saptandı. Çalışmada iletilerin beğeni sayısı ortalamasının 674,57±2865,65 (Min-Maks:0-20085), yorum sayılarının ortalamasının ise 0,83±2,672 (Min-Maks:0-23) olduğu saptandı. Çalışmada iletiyi paylaşanların takipçi sayısı ortalaması 21634,55±44462,79 (Min-Maks:0-219000) idi. Yapılan paylaşım türü ile beğeni ve yorum sayıları karşılaştırıldığında video türündeki iletilerin hem beğeni hem yorum sayısı ortalamasının fotoğraf/resim türüne göre daha yüksek olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı saptandı. ($p<0,05$). Çalışmada ileti içeriğinin beğeni ve yorum sayısına göre dağılımı incelendiğinde "Genital yapılar hakkında bilgilendirme" içeriğinin beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlendi ($p<,001$). Çalışmada kanıta dayalı bilgi veren iletilerin (n=6) beğeni sayısı ortalamasının 3635,67±8082,25, kanıta dayalı bilgi vermeyenlerin (n=144) beğeni sayısı ortalamasının 551,19±2426,79 olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<,001$).

Sonuç: Araştırmamıza göre İnstagramda paylaşılan iletilerin genital estetikle ilgili verdiği bilgi içeriği yetersizdir. Çalışmamıza göre genital estetik ile ilgili paylaşımları en çok doktorların ve işletmelerin yaptığı göz önünde bulundurulacak olursa, bu kişilerin doğru ve güncel bilgilere sahip olup sosyal medyada içerik üretirken doğruyu yansıtması önem içermektedir. Dolayısıyla yeni teknolojilerin sağlık profesyonelleri tarafından kullanılması için kendilerini geliştirmeleri sağlık eğitimin amacına ulaşmasında oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Genital estetik, instagram; içerik analizi

GENITAL AESTHETICS ON INSTAGRAM: CONTENT ANALYSIS OF POSTS

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to analyze the content of messages shared on Instagram about genital aesthetics.

Materials and Methods: The data of this descriptive and cross-sectional study were collected by the researchers at three different times (April 11, 18, 25, 2023). At each data collection time, the last 30 posts were coded using one of the hashtags #genitalaesthetics, #genitalaestheticsurgery, #genitalaesthetics, #aestheticgynecology, #cosmeticgynecology. A total of 150 messages constituted the sample of the study. The Data Collection Form developed by the researchers in line with the literature was used to collect the data. Statistical Package for the Social Sciences (SpSS) (v24) package program was used for data evaluation.

Results: It was determined that more than half of the messages (65.3%) were in Turkish language, 86.0% of the posts were in the form of photographs/pictures, and 32.7% of the message sharers were women. In the study, it was determined that more than half (61.3%) of those who shared the message were doctors. In the study, it was determined that the average number of likes of the messages was 674.57±2865.65 (Min-Max: 0-20085) and the average number of comments was 0.83±2.672 (Min-Max: 0-23). The mean number of followers of those who shared the message in the study was 21634.55±44462.79 (Min-Max: 0-219000). When the number of likes and comments were compared with the type of sharing, it was found that the average number of likes and comments of the messages in the video type was higher than the photo/picture type, and this difference was statistically significant ($p<0.05$). When the distribution of message content according to the number of likes and comments was analyzed in the study, it was determined that the average number of likes of the "Information about genital structures" content was higher (p<,001). In the study, it was determined that the mean number of likes for messages that provided evidence-based information (n=6) was 3635.67±8082.25, while the mean number of likes for messages that did not provide evidence-based information (n=144) was 551.19±2426.79, and this difference was statistically significant (p<,001).

Conclusion: According to our study, the information content of the messages shared on Instagram about genital aesthetics is insufficient. According to our study, considering that doctors and businesses make the most posts about genital aesthetics, it is important that these people have accurate and up-to-date information and reflect the truth while producing content on social media. Therefore, improving themselves for the use of new technologies by health professionals is very important in achieving the purpose of health education.

Keywords: Genital aesthetics, instagram; content analysis

GİRİŞ

Estetik amaçlı cerrahi girişimler, bireyin doğuştan var olan veya sonradan bir faktör sonucu ya da kendiliğinden oluşan görünüm kusurlarını düzeltmek, bir şekil bozukluğu olmadan bireyin daha güzel görünmesini elde etme amacına yönelik yapılan müdahalelerdir (Göksu, 2023).

Genital kozmetik cerrahi (GKC) ise sağlıklı kadın cinsel organının görünümünü değiştiren, tıbbi olarak endikasyonu olmayan, kozmetik cerrahi prosedürleri ifade eder. Son yıllarda, çok sayıda sağlıklı kadın ya da genç kız estetik veya cinsel nedenlerle veya her ikisi için GKC prosedürleri araştırmaktadır. Günümüzde internet kullanımının artmasıyla iletişim ve bilgi edinme yolları artmış, yüz yüze konuşulamayan konular internet ortamında ve sosyal medyada rahatça konuşulabilir olmuştur (Daşıkan ve ark, 2019).

İnternet ve sosyal medya istatistikleri (We are social ve Hootsuit, Ekim 2019) tarafından her yıl hazırlanan rapora göre Dünya nüfusunun %59,4'i (4.76 milyar insan) aktif olarak sosyal medya kullanmaktadır. En aktif sosyal medya platformları ise Facebook (2,95 milyar kullanıcı), Youtube (2,5 milyar kullanıcı) ve instagram (2.00 milyar kullanıcı) takip ediyor. Türkiye'de ise nüfusun %80,8'i (68,90 milyon kullanıcı) aktif sosyal medya kullanmaktadır. En aktif sosyal medya platformları ise sırayla Youtube (%67,2), instagram (%57,6) ve Facebook (%50,4)'tur. (We-Are-Social-2023-TUİK, 2022).
İnstagram, şu anda dünya genelinde 1 milyar aktif kullanıcısı olan, kullanıcıların genel içeriğin aranmasına ve etkileşime girmesine olanak tanıyan, karma etiketleme ile video veya görüntüler eklenebilen, Dünya'da ve ülkemizde en çok kullanılan ilk üç platformdan biridir. Bununla birlikte bireylerin sağlık konularıyla ilgili anlayış ve kararlarını etkileyen (Centola, 2013), olumlu ve olumsuz etkileri olduğu tespit edilen (Lup ve ark.,, Trub, & Rosenthal, 2015; Cwynar-Horta, 2016 : Salam, 2017) önemli yaşam alanlarından biridir.
Araştırmalar, estetikle ilgili eğitim, danışmanlık ve sosyal destek için sosyal medyayı kullandıklarını (Walker ve ark., 2019; Alcan ve Çetin, 2022) özellikle instagramda görüntü ve videolar ile genital estetiğe ilişkin bilgi, tecrübe ve görüşlerini paylaştıklarını ortaya çıkarmıştır. Ancak literatürde iletilerle paylaşılan bilgilerin doğruluğu, paylaşımı yapan kişilerin profiline ilişkin çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu nedenle bu çalışma, son yıllarda tüm dünyada en çok kullanılan sosyal medya aracı olan instagramda genital estetikle ile ilgili iletilerin içeriklerinin analiz edilmesi amacıyla yapıldı. Böylece instagramda paylaşılan bilgilerin yeterliliği, bu iletiyi paylaşan kişilerin özellikleri, etkileşimde bulunulan topluluk ve topluluğun tepkileri ile paylaşılan iletinin türlerini belirlemek hedeflendi.

GELİŞME

Materyal Metot

Bu araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Araştırmanın evrenini Instagramda genital estetik ile ilgili tüm iletiler, örneklemini ise 11, 15 ve 21 Nisan 2023 tarihleri arasında genital estetik ile ilgili daha önceden belirlenen (#genitalaesthetics, #genitalaestheticsurgery, #genitalestetik, #estetikjinekoloji, #kozmetikjinekoloji) etiketleri kullanan iletiler oluşturdu. Her veri toplama zamanın da etiketlerinden her biri için 10 gönderi kodlandı ve toplam 150 paylaşım analize dahil edildi. Kodlamadan önce, gönderinin genital estetik ile ilgili olup olmadığı belirlendi. Konu ile ilgili olan, Türkçe ve İngilizce dilindeki iletiler çalışmaya dahil edildi. Kopya ve/veya tekrar eden paylaşımlar ile genital estetik konu alanı dışında olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Veri toplama aracı/araçları:
Araştırmacılar tarafından genital estetik ile ilgili sık kullanılan etiket/hastaglar kapsamlı bir instagram araştırmasından sonra belirlendi. Buna göre en yaygın kullanılan İngilizce ve Türkçe 5 etiket/hastag tanımlandı. (#genitalaesthetics, #genitalaestheticsurgery, #genitalestetik, #estetikjinekoloji, #kozmetikjinekoloji). Her bir etiket/hastag için Instagram'da mevcut olan toplam görüntüleri temsil etmek için % 99'luk bir güven seviyesi kullanıldı. Verileri toplanmasında araştırmacılar tarafından literatür (Hadımlı ve ark. 2021) doğrultusunda geliştirilen Veri Toplama Formu kullanıldı. Veri Toplama Formunda, genital estetik ile ilgili paylaşımın görüldüğü tarih, iletinin paylaşım tarihi, kullanılan etiket/hastag, paylaşanın profil adı, ileti dili, ileti tipi, resmin içeriği, paylaşanın cinsiyeti ve mesleğini sorgulayan sorulara ek olarak paylaşım yapanın takipçi sayısı, paylaşımın reklam içerip içermediği, beğeni ve yorum sayısı ile genital estetik ile ilgili paylaşımın genital estetiği destekleme durumu ve uluslararası obstetri ve jinekoloji derneklerinin önerilerini kapsayan sorular yer almaktadır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SpSS)(v24) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler için frekans ve yüzde hesaplamaları yapıldı. İletilerin beğeni ve yorum sayısına göre içerik analizleri Pearson ki-kare testi, beklenen hücre sayılarının beşten büyük olduğu durumlar dışında Fisher'in kesin testi uygulandı. $p<0,05$ seviyesi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

Bulgular

Yapılan analizlerde #estetikjinekoloji, #genitalaesthetics, #genitalaestheticsurgery, #genitalestetik ve #kozmetikjinekoloji etiketleri, üç farklı zamanda (11, 18, 25 Nisan) incelenerek değerlendirilmiştir. Buna göre iletilerin yarıdan fazlasının (%65,3) Türkçe dilinde olduğu, paylaşımların %86,0'nın fotoğraf/resim türünde olduğu, iletiyi paylaşanların %32,7'sinin kadın, %28,7 sinin erkek olduğu; %38,7'sinin paylaşan kişinin cinsiyetinin belli olmadığı belirlendi. Çalışmada iletiyi paylaşanların mesleğinin yarıdan fazlasında (%61,3) hekim olduğu ve iletilerin tamamının reklam içerdiği saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. İletilerin Tanımlayıcı Özellikleri

Özellikler	n	%
Tarih		
11 Nisan	50	33,3
18 Nisan	50	33,3
25 Nisan	50	33,3
Etiket		
#estetikjinekoloji	30	20,0
#genitalaesthetics	30	20,0
#genitalaestheticsurgery	30	20,0
#genitalestetik	30	20,0
#kozmetikjinekoloji	30	20,0
Dil		
Türkçe	98	65,3
İngilizce	35	23,3
Türkçe+İngilizce	17	11,3
Paylaşım Türü		
Fotoğraf/Resim	129	86,0
Video	21	14,0
İletiyi Paylaşanın Cinsiyeti		
Kadın	49	32,7
Erkek	43	28,7
Bilinmiyor	58	38,7
Meslek		
Hekim	92	61,3
İşletme/Firma	58	38,7
Reklam İçerme Durumu		
Evet	150	100
Hayır	-	-

Tablo 2. İletilerin Beğeni ve Yorum Sayıları

	Ort±SS	**Min-Maks**
Beğeni Sayısı	674,57±2865,65	0-20085
Yorum Sayısı	,83±2,672	0-23

Çalışmada iletilerin beğeni sayısı ortalamasının 674,57±2865,65 (Min-Maks:0-20085), yorum sayılarının ortalamasının ise ,83±2,672 (Min-Maks:0-23) olduğu saptandı (Tablo 2). Çalışmada iletiyi paylaşanların takipçi sayısı ortalaması 21634,55±44462,79 (Min-Maks:0-219000) idi.

Tablo 3. İletilerin İçeriği

İçerik	**n**	**%**
Genital yapılar hakkında bilgilendirme		
Evet	43	28,7
Hayır	107	71,3
On sekiz yaş altı olmaması		
Evet	1	,7
Hayır	149	99,3
Kanıta dayalı bilgi verilmesi		
Evet	6	4,0
Hayır	144	96,0
İşlem öncesi onam		
Evet	15	10,0
Hayır	135	90,0
Maliyetin ulusal kurum tarafından karşılanması		
Evet	36	24,0
Hayır	114	76,0
Tıbbi endike olmadığı		
Evet	1	,7
Hayır	149	99,3
Komplikasyonlar hakkında bilgi verilmesi		
Evet	11	7,3
Hayır	139	92,7
Cinsel işlev bozukluğu hakkında danışmanlık		
Evet	60	40,0
Hayır	90	60,0
Cinsel işlev bozukluğunun tespit edilmesi		
Evet	38	25,3
Hayır	112	74,7
İstenmeyen sonuçlara yönelik danışmanlık		
Evet	9	6,0
Hayır	141	94,0
Hamilelik menopoz konusunda değişiklikler		
Evet	51	34,0
Hayır	99	66,0
Genital estetik sonrası cinsel tatmin değişikliği		
Evet	68	45,3
Hayır	82	54,7

İletinin içeriklerinin yüzdelik dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Yapılan analizde iletilerin yarısından fazlasının (%71,3) genital yapılar hakkında bilgilendirme içermediği, ileti içeriklerinin neredeyse tamamının (%99,3) on sekiz yaş sınırı bilgisini içermediği, verilen bilginin kanıta dayalı olma durumuna değinilmediği (%96,0) ve %90 oranında ise işlem öncesi onam gerekliliğinin vurgulanmadığı saptandı. İletilerin yarısından fazlasında (%76,0) maliyetin karşılanma durumu, %99,3'nde tıbbi endikasyon, %92,7'sinde gelişebilecek komplikasyonlar, %60,0 oranında cinsel işlev bozukluğu riski, neredeyse tamamının (%94,0) istenmeyen sonuçlara yönelik danışmanlık, %66,0'nın hamilelik ve menopoz dönemindeki değişiklik konularına değinilmediği belirlendi. En fazla oran (%45,3) ile bilgi verilen ileti içeriğinin genital estetik sonrası cinsel tatmindeki olumlu değişiklik olduğu saptanmıştır.

Tablo 4. İletilerin Tanımlayıcı Özelliklerinin Beğeni ve Yorum Sayısına Göre Dağılımı

Özellikler	n	Beğeni Sayısı Ort±SS Analiz/p-değeri	Yorum Sayısı Ort±SS Analiz/p-değeri
Dil			
Türkçe	97	737,23±3046,52	,47±1,182
İngilizce	36	664,56±3043,24	,44±1,443
Türkçe+İngilizce	17	338,29±618,86	3,65±6,633
		,139/,870	12,307/**,000***
Paylaşım Türü			
Fotoğraf/Resim	129	159,32±422,91	,64±2,368
Video	21	3839,71±6913,98	2,00±3,950
		F=170,014/**,000**	6,269/**,013****
İletiyi Paylaşanın Cinsiyeti			
Kadın	49	246,61±473,265	1,02±2,512
Erkek	43	1580,63±4465,067	1,70±4,045
Bilinmiyor	58	364,40±2390,161	,02±,131
		3,122/**,047**	5,374/**,006***
Meslek			
Hekim	92	870,12±3125,321	1,343±,316
İşletme/Firma	58	364,40±2390,161	,02±,017
		1,912/,169	22,912/**,000****

**One-way ANOVA **Bağımsız Gruplarda T-Testi*

İletilerin tanımlayıcı özelliklerinin beğeni ve yorum sayısına göre dağılımı Tablo 4 de verilmiştir. Buna göre iletilerin dili ile beğeni ve yorum sayısı karşılaştırıldığında Türkçe iletilerin İngilizce ve Türkçe+İngilizce iletilere göre beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p>0,05). İleti dili ile yorum sayısı karşılaştırıldığında Türkçe+İngilizce iletilere yapılan yorum sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu bu farkında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<,001).
Yapılan paylaşım türü ile beğeni ve yorum sayıları karşılaştırıldığında video türündeki iletilerin hem beğeni hem yorum sayısı ortalamasının fotoğraf/resim türüne göre daha yüksek olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı saptandı (p<0,05).
İletiyi paylaşan kişinin cinsiyeti ile beğeni ve yorum sayıları karşılaştırıldığında cinsiyeti erkek olanların paylaştığı iletilerin hem beğeni hem yorum sayısı ortalamasının kadın ve cinsiyeti bilinmeyenlere göre daha yüksek olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı saptandı (p<0,05).
İletiyi paylaşan kişinin mesleği hekim olanların beğeni ve yorum sayısı karşılaştırıldığında iletiyi paylaşanın İşletme/Firma olanlara göre beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu

fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p>0,05). İletiyi paylaşan kişinin mesleği ile yorum sayısı karşılaştırıldığında hekim olanların İşletme/Firma olanlara göre yorum sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu bu farkında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<,001).

İçerik	n	Beğeni Sayısı Ort±SS Analiz/p-değeri	Yorum Sayısı Ort±SS Analiz/p-değeri
Genital yapılar hakkında bilgilendirme		1740,65±5171,66	,56±1,36
Evet	43	246,15±547,22	,93±3,04
Hayır	107	40,30/**,000**	2,48/,117
Kanıta dayalı bilgi verilmesi		3635,67±8082,25	1,17±1,60
Evet	6	551,19±2426,79	,81±2,71
Hayır	144	20,66/**,000**	,002/,96
İşlem öncesi onam		225,33±463,85	,93±3,34
Evet	15	724,49±3013,91	,81±2,60
Hayır	135	1,51/,22	,36/,54
Maliyetin ulusal kurumlar tarafından karşılanmaması	36	1118,50±3705,82	1,56±4,46
Evet	114	534,39±2547,93	,60±1,73
Hayır		3,27/,07	10,79/,**001**
Komplikasyonlar hakkında bilgi verilmesi		1962,36±6016,261	,82±1,471
Evet	11	572,66±2470,032	,83±2,748
Hayır	139	8,93/**,003**	,013/,092
Cinsel işlev bozukluğu hakkında danışmanlık	60	741,78±2907,24	,92±2,28
Evet	90	629,77±2853,07	,77±2,91
Hayır		,114/,736	,010/,920
Cinsel işlev bozukluğunun tespit edilmesi		1045,95±3626,32	,87±2,38
Evet	38	548,57±2564,50	,81±2,77
Hayır	112	3,047/,083	,054/,816
İstenmeyen sonuçlara yönelik danışmanlık		2340,56±6656,52	,78±1,394
Evet	9	568,23±2453,18	,83±2,736
Hayır	141	12,35/**,001**	,092/,762
Hamilelik menopoz konusunda değişiklikler	51	165,63±387,66	,63±2,181
Evet	99	936,76±3493,51	,93±2,897
Hayır		8,15/**,005**	,69/,407
Genital estetik sonrası cinsel tatmin değişikliği	68	705,10±2748,01	,99±2,22
Evet	82	649,26±2976,27	,70±2,99
Hayır		,031/,861	,292/,590

Tablo 5. İleti İçeriğinin Beğeni ve Yorum Sayısına Göre Dağılımı

Çalışmada ileti içeriğinin beğeni ve yorum sayısına göre dağılımı incelendiğinde "Genital yapılar hakkında bilgilendirme" içeriğinin beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlendi (p<,001). Çalışmada kanıta dayalı bilgi veren iletilerin (n=6) beğeni sayısı ortalamasının 3635,67±8082,25, kanıta dayalı bilgi vermeyenlerin (n=144) beğeni sayısı ortalamasından daha yüksek (551,19±2426,79) olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<,001). "Maliyetin ulusal kurumlar tarafından karşılanmaması" içeriğine yer veren iletilerin beğeni ve yorum sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu ancak yorum sayısı ile arasında istatiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi (p<,001). "Komplikasyonlar hakkında bilgi verilmesi" içeriğinin beğeni ve yorum sayısına göre incelendiğinde beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlendi (p<,001). "İstenmeyen sonuçlara yönelik danışmanlık" içeriğinin beğeni ve yorum sayısına göre incelendiğinde beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlendi (p<,001). "Hamilelik menopoz konusunda değişiklikler" içeriğinin beğeni ve yorum sayısına göre incelendiğinde beğeni sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlendi (p<,001) (Tablo 5).

SONUÇ

Tartışma

Günümüzde sosyal medyanın kullanımı artmaktadır. Bu sosyal medyalardan biri olan instagram her cinsiyetten ve her meslekten olan insanların ve aynı zamanda kar amacı güden işletmeler içinde önemli bir platform olmuştur. Bu çalışmada en sık kullanılan sosyal medya araçlarından biri olan Instagramda genital estetikle ilgili iletilerin analiz edilemesi amaçlandı.

Sosyal medya anaakım medyayla zaten empoze edilen beden algısının artık her kesim insan tarafından ulaşılabilir, başarılabilir bir form olduğunu göstermiştir. Sosyal medya öncesi dönemde tanıtım eksikliği, toplumsal tabular, dini ya da ekonomik kaygılar ya da mahalle baskısı nedeniyle uzak durulan estetik operasyonlar ve işlemler sosyal medya ile birlikte popülerleşmiş ekonomik olarak da ulaşılabilir ve herkes tarafından yaptırılabilir olduğu algısı toplumca benimsenmiştir. Artık ergenlik çağındaki çocuklardan 70-80 yaşlarındaki insanlara kadar ev hanımından doktoruna, işçisinden esnafına her kesimden kişinin yaptırabildiği, ulaşabildiği ve yadırganma oranının gittikçe azaldığı bir işlem halini almıştır. Sosyal medya ile empoze edilen kusursuz bedene ulaşma arzusu insanları bu işlemleri yaptırmaya ve bir ihtiyaç olarak görmeye itmiştir (Türk ve Bayrakcı, 2019).

Birçok konuda insanların ilgisini çeken video ve fotoğraflardan oluşan bu platform tıp ve sağlık alanında da çokça paylaşıma sahiptir. Fotoğraf video ve bu paylaşımlara ait bilgilerden oluşan paylaşımlar insanların sağlık konusunda yanlış ya da doğru olmaksızın bilgi edinmesine sebep oluyor. Kadın Sağlığı alanında yapılan operasyonlardan olan genital estetik cerrahi talebinin artmasıyla insanların bu konuda bilgi alma isteği ve güvenebileceği doktor bulma kaygısı artmış durumdadır. Bu istekler sonucu sosyal medya platformlarından biri olan instagramda çok sayıda paylaşım bulunmakta ve insanların bu yönde fikir ve kararlarının oluşmasında rol oynamaktadır. Toplumun güzellik algısının, sosyal medyanın, yakın çevrenin estetik cerrahiye yönelimde önemli yer tuttuğu, özellikle uyku öncesi ve sonrası 15 dakika sosyal medya kullanımının estetik operasyonlara yönelimi arttırdığı gösterilmiştir (Al-Yahya ve ark., 2020). Sosyal medyanın sık kullanımı ile dış görünümün önemli olduğu algısı ve sosyal çevrenin estetik girişim geçirme üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Walker vd., 2019).

Genital estetik alanında instagramda paylaşılan bu gönderiler incelendiğinde çıkan sonuçlar gönderilerin gerçekçiliğinin az olduğu ve genital estetik cerrahisi komplikasyon risk ve sonuçlarına yönelik bilgi içeriğinin yetersiz olduğu saptanmıştır.

Demirel yaptığı çalışmada estetik cerrahi öncesi hasta tanılamanın estetik cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonların engellenmesinde önemli rolü olduğu fakat bilgilendirmenin yetersiz olduğunu bildirmiştir (Demirel, 2021). Bu sonuca benzer olarak çalışmamızda kılavuzlar doğrultusunda hazırlanan bilgi içeriğinin paylaşılan iletilerde var olup olmadığı analiz edilmiş olup, kılavuzda belirtilen bir çok bilgi içeriğinin iletilerde olmadığı belirlenmiştir. Yine aynı şekilde Braun (2010) tarafından yapılan çalışmada da komplikasyonlar ve riskler konusunda bilgi verilmediği bildirilmiştir (Braun, 2010).

Çalışmamızda genital estetik ile ilgili Instagram iletilerinin tamamının reklam içerdiği saptanmıştır. Bu sonuç paylaşan profilin sağlık profesyoneli ya da işletme olması fark etmeksizin literatürle (Can ve ark, 2014) paralel şekilde talep arttırmaya yönelik paylaşımlar olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda literatürle (Daşıkan ve ark, 2019).paralel olarak ileti içeriklerinin içinde en fazla yer verilen ve etkileşim alınan konunun estetik cerrahi sonrası cinsel tatminin olumlu yönde etkilenmesi olduğu belirlendi.

Çalışmamızda analiz ettiğimiz iletilerde genital estetik cerrahi alanında paylaşılan gönderilerin beğeni ve yorum sayılarına bakıldığında, kullanıcıların operasyonu yapan kişinin doktor olması sebebiyle daha fazla güven içermesi nedeniyle, paylaşanın doktor olması beğeni ve yorum sayısının artmasına sebep olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç Campbell ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışma benzerlik göstermiş ve buna ek olarak aynı çalışmada sosyal medya forumlarında tıbbi içerik sağlayan sağlık profesyonellerinin rolleri ve sorumluluklarına ilişkin belirsizlik olduğu, çok azının platformu tam potansiyeline uygun olarak kullandığını bildirilmiştir (Campbell ve ark, 2016).

Çalışmamızda iletiyi paylaşan kişilerin cinsiyeti erkek olanların beğeni ve yorum sayısının, cinsiyeti kadın olan ve cinsiyeti bilinmeyenlere göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ele alınan konu itibariyle hedef popülasyonun kadın olduğunu düşünülecek olursa profil ve kullanıcıların farklı cinsiyetlerde olmaları etkileşimi artırıyor olabilir. Bu sonuç Monzani ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışma ile de benzerlik göstermiştir (Monzani ve ark, 2020).

Sağlık alanında yapılan bilgilendirmelerde sosyal medya önemli bir yere sahiptir. Sosyal medya araçları içinde ise Instagram'ın görsel materyali önceliklendirmesi nedeniyle kullanıcılar arasında ayrı bir önceliği bulunmaktadır. Gerek litaratürde gerek se araştırma sonucumuzda sosyal medyanın aktif kullanımının artmasının sağlık alanınında da etkilediğini görebiliyoruz. Araştırmamıza göre Instagram'da paylaşılan İletilerin genital estetikle ilgili verdiği bilgiler yetersizdir. Buna rağmen günümüzde popülerliği en çok olan Instagram sitesinde paylaşılan iletilerin oldukça ilgi çekmekte ve reaksiyon almaktadır. Kullanıcıların çoğunu genç bireylerden oluşması, genital estetikle ilgili 18 yaş sınırıyla ilgili bilgi verilmemesi, tıbbi bilgilerin eksik verilmesi, insanların yanlış bilgilere sahip olmasına neden olabilecektir. Dolayısıyla yeni teknolojiler ortaya çıktıkça ve geniş çapta benimsendikçe sağlık profesyonellerinin belirli kitleleri etkilemek için bu teknolojileri kullanma konusunda uzmanlaşması önerilebilir. Sağlık profesyonelleri içinde sağlık eğitimden primer olarak sorumlu olan hemşirelere önemli roller düşmektedir.

KAYNAKLAR

Alcan, A. O., & Çetin, S. (2022). Sosyal medya kullanımının kadınların estetik cerrahiye ilişkin tutumlarına etkisi. Osmangazi Tıp Dergisi, 44(4), 554-562.

Al-Yahya, T., Al Onayzan, A. H., AlAbdullah, Z. A., Alali, K. M. & Althabit, F. M. (2020). The impact of social media engagement on body image and increased popularity toward seeking cosmetic surgery. International Journal of Medicine in Developing Countries, 4(11), 1887–1892.

Braun V. (2010). Female genital cosmetic surgery: a critical review of current knowledge and contemporary debates. J Womens Health,19(7):1393- 407

Campbell L, Evans Y, Pumper M, Moreno MA. (2016). Social media use by physicians: a qualitative study of the new frontier of medicine. BMC medical informatics and decision making,16(1):91-101.

Can A, Sönmez E, Özer F, ve ark. (2014). Sağlık arama davranışı olarak internet kullanımını inceleyen bir araştırma. Cumhuriyet Tıp Dergisi, 36(4):486-494.

Centola, D. (2013). Social media and the science of health behavior.Circulation,127(21), 2135–2144.

Cwynar-Horta J. (2016). The commodification of the body positive move-ment on Instagram Stream: Inspiring. Critical Thought,8(2):36–56

Daşıkan, Z., Kıratlı, D., & Erdoğan, M. (2019). Kadınların Genital Görünüm Memnuniyeti: Genital Kozmetik Cerrahi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 16(4), 238-243.

Demirel, S. (2021). Plastik cerrahi operasyonu geçirecek hastaların estetik cerrahiyi kabulü ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul T.C. Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul, 10-24.

Göksu, Ö. (2019). Estetik cerrahi olan kadınların toplumsal cinsiyet rol tutumları ile fonksiyonel olmayan tutumlarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 6-15.

Lup, K., Trub, L., & Rosenthal, L. (2015). Instagram #instasad?: Exploringassociations among Instagram use, depressive symptoms, negativesocial comparison, and strangers followed.Cyberpsychology, Behaviorand Social Networking,18(5), 247–252.

Monzani, D., Vergani, L., Pizzoli, S. F. M., Marton, G., Mazzocco, K., Bailo, L., et al. (2020). Sexism interacts with patient–physician gender concordance in influencing patient control preferences: findings from a vignette experimental design. Applied Psychology: Health and Well-Being, 12(2), 471-492.

Salam M. (2017). Why‘Radical Body Love’is thriving on Instagram New York Times. https://www.nytimes.com/2017/06/09/style/body-positive-instagram.html Accessed March 02, 2023.

Türk, G. D. & Bayrakcı, S. (2019). Sosyal Medya ve Toplumda Değişen Estetik İşlem Yaptırma Algısı. AJIT-e: Academic Journal of Information Technology, 10 (39), 118-135 . DOI: 10.5824/ajit-e.2019.4.005

Walker, C. E., Krumhuber, E. G., Dayan, S. & Furnham, A. (2021). Effects of social media use on desire for cosmetic surgery among young women. Current Psychology, 40(7), 3356-3361.

EVALUATION OF BREASTFEEDING SPACES IN THE PUBLIC PLACE WITH A MOTHER'S PERSPECTIVE: A CASE REPORT

Sibel PEKSOY KAYA
Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Obstetrics and Gynecology Nursing
ORCID: 0000-0003-1444-2857

Dilek ULUDAŞDEMİR
Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Child Health and Diseases Nursing
ORCID: 0000-0002-2910-2110

ABSTRACT
Objective: Breastfeeding has many benefits for mother and baby. However, breastfeeding is interrupted for various reasons. In this case report, it was aimed to examine the breastfeeding spaces in the public place from a mother's perspective.
Material and method: Written and verbal consent was obtained from the mother. Information on the evaluation of socio-demographic, obstetric and breastfeeding processes was obtained by using the prepared data collection form. In addition, open-ended questions about breastfeeding in the public place were prepared on "the difficulties of breastfeeding in public, the interruption of breastfeeding in public, solutions to continue breastfeeding, the current situation of breastfeeding spaces and ideal breastfeeding spaces".
Results: The case was 32 years old and a civil servant. She had three living children and the youngest child was 18 months old. The mother continued to breastfeed her baby. The most notable challenge the mother faced while breastfeeding in public was "ensuring privacy". The mother stated that the capacity of breastfeeding areas in the public area was insufficient, not adequately ventilated, unhygienic, sloppy, and close to the toilets. The mother's breastfeeding in public was interrupted and she could delay breastfeeding. The mother stated that ideal breastfeeding spaces should be hygienic, accessible, ventilated, wide and spacious areas where the mother and baby can be comfortable. At the same time, she emphasized that breastfeeding spaces and lactation rooms should be provided in workplaces, kindergartens and day care center, and breastfeeding spaces should be included in areas such as playgrounds.
Conclusion: The difficulties faced by the mother regarding breastfeeding in public are among the important obstacles to the continuation of breastfeeding. The absence of a sustainable and favorable breastfeeding environment in the public place negatively affects the uninterrupted continuation of breastfeeding.
Keywords: Breastfeeding in public, lactation rooms, breast milk**.**

KAMUSAL ALANDA EMZİRME ALANLARININ BİR ANNE PERSPEKTİFİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ: OLGU SUNUMU

ÖZET
Amaç: Emzirmenin anne ve bebek için birçok faydası bulunmaktadır. Bununla birlikte emzirme çeşitli nedenlerle kesintiye uğramaktadır. Bu olgu sunumunda kamusal alanda bulunan emzirme alanlarının bir anne perspektifinden incelenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Yöntem: Olgunun yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Sosyo-demografik, obstetrik ve emzirme sürecini değerlendirmeye yönelik bilgiler, hazırlanan veri toplama formu kullanılarak elde edilmiştir.

Bununla birlikte kamusal alanda emzirmeye ilişkin "kamusal alanda emzirmenin zorlukları, kamusal alanda emzirmenin kesintiye uğraması, emzirmeye devam etmek için çözümler, emzirme alanlarının mevcut durumu ve ideal emzirme alanları"na yönelik açık uçlu sorular hazırlanmıştır.

Bulgular: Olgu 32 yaşında ve kamu çalışanıdır. Yaşayan üç çocuğu bulunmakta olup, en küçük çocuğu 18 aylıktır. Olgunun emzirme süreci devam etmektedir. Olgunun kamusal alanda emzirirken yaşadığı en dikkat çekici zorluk "mahremiyeti sağlamak"tır. Olgu; kamusal alanda emzirme alanlarının kapasitesinin yetersiz olduğunu, yeterince havalandırılmadığını, hijyenik olmadığını, özensiz olduğunu, tuvaletlere yakın olduğunu ifade etmektedir. Olgunun kamusal alanda emzirmesi kesintiye uğramakta ve olgu emzirmeyi erteleyebilmektedir. Olgu, ideal emzirme alanlarının ise; annenin ve bebeğin rahat edebileceği, hijyenik, ulaşılabilir, havalandırılmış, geniş ve ferah alanlar olması gerektiğini belirtmektedir. Aynı zamanda iş yerlerinde, kreş ve gündüz bakım evlerinde emzirme alanlarının ve süt sağma odalarının sağlanması gerektiğini, çocuk parkı gibi alanlarda da emzirme alanlarına yer verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuç: Kamusal alanda emzirme ile ilgili annenin karşılaştığı zorluklar emzirmenin sürdürülmesinde önemli engeller arasındadır. Kamusal alanda sürdürülebilir ve elverişli emzirme ortamının olmaması, emzirmenin kesintisiz sürdürülmesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kamusal alanda emzirme, emzirme odaları, anne sütü.

GİRİŞ

Doğum sonra ilk saatlerde emzirmenin başlatılması, ilk 6 ay sadece anne sütü verilmesi Birleşmiş Milletler (BM) ve Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF) gibi uluslararası örgütlerce önerilmektedir. Altıncı aydan sonra ise bebekler güvenli ve yeterli tamamlayıcı gıdalara başlamalı ve anneler iki (2) yaş ve sonrasında emzirmeye devam etmelidir.[1,2] Uluslararası örgütlerin bu önerilerine rağmen, emzirme ve beslenme hala küresel olarak önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Beş yaş altı çocuk ölümlerin %45'inden beslenme ile ilgili faktörler sorumludur.[3] Emzirme "Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri"nde ve "Küresel Emzirme Ortaklığı" raporunda önemli bir sorun olarak yerini almıştır.[4,5] "Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri"nde ve "Küresel Emzirme Ortaklığı"nda emzirmeyi artırmaya yönelik belirlenen hedeflerle birlikte, ülkemizde de bu amaçla çeşitli düzenlemeler yapılmaktadır. Aynı zamanda toplumsal farkındalığı artırmak için çeşitli faaliyetler de yürütülmektedir.[6]

Emzirmenin güçlendirilmesi "Sürdürülebilir Kalkınmanın Anahtarı" olarak değerlendirilmekle birlikte,[6] emzirme sorumluluğu sadece anneye yüklenmemelidir.[3,6] Anneler emzirmenin sürdürülmesinde sosyal ve kültürel açıdan engellerle karşılaşmaktadır.[7,8] Emzirme toplum tarafından kabul edilmektedir. Bununla birlikte, "kamusal alanda emzirme" engellerle ve kısıtlılıklarla karşılanabilmektedir.[9]

Kamusal alanda emzirmenin zorlukları ve kısıtlılıkları nedeniyle, emzirmenin sürdürülmesi ve bebek bakımı için, kamusal alanda emzirme odaları zorunlu hale getirilmeye başlanmıştır.[10] Bununla birlikte; kamusal alanlar emzirme alanları açısından incelendiğinde, emzirme odalarında nicelik olarak artış görülse de, kullanılabilirliği, konumu, tasarımı ve konforu tartışılmaya açıktır. Emzirme alanları çözüm bekleyen çeşitli sorunları da beraberinde getirmektedir.[11,12] Bu bakımdan, kamusal alanda emzirme alanlarının gözden geçirilmesi ve yeniden yapılandırılması gerekmektedir.

Amaç

Bu olgu sunumunda, kamusal alandaki emzirme alanlarının bir anne perspektifinden incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Olguya ilişkin veriler, olgu çalışma hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra toplanmıştır. Olgudan, yazılı ve sözel onam alınmıştır. Helsinki Bildirgesi prensipleri doğrultusunda hareket edilmiştir. Olgu ile görüşme doğum sonu 18. ayda gerçekleştirilmiştir. Olguya ait veri toplama formu üç bölümden oluşmaktadır; (i) Sosyo-demografik özellikler, (ii) Obstetrik özellikler, (iii) Emzirme sürecine ve kamusal alanda emzirme alanlarına ilişkin bilgiler. Kamusal alanda emzirme ile ilişkili bilgiler elde edilirken açık uçlu sorular sorulmuştur. Özellikle kamusal alanda emzirmenin zorlukları ve kamusal alandaki emzirme alanına ilişkin görüşler elde etmek için açık uçlu sorular (Kamusal alanda emzirmekte zorlanıyor musunuz?; Kamusal alanda emzirmeniz kesintiye uğruyor mu?; Kamusal alanda emzirme alanları sizce yeterli mi?; Kamusal alanda ideal emzirme ortamları nasıl olmalı?) doğrultusunda veriler toplanmıştır. Elde edilen bilgiler doğrultusunda olgunun değerlendirmesi yapılmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgunun Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özelliklerine İlişkin Genel Bilgiler

Olgu 32 yaşında, lisans mezunu ve kamu çalışanıdır. Eşi 34 yaşında, lisans mezunu ve mühendistir. Olgu yedi (7) yıldır evlidir. Aylık gelir algısını "gelirim gidere eşit" olarak belirtmiştir. Yaşayan üç çocuğu bulunmaktadır. Düşük ve erken doğum öyküsü bulunmamaktadır. Doğumlarını normal vajinal yolla gerçekleşmiştir. Üç bebeğin cinsiyeti de kızdır. Doğumları normal yolla ve miadında gerçekleşmiştir. İlk doğumunu 2017'de, ikinci doğumunu 2020'de ve son doğumunu 2021'de yapmıştır. Birinci ve ikinci arasında 39 ay vardır. İkinci bebek ile üçüncü bebeği arasında ise 15 ay bulunmaktadır. Son doğumunda bebeğinin doğum ağırlığı 3450 gram olup, bebeği 18 aylıktır.

Olgunun Kamusal Alanda Emzirme Sürecine İlişkin Bilgiler

Olgu birinci bebeğinde emzirme sorunu yaşamamış ve bebeğine 22 ay anne sütü vermiştir. Olgunun ikinci bebeği ilk altı (6) ayda anne sütü ile birlikte mama da almıştır. İkinci bebeğini yalnızca 8 ay emzirdiğini ifade etmektedir. İkinci bebeğini emzirirken, üçüncü gebelik süreci başlamıştır. Bu nedenle iki ay tandem emzirme gerçekleşmiştir. Son doğumundan sonra bebeği yoğun bakımda yattığı için emzirmesi sadece 10 gün kesintiye uğramıştır. Bu süreçte sütünü sağmıştır. Yoğun bakımda bebeğin beslenmesi, anne sütünün bebeğe nazogastrik sonda ile verilmesi yoluyla gerçekleşmiştir. Bebeği 18 aylık olup, olgu emzirmeye devam etmektedir. Anneye kamusal alanda emzirme sürecine yönelik açık uçlu sorular yöneltilmiştir. Olguya kamusal alanda emzirme hakkında ne düşündüğü sorulduğunda, "*Normal olmalı, anne yadırganmamalı ve emzire akışında devam etmeli… Çocuk acıkmış ve beslenmeye ihtiyacı var.*" ifadesi ile cevap vermiştir. Olgunun kamusal alanda emzirirken zorlanıp zorlanmadığı değerlendirildiğinde, yaşadığı en büyük sıkıntının "mahremiyeti sağlama" olduğu belirlenmiştir. Olgu bu zorluklarını *"Evet, mahremiyet nedeniyle sıkıntı… Emzirmek için yer bulamama ihtimaline karşı araba ile çıkıyorum evden emzirmek için… Veya emzirme odası bulursam orada emziriyorum. Emzirme önlüğünü kullanmakta zorlanıyorum. Çağ atlamak gibi bir durum dışarıda emzirmek… Parkta emzirme yerleri yok. Emzirme alanı arıyorum. Ancak, emzirme odalarının yerleri ve kapasitesi yetersiz ve dar… Koltukları dar, sandalye var sadece… Havalandırma yetersiz, yerler kirli ve pis.. Çocuklar böyle yerlerde emmeyi de reddediyor. Bebek terliyor… Temiz emzirme alanında da emzirme için sıra olabiliyor…"* ifadeleri ile açıklamıştır.

Olgu kamusal alanda emzirme sürecinin kesintiye uğradığını belirtmekte ve emzirmeyi devam ettirmek için çeşitli önlemler almaktadır. Bu süreci şu şekilde ifade etmiştir; *"Evet maalesef uğruyor. Dışarıda emzireceğime mama alıyorum… Birinci ve ikinci bebekte son noktaya gelene kadar emzirmedim. Çok zor durumda kaldığımda araba veya emzirme odasına geçiyorum. Arabada camı kapatmıyorum ama kıyafeti ve üstünü kapatıyorum. Bebekler küçükken dışarıya çıkmam seyrekleşti. Emzirme için piknik alanında bile sakin bir yer aradım… Üçüncü bebekte, bebek emmek istiyor ve daha rahat emziriyorum. Hiç emzirme odasının olmadığı veya arabanın olmadığı yerlerde ise daha rahat ve geniş kıyafetlerle dışarı çıkıyorum…*". Olgu aynı zamanda emzirmenin kesintiye uğramaması için aldığı önlemleri şu şekilde açıklamıştır; *"Dışarı çıkarken mama hazırlıyorum, yanıma örtü alıyorum, süt sağıp veriyorum bebeğimi beslemek için… Veya tam tersi dışarıya çıkmayı erteliyorum, özellikle doğumdan sonra ilk aylarda…"*.

Olgu kamusal alanda emzirme alanlarının yeterli olmadığını ve bu alanların emzirmeyi sürdürmeyi olumsuz etkilediğini de şu şekilde ifade etmektedir; *"Tabi ki konumu, büyüklüğü, havalandırması, kullanışlılığı yeterli ve uygun değil… Özensiz, tuvalete yakın, havasız, dar, hijyen malzemesi yok, bebek bakım odası ile aynı yerde… Başka bebeklerin alt değişimi sırasında özellikle büyük bebeklerde kötü koku oluyor, buna şahit oluyorsunuz… Emzirme alanlarında yeterli emzirmek mümkün değil… Emzirme süresi açısından, bebeğin doyması açısından, hijyen açısından… Emzirme kesintiye uğruyor… Bebeğin dikkati dağılıyor…"*

Olgu kamusal alanda emzirmek için ideal emzirme ortamlarına yönelik altı (6) özellik sıralarken, aynı zamanda üç (3) öneride bulunmuştur.

Olguya göre ideal emzirme ortamları;

- *"Annenin ve bebeğin rahat edeceği bir alan olmalı"*
- *"Geniş ve ferah olmalı"*
- *"Hijyen koşulları en üst düzeyde olmalı"*
- *"Köşeye atılmış ve önem verilmemiş değil de, konumu ulaşılabilir olmalı"*
- *"Havalandırması yeterli olmalı"*
- *"Çok çocuklu anneler için park önemli, açık alanlarda da emzirme alanları olmalı (tamamen kapalı olmayabilir ama, açık alanlarda da bu koşullar sağlanmalı)"*

Olgunun kamusal alanda emzirmeye ilişkin önerileri;

- *"İş yerlerinde de emzirme alanları ve süt sağma alanları olmalı (fabrika vb. gibi ortamlarda)"*
- *"Sigara için konfor düşünülüyor, iş yerlerinde de emzirme farkındalığı sağlanmalı"*
- *"Kreş ve gündüz bakım evlerinde de bu ortamlar sağlanmalı."*

TARTIŞMA VE SONUÇ

Anne sütü özellikle ilk altı ayda her zaman ve her ortamda bebek için en temiz, en kolay sunulabilen besin olma özelliği taşımaktadır. Çocuklarda astım, Tip 1 ve Tip 2 diyabet, çölyak, obezite gibi, annelerde ise meme, over ve tiroid kanseri gibi hastalıkların riskini azaltmaktadır. Anne, bebek ve hatta çevre ve toplum sağlığı için de oldukça faydalı olan emzirmenin, bebeğin evinde ve kamusal alanda kesintiye uğramadan sürdürülmesi oldukça önemlidir.[13] Ancak annelerin kamusal alanda emzirme ile ilgili çekinceleri emzirmenin kesintiye uğramasına neden olmaktadır.[14] Bunların başında annelerin kamusal alanda emzirirken diğer insanların tutumlarından çekinmesi gelmektedir. Bu olgumuzda olduğu gibi Charlick ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında da anneler emzirmenin kamusal alanda da devam etmesi gerektiğini düşünmektedir. Buna karşın annelerin olumsuz tutumla karşılaştığı bilinmektedir.[15]

Kamusal alanda emzirirken annelerin karşılaştığı bu olumsuz tutumun bebeklerin beslenmesine yönelik farkındalığın olmaması ve kadın bedeni algısından kaynakladığı rapor edilmiştir.[12] Toplumun olumsuz algısı yanında kamusal alanda emzirmek mekânsal sorunlar nedeniyle anneler için zorlayıcıdır. Kamusal alanlarda emzirme alanlarının yetersizliği annelerin gizlenerek emzirmeye çalışmasına neden olmaktadır.[8] Olgumuz, özellikle park ve bahçelerde emzirme alanlarının yetersizliğinden ve mahremiyetten dolayı arabada emzirdiğini ifade etmiştir. Benzer şekilde Avusturya'da yapılan bir çalışmada annelerin kamusal alanda emzirme alanlarının yetersizliğinden dolayı arabalarını kullandıkları saptanmıştır.[16] Emzirme alanlarının sayıca yetersizliği yanında hali hazırda var olanların da kapasitesi, bulunduğu konumu, temizliği, havalandırması ile ilgili problemler de kamusal alanda emzirmenin önündeki en büyük engeller arasında sayılmaktadır.[12] Olgumuzun kamusal alanlardaki emzirme odaları ile ilgili düşünceleri daha çok olumsuz olduğu saptanmıştır. Olgu, emzirme odalarının küçük olduğu, bu odalarda emzirmek için kullanılan koltukların dar ve rahatsız olduğunu ifade etmiştir. Annenin bebeğini emzirdiği esnada kendini rahat pozisyonda hissetmesi, emzirme başarısı için önemli olup, rahat ve konforlu emzirmede standart üretilen emzirme sandalyelerin kullanılması önerilmektedir.[17] Bu kapsamda annenin rahatsız pozisyonda emzirmeye çalışması kamusal alanda emzirmeyi sürdürmenin önündeki engellerden sayılabilir.

Olgu, kamusal alanda emzirme odalarının alış-veriş merkezi ya da kafeteryalarda en uzak ve kuytu köşelerde yer almasından rahatsızlık duyduğunu ifade etmiştir. Schmied ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında anneler, bu durumdan rahatsız olarak bebeklerini daha kısa süreli emzirme ihtiyacı hissettiklerini bildirmiştir.[18] Olgumuz emzirme odalarının tuvaletlere yakın olması, havalandırmanın yetersiz olması, genellikle bebek alt değişim alanı ile emzirme odalarının yan yana olmasının emzirme süresini etkilediğini ifade etmiştir. Olgu, emzirme esnasında başka bir annenin eş zamanlı olarak bebeğinin altını değiştiriyor olmasının, kendi bebeğinin kokudan rahatsız olarak emmeyi bıraktığını belirtmiştir. Yine emzirme odasında birden fazla anne ve bebeğin bulunduğu durumlarda bebeğinin emerken dikkatinin dağılarak memeyi bırakmasına ve etrafı izlemesine yol açmıştır. Bu durumun emzirme sürecinin uzamasına diğer annelerin bebeklerini emzirmesi için sırada beklemesine neden olduğunu ifade etmiştir. Britanya Cardiff şehrinde yapılan nitel çalışmada annelerin, emzirme odalarının tuvaletlerin yanında bulunmasından, bebeğin emzirme ve alt değiştirme alanlarının aynı yerde olmasından dolayı kötü kokmasından ve çok kalabalık olması nedeniyle annelerin emzirmek için sıra beklemesinden rahatsız olduğu saptanmıştır.[19] Emzirme odalarının hem ülkemizde hem de dünyada benzer şekilde tuvaletlerin yakınlarına yapıldığı ve annelerin emzirmesini olumsuz etkilediği söylenebilir.

Olgu, emzirirken kamusal alanda karşılaştığı engellere yönelik evden çıkmadan önce rahat kıyafet seçme, emzirme örtüsü alma, mama hazırlama gibi birtakım hazırlıklar yaptığını söylemiştir. Hatta bu hazırlıkları yapmak yerine evde kalmayı tercih ettiğini ifade etmiştir. Olgumuzda olduğu gibi birçok anne benzer önlemleri alarak, özellikle emzirmemek için bebek maması vermekte ve kamusal alana çıkmak için hazırlıkla geçen bu süreci yaşamamak için dışarı çıkmayı ertelemektedir.[12,20] Ülkemizde yapılan bir araştırmaya en az üç aydır emziren annelerin dahil edilmiş ve bu annelerin %11.6'sının kamusal alanda hiç emzirmediği belirlenmiştir.[21] Annelerin kamusal alanda emzirmekten kaçınmasının sosyal izolasyona neden olabileceği söylenebilir.

Olgu kamusal alanda emzirmenin alanlarının geniş ve ferah, anne ve bebeğin rahat edebileceği, havalandırmasının yeterli olduğu, yalnızca kafeterya ve alışveriş merkezlerinde değil park ve bahçelerde ve iş yerlerinde de emzirme alanlarının olmasını önermiştir. Olgumuzun önerisinde olduğu gibi kamusal alan kapsamında olan iş yerlerinde emzirme odalarının olması oldukça önemlidir.

Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada katılımcıların %89.3'ü iş yerinde emzirme odası bulunmadığını bildirmiştir.[22] Yine çalışan annelerle yapılan farklı bir çalışmada annelerin %56.9'nun bebeğini mama ile beslediği saptanmıştır.[23] Dolayısıyla annelerin iş ortamında da emzirme odalarının yetersiz olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, ele alınan olguda ve literatürde yer alan ilgili çalışmalarda kamusal alanda emzirme alanlarının yeterli olmadığı, var olan emzirme odalarının anne ve bebeğin emzirme konforunu dikkate almadan tasarlandığını, bu eksikliklerin emzirmeyi kesintiye uğrattığını, anne sütü yerine mama, biberon kullanımına neden olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca iş ortamında da emzirme odalarının yeterli olmadığı anlaşılmaktadır. Bu kapsamda kamusal alanda emzirme alanlarının nicelik ve nitelik bakımından iyileştirilmesi, toplumun kamusal alanda emzirme ile ilgili farkındalığının geliştirilmesi önerilebilir. Bu öneriler doğrultusunda anne ve bebek sağlığından sorumlu hemşireler kamusal alanda emzirme farkındalığının gelişmesi ile ilgili müdahale çalışmaları için öncü olmalıdır. Bu konuda eğitim ve farkındalık çalışmalarının yapılmasını sağlayabilir. Kamusal alanda emzirme farkındalığının gelişmesi annelerin bebekleriyle birlikte herhangi bir ön hazırlık yapmaya ihtiyaç duymadan kamusal alana çıkmasını, kamusal alanda rahatlıkla bebeğini emzirmesini sağlayabilir.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization, 2022a. Breastfeeding. Erişim tarihi: 01.06.2023. Retrieved from https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2 Retrieved date: 12.07.2023

2. United Nations International Children's Emergency Fund, 2022. Global Breastfeeding Collective, a global breastfeeding call to action. Retrieved from https://www.globalbreastfeedingcollective.org/ Retrieved date: 12.07.2023

3. World Health Organization, 2022b. Children: improving survival and well-being. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality Retrieved date: 12.07.2023

4. United Nations, 2022. Sustainable Development Goals. Retrieved from https://www.un.org/sustainabledevelopment/health/ Retrieved date: 12.07.2023

5. United Nations International Children's Emergency Fund, 2017. UNICEF Türkiye, Basın Bülteni. Retrieved from https://www.unicef.org/turkiye/bas%C4%B1n-b%C3%BCltenleri/t%C3%BCm-d%C3%BCnyada-bebekler-ve-anneler-emzirmeye-yat%C4%B1r%C4%B1m-yap%C4%B1lmamas%C4%B1n%C4%B1n-olumsuz Retrieved date: 12.07.2023

6. Sağlık Bakanlığı, 2016. 'Emzirme Sürdürülebilir Kalkınma İçin Bir Anahtardır.' Retrieved from https://www.saglik.gov.tr/TR,2568/bremzirme-surdurulebilir-kalkinma-icinbrbir-anahtardir.html Retrieved date: 12.07.2023

7. Amir LH. Breastfeeding in public: "You can do it?". Int Breastfeed J. 2014;9(1):187. Published 2014 Dec 20. doi:10.1186/s13006-014-0026-1

8. Hauck YL, Bradfield Z, Kuliukas, L. Women's experiences with breastfeeding in public: An integrative review. *Women and Birth*. 2021; 34(3), e217-e227.

9. Zhao Y, Ouyang YQ, Redding SR. Attitudes of Chinese Adults to Breastfeeding in Public: A Web-Based Survey. Breastfeed Med. 2017;12:316-321. doi:10.1089/bfm.2017.0013

10. Dellen SA, Wisse B, Mobach MP, Albers CJ, Dijkstra A. A cross-sectional study of lactation room quality and Dutch working mothers' satisfaction, perceived ease of, and perceived support for breast milk expression at work. Int Breastfeed J. 2021;16(1):67. Published 2021 Sep 6. doi:10.1186/s13006-021-00415-y

11. Wang X, Han J, Lichtfouse E. Unprotected mothers and infants breastfeeding in public amenities during the COVID-19 pandemic. Environ Chem Lett. 2020;18(5):1447-1450. doi:10.1007/s10311-020-01054-1

12. Grant A, Pell B, Copeland L, Brown A, Ellis R, Morris D, Phillips R. Views and experience of breastfeeding in public: A qualitative systematic review. *Maternal & Child Nutrition.* 2022;18(4), e13407.

13. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding Overview, 2021. Retrieved from https://www.aap.org/en/patient-care/breastfeeding/breastfeeding-overview/ Retrieved date: 12.07.2023

14. Mulready-Ward C, Hackett M. Perception and Attitudes: Breastfeeding in Public in New York City. *Journal of Human Lactation.* 2014;30(2):195-200. doi:10.1177/0890334414524988

15. Charlick SJ, Pincombe J, McKellar L, Gordon AL. Navigating the social complexities of breastfeeding: an interpretative phenomenological analysis of women's experiences. *Evidence Based Midwifery.* 2018; 16(1): 21-28

16. Helps C, Barclay L. Aboriginal women in rural Australia; a small study of infant feeding behaviour. *Women and Birth*. 2015;28(2), 129-136.

17. Sönmez T, Özkan H. Emzirme başarısında emzirme sandalyesinin yeri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2019;6(2):412-418.

18. Schmied V, Burns E, Sheehan A. Place of sanctuary: an appreciative inquiry approach to discovering how communities support breastfeeding and parenting. *International Breastfeeding Journal*. 2019;14:1-14.

19. Grant A. Breasts and the city: an urban ethnography of infant feeding in public spaces within Cardiff, United Kingdom. *International Breastfeeding Journal*. 2021;16(1):1-9.

20. Chopel A, Soto D, Joiner BJ, Benitez T, Konoff R, Rios L, Castellanos E. Multilevel factors influencing young mothers' breastfeeding: a qualitative CBPR study. *Journal of Human Lactation*. 2019; 35(2):301-317.

21. Dündar T, Özsoy S, Ateş G. Annelerin toplumsal alanda emzirme ile ilgili görüş ve davranışları: tanımlayıcı bir çalışma. *Turkiye Klinikleri J Health Sci,* 2023; 8(2):267-274.

22. Sağlam HY, Özerdoğan NE, Gürsoy E, Çağan ÖZ. Çalışan kadınlarda emzirmenin başlatılma ve sürdürülme zamanıyla ilişkili faktörler. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi.* 2020;10(3):468-80.

23. Demirçelik Y, Örsdemir Hortu H, Üzüm Ö, Eliaçık K, Helvacı M. Bir eğitim araştırma hastanesinde çalışan annelerin sosyal destek ve iş yeri emzirme koşullarının emzirme süresine etkisi. *Forbes J Med.* 2021;2(1):25-30.

KOLOSTRUM: ZENGİN İÇERİĞİ VE FAYDALARI

Ebru TUĞRUL
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-7511-7946

Esra SAR1
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-7990-9844

Özet
Anne sütü yüksek derecede besleyici olmasının yanı sıra, önemli ölçüde büyüme ile bağışıklık faktörleri içerir. Anne sütünün, yeni doğanlar için optimum beslenme rejimi olarak kabul edilmesinin nedeni tam bir beslenmenin yanı sıra çok sayıda biyoaktif sağlık faktörü sağlamasıdır. İlk 6 ay bebekler yalnızca anne sütü ile beslenmeli, 6. ayda ise ek besinlere geçiş yapılmalı ve en az iki yaşına kadar emzirme devam etmelidir. Anne sütü; bebeğin enerji ile besin öğeleri gereksiniminin tamamını ilk 6 ayda, bebeğin gereksiniminin %50'sini ise 6-12. ayda ve %30'unu 12.aydan itibaren karşılamaktadır. Bunun yanı sıra ölüm oranını azaltmakta ve enfeksiyonlardan korumaktadır. Anne sütü, bebeklerin günlük enerjilerinin %50-60'ını karşılamaktadır. Besleyici niteliğine ek olarak fazlaca avantajı bulunmaktadır. Emzirme, bebek sağlığı ve bağışıklığın iyileştirilmesi, gastrointestinal hastalık insidansı ve mamayla beslenen bebeklere kıyasla daha az mortalite oranlarıyla ilişkilidir. Henüz bağışıklık sistemi yeterince gelişmemiş yenidoğanın, bu süreçte büyüme gelişme için gerekli besinleri intrauterin hayatta plasenta yoluyla; postpartumda anne sütü sayesinde alırlar. Postpartum ilk beş günde salgılanan vitaminler, şeker, mineraller, yağ, protein ve maternal antikorlar barındıran koyu kıvamdaki ve koyu sarı renkteki kolostrum; içerik özellikleri ile bebeğin doğum anından itibaren gereksinimleri açısından oldukça önem arz etmektedir. Kolay sindirilen kolostrum, normal bağırsak florasının oluşmasına yardımcı olur. Bir bebeğin bağışıklık sisteminin olgunlaşmasını aktif olarak uyarmak için doğal antimikrobiyal bileşenler içerir. Bunlar yaşamın ilk haftalarında bebeği koruyan Ig G ve Ig A gibi immünolojik faktörleri içerir. Bağışıklık desteği sağlamanın yanı sıra, kolostrum, kas iskelet onarımı ve büyüme yeteneklerine sahiptir. Bu yüzden kolostrum, bebeğin ilk aşısı olarak da nitelendirilmektedir. Bu bakımdan kolostrum ve zengin içeriğinin bebek açısından önemi oldukça büyüktür. Bu derleme, kolostrumun zengin içeriğini ve bebek için önemini literatür bilgileri eşliğinde incelemek ve literatüre katkı sağlamak amacıyla yazılmıştır.
Anahtar Kelimeler: Kolostrum, Anne Sütü, Emzirme

COLOSTRUM: RICH CONTENT AND BENEFITS

Abstract
In addition to being highly nutritious, breast milk contains significant growth and immune factors.The reason why breast milk is considered the optimum nutritional regimen for newborns is that it provides a full nutrition as well as numerous bioactive health factors. In the first 6 months, babies should be fed only with breast milk, in the 6th month, complementary foods should be switched and breastfeeding should continue until at least two years of age. Breast milk meets all of the baby's energy and nutritional needs in the first 6 months, 50% of the baby's other needs between the 6th and 12th months and 30% from the 12th month. In addition, it reduces the death rate and protects babies from infections. Breast milk provides 50-60% of the daily energy of babies.

In addition to its nutritional nature, it has many advantages. Breastfeeding is associated with improved infant health and immunity, incidence of gastrointestinal disease and lower mortality rates compared to formula-fed infants. The newborn, whose immune system is not yet sufficiently developed, receives the necessary nutrients for growth and development in this process through the placenta in intrauterine life; They get it postpartum thanks to breast milk. Colostrum with dark consistency and dark yellow color containing vitamins, sugar, minerals, fat, protein and maternal antibodies secreted in the first five days of postpartum; with its content features, is very important in terms of the needs of the baby from the moment of birth. Easily digested colostrum helps to establish normal intestinal flora and contains natural antimicrobial ingredients to actively stimulate the maturation of a baby's immune system. These include immunological factors such as Ig G and Ig A that protect the baby during the first weeks of life. In addition to providing immune support, colostrum has musculoskeletal repair and growth abilities. Therefore, colostrum is also considered as the baby's first vaccine. In this respect, colostrum and its rich content are of great importance for the baby. This study has been written in order to examine the rich content of colostrum and its importance for the baby in the light of literature information and to contribute to the literature.
Keywords: Colostrum, Breast Milk, Breastfeeding

GİRİŞ

Plasenta ile korunan bebek, doğduğunda geniş bir virüs, bakteri, mantar ve çevresel antijen dizisine maruz kalır. Olgun bir bağışıklık sisteminden yoksun olan yenidoğan, kommensalleri patojenlerden ayırt etmek için büyük ölçüde annesinden elde edilen bağışıklık kaynaklarından yararlanır. Bu bağışıklık kaynakları plasenta ve anne sütü yoluyla bebeğe aktarılır. Plasentada, maternal bağışıklık büyük ölçüde doğrudan bebeklerin serumuna geçen; grip, boğmaca ve tetanoz dahil olmak üzere birçok çocukluk çağı enfeksiyonuna karşı korunmada etkili olan immünoglobulin G (IgG) olarak aktarılır (Atyeo and Alter 2021).

Anne sütü bir yaşından önce hastaneye yatışlarda azalma ve ergenliğe kadar devam edebilen daha iyi bilişsel sonuçlarla ilişkilidir (Gates et al., 2021). Anne sütü çoklu koruyucu ve gelişimsel faydaları nedeniyle tüm bebekler için en iyi besin kaynağıdır (Ellsworth et al., 2021). Ayrıca pasif bağışıklık sağlar. Bağışıklık bileşenleri, hormonlar, hücreler ve mikrobiyota ile birlikte anne sütü, yeni doğan bağışıklık sisteminin geliştirilmesine, şekillendirilmesine ve olgunlaşmasına yardımcı olur, böylece koruma ve tolerans sağlar. Anne sütü dinamik ve oldukça karmaşıktır ve gebeliğin anne fizyolojisi bileşimini kontrol etmekten sorumludur (Bermejo-Haro et al., 2023). Potansiyel olarak bebek büyümesini bilişsel, davranışsal ve motor düzeyde şekillendiren besin transferi ve bağışıklık sinyali için önemli bir fizyolojik sıvıdır (Di Benedetto et al., 2020).

Dünya Sağlık Örgütü tüm bebeklerde en az 6 ay boyunca “özel emzirmeyi önermektedir (WHO). Emzirmenin meydana gelmesi için, meme bezinin uterusta başlayan ve doğuma kadar devam eden bir dizi gelişimsel değişikliğe uğraması gerekir. Bu zaman dilimi içinde, meme bezi kanalları ve uzantıları, doğumdan sonra etkinleştirilen tamamen aktif bir süt salgılama ağı oluşturur. Emzirilen bebeklerin dinamik bir bağırsak mikrobiyomuna sahip oldukları ve bazı hastalık insidanslarını azalttığı bildirilmektedir (Lyons et al., 2020). Çalışmalar, anne sütü bileşiminin anne ve çevresel faktörlere bağlı olarak değiştiğini ve bebeğin karmaşık beslenme gereksinimlerine göre uyarlandığını göstermiştir (Duale et al., 2022).

Anne Sütü

Yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklerin postparum altıncı aya kadar yaşama şansı oranı anne sütü almayan diğer bebeklere kıyasla 14 kat daha fazladır. Doğumdan hemen sonra anne sütü ile beslemenin başlatılması yaklaşık %45 yenidoğanın ölüm riskini azaltabilmektedir (Erol., 2020).

Anne Sütü Oluşumu

Anne sütünün meydana gelişiminde etkin hormon; adenohipofiz tarafından üretilen süt yapımını indükleyen "prolaktin" hormonudur. Prolaktin, memelerdeki alveolar hücrelerdeki reseptörleri indükleyerek süt üretimini başlatarak süt üretiminin devamlılığını sağlar (Bıçkıcı., 2019).

Anne sütünün bileşimi bebek beslenmesinde biyolojik ölçüttür. Anne sütünün ek olarak enfeksiyon ve immünitenin olgunlaşmasına karşı koruma, organ gelişimine ve sağlıklı mikrobiyal kolonizasyona katkıda bulunan yüzlerce, binlerce farklı biyoaktif molekül içerir (Erol., 2020).

Anne Sütü İçeriği

Su: Yenidoğanlar doğduklarında ihtiyaçlarına karşılık birkaç gün yeterli olacak seviyede sıvı rezervi ile doğarlar. Eylem sırasında anne, yeterli sıvı alamazsa dolaylı şekilde yenidoğanın da mevcut sıvı rezervini negatif etkileme olasılığı mevcuttur (Kesim Kaya., 2019).

Karbonhidrat: Anne sütündeki karbonhidrat laktoz ve oligosakkaritlerdir. Glikoz ve galaktozun sentez edilmesi ile oluşan laktoz, meme hücrelerinde bulunan golgi cisimciklerinde mevcuttur. Laktozun insülin seviyesini bebeğin fizyolojisine uygun olarak ayarlamasının nedeni yavaş ve kolay sindirilebilen bir disakkarit olmasıdır (Özüpek., 2019). Anne sütünde proteinlere bağlı bulunan karbonhidratlar anne sütünde bulunur ve Laktobacillus Bifidus'un gelişmesini destekler buna da 'büyüme faktörü' denir. Bağırsaklardaki bakteri yaşam alanında bol miktarda bulunan büyüme faktörü, anne sütü ile düzenli olarak beslenen bebeklerde mevcuttur (Yıldız, K. 2019).

Proteinler: Anne sütünün protein yoğunluğu 0,9 gr/dl olmasına rağmen, besleyici bölümü 0,7 gr/dl'dir. Eser miktardaki protein seviyesi, bebeğin renal solüt yükünü azaltması bakımından önemlidir. Anne sütündeki protein, amino-asit salgılamakla sınırlı kalmayıp enfeksiyonlara karşı koruyuculuk, hormonlar, enzimler ve diğer biyolojik etkin proteinler (insülin, epidermal büyüme etkeni, prolaktin) sağlar (Akçay., 2019). Anne sütünde bulunan üç çeşit protein whey proteini, kazein ve müsindir. Anne sütündeki protein içeriğinin büyük çoğunluğunu (%60'lık kısım) whey proteinleri meydana getirmektedir. Laktoferrin, lizozim ve IgA gibi antimikrobiyal aktivite gösteren proteinlerden oluşan whey proteinleri; besleyici değeri yüksek olan alfa laktalbumin ve lipaz gibi proteinlerden meydana gelmektedir (Arslan., 2020).

Yağlar: Lipitler enerji kaynağı olarak kullanılır. Anne sütünün enerji kaynağını ise yağlar oluşturmaktadır Bunun yanı sıra, sinir sisteminin gelişimi için de önemlidir (Doğan., 2019). Birtakım faktörler nedeniyle değişiklikler gösterse de 100 gramlık anne sütünün yaklaşık 4,4 gramı yağlardan meydana gelir. Bu yağlar enerji kaynağının %40-50'sini karşılamaktadır. Yanı sıra omega asitleri bakımından da zengindir (Kesim Kaya., 2019). Bebeğin harcadığı her 100 kalorilik enerji ortalama 3,8 g- 6 g yağ bulundurmalıdır. Anne sütüyle benzer olan bu oran elzemdir (Doğan., 2019).

Mineraller: Anne sütündeki minerallerin seviyesi düşük olmasına karşın işlevleri önem arz etmektedir (Doğan, 2019). Örneğin demir oranı fazla olmamasına karşın emilim niteliği oldukça fazladır (Kesim Kaya., 2019).

Demir, magnezyum, selenyum, bakır, krom, çinko gibi mineraller anne sütünde mevcut olmakla birlikte bu minerallerin seviyeleri laktasyon süresine bağlı değişkenlik gösterir (Oymak., 2022). Anne sütü içeriğinde; 34 mg kalsiyum, 15 mg fosfor, 0.1 mg demir, 0.7 mEq sodyum ve 1.4 mEq potasyum mevcuttur (Benli., 2019).

Vitaminler: Bebekler için gerekli olan A, B1 (Tiamin), B2 (Riboflavin), B6 (Piridoksin), B9 (Folik asit), B12 (Kobalamin), C ve E vitaminleri anne sütünde mevcut olmasına karşın bir kısmının seviyesi annenin beslenme düzenine göre farklılık göstermektedir (Arslan., 2020). Vücutta birçok önemli rolü olan D Vitamini ve K vitamini dışarıdan bebeğe takviye edilmelidir (Subaşı., 2019). Aynı zamanda anne sütünde K ve D vitamini yeterli değildir. Dolayısıyla yenidoğanlara hemen doğumun akabinde intramüsküler olarak K Vitamini 1 mg olarak yapılmaktadır (Arslan., 2020).

Anne Sütünün Bileşenleri

Kolostrum

Emzirmenin başlatılması olarak da bilinen laktogenez (süt salgılanması), gebelik ortasında meydana gelir ve alveolar meme epitel hücrelerinin süt bileşenlerini sentezleme kapasitesine sahip laktositlere salgı farklılaşması ile tanımlanır. Bu süre zarfında bez, meme alveollerine atılan ve meme ucundan boşaltılan az miktarda protein açısından zengin sıvı salgılamak için yeterlidir. Bu salgı kolostrum olarak adlandırılır (Lyons et al., 2020). Meme bezi tarafından salgılanan ilk anne sütü kolostrumdur (Ramadhan et al., 2020). Ayrıca yüksek progesteron seviyeleri tipik olarak doğumdan önce süt salgılanmasını inhibe eder (Lyons et al., 2020). Dünya Sağlık Örgütü evrensel olarak her yeni doğan bebek için mükemmel bir besin olarak kolostrum önerir (WHO). Doğumdan hemen sonra annenin memesi tarafından üretilen yapışkan ve sarımsı maddeler; içerik, miktar ve antikor açısından zengin yeni doğanlar için idealdir. Kolostrum, dayanıklılık için çok sayıda protein içerir (IgA, IgG ve IgM), yüksek sayıda mikroplara karşı savaşarak işlev görür (Ramadhan et al., 2020). İnsan sütünün bileşimi, laktasyon boyunca kolostrumdan geçiş sütüne ve olgun süte değişir. Doğumdan sonra anneler tarafından üretilen ilk sıvı olan Kolostrum, ilk iki ila dört gün boyunca küçük miktarlarda ortaya çıkar. Renk, bileşim ve kıvam açısından olgun sütten farklıdır. Kolostrum ve olgun sütteki besinler benzer kalsa da besinlerin seviyeleri laktasyon boyunca değişir. Kolostrum peynir altı suyu proteinleri ve mineralleri bakımından zengindir, ancak olgun sütle karşılaştırıldığında daha düşük seviyelerde laktoz ve yağlar ve bazı vitaminler içerir. Daha yüksek klorür, sodyum ve magnezyum seviyelerine sahipken, olgun sütle karşılaştırıldığında daha düşük kalsiyum ve potasyum seviyelerine sahiptir (Lyons et al., 2020). Yapılan bir araştırmada kolostrum ve olgun sütün makro besin ögesi değerleri kıyaslanmıştı. Kolostrum ve olgun sütün enerji, karbonhidrat ve protein değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmazken kolostrumun yağ içeriği olgun süte kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (Yoldaş ve ark., 2023). Diğer yandan kolostrumdaki A, C ve E vitamini oranı geçiş sütü ve matür süte göre daha yüksektir (Arslan., 2020). Yine kolostrum matür sütle karşılaştırıldığında yağ ve laktoz içeriği daha az olup, protein oranı ise daha fazladır (Özüpek., 2019).

Tüm bu özellikleri ile bir bebeğin kolostrum alımı önem arz etmektedir. Abie ve Goshu'nun 2019 yılında Etiyopya'da yaptığı kesitsel bir çalışmada annelerin %74,4'ünün bebeklerine kolostrum verdiği saptanmıştır (Abie et al., 2019). Türkiye'de 2018 yılında yapılan bir çalışmada annelerin %35,8'i kolostrum verdiği belirtmiştir (Derin ve ark., 2018). Öztürk ve ark.'nın 2018 yılında yaptığı çalışmada "Kolostrum yenidoğana mutlaka verilmelidir" şeklindeki önermeye annelerin %90,8'i evet şeklinde cevap vermiştir (Öztürk ve ark., 2018).

2022'de yapılan başka bir çalışmada ise kolostrumun anne sütünden farkının antikor seviyesinin daha fazla olduğu, bebeğe yararları için ise çoğunlukla bağışıklığı güçlendirmesi olarak açıkladıkları, rengiyle kıvamını sarı ve yoğun şekilde belirttikleri saptanmıştır (Topkara ve ark., 2022). Ayrıca anne sütünün bileşimi, yenidoğanın ihtiyaçlarına uyum sağlayan erken ve tam süreli yenidoğanların annelerinde farklıdır. Erken doğum yapan annelerin kolostrumu, dönem doğum yapan annelerin kolostrumuna kıyasla daha yüksek miktarlarda protein ve benzer bir anne sütü oligosakkarit modeli sunar (Cortez., 2021).

Geçiş Sütü

Kolostrumdan sonra salgılanan süttür. Bu durum kolostrumdan sonraki yaklaşık 6-15 günlük süreci kapsamaktadır (Doğan., 2019). İçeriği kademeli olarak farklılık gösterir. Nitelikleri kolostruma benzemekle birlikte, bebeğin gereksinimlerini karşılamasından, süt üretiminin arttığı ve kimyasal komponentlerin seviyesinin olgun süte yaklaştığı süreçtir (Deliveli., 2021). Geçiş sütünün laktoz ile yağ içeriği kolostruma göre artarken immünglobulin ve protein içeriği azalır (Selvi., 2019).

Olgun Süt

Postpartum 14. gün itibariyle salgılanan, %10'u büyüme ve enerji için gerekli olan yağ, protein ve karbonhidratları içeren, diğer bölümünün su olduğu, mavimtırak renkteki süt ise olgun süttür (Cantürk., 2019). İlk altı aylık dönemde olgun süt bebeğin bütün ihtiyaçlarını tedarik edecek niteliktedir (Benli., 2019). Ön süte kıyasla daha beyaz bir renktedir (Gökşen., 2023).

2023'te yapılan bir çalışmada, katılımcıların çoğunluğu (%73.8) "kolostrum, ön süt, geçiş sütü ve olgun süt içeriklerindeki mikrobiyotalar arasında farklılıklar bulunur" ifadesini katılıyorum olarak yanıtlamıştır. Bu görüş literatür ile desteklenmektedir (Uğurlu ve ark., 2023).

SONUÇ

Kolostrum zengin bir besin kaynağıdır ve spesifik fonksiyonlar için gerekli olan biyolojik olarak aktif birkaç molekül içerir. Hücre büyümesini ve doku onarımını arttırırken bağışıklık sistemini yeniden oluşturmaya yardımcı olma potansiyeline sahiptir. Kolostrum, sağlığı koruyan ve teşvik eden mükemmel bir besin takviyesidir. Ayrıca kolostrum, zengin immünoglobulin kaynaklarıdır. Bu özellikleri ve içeriğinin bebeğe özgü olması nedeniyle kolostrum bebeğin gereksinimlerini karşılama noktasında oldukça önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

Abie B, Goshu Y. (2019). Early initiation of breastfeeding and colostrum feeding among mothers of children aged less than 24 months in Debre Tabor, northwest Ethiopia: a cross-sectional study. BMC Res Notes, 12: 65.

Akçay, İ. (2019). Primipar Annelerin Emzirme Motivasyonları ve Etkileyen Faktörler. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Arslan, H. (2020). Simülasyon Temelli Emzirme Eğitiminin Kadınların Emzirme Başarısına, Emzirme Özyeterliliğine, Emzirmeye İlişkin Tutum ve Bilgi Düzeyine Etkisinin Değerlendirilmesi. Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Atyeo, C., & Alter, G. (2021). The multifaceted roles of breast milk antibodies. Cell, 184(6), 1486-1499.

Benli, S. (2019). Adıyaman İlinde Süt Çocukluğu Döneminde Beslenme Alışkanlıklarına Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi.

Bermejo-Haro, M. Y., Camacho-Pacheco, R. T., Brito-Pérez, Y., & Mancilla-Herrera, I. (2023). The hormonal physiology of immune components in breast milk and their impact on the infant immune response. Molecular and Cellular Endocrinology, 111956.

Bıçkıcı, B. (2019). Yenidoğan Bebeklerin Beslenme Şekilleri, Anne Sütü Alma Durumu ve Emme Sorunlarının İncelenmesi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Cantürk, D. (2019). Vajinal ve sezaryen doğum yapan annelerin emzirme öz-yeterlilik düzeyleri (Master's thesis, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

Cortez, R. V., Fernandes, A., Sparvoli, L. G., Padilha, M., Feferbaum, R., Neto, C. M., & Taddei, C. R. (2021). Impact of oropharyngeal administration of colostrum in preterm newborns' oral microbiome. Nutrients, 13(12), 4224.

Deliveli, S. (2021). İnsan Kolostrum Sütünde Neopterin ve Kinürenin Düzeylerinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Derin D, Erdoğan A. (2018). Annelerin Bebeklerini Emzirme Uygulamalarının İncelenmesi: Muş İli Örneği. Türkiye Klinikleri J Health Science, 3(1):1-13.

Di Benedetto, M. G., Bottanelli, C., Cattaneo, A., Pariante, C. M., & Borsini, A. (2020). Nutritional and immunological factors in breast milk: A role in the intergenerational transmission from maternal psychopathology to child development. Brain, behavior, and immunity, 85, 57-68.

Doğan, G. (2019). Annelerin Bebek Beslenmesine Yönelik Bilgi, Tutum ve Davranışları İle Postpartum Depresyon Durumlarının Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Duale, A., Singh, P., & Al Khodor, S. (2022). Breast milk: a meal worth having. Frontiers in Nutrition, 8, 800927.

Ellsworth, L., Sturza, J., & Stanley, K. (2021). An alternative to mother's own milk: maternal awareness of donor human milk and milk banks. Journal of Human Lactation, 37(1), 62-70.

Erol, D.D. (2020). Annelerin Emzirme Öz Yeterlilik Düzeyinin Bebeği Emzirme Devamlılığına Etkisi. Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Gates, A., Marin, T., De Leo, G., Waller, J. L., & Stansfield, B. K. (2021). Nutrient composition of preterm mother's milk and factors that influence nutrient content. The American journal of clinical nutrition, 114(5), 1719-1728

Gökşen, Y. (2023). Online emzirme eğitiminin emzirme motivasyonuna etkisi Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Kesim Kaya, Z. (2019). Gebe Kadınların Emzirmenin Kadın Sağlığı Üzerindeki Etkilerine Yönelik Bilgi Düzeyleri ve Doğum Sonrası Emzirme Planlarının Belirlenmesi. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., & Stanton, C. (2020). Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. Nutrients, 12(4), 1039.

Oymak, B. (2022). Bazı Gebelerin Gebelikte Beslenme, Anne Sütü ve Bebek Beslenmesine İlişkin Bilgi, Tutum ve Alışkanlıklarının Belirlenmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Öztürk Ö, Sarıkaya P, Özdemir Ş, Çikendin Z, Zünbül N. (2018). Anne Sütü ve Emzirme ile İlgili Anneler Tarafından Bilinen Doğrular ve Yanlışlar. JCP; 16(2):40-54.

Özüpek, G. (2019). İki-Altı Yaş Grubu Çocukların Anne Sütü Alma Düzeylerine Göre Enfeksiyon Hastalıkları Görülme Sıklığının ve Besin Tüketim Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Haliç Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Ramadhan, A. I. (2020). Factors Related to the Granting of Colostrum in Newborn Baby with Caesarean Section in Hospital Government at Banten, Indonesia. Food Science and Technology, 8(3), 61-72.

Selvi, Y. (2019). Antenatal Dönemde Verilen Emzirme Eğitiminin Emzirme Bilgi Düzeyine ve Emzirme Öz Yeterlilik Ölçeğine Etkisinin Değerlendirilmesi. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi.

Subaşı, T. (2019). 0-24 Aylık Bebeği Olan Annelerin Anne Sütü ve Emzirme Konusundaki Bilgi Düzeyleri ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi.

Topkara, N., Reyhan, F. A., & Dağlı, E. (2022). Kadınlar Kolostrum Hakkında Ne Biliyor?: Nitel Bir Araştırma. Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(2), 489-508.

Uğurlu, M., Karaoğlu, F. N., Oktem, Ö. H., Arıkan, B., & Şahin, E. T. (2023). Kadın Doğum Kliniklerinde Çalışan Ebe ve Hemşirelerin Mikrobiyota Konusundaki Bilgi ve Farkındalıklarının İncelenmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 13(1), 207-217.

Yıldız, K. (2019). Yenidoğan Yoğun Bakımda Bebeği Yatan Annelerin Emzirme Tutumu ve Emzirme Başarılarının Belirlenmesi. Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Yoldaş İlktaç, H., Aktaş, Ş., Hızlı Güldemir, H., Yılmaz Semerci, S., Batırel, S., Garipağaoğlu, M. (2023). Kolostrum ve Olgun Anne Sütünün Makro Besin Ögesi Bileşimini Etkileyen Maternal Faktörler. Beslenme Diyetetik Dergisi, 51(1):9-17.

World Health Organization. (2001). Global Strategy for Infant and Young Child Feeding, the Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization

RİSKLİ GEBELERİN ARAŞTIRDIKLARI KONULAR VE BİLGİ EDİNME YOLLARI ÜZERİNE NİTEL BİR ÇALIŞMA

Elif KETEN EDİS
Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-5587-6726

ÖZET

Amaç: Yüksek riskli gebeler karşılaştıkları riskin nedenlerini ve sonuçlarını anlamak ve öğrenmek için bilgi arayışına girerler. Bu çalışmanın amacı yüksek riskli gebelik deneyimleyen kadınların araştırdıkları konuları ve gebelikle ilgili sağlık bilgilerine ulaşmak için hangi bilgi kaynaklarını kullandıklarını belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışma nitel araştırma tasarımındadır. Katılımcıların seçiminde amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Araştırmaya 18 yüksek riskli gebe katılmıştır. Araştırma verileri Ocak - Haziran 2023 tarihleri arasında yarı yapılandırılmış form kullanılarak yapılan derinlemesine bireysel görüşmeler yoluyla toplanmıştır. Verilerin analizinde tematik analiz kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 27,61 ± 5,56'dir. Kadınların %72,2'si ilköğretim %22,2'si lise mezunudur. Gebelik sayısı ortalaması 1,67 ± 0,84, gebelik haftası ortalaması 34,33 ± 3,61'dir. Bulguların analizi sonucunda; "Gebelerin bilgi gereksinimleri ve araştırdıkları konular", "Bilgi edinme kaynakları" ve "Bilgi kaynaklarının güvenilirliğine yönelik düşünceler" olmak üzere üç tema belirlenmiştir. Kadınların yaşadıkları sağlık sorunlarının nedenini ve bu sorunların doğmamış bebeklerinin sağlığı üzerindeki etkilerini merak ettikleri saptanmıştır. Başvurdukları bilgi kaynaklarının ise internet, sağlık profesyonelleri, televizyon, aile ve arkadaş çevresi olduğu görülmüştür.

Sonuç: Gebelerin deneyimledikleri sorunlara yönelik karşılanmamış bilgi gereksinimleri olduğu ve bilgi kaynağı olarak sıklıkla interneti kullandıkları belirlenmiştir. Ancak sağlık profesyonellerinden edindikleri bilgilere daha çok güvendikleri saptanmıştır. Sağlık profesyonellerinin gebelerin bilgi gereksinimlerini belirleyerek ihtiyaçları doğrultusunda yeterli bilgiyi sağlamaları ve gebeleri doğru bilgi kaynaklarına yönlendirmeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilgiye erişim, sağlık bilgisi, yüksek riskli gebelik

A QUALITATIVE RESEARCH ON TOPICS RESEARCHED AND WAYS OF OBTAINING INFORMATION BY HIGH-RISK PREGNANT WOMEN

ABSTRACT

Aim: High-risk pregnant women seek information to understand and learn about the causes and consequences of the risk they face. This study aims to determine the topics researched by high-risk pregnant women and which information sources they use to obtain health information about pregnancy.

Method: This study is in a qualitative research design. Participants were recruited by purposive sampling method. Participants consisted of 18 high-risk pregnant women. Research data were collected through in-depth individual interviews using a semi-structured form between January and June 2023. Thematic analysis was used in the analysis of the data.

Results: The mean age of the participants was 27.61 ± 5.56. Of women, 72.2% were primary school graduates, and 22.2% were high school graduates. The mean number of pregnancies was 1.67 ± 0.84, and the mean week of gestation was 34.33 ± 3.61. As a result of the analysis of the findings, three themes were identified, "Information needs of pregnant women and the subjects they research," "Resources of obtaining information," and "Thoughts about the reliability of information sources." It was determined that women are most curious about the cause of the health problems they experience and the effects of these problems on the health of their unborn babies. It was seen that the sources of information they refer to are the internet, health professionals, television, family and friends.
Conclusion: It was determined that pregnant women have unmet information needs for the problems they experience and frequently use the internet as a source of information. However, it was determined that they rely more on the information they have obtained from health professionals. It is recommended that health professionals determine the information needs of pregnant women, provide sufficient information in line with their needs, and direct pregnant women to suitable information sources.
Keywords: Access to information, health knowledge, high-risk pregnancy

GİRİŞ

Gebelik kadın hayatında önemli bir dönüm noktasıdır. Ancak her zaman istendik şekilde ilerlemeyebilmektedir. Anne veya fetüsün sağlığı obstetrik komplikasyonlar veya diğer faktörler nedeniyle tehlikeye girdiğinde gebelik yüksek riskli bir sürece dönüşmektedir (1). Bu süreçte anne ve/veya bebeğin yaşamını veya sağlığını tehdit edebilecek düzeyde fiziksel, sosyal ve ruhsal değişiklikler meydana gelmektedir. Bu nedenle yüksek riskli gebelikler anne için yeni bir uyum süreci gerektirmektedir (2). Bu süreçte gebeler yaşadıkları değişikliklere uyum sağlarken öğrenme ihtiyaçları artmaktadır (3).

Gebelik kadınların yeni rollerine uyum sağlamaya çalıştıkları ve ebeveynliğe geçiş sürecinde kendilerine yardımcı olacak bilgileri araştırdıkları bir dönemdir (4). Kadınlar gebelik sürecinde ortaya çıkan değişimlerin nedenlerini araştırmak, sağlık sorunlarına ve fiziksel şikâyetlerine çözüm bulmak ve güvenli doğum tecrübesi edinmek için bilgi arayışı içine girmektedirler (5, 6). Yüksek riskli gebeler hastaneye yatma ve bilinmeyen gebelik sonuçları nedeniyle daha fazla stres ve anksiyete yaşamaktadır (1). Bu süreçte kadınlar için gebelikle ilgili doğru bilgilere ulaşmak ve bu bilgileri kullanmak olası komplikasyonların azaltılmasına ve kadınların rahatlamalarına katkı sağlayabilmektedir (7).

Literatürde gebelerin fetüsün gelişimi, beslenme, egzersiz, doğum korkusu, doğum eylemi, ilaç kullanımı, emzirme, doğum sonrası fiziksel ve psikolojik komplikasyonlar ve doğum sonu iyileşme gibi konuları araştırdıkları bildirilmiştir (4, 5, 8, 9). Gebeler yaşadıkları sorunlar karşısında gerekli bilgileri sağlık profesyonellerinden almak isteseler de profesyonellerin kadınlarla bire bir görüşme için kısıtlı zamanları olduğu durumlarda diğer kaynaklara yönelebilmektedirler (4). Gebelerin bilgi gereksinimlerini gidermek amacıyla başvurdukları kaynaklar arasında ise aile, arkadaşlar, sağlık profesyonelleri, internet ve televizyon yer almaktadır (4, 5).

Literatürde gebelerin bilgi gereksinimleri ve bilgi edinme yollarına yönelik çalışmalar mevcuttur (4, 5, 9, 10). Ancak yüksek riskli gebelerin araştırdıkları konular ve tercih ettikleri bilgi kaynaklarına yönelik sınırlı sayıda araştırmaya ulaşılmıştır (3, 7). Yüksek riskli gebelerin sağlıkları yönetebilmek için hangi bilgilere gereksinimleri olduğunun ve bilgi kaynaklarının belirlenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı yüksek riskli gebelik deneyimleyen kadınların araştırdıkları konuları ve gebelikle ilgili sağlık bilgilerine ulaşmak için hangi kaynaklarını kullandıklarını belirlemektir.

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Bu çalışma nitel araştırma deseninde yapılmıştır. Araştırmada yüksek riskli gebelerin bilgi gereksinimlerini ve bilgi kaynaklarını belirlemek amacıyla derinlemesine bireysel görüşmeler gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Ocak - Haziran 2023 tarihleri arasında bir kamu üniversite hastanesinin kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde yürütülmüştür.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın katılımcı grubunu bir kadın doğum uzmanı tarafından yüksek riskli gebelik tanısı konulan gebeler oluşturmuştur. Katılımcıların seçiminde amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Araştırmaya 18 yaş ve üzerinde olan, Türkçe konuşabilen ve psikiyatrik herhangi bir hastalık tanısı olmayan ve soruları yanıtlayabilecek bilişsel yeterliliğe sahip yüksek riskli gebeler dahil edilmiştir. Herhangi bir iletişim problemi bulunan, psikiyatrik ilaç kullanan, algısal ve/veya bilişsel herhangi bir sorunu olan gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir. Katılımcı sayısı veri doygunluğu ilkesine göre belirlenmiştir (11). Araştırmaya 18 yüksek riskli gebe katılmıştır.

Verilerin Toplanması

Araştırma verileri yarı yapılandırılmış form kullanılarak yapılan derinlemesine bireysel görüşmelerle toplanmıştır. Görüşme formu araştırmacı tarafından literatür (3, 5, 12) doğrultusunda hazırlanmıştır. Görüşme formunda katılımcıların tanıtıcı özelliklerini belirlemeye yönelik sorular (Yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, gebelik sayısı, gebelik haftası ve tanı) ve gebelikleriyle ilgili bilgi ihtiyaçları, araştırdıkları konular ve bilgi edinme yollarını belirlemeye yönelik altı açık uçlu soru yer almıştır (Gebelik sürecinizden bahsedebilir misiniz? Sağlık durumunuz ve yaşadığınız sorunlarla ilgili neler biliyorsunuz? Hangi konularda bilgi edinmek istiyorsunuz? Gebelik süreciniz ve yaşadığınız sorunlara yönelik kimden ve nasıl bilgi ediniyorsunuz? Bu kaynaklarda en çok hangi konuları araştırıyorsunuz/soruyorsunuz? Edindiğiniz bilgilerin ve bilgi kaynağının doğruluğu ve güvenirliği konusundaki düşünceleriniz nelerdir?). Tüm görüşmeler, katılımcılardan izin alındıktan sonra ses kaydına alınmıştır. Görüşmeler 20-35 dakika sürmüştür.

Verilerin Analizi ve Güvenirlik

Veriler tematik analiz yapılarak çözümlenmiştir (13). Analizin ilk aşamada ses kayıtları yazılı hale getirilmiştir. Daha sonra yazılı dokümanlar araştırmacı tarafından tekrar tekrar okunmuş ve ses kayıtlarıyla karşılaştırılarak doğruluğu kontrol edilmiştir. Tekrarlı okumaların ardından benzer ve farklı ifadeler bir araya getirilerek kodlama yapılmıştır. Oluşturulan kodlar anlam bütünlüğüne göre gruplanarak temalar belirlenmiştir. Temalar oluşturulduktan sonra nitel araştırma deneyimi olan bağımsız bir araştırmacının görüşü alınmıştır. Bağımsız araştırmacının önerileri doğrultusunda temalara nihai şekli verilmiştir. Bulguların analizi sonucunda üç tema belirlenmiştir.

Araştırma bulgularının güvenirliği için Guba ve Lincoln (14) kriterleri izlenmiştir Bu doğrultuda katılımcılar amaçlı örnekleme yöntemi ile belirlenmiştir. Görüşmeler esnasında gözlem notları tutulmuştur. Yazılı dokümanlar ses kayıtlarıyla karşılaştırılarak doğruluğu teyit edilmiştir. Temaların uygunluğu için meslektaş denetiminden yararlanılmıştır. Araştırma raporu yazılırken katılımcı ifadeleri herhangi bir değişiklik yapılmadan birebir sunulmuştur. Araştırma süreci ayrıntılı olarak tanımlanmıştır.

Etik İlkeler

Çalışmaya başlamadan önce Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 19.12.2022, Karar no: 2022/501). Ayrıca araştırmanın yürütüleceği hastaneden kurum izin alınmıştır (Sayı: 361421).

Görüşmelere başlamadan önce katılımcılara; araştırma amacı, gönüllülük, bilgilerinin gizli kalacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılabilecekleri konusunda bilgi verilerek sözlü onamları alınmıştır. Tüm katılımcıların isimleri gizlenerek kod numarası verilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması 27,61 ± 5,56 (18-38) olup, %72,2 (13)'si ilköğretim, %22,2 (4)'si lise ve %5,6 (1)'i üniversite mezunudur. İki kadın çalışmakta diğerleri çalışmamaktadır. Kadınların gebelik sayısı ortalaması 1,67 ± 0,84 (1-4), gebelik haftası ortalaması 34,33 ± 3,61 (26-39)'dir. Gebelerin %44,4 (8)'ü gestasyonel hipertansiyon, %22,2 (4)'si gestasyonel diabetes mellitus, %11,1 (2)'i preeklamsi, %11,1 (2)'i intrauterin gelişme geriliği, %5,6 (1)'sı preterm eylem ve %5,6 (1)'sı polihidramnios tanısı almıştır. Bulguların analizi sonucunda üç tema belirlenmiştir.

Tema 1. Gebelerin Bilgi Gereksinimleri ve Araştırdıkları Konular

Kadınlar riskli bir gebelik süreci deneyimlemeleri nedeniyle yaşadıkları sağlık sorunlarının nedenlerini ve bu sorunların doğmamış bebeklerinin sağlığı üzerindeki etkilerini merak ediyorlardı. Bu doğrultuda kadınlar gebelikte hipertansiyonun anne ve bebek üzerindeki etkileri, gestasyonel diyabetin yönetimi ve beslenme, erken doğum ve yenidoğan sorunları gibi konulara yönelik bilgi arayışında olduklarını belirttiler. Bunların yanı sıra gebeler; bebek gelişimi, beslenme, egzersiz, doğum şekli ve emzirme gibi konularda araştırma yaptıklarını bildirdiler. Bazı kadınlar araştırdıkları konulara yönelik şunları ifade etmiştir;

İlk doğumumun üzerinden 14 yıl geçti. Bebeğimin gelişimi nasıl? Normal doğum mu yapmalıyım? Sezaryen mi? Bunları araştırıyorum. Birde suyum fazlaymış. Bebeğimin kilosu fazlaymış. Şekerden sanırım. Bunlar neden oluyor, nasıl beslenmeliyim araştırıyorum (K1).

Tansiyonum yüksek, gebelik zehirlenmesi olabilirmiş. Sezaryen olacağım. Beslenme, bebeğin kilo alımı, gelişimi, doğumun nasıl olacağı gibi konuları araştırıyorum (K8).

Bir kadın ise doğum sonrası bebek bakımı konusunda bilgi gereksinimi olduğunu ancak yeterli bilgi alamadığını belirtmiştir.

Doğumdan sonra bebeğim kuvözde kalır mı? Onun korkusu var. Kuvözdeki bebeğe nasıl bakarım, nasıl emziririm. Bunları düşünüyorum. Tecrübem yok, hiçbir şey anlatan yok. Ama güvenmediğim için internetten de bakmıyorum. Ne yapacağımı da bilmiyorum (K10).

Tema 2. Bilgi Edinme Kaynakları

Gebelerin bilgi edinmek için en sık başvurdukları kaynaklar arasında internet yer alıyordu. Gebeler sağlık durumlarıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıkları için internete başvuruyorlardı. Bunun yanı sıra kadınlar merak ettikleri konularda sağlık profesyonellerine danıştıklarını ifade ettiler. Ayrıca gebelerin daha az sıklıkla başvurdukları kaynaklar arasında televizyon programları, aile ve arkadaş çevresi yer alıyordu. Bazı gebelerin ifadeleri şu şekildedir;

Şekerim yüksekmiş ama nelere dikkat etmem gerekiyor? Ne yemeliyim? Söylemiyorlar. Bende internetten bakıyorum. Televizyona da bakıyorum ama internet daha iyi. Ne yapacağımı bilmiyorum. İnternetten araştırıp öğreniyorum biraz (K1).

Bazı gebeler internetten bilgi edindiklerini ancak edindikleri bilgilerin endişelerini artırdığını ifade ettiler.

Tansiyonum yüksek, neden böyle olduğunu merak ediyorum. Bilgi almak istiyorum ama kimse anlatmıyor. Bende internete bakıyorum. Orada da kötü şeyler yazıyor. Daha çok korkuyorum (K4).

Bir sorun olduğunda internetten bakıyorum. Ama çok bakmamaya çalışıyorum. Daha çok strese giriyorum. En son emboli ne demekmiş ona baktım. Fazla detaylı yazıyor, moralim bozuldu (K3).

Bazı kadınlar merak ettikleri konularda sağlık profesyonellerinden bilgi aldıklarını ve onların tavsiyelerine güvendiklerini belirttiler.

Bir sorunum varsa kontrollere gelince soruyorum. Onlarda (Sağlık profesyonelleri) ne yapmam gerektiğini anlatıyorlar. Aile Sağlığı Merkezi'nde de bilgi veriyorlar. Televizyon ve internetten de bakıyorum. Ama sağlık personeline daha çok güveniyorum (K14).

Tema 3. Bilgi Kaynaklarının Güvenilirliğine Yönelik Düşünceler

Kadınların tamamı sağlık profesyonellerinden edindikleri bilgilere güveniyorlardı. Birçok gebe internette edindikleri bilgilerin güvenilir olmadığını düşünüyordu. Bazı gebeler ise internette edindikleri bilgilerin faydalı olduğuna inanıyordu (n=3). Bir kadın merak ettiği konuları internetten araştırdığını ve internette yer alan bilgilerin gerekliliğini şu şekilde belirtti;

İnternette merak ettiğimiz her şeyi bulabiliyoruz. Kötü sonuçlarda yazıyor. Bütün hastalıkların riski var. Riskler de yazıyor internette. Bence gebeler kendilerini daha iyi hazırlasınlar diye riskleri de yazmak zorundalar. Her şeyin sonucunu iyi yazsalar belki kimse dikkat etmeyecek. Ben bunun kötü amaçlı olduğunu düşünmüyorum. Gerekli bence (K6).

Bazı kadınlar bilgi edinmek için internete başvurduklarını ancak internetten edindikleri bilgilerin güvenilir olmadığını ifade ettiler.

Genelde bir şey merak ettiğimde internetten bakıyorum. Ama insan sağlık konusunda internete ne kadar güvenebilirki. İnternet varsa sağlık personellerine gerek olmazdı. İnternete bakıyorum ama yazılanlara güvenmiyorum (K11).

Bir rahatsızlığım olduğunda internette okuyup yaptığım ama faydasını görmediğim durumlar oldu. O nedenle her yazılana güvenmiyorum (K14).

Bazı kadınlar sağlık profesyonellerinden edindikleri bilgilere daha çok güvendiklerini belirttiler.

Merak ettiğim konuları doktor ya da hemşireye soruyorum. Onlarda cevap veriyorlar. Onlardan duymak daha güvenilir geliyor bana (K16).

Başka yerlerden duyduğum şeylere inanmıyorum. İnsan tereddütte kalıyor. Bir sorunum varsa sağlık personeline soruyorum. Daha güvenilir bence (K12).

TARTIŞMA

Bu çalışma yüksek riskli gebelerin bilgi gereksinimlerini ve bilgi edinme yollarını belirlemek amacıyla yürütülmüştür. Araştırma sonuçları gebelerin sağlık sorunlarına yönelik karşılanmamış bilgi gereksinimleri olduğunu ve sıklıkla internetten bilgi edindiklerini göstermiştir. Bununla birlikte kadınlar sağlık profesyonellerinden edindikleri bilgilere daha çok güvendiklerini belirtmişlerdir. Bu sonuçlar anne ve fetüs sağlığı açısından önemli riskleri içeren yüksek riskli gebelik sürecinde kadınların bilgi gereksinimlerinin karşılanmasının önemini ve sağlık profesyonellerinin sorumluluklarını vurgulamaktadır.

Gebelik yüksek riskli bir sürece dönüştüğünde kadınların bilgi gereksinimleri artmaktadır (3). Bu çalışmada kadınlar hipertansiyonun anne ve bebek sağlığı üzerindeki etkileri, gestasyonel diyabet ve beslenme, erken doğum, yenidoğan sorunları, bebek gelişimi, beslenme, egzersiz, doğum şekli ve emzirme gibi konularda araştırma yaptıklarını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Batman (5) gebelerin en sık araştırdıkları konuların; beslenme, doğum korkusu, bebek gelişimi, doğum eylemi ve mide bulantısı ile baş etme olduğu belirlemiştir. Ghiasi (10) gebelerin en yaygın bilgi gereksinimlerinin, fetüs gelişimi, beslenme ve doğum süreci olduğunu belirlemiştir.

Başka bir çalışmada gebelerin; fetüsün gelişimi ve büyümesi, gebelikte egzersiz, gebelikte beslenme, gebelikte aşılama, gebelikte özel testler ve gebelik komplikasyonları, gebelikte ilaç kullanımı, fiziksel ve psikolojik sorunların kontrolü, doğum ağrısı ve doğum, doğum sonrası fiziksel ve psikolojik komplikasyonlar, doğum sonrası bakım ve yenidoğan bakımı gibi konuları araştırdıkları belirlenmiştir (9). Bu sonuçlar kadınların, gebelik süreci ve gebelik sürecinde yaşadıkları sorunlara yönelik bilgi edinmek istediklerini göstermektedir. Bu doğrultuda sağlık profesyonellerinin gebelere gereksinimleri doğrultusunda bilgi sağlamaları önemlidir.

Bu çalışmada gebelerin bilgi edinme kaynaklarının internet, sağlık profesyonelleri, televizyon, aile ve arkadaş çevresi olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kadınlar interneti sıklıkla kullanmalarına rağmen güvenilir olmayan bir bilgi kaynağı olarak değerlendirmiştir. Kadınlar sağlık profesyonellerinden edindiklerini bilgilere daha çok güvendiklerini ifade etmişlerdir. Bu sonuçlar gebeler tarafından en yaygın kullanılan bilgi kaynaklarının sağlık profesyonelleri, aile, arkadaşlar ve internet olduğunu gösteren bir sistematik derleme sonuçlarıyla tutarlıdır (10). Batman (5) gebelerin bilgi edinmek için sağlık çalışanları ve internete başvurduklarını belirlemiştir. Başka bir çalışmada gebe kadınların temel bilgi kaynakları doktorlar, internet ve aile/arkadaş/meslektaşları olduğu belirlenmiştir. Ayrıca gebelerin bilgi kaynağı olarak interneti sık kullanmalarına rağmen en az güvenilir bilgi kaynağı olarak değerlendirdikleri ve sağlık profesyonellerine daha çok güvendikleri saptanmıştır (15). Kadınlar dijital platformlardan edindikleri bilgilerin bir kısmını anlayamamakta, daha fazla stres yaşamakta ve sağlık profesyonellerine daha çok güvenmektedir. Bu çalışmada kadınlar internette okudukları bilgiler nedeniyle endişelerinin arttığını belirtmişlerdir. Yapılan bir çalışma doğuma yönelik bilgi arayan gebelerin %92,4'ünün interneti bilgi kaynağı olarak kullandığı, kadınların çoğunun internetten aldıkları bilgileri kısmen yararlı ve güvenilir buldukları belirlenmiştir. Aynı çalışmada kadınların %24,3'ü internetten bilgi almanın korkularını azalttığını, %14,8'i korkularını artırdığını belirtmiştir (16). Bu sonuçlar sağlık profesyonellerinin bilgi gereksinimi olan gebelere anlayacakları şekilde eğitim ve danışmanlık vermelerinin önemine işaret etmektedir. Sağlık profesyonellerinin gebeler için en önemli ve güvenilir bilgi kaynağı olması nedeniyle, kadınların bireysel ihtiyaçlarını karşılayan bilgileri sağlamaya odaklanmaları, anne stresini en aza indirecek şekilde gebelik komplikasyonları ile ilgili bilgileri paylaşmaları ve kadınları güvenilir bilgi kaynaklarına yönlendirmeleri önemlidir.

SONUÇ

Bu çalışmada yüksek riskli gebelerin bilgi gereksinimleri ve bilgi edinme yollarını belirlenmiştir. Araştırma sonuçları kadınların kendilerinin ve bebeklerinin sağlığını yönetebilmek için bilgi arayışına girdiklerini ve sağlık profesyonellerinden edindikleri bilgilere daha çok güvendikleri göstermiştir. Bu doğrultuda sağlık profesyonellerinin, yüksek riskli gebelik yaşayan kadınların bilgi gereksinimlerinin karşılanmasındaki sorumluluklarının farkında olmaları önemlidir. Ayrıca gebelere yönelik eğitim programlarının yüksek riskli gebelerin bilgi gereksinimleri dikkate alınarak hazırlanması önem taşımaktadır. Bu çalışmadaki önemli bulgulardan biri de kadınların bilgi kaynağı olarak en sık interneti kullanmalarıdır. Bu doğrultuda web tabanlı müdahaleler gebelerin bilgi gereksinimlerini karşılamak için fayda sağlayabilir. Ayrıca gebelere yönelik eğitim ve danışmanlık sayfaları oluşturulabilir. Sağlık profesyonelleri kadınları güvenilir bilgi kaynaklarına yönlendirebilir.

KAYNAKLAR

1. Isaacs NZ, Andipatin MG. A systematic review regarding women's emotional and psychological experiences of high-risk pregnancies. BMC Psychol. 2020;8(1):1-11. doi: 10.1186/s40359-020-00410-8

2. Deliktaş A, Körükcü O, Kukulu K. Farklı gruplarda annelik deneyimi. Clinical and Experimental Health Sciences. 2015;5(4):274-83. doi: 10.5455/musbed.20150831014409

3. Ray AE, Jeffrey KN, Nair PH, Vu QD, King F, Schmied V. "You're a 'high-risk'customer": A qualitative study of women's experiences of receiving information from health professionals regarding health problems or complications in pregnancy. Women Birth. 2021:1-10. doi: 10.1016/j.wombi.2021.12.002

4. Grimes HA, Forster DA, Newton MS. Sources of information used by women during pregnancy to meet their information needs. Midwifery. 2014;30(1):e26-e33. doi: 10.1016/j.midw.2013.10.007

5. Batman D. Gebe kadınların gebelikleriyle ilgili araştırdığı konular ve bilgi kaynakları: nitel bir çalışma. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;4(3):63-9. doi: 10.30934/kusbed.427777

6. Öztürk G, Ünlü N, Uzunkaya E, Karaçam Z. Gebelerin bilgi kaynağı olarak internet ve sosyal medya kullanım durumları. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020;4(3):210-20. doi: 10.46237/amusbfd.667048

7. Ouasmani F, Engeltjes B, Haddou Rahou B, Belayachi O, Verhoeven C. Knowledge of hypertensive disorders in pregnancy of Moroccan women in Morocco and in the Netherlands: a qualitative interview study. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):1-11. doi: 10.1186/s12884-018-1980-1

8. Vinogradov R, Smith VJ, Robson SC, Araujo-Soares V. Informational needs related to aspirin prophylactic therapy amongst pregnant women at risk of preeclampsia–A qualitative study. Pregnancy Hypertens. 2021;25:161-8. doi: 10.1016/j.preghy.2021.06.006

9. Kamali S, Ahmadian L, Khajouei R, Bahaadinbeigy K. Health information needs of pregnant women: information sources, motives and barriers. Health Info Libr J. 2018;35(1):24-37. doi: 10.1111/hir.12200

10. Ghiasi A. Health information needs, sources of information, and barriers to accessing health information among pregnant women: a systematic review of research. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021;34(8):1320-30. doi: 10.1080/14767058.2019.1634685

11. Streubert HJ, Carpenter D. Quantative Research in Nursing Advancing The Humanistic Imperative. (5nd Edition). China: LippincottWilliams&Wilkins. 2011.

12. Mousavi Chalac A, Riahi A. Information needs of pregnant women referred to health centers in Behshahr city during 2016-17. Journal of Community Health Research. 2017;6(3):165-74.

13. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. Qual Res Psychol. 2006;3(2):77-101. doi: 10.1191/1478088706qp063oa

14. Lincoln Y, Guba E. Naturalistic inquiry. United States Of America: Newbury Park, CA: Sage Publications; 1985.

15. Vogels-Broeke M, Daemers D, Budé L, de Vries R, Nieuwenhuijze M. Sources of information used by women during pregnancy and the perceived quality. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):1-12. doi: 10.1186/s12884-022-04422-7.

16. Serçekuş P, Değirmenciler B, Özkan S. Internet use by pregnant women seeking childbirth information. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50(8):102144. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102144

HEMŞİRELİK VE EBELİK ÖĞRENCİLERİNDE DİJİTAL BAĞIMLILIK DÜZEYİ VE YAŞAM DOYUMU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Berna AKSOY
Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1796-7819

Ayşe ÇUVADAR
Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-7917-0576

ÖZET

Amaç: Dijitalleşmeyle birlikte bireylerin yaşamı fizyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik olmak üzere birçok alanda etkilenmiş ve özellikle gençler arasında dijital bağımlılığın oluşmasını sağlamıştır. Bu çalışmada hemşirelik ve ebelik öğrencilerinde dijital bağımlılık düzeylerinin yaşam doyumları üzerindeki etkisini belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel türde planlanan çalışma, Ocak-Mayıs 2023 tarihleri arasında Türkiye'de bulunan iki üniversitenin ebelik ve hemşirelik öğrencileri ile online olarak gerçekleştirildi. Çalışma gönüllü ve çalışma kriterlerine uyan 306 öğrenci ile sonlandırıldı. Veriler öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin sorgulandığı anket formu, "Yaşam Doyumu Ölçeği" ve "Dijital Bağımlılık Ölçeği" kullanılarak toplandı.
Bulgular: Çalışmada yer alan öğrencilerin Yaşam Doyumu Ölçeği toplam puan ortalamasının 20,04±6,30 ve Dijital Bağımlılık Ölçeği toplam puan ortalamasının 49,81±12,92 olduğu bulundu. Öğrencilerin Yaşam Doyum Ölçeği toplam puan ortalaması ile gelir durumları (F= 5,182; p= 0,006), dijital araçlarla ortalama geçirdiği süre (F=2,735; p= 0,029) ve sahip olduğu dijital araçları kullanmalarını kısıtlayıcı faktörleri (F= 3,562; p=0,004) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlendi. Öğrencilerin dijital araçlarla ortalama geçirdiği süre ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ortalama toplam puanı (F=8,821; p=0,000) ve dijital araçları kullanmalarını kısıtlayıcı faktörler (F= 4,271; p= 0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlendi. Öğrencilerin Yaşam Doyum Ölçeğinden aldıkları puan ile Dijital Bağımlılık Ölçeğinden aldıkları puanlar arasında (rp; -0,166 p=0,004) negatif yönde çok zayıf düzeyde ilişki vardı.
Sonuç: Öğrencilerin dijital bağımlılık düzeylerinin düşük yaşam doyumu yüksek olduğu belirlenmiştir.
Anahtar Kelimeler: Dijital bağımlılık, Ebe, Hemşire.

RELATIONSHIP BETWEEN DIGITAL ADDICTION LEVEL AND LIFE SATISFACTION IN NURSING AND MIDWIFERY STUDENTS

ABSTRACT

Objective: With digitalization, individuals' lives have been influenced in many areas, including physiological, psychological, social, and economic aspects, leading to the emergence of digital addiction, especially among young people. This study aims to determine the impact of digital addiction levels on life satisfaction among nursing and midwifery students.
Materials and Methods: This descriptive and cross-sectional study was conducted online between January and May 2023 with nursing and midwifery students from two universities in Turkey.

The study was completed with 306 students who volunteered and met the study criteria. Data were collected using a questionnaire form that included students' sociodemographic characteristics, the "Life Satisfaction Scale," and the "Digital Addiction Scale."
Results: The study found that the mean total score on the Life Satisfaction Scale for the participating students was 20.04±6.30, and the mean total score on the Digital Addiction Scale was 49.81±12.92. There was a statistically significant difference between the students' mean total score on the Life Satisfaction Scale and their income status (F= 5.182; p= 0.006), average time spent with digital devices (F= 2.735; p= 0.029), and factors restricting their use of digital devices (F= 3.562; p= 0.004). A statistically significant difference was also found between the students' average time spent with digital devices and their mean total score on the Digital Addiction Scale (F= 8.821; p= 0.000), as well as the factors restricting their use of digital devices (F= 4.271; p= 0.001). There was a very weak negative correlation (rp; -0.166 p= 0.004) between the students' scores on the Life Satisfaction Scale and the Digital Addiction Scale.
Conclusion: It was determined that students with higher levels of digital addiction had lower life satisfaction.
Keywords: Digital addiction, Midwife, Nurse.

Giriş

Bireylerin yaşadığı bağımlılık genellikle fiziksel ve psikolojik bağımlılık olmak üzere iki temel kategoride ele alınmaktadır. Fiziksel bağımlılık, bireyin uzun veya kısa bir süre düzenli olarak kullanılan maddeye bedenin alışması ve bu maddeye olan ihtiyacın artması sonucunda ortaya çıkmakta, maddeden uzak kalınması durumunda ise bedende istenmeyen olumsuz etkiler görülmektedir. Psikolojik bağımlılık ise, bireyin sıkıntı veya huzursuzluk durumundan kurtulmak için bağımlılık yaratan madde veya davranışa yönelmesi ve bu maddeyi kullandığında veya davranışı gerçekleştirdiğinde doyum, rahatlama ve zevk hissetmesidir (Arslan, 2020).

Bağımlılık kavramı, sigara ve alkol gibi yaygın olarak bilinen maddeleri akla getirmektedir (Erdamar ve Kurupınar, 2014). Ancak son yıllarda bilgisayar oyunları ve internet gibi eylemler de bağımlılık oluşturan unsurlar arasında yer almaktadır (Arslan, 2020). Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, çeşitli uygulamalar hayatımıza girmiş ve insanlar bu uygulamalara kolayca erişebilmek için zaman ve mekandan bağımsız bir şekilde kullanmaya başlamışlardır. Bilgisayarlar, telefonlar, tabletler ve internet gibi teknolojik ürünlerin hayatımızın her alanına yayılması, sürekli ve tekrarlayan bir şekilde kullanılması ve harcanan sürenin artması, bireylerde dijital bağımlılığın oluşmasına yol açmaktadır (Ercan vd., 2023; Christakis, 2019; Çiftçi, 2018).

Yaşam doyumu, bireyin genel değer yargılarına göre tüm yaşamını kapsayan farklı evrelerden oluşan bir süreçtir. Bu, herhangi bir duruma özgü değerlendirmelerden ziyade genel olarak yaşamın tatmin ediciliği ve memnuniyeti olarak ifade edilmektedir. Diğer bir ifadeyle yaşam doyumu, bireyin genel olarak yaşama yönelik davranışları ve olumlu/olumsuz değerlendirmeleri ve tüm yaşamını kapsayan bir kavramdır. Bu, kişinin genel memnuniyet, tatmin ve olumlu bir bakış açısıyla yaşamını değerlendirmesini ifade edilmektedir (Demirbilek & Bozanoğlu, 2023). Çalışmalar, dijitalleşmenin fizyolojik, psikolojik, sosyal, ekonomik, akademik ve diğer birçok açıdan insan yaşamını derinden etkileyen geniş çaplı bir fenomen olduğunu göstermektedir. Özellikle gençler arasında dijital bağımlılığın yaygınlaştığı günümüzün bir gerçeğidir (Özcan vd., 2023; Khaleel, 2021; Körpe ve Küçük, 2021; Sülün vd, 2021).

Bu çalışmada hemşirelik ve ebelik öğrencilerinde dijital bağımlılık düzeylerinin yaşam doyumları üzerindeki etkisini belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma sonuçları, hemşirelik ve ebelik öğrencilerinin dijital bağımlılıkla mücadele etmeleri ve daha yüksek yaşam doyumuna sahip olmaları için önemli bir rehberlik sunabilir. Ayrıca, sağlık eğitimi programlarında dijital bağımlılığın etkileri hakkında bilinçlendirme ve önleme stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Materyal ve Yöntem

Araştırmanın Tipi: Bu araştırma hemşirelik ve ebelik öğrencilerinde dijital bağımlılık düzeyi ve yaşam doyumu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel tipte planlanmıştır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı: Araştırma 15 Ocak ve 15 Mayıs tarihleri arasında Türkiye'de bulunan iki üniversitenin ebelik ve hemşirelik öğrencileri ile online olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Örneklemi: Araştırmanın örnekleminin belirlenmesinde korelasyon katsayısı dikkate alınarak hesaplama yapılmıştır. İstatistiksel hesaplama sonucunda r= 0.30 korelasyon katsayısı baz alınarak %95 güven aralığında, 0.80 istatiksel analiz güç öngörülerek araştırmaya en az 138 öğrencinin alınması gerektiği hesaplanmış, çalışma gönüllülük esasına dayalı ve çalışma kriterlerine uyan 306 öğrenci ile çalışma sonlandırılmıştır.

Veri Toplama Araçları: Veriler öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin sorgulandığı anket formu, "Yaşam Doyumu Ölçeği" ve "Dijital Bağımlılık Ölçeği" kullanılarak toplandı.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından literartür esas alınarak hazırlanan formda öğrencilerin sosyodemografik özelliklerinin sorgulandığı 15 adet soru yer almaktadır.

Yaşam Doyumu Ölçeği: Diener, Emmons, Larsen ve Griffin (1985) tarafından geliştirilen "Yaşam Doyumu Ölçeği"nin(YDÖ) Türkiye koşullarında geçerlik ve güvenirlik çalışmasını Dağlı&Baysal (2016). Özgün ölçek İngilizce olup, tek faktörlü bir yapı altında toplam 5 maddeden oluşmaktadır. Uyarlama çalışması için öncelikle orijinal ölçeğin Türkçeye çevirisi yapılmış, daha sonra dil, içerik, ölçme ve değerlendirme alanlarındaki uzmanların görüşlerine sunulmuştur. Uzmanların önerileri doğrultusunda ölçek üzerinde bazı değişiklikler yapıldıktan sonra Türkçe form ile İngilizce formun aynı anlamı taşıyıp taşımadığının uygulamada belirlenmesi amacıyla ölçekler iki hafta ara ile bir grup öğretmene uygulanmıştır. Her iki ölçekten alınan puanlar arasındaki tutarlığı test etmek için Pearson Mometler Çarpımı Korelasyon Katsayısı hesaplanmış ve 0,92 olarak saptanmıştır. Buna göre, İngilizce ve Türkçe ölçekler arasında yüksek düzeyde, pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ölçeğin Cronbach Alpha iç tutarlık kat sayısı 0,88 ve test- tekrar test güvenirliği ise 0,97 olarak saptanmıştır (Dağlı&Baysal, 2016).

Dijital Bağımlılık Ölçeği: Kesici ve Tunç'un (2018) geliştirdiği ölçek 19 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin; aşırı kullanma (5 madde), nüksetme (3 madde), hayatın akışını engelleme (4 madde), duygu durumu (4 madde) ve bırakamama (3 madde) şeklinde adlandırılan beş faktörü bulunmaktadır. Ölçek maddelerine bakıldığında daha çok bireyin kendi bağımlılık düzeyi hakkında bilgi verdiği görülmektedir. (Madde 6. "Dijital araçları kullanma süresi konusunda kendimi kontrol edemiyorum.", "Madde 9. Dijital araçlarla vakit geçirirken kendimi çok mutlu hissediyorum.") Ölçeğin toplam güvenirliği .87 olarak; bu çalışmada ise .88 olarak tespit edilmiştir. Ölçeğin faktörlerinde ise güvenirliğin; aşırı kullanma faktöründe .74, nüks etme faktöründe .79, hayatın akışını engelleme faktöründe .76, duygu durumu faktöründe .74, bırakamama faktöründe .72 olduğu belirlenmiştir. Beşli likert olarak düzenlenen ölçek "Kesinlikle Katılmıyorum=1","Katılmıyorum=2", "Kararsızım=3", "Katılıyorum=4" ve "Tamamen Katılıyorum=5" şeklinde derecelendirilmiştir. Ölçeğin tüm maddelerine olumsuz olarak yanıt verilmesi durumunda alınabilecek en düşük puan 19 iken olumlu yanıt verilmesi durumunda alınabilecek en yüksek puan 95 olmaktadır.

Bu bağlamda bu ölçekten alınan puan ortalaması yükseldikçe öğrencinin iletişim becerisi düzeyinin artacağı düştükçe azalacağı şeklinde yorumda bulunabilir (Keskin&Tunç, 2018).

Verilerin Analizi:
Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 27.0 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran olarak sunuldu. Araştırmada niceliksel verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilerde iki kategoriden oluşan değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, üç ya da daha fazla kategoriden oluşan değişkenlerin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Bonferroni testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerde iki kategoriden oluşan değişkenlerin karşılaştırılmasında MannWhitney U testi, üç ya da daha fazla kategoriden oluşan değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Pearson Korelasyon Analizi ve Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınır değeri $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular
Öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde, yaş ortalamasının 20,28±1,66 yıl olduğu, %91,8'inin kadın, %61,8'inin ebelik bölümünde eğitim aldığı, %58,8'nin gelirim giderimle eşit olduğu bulundu. Öğrencilerin %41,8'inin günde ortalama 5-6 saat dijital araçlarla vakit geçirdiği, %49,7'sinin dijital araç kullanımında ksıtlayıcı faktöre sahip olmadığı, %48'inin dijital araçları sosyal medyaya ulaşma amacıyla kullandığı belirlenmiştir.

Tablo 1. Öğrencilerin Yaşam Doyumu Ölçeği ve Dijital Bağımlılık Ölçeği ve alt boyutlarının toplam puanları

Ölçekler		Ölçeklerden Alınan Min. Puan	Ölçeklerden Alınan Max. Puan	Ort ± SS
Yaşam Doyumu Ölçeği		5,00	35,00	20,04±6,30
Dijital Bağımlılık Ölçeği	Aşırı Kullanma Alt Boyutu	5,00	25,00	13,10±4,02
	Nüksetme Alt Boyutu	3,00	15,00	7,56±2,85
	Hayatın Akışını Engelleme Alt Boyutu	4,00	18,00	8,93±3,36
	Duygu Durumu Alt Boyutu	4,00	20,00	9,55±3,55
	Bırakamama Alt Boyutu	3,00	15,00	10,65±3,02
	Ölçek Toplam	19,00	87,00	49,81±12,92

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min:Minimum; Max:Maksimum

Çalışmada yer alan öğrencilerin Yaşam Doyumu Ölçeği toplam puan ortalamasının 20,04±6,30 olduğu belirlendi. Öğrencilerin Dijital Bağımlılık Ölçeği "Aşırı Kullanma" alt boyutu toplam puan ortalamasının 13,10±4,02, "Nüksetme" alt boyutu toplam puan ortalamasının 7,56±2,85, "Hayatın Akışını Engelleme" alt boyutu toplam puan ortalamasının 8,93±3,36, "Duygu Durumu" alt boyutu toplam puan ortalamasının 9,55±3,55, "Bırakamama" alt boyutu toplam puan ortalamasının 10,65±3,02 ve ölçek toplam puan ortalamasının 49,81±12,92 olduğu bulundu**.**

Tablo 2. Öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin yaşam doyum düzeyleri üzerine etkisi

Değişkenler	**Yaşam Doyumu Ölçeği r/ Ort±SS**
Yaş	r_p = 0,109 p= 0,058
Cinsiyet	
Kadın Erkek	20,08±6,28 19,60±6,74 T= 0,349 p= 0,730
Okuduğu Bölüm	
Ebelik Hemşirelik	19,94±6,35 20,21±6,25 T= -0,360 p= 0,719
Gelir durumunuzu nasıl ifade ediyorsunuz?	
Gelirim giderimle eşit[a] Gelirim giderimden fazla[b] Gelirim giderimden az[c]	20,53±5,1 21,68±6,20 18,34±6,82 **F= 5,182** **p= 0,006** **a,b>c**
Günde ortalama dijital araçlarla geçirdiğiniz süreyi belirtiniz.	
1-2 saat[a] 3-4 saat[b] 5-6 saat[c] 7-8 saat[d] 9-10 saat[e]	21,57±8,23 21,40±6,49 19,35±5,72 18,90±5,10 18,12±7,09 **F= 2,735** **p= 0,029** **b>e**
Dijital araçları kullanımınızı kısıtlayıcı, kontrol edici faktörler var mı-varsa nelerdir?	
Yok[a] Ailem[b] Arkadaşım[c] Okul[d] Sosyal aktivite[e] Ekonomik durum[f]	20,96±6,26 18,70±5,82 17,50±6,50 19,70±6,69 19,61±5,16 12,37±5,04 **F= 3,562** **p= 0,004** **a, d, e >f**

Dijital araçlarınızı hangi amaçlarla kullanıyorsunuz?	
	17,75±,56
Oyun oynamak[a]	19,66±6,15
Sosyal medya kullanımı[b]	20,21±6,67
Aile üyeleriyle iletişim kurmak[c]	20,93±5,99
Arkadaşlarla iletişim kurmak[d]	21,59±5,71
Internette araştırma yapmak / eğitsel nedenler[e]	20,40±6,46
Müzik dinlemek/video izlemek[f]	
	F= 0,737
	p= 0,597

F= Tek yönlü ANOVA; T= Student T testi; r_p= Pearson Korelasyon Analizi

Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri ile Yaşam Doyum Ölçeği'ne ait toplam puan ortalamalarının karşılattırılması Tablo 3'te sunuldu.

Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti ve dijital araçları kullanma amaçlarına ile Yaşam Doyum Ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05), (Tablo 2).

Öğrencilerin gelir durumları ile Yaşam Doyum Ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (F= 5,182; p= 0,006). Geliri giderine eşit ya da geliri giderinden fazla olan öğrencilerin yaşam doyum düzeyleri geliri giderinden daha az olan öğrencilerden yüksekti. Öğrencilerin dijital araçlarla ortalama geçirdiği süre ile Yaşam Doyum Ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (F=2,735; p= 0,029). Dijital araçlarla günde ortalama 3-4 saat vakit geçiren öğrencilerin yaşam doyum düzeyleri günde ortalama 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerden daha yüksekti. Öğrencilerin sahip olduğu dijital araçları kullanmalarını kısıtlayıcı faktörler ile Yaşam Doyum Ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlendi (F= 3,562; p=0,004). Kısıtlayıcı faktör bulunmayan, kısıtlayıcı faktörü okul ya da sosyal aktivite olan öğrencilerin yaşam doyum düzeyleri kısıtlayıcı faktörü ekonomik durum olan öğrencilerden daha yüksekti (Tablo 2).

Tablo 3. Öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin dijital bağımlılık ve alt doyum boyutları üzerine etkisi

Değişkenler	Aşırı Kullanma **r/ Ort±SS**	Nüksetme **r/ Ort±SS**	Hayatın Akışını Engelleme **r/ Ort±SS**	Duygu Durumu **r/ Ort±SS**	Bırakamama **r/ Ort±SS**	**Toplam r/ Ort±SS**
Yaş	r_s = 0,053 p= 0,356	r_s = 0,026 p= 0,656	r_s = 0,070 p= 0,225	r_s = -0,060 p= 0,299	r_s = -0,089 p= 0.118	r_p = 0,027 p= 0,636
Cinsiyet						
Kadın Erkek	13,08±4,07 13,40±3,39 Z= -0,678 p= 0,498	7,49±2,87 8,40±2,51 Z= -1,627 p= 0,104	8,87±3,38 9,60±3,10 Z= -1,106 p= 0,269	9,53±3,60 9,76±2,87 Z= -0,674 p= 0,500	10,65±3,02 10,60±3,18 Z= -0,21 p= 0,983	49,64±13,05 51,76±11,46 T= -0,875 p= 0,388
Okuduğu Bölüm						
Ebelik Hemşirelik	13,23±4,15 12,89±3,80 Z= -0,553 p= 0,580	7,53±2,84 7,60±2,88 Z= -0,297 p= 0,766	8,86±3,35 9,04±3,39 Z= -0,351 p= 0,725	9,40±3,57 9,79±3,50 Z= -0,995 p= 0,320	10,60±3,01 10,72±3,06 Z= -0,463 p= 0,643	49,65±13,05 50,06±12,78 T= -0,272 p= 0,786
Gelir durumunuzu nasıl ifade ediyorsunuz?						
Gelirim giderimle eşit[a] Gelirim giderimden fazla[b] Gelirim giderimden az[c]	12,83±3,98 14,07±4,66 13,23±3,76 X^2= 4,093 p= 0,129	7,60±2,67 7,23±3,21 7,63±3,06 X^2= 0,454 p= 0,797	8,91±3,16 8,42±3,53 9,19±3,39 X^2= 1,459 p= 0,482	9,42±3,48 9,31±3,61 9,90±3,68 X^2= 0,955 p= 0,620	10,55±2,97 11,05±3,23 10,69±3,07 X^2= 1,611 p= 0,447	49,33±12,51 50,10±13,96 50,67±13,39 F= 0,326 p= 0,722
Günde ortalama dijital araçlarla geçirdiğiniz süreyi belirtiniz.						
1-2 saat[a] 3-4 saat[b] 5-6 saat[c] 7-8 saat[d] 9-10 saat[e]	10,47±4,73 12,31±3,93 13,10±3,63 15,70±3,19 15,41±4,08 **X^2= 36,384** **p=0,000** **b, c, d, e>a** **d, e>b**	6,38±3,26 6,81±2,59 7,61±2,63 9,19±2,84 9,41±3,09 **X^2= 27,934** **p= 0,000** **c, d, e>a** **c, d, e>b**	8,33±4,36 8,50±3,21 8,76±3,19 10,09±2,61 10,66±4,09 **X^2= 12,507** **p= 0,014** **d, e>b**	8,66±4,92 9,40±3,36 9,28±3,22 11,41±3,88 9,95±3,66 **X^2= 10,517** **p= 0,033** **d>a,c**	9,47±3,77 10,02±2,78 10,76±2,91 11,83±2,94 12,20±3,06 **X^2= 19,316** **p= 0,001** **d,e>a** **d,e>b**	43,33±16,95 47,06±12,44 49,54±11,25 58,25±11,84 57,66±13,13 **F=8,821** **p= 0,000** **e>a,b,c**

	d, e>c				**e>c**	
Dijital araçları kullanımınızı kısıtlayıcı, kontrol edici faktörler var mı-varsa nelerdir?						
Yok[a] Ailem[b] Arkadaşım[c] Okul[d] Sosyal aktivite[e] Ekonomik durum[f]	12,54±4,04 14,70±3,73 12,50±3,14 13,32±3,92 13,64±4,26 15,75±3,15 **X^2= 11,394** **p= 0,044** **b, f>a**	6,96±2,70 9,17±2,42 7,83±2,04 7,74±3,00 8,47±2,92 9,00±2,67 **X^2= 18,473** **p= 0,002** **b,e>a**	8,13±3,20 10,41±3,04 10,33±3,88 9,36±3,21 9,73±3,47 11,50±3,46 **X^2= 21,613** **p= 0,001** **b,d,e,f>a**	8,96±3,54 10,23±2,43 12,00±4,14 9,78±3,43 10,33±3,82 11,62±3,15 **X^2= 14,752** **p= 0,011** **d,e,f>a**	10,38±3,12 11,52±2,78 10,00±3,34 10,58±2,92 11,16±3,02 12,37±2,26 X^2= 6,370 p= 0,272	46,99±12,46 56,06±11,95 52,66±9,04 50,81±12,84 53,35±13,85 60,25±8,54 **F= 4,271** **p= 0,001** **f>a**
Dijital araçlarınızı hangi amaçlarla kullanıyorsunuz?						
Oyun oynamak[a] Sosyal medya kullanımı[b] Aile üyeleriyle iletişim kurmak[c] Arkadaşlarla iletişim kurmak[d] Internette araştırma yapmak / eğitsel nedenler[e] Müzik dinlemek/video izlemek[f]	17,00±4,50 13,36±4,08 12,13±4,01 12,62±2,98 12,63±4,07 13,34±3,91 **X^2= 11,581** **p= 0,041** **a>b,c,d,e,f**	8,25±3,77 7,69±3,01 7,36±2,72 7,75±2,44 7,04±2,49 7,08±2,54 X^2= 2,091 p= 0,836	8,50±4,10 8,90±3,28 9,00±3,67 8,62±3,35 9,59±3,80 8,77±2,79 X^2= 1,551 p= 0,907	9,25±3,37 9,53±3,50 9,45±3,99 9,43±3,52 10,63±3,79 9,28±3,02 X^2= 2,586 p= 0,763	13,25±2,12 10,75±3,18 9,78±2,95 11,06±2,85 9,63±2,55 11,25±2,59 **X^2= 17,523** **p= 0,004** **a>b,c,e,f** **b>c** d,f>e	56,25±14,58 50,25±13,68 47,73±13,41 49,50±10,05 49,54±12,37 49,74±10,90 F= 0,743 p= 0,592

χ^2: Kruskal Wallis Test; r_s: Spearman Korelasyon Test; Z: Mann Whitney U Test; F:Tek yönlü ANOVA; T: Student T testi; r_p: Pearson Korelasyon Analizi

Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ve alt boyutlarının toplam puan ortalamalarının karşılattırılması Tablo 4'te sunuldu.

Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, okudukları bölüm, gelir durumları ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ve alt boyutlarının toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05), (Tablo 4).

Öğrencilerin dijital araçlarla ortalama geçirdiği süre ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ortalama toplam puanı (F=8,821; p=0,000), aşırı kullanma alt boyutu ortalama toplam puanı (F=36,384; p=0,000), Nüksetme alt boyutu ortalama toplam puanı (F= 27,934; p= 0,000), Hayatın Akışını Engelleme alt boyutu ortalama toplam puanı (F= 12,507; p= 0,014), Duygu Durumu alt boyutu ortalama toplam puanı (F= 10,517; p= 0,033), Bırakamama alt boyutu ortalama toplam puanı (F= 19,316; p= 0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Dijital araçlarla günde ortalama 3-4 saat, 5-6 saat, 7-8 saat, 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin aşırı kullanma düzeyleri günde ortalama 1-2 saat vakit geçirenlere göre; dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat ya da 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin aşırı kullanma düzeyleri 3-4 saat veya 5-6 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksekti. Dijital araçlarla günde ortalama 5-6 saat, 7-8 saat, 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin nüksetme düzeyleri günde ortalama 1-2 saat veya 3-4 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksek olarak bulundu. Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat, 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin hayatın akışını engelleme düzeyleri 3-4 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksekti. Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat vakit geçiren öğrencilerin duygu durum düzeyleri günde ortalama 1-2 saat ya da 5-6 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksekti. Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat, 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin bırakamama düzeyleri günde ortalama 1-2 saat veya 3-4 saat vakit geçiren öğrencilere göre; 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin bırakamama düzeyleri 5-6 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksek olarak bulundu. Dijital araçlarla günde ortalama 9-10 saat vakit geçiren öğrencilerin dijital bağımlılık düzeyleri günde ortalama 1-2 saat, 3-4 saat ya da 5-6 saat vakit geçiren öğrencilere göre daha yüksek olarak bulundu.

Dijital araçları kullanımını ailesi ya da ekonomik durumlar nedeniyle engellenen öğrencilerin aşırı kullanım düzeyi kısıtlayıcı faktöre sahip olmayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu bulundu. Dijital araçları kullanımını ailesi ya da ekonomik durumlar nedeniyle engellenen öğrencilerin nüksetme düzeyleri kısıtlayıcı faktöre sahip olmayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu bulundu. Dijital araçları kullanımını ailesi, okul, sosyal aktivite ya da ekonomik durumlar nedeniyle engellenen öğrencilerin nüksetme düzeyleri kısıtlayıcı faktöre sahip olmayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu bulundu. Dijital araçları kullanımını okul, sosyal aktivite ya da ekonomik durumlar nedeniyle engellenen öğrencilerin duygu durum düzeyi kısıtlayıcı faktöre sahip olmayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu bulundu. Dijital araçları kullanımını ekonomik durumlar nedeniyle engellenen öğrencilerin dijital bağımlılık düzeyi kısıtlayıcı faktöre sahip olmayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu bulundu.

Dijital araçları oyun oynamak için kullanan öğrencilerin aşırı kullanma düzeyleri diğer öğrencilere göre daha yüksekti. Dijital araçları oyun oynamak için kullanan öğrencilerin bırakamama düzeyleri dijital araçları sosyal medya, aile üyeleriyle iletişim kurma, internette araştırma yapma ya da müzik dinlemek/video izlemek için kullananlara göre; sosyal medya kullanmak için kullanan öğrencilerin bırakamama düzeyi aile üyeleriyle iletişim kurmak için kullananlara göre; arkadaşlarla iletişim kurma ya da müzik dinlemek için kullanan öğrencilerin bırakamama düzeyleri internette araştırma yapma için kullanan öğrencilere göre daha yüksekti.

Tablo 4. Öğrencilerin sürekli Yaşam Duyum Ölçeği ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ölçeklerinden aldıkları puanlar arasındaki ilişki

ÖLÇEKLER	Yaşam Doyumu Ölçeği
Dijital Bağımlılık Ölçeği	
r_p	-0,166
p	0,004

r_p: Pearson Korelasyon Analizi

Öğrencilerin Yaşam Doyum Ölçeğinden aldıkları puan ile Dijital Bağımlılık Ölçeğinden aldıkları puanlar arasında (r_p; -0,166 p=0,004) negatif yönde çok zayıf düzeyde ilişki olduğu belirlendi.

Tartışma

Hemşirelik ve ebelik öğrencilerinde dijital bağımlılık düzeyi ve yaşam doyumu arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yaptığımız bu çalışma, yaşam doyumu ölçeği ile dijital bağımlılık ölçeği arasında negatif yönde çok zayıf bir ilişki olduğu görüldü. Öğrencilerin yaşam doyumu ölçeği puanları artarken, dijital bağımlılık ölçeği puanları azalmaktadır. Ayrıca öğrencilerin genel olarak yüksek yaşam doyumu (20.04) puan ortalamasına sahip oldukları ve yaşamdan memnun oldukları görüldü.

Çalışmamamızda üniversite öğrencilerinin cinsiyet değişkeni açısından yaşam doyum ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, gelir durumları ile yaşam doyum ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulundu. Literatürde yaşam memnuniyetinin cinsiyet değişkenine göre anlamlı farklılık göstermediğini destekler nitelikte çalışmalar mevcuttur (Demirbilek ve Bozanoğlu, 2023; Pak vd., 2023; Saleh vd., 2017). Ancak alan yazında yaşam doyumu açısından erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre yaşamlarından daha memnun olduğunu belirten çalışmalarda bulunmaktadır (Jacobsen vd. 2014; Cabras ve Mondo, 2018).

Çalışmamızın diğer bir bulgusu öğrencilerin geliri düştükçe yaşam memnuniyetinin de düştüğü görüldü. Benzer şekilde Pak ve ark. (2023) çalışmasında da gelirinden memnun olan öğrencilerin yaşam doyumu puanlarının daha yükseksek olduğu görülmüştür (Pak vd., 2023).

Öğrencilerin dijital araçlarla günde ortalama geçirdiği süre azaldıkça yaşam doyum düzeyleri daha yüksek olduğu görüldü. Bunun nedeni, dijital araçların öğrencilerin sosyal etkileşimlerini ve gerçek dünya deneyimlerini sınırlaması olabilir. Dijital araçlardan uzaklaştıklarında, arkadaşlarıyla veya aileleriyle daha fazla etkileşimde bulunabilirler ve sosyal bağlarını güçlendirebilirler. Bu da genel yaşam doyumunu artırabilir.

Çalışmamızda öğrencilerin yaş, cinsiyet, okudukları bölüm, gelir durumları ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ve alt boyutlarının toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Literatür incelendiğinde, üniversite öğrencilerinin dijital bağımlılıklarının cinsiyet değişkeni açısından erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre daha yüksek bağımlılık düzeyine sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Arslan ve Bardakçı, 2020; Aydın ve Horzum 2015; Çam, 2012; Gençer, 2011).

Öğrencilerin dijital araçlarla ortalama geçirdiği süre ile Dijital Bağımlılık Ölçeği ortalama toplam puanı ve tüm alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü.

Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat veya 9-10 saat vakit geçiren öğrenciler, daha yüksek aşırı kullanım düzeylerine, Dijital araçlarla günde ortalama 5-6 saat, 7-8 saat veya 9-10 saat vakit geçiren öğrenciler, daha yüksek nüksetme düzeylerine, Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat veya 9-10 saat vakit geçiren öğrenciler, hayatın akışını daha çok engelleme eğilimine, Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat vakit geçiren öğrenciler, daha yüksek uygu durum düzeylerine ve Dijital araçlarla günde ortalama 7-8 saat veya 9-10 saat vakit geçiren öğrenciler, daha yüksek dijital bağımlılık düzeylerine sahipti. Bu sonuçlar, daha fazla süre dijital araçlarla geçirme eğilimi olan öğrencilerin aşırı kullanım, nüksetme, hayatın akışını engelleme, duygu durumu ve dijital bağımlılık açısından daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir. Daha düşük sürelerde dijital araç kullanımı ise bu olumsuz etkileri azaltabilir.

Sonuç

Sonuçlar, dijital bağımlılık düzeyi ile yaşam doyumu arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Öğrencilerin yaşam doyumu arttıkça dijital bağımlılık düzeyleri azalmaktadır. Bu durum, dijital araçların aşırı kullanımının öğrencilerin yaşam doyumunu olumsuz etkilediğini göstermektedir. Ayrıca, öğrencilerin genel olarak yüksek yaşam doyumu puanına sahip oldukları ve yaşamlarından memnun oldukları görülmektedir. Bu, öğrencilerin yaşam doyumu açısından genel olarak olumlu bir deneyime sahip olduklarını göstermektedir.

Çalışmanızda cinsiyet değişkeni açısından yaşam doyumu ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak gelir durumu ile yaşam doyumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, düşük gelire sahip öğrencilerin yaşam doyumunun da düşük olduğunu göstermektedir. Bu noktada, gelir düzeyi düşük olan öğrencilere yönelik destek ve kaynak sağlanması, yaşam doyumlarını artırma potansiyeline sahip olabilir.

Öğrencilerin dijital araçlarla geçirdikleri sürenin azaldıkça yaşam doyumlarının arttığı görülmüştür. Bu durum, dijital araçların sosyal etkileşimleri ve gerçek dünya deneyimlerini sınırladığını ve bu nedenle yaşam doyumunu etkilediğini göstermektedir. Öğrencilere dijital araçları bilinçli ve dengeli bir şekilde kullanmalarını teşvik etmek, sosyal etkileşimlerini artırmalarını ve gerçek dünya deneyimlerine daha fazla katılmalarını sağlamak için önemli olabilir.

Son olarak, çalışmanızın sonuçlarına dayanarak öğrencilerin dijital bağımlılığını azaltmak ve yaşam doyumunu artırmak için aşağıdaki önerileri sunabiliriz:

1. Dijital araçları bilinçli bir şekilde kullanma farkındalığı: Öğrencilere dijital araçların kullanımı konusunda bilinçlendirme yapılmalı ve sağlıklı kullanım alışkanlıkları geliştirmeleri teşvik edilmelidir. Dijital araçların sınırlı ve amaçlı kullanımı hedeflenmelidir.
2. Gerçek dünya etkileşimlerini teşvik etme: Öğrencilere sosyal etkileşimleri artırma ve gerçek dünya deneyimlerine daha fazla katılım sağlama konusunda teşvik edici aktiviteler sunulmalıdır. Öğrencilere spor, sanat, hobiler veya sosyal etkinliklere katılma gibi farklı alanlarda deneyim kazanmaları için destek olunmalıdır.
3. Teknoloji sınırlamaları ve denge sağlama: Öğrencilere teknoloji kullanımında sınırlamalar getirme konusunda rehberlik edilmelidir. Belirli zaman dilimleri içinde teknolojiden uzaklaşma, sosyal etkileşime odaklanma ve dinlenme süreleri gibi denge sağlama stratejileri öğretilmelidir.
4. Destekleyici çevre oluşturma: Üniversite ortamında destekleyici bir çevre oluşturulmalıdır. Öğrencilere akademik ve duygusal destek sağlamak için rehberlik servisleri, danışmanlık hizmetleri ve öğrenci kulüpleri gibi kaynaklar sunulmalıdır. Bu destek mekanizmaları, öğrencilerin stresle başa çıkma becerilerini geliştirmelerine ve sağlıklı dengeyi korumalarına yardımcı olabilir.

5. Bilinçli teknoloji kullanımını teşvik eden eğitimler: Üniversitelerde dijital bağımlılık ve teknoloji kullanımının etkileri konusunda farkındalık eğitimleri düzenlenmelidir. Öğrencilere, dijital araçları sağlıklı bir şekilde kullanmanın önemi, sosyal etkileşimlerin değeri ve yaşam deneyimlerine odaklanmanın faydaları hakkında bilgi verilmelidir.

Sonuç olarak, öğrencilerin dijital bağımlılığını azaltmak ve yaşam doyumunu artırmak için bilinçli kullanım alışkanlıklarını teşvik etmek, sosyal etkileşimleri güçlendirmek ve gerçek dünya deneyimlerine aktif katılımı teşvik etmek önemlidir. Bu şekilde öğrencilerin yaşamlarını dengeli ve memnuniyetle yaşamalarına yardımcı olabiliriz.

Kaynakça

Arslan A. Üniversite Öğrencilerinin Dijital Bağımlılık Düzeylerinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi. *International e-Journal of Educational Studies (IEJES)*. 2020;4(7):27-41.

Arslan A, Bardakçı S. Üniversite Öğrencilerinin Dijital Bağımlılık Düzeylerinin İletişim Becerileri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi Sait Bardakçı. *Gençlik Araştırmaları Dergisi*. 2020;8(20):36-63.

Aydın F, Horzum MB. Öğretmenlerin bilgisayar oyun bağımlılık düzeylerini yordayan değişkenlerin incelenmesi. *Online Journal of Technology Addiction & Cyberbullying.* 2015;2(1):52-66.

Cabras C, Mondo M. Coping strategies, optimism, and life satisfaction among first-year university students in Italy: Gender and age differences. *Higher Education*. 2018;75(4):643-654. https://doi.org/10.1007/s10734-017-0161-x

Christakis DA. The challenges of defining and studying "digital addiction" in children. *JAMA.* 2019;321(23):2277-2278.

Çam E. Öğretmen Adaylarının Eğitsel ve Genel Amaçlı Facebook Kullanımları ve Facebook Bağımlılıkları (SAÜ Eğitim Fakültesi örneği). Yüksek Lisans Tezi. *Sakarya Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü.* Sakarya. 2012

Çiftçi H. Üniversite öğrencilerinde sosyal medya bağımlılığı. *MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi.* 2018;7(4):417-434.

Dağlı A, Baysal N. Yaşam Doyumu Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanmasi: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi.* 2016;15(59):1250-62. doi: 10.17755/esosder.263229.

Demirbilek N, Bozanoğlu B. Üniversite Öğrencilerinin Yaşam Doyumu, İletişim Becerileri ve Yaşam Boyu Öğrenme Düzeyleri Arasındaki İlişki. *Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2023;24(1): 312-333. doi:10.17679/inuefd.1132020.

Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The Satisfaction With Life Scale. *Journal of Personality Assessment.* 1985;49(1):71–75. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4901_13.

Ercan F, Erdoğan S, Erlen C, İnce D, Demirci E, Alan N. Genç Yetişkinlerde Fonksiyonel Olmayan Tutumlar ve Dijital Bağımlılık Düzeyi İlişkisi. *Bağımlılık Dergisi.* 2023; 24(3):361-370 doi: 10.51982/bagimli.1202814.

Erdamar G, Kurupınar A. Ortaöğretim öğrencilerinde görülen madde bağımlılığı alışkanlığı ve yaygınlığı: Bartın ili örneği. *Sosyal Bilimler Dergisi*. 2014;16(1):65-84.

Gençer SL. Ortaöğretim Öğrencilerinin İnternet Bağımlılık Durumlarının İnternet Kullanım Profilleri ve Demografik Özelliklere Göre Farklılıklarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.* Isparta, 2011.

Jacobsen B, Lee JB, Marquering W, Zhang CY. Gender differences in optimism and asset allocation. *Journal of Economic Behavior & Organization*. 2014;107:630-651. https://doi.org/10.1016/j.jebo.2014.03.007.

Kesici A, Tunç NF. The development of the digital addiction scale for the university students: Reliability and validity study. *Universal Journal of Educational Research.* 2018;6(1):91-98.

Khaleel M. Technology addiction among students. *Psychology and Education Journal*. 2021;58(3):3646-3655.

Körpe G, Küçük L. Covid-19 Döneminde Hemşirelik Öğrencilerinde Teknoloji Bağımlılığı. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;15:581-592. http://doi.org:/10.38079/igusabder.981591.

Özcan N, Açar E, Köse MF. Dijital Bağımlılıklar, Sosyal Bağlılık ve Yaşam Memnuniyeti ile Akademik Yılmazlık Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi.* 2023. doi: 10.9779.pauefd.1118298.

Pak M, Akgül Gök F, Özmete E. Sosyal Hizmet Öğrencilerinin İyimserlik Eğilimleri ve Yaşam Doyumu İlişkisi. *Toplum ve Sosyal Hizmet*. 2023;34(2):489-512. doi: 10.33417/tsh.1152491.

Saleh D, Camart N, Romo L. Predictors of stress in college students. *Frontiers in Psychology.* 2017; 8(19). https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00019.

Sülün A, Yayan E, Düken M. COVID-19 Salgını Sürecinin Ergenlerde Akıllı Telefon Kullanımına ve Uyku Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health,* 2021;28(1):35-40.

SOLUNUM SIKINTISI OLAN YENİDOĞANLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE AKCİĞER ULTRASONUNUN YERİ

Doktor Öğretim Üyesi Gözdem KAYKI
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji Bilim Dalı
ORCID 0000-0002-8126-3114

Profesör Şule YIĞIT
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji Bilim Dalı
ORCID 0000-0002-8755-0384

ÖZET

Giriş: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde akciğer ultrasonu hızlı, basit ve radyasyon içermemesi nedeniyle giderek daha sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrason incelemesi respiratuvar distres sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi ve pnömoni tanılarının özgün bulguları ile solunum sıkıntısı olan yenidoğanlarda dinamik ve doğru bir değerlendirme imkanı sağlar. RDS için akciğer ultrason bulguları %98-100 duyarlılığa ve %92-100 özgüllüğe sahiptir.

Amaç: Bu çalışmada amacımız son bir yılda solunum sıkıntısı nedeni ile serviste izlenen hastaların akciğer ultrason değerlendirmelerini incelemektir.

Materyal ve Yöntem: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine 2022-2023 yılı arasında solunum sıkıntısı nedeni ile kabul edilen hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, demografik verileri, akciğer ultrason bulguları, tanı ve tedavileri not edilmiştir. Konjenital ve majör anomalisi olan hastalar dışlanmıştır.

Bulgular: Toplam 228 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yenidoğan servisine prematürite, solunum sıkıntısı veya doğumda solunum desteği ihtiyacı olması nedeni ile kabul edilen hastaların akciğer görüntülemesinde ilk olarak akciğer ultrasonu tercih edilmiştir. Hastaların 131'i (%57,6) erkek, 97'si (%42,4) kızdır. Ortalama doğum haftası 34,3 hafta (±3,7 hafta), ortalama doğum ağrılığı 2262 gr (±855gr) olarak saptanmıştır. Hastaların %51,3'ünde (n=117) ventilasyon desteği ihtiyacı mevcuttur. Solunum destek ihtiyacı olanların %99'u (n=116) ilk olarak noninvaziv mekanik ventilasyon desteği almış, noninvaziv destek almakta olan %20'sinin (n=23) daha sonra entübasyon ihtiyacı olmuştur. RDS tanısı alarak sürfaktan tedavisi uygulanan 36 hasta (%15,7), pnömoni tanısı alan 18 hasta (%7,9) tespit edilmiştir. Hastaların 54'ü (%23,6) ise geçici takipne tanısı almıştır. Geçici takipne tanısı alan hastalara izlemde antibiyotik tedavisi verilmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda yenidoğan servisinde solunum sıkıntısı olan hastalarda ilk değerlendirme yöntemi olarak akciğer ultrasonu kullanılmış; hastaların tanıları bu değerlendirme ve klinik bulguları ile beraber konmuştur. Hastaların RDS'de erken teşhis ve zamanında sürfaktan tedavisi verilebilmesi sağlanırken, geçici takipne saptandığında gereksiz antibiyotik tedavisi verilmesi ve yatış süresinin uzaması önlenmiştir. Ultrason kullanımının yaygınlaşması ile yenidoğan solunum sorunlarının daha hızlı ve doğru şekilde teşhisi sağlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: yenidoğan, respiratuvar distres sendromu, akciğer ultrasonu

THE ROLE OF LUNG ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF NEWBORN WITH RESPIRATORY DIFFICULTY

ABSTRACT

Introduction: Recently, lung ultrasound (LUS) has been introduced more in neonatology because of being rapid, simple and radiation-free. Ultrasound examination provides a dynamic and accurate evaluation in newborns with respiratory distress with the unique findings of respiratory distress syndrome (RDS), transient neonatal tachypnea and pneumonia. Lung ultrasound findings for RDS have 98-100% sensitivity and 92-100% specificity.

Objective: Our aim in this study is to examine the lung ultrasound evaluations of patients followed in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) due to respiratory distress in one year.

Materials and Methods: Patients admitted to NICU between 2022 and 2023 due to respiratory distress were included in the study. The data of the patients were reviewed retrospectively, demographic data, lung ultrasound findings, diagnosis and treatments were noted. Patients with congenital and major anomalies were excluded.

Results: A total of 228 patients were included in the study. Pulmonary ultrasound was the first choice for lung imaging of patients admitted to NICU due to prematurity, respiratory distress or the need for respiratory support at birth. Among the participants, 131 (57.6%) were male and 97 (42.4%) were female. Mean gestational age was 34.3 weeks (±3.7 weeks), mean birth weight was 2262 g (±855gr). Ventilation support is needed for 51.3% (n=117) of the patients. Among the babies who needed respiratory support, 99% (n=116) firstly received noninvasive mechanical ventilation support, and 20% (n=23) who were receiving noninvasive support later needed intubation. There were 36 patients (15.7%) diagnosed with RDS and treated with surfactant, and 18 patients (7.9%) diagnosed with pneumonia. Fifty-four (23.6%) of the patients were diagnosed with transient tachypnea. Antibiotic treatment was not administered to patients diagnosed with transient tachypnea during the follow-up.

Conclusion: In our study, lung ultrasound was used as the first evaluation method in patients with respiratory distress in NICU. The diagnoses of the patients were decided upon the ultrasonographic evaluation and clinical findings. Using ultrasound can provide early diagnosis of RDS and surfactant decision on time and also prevent unnecessary antibiotic treatment and prolongation of hospitalization period in peatiens with transient tachypnea. With the widespread use of ultrasound, it will be possible to diagnose newborn respiratory problems more quickly and accurately.

Keywords: newborn, respiratory distress syndrome, lung ultrasound

CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND PSYCHOMETRIC VALIDATION OF THE BSAQ « BOARD SELF ASSESSMENT QUESTIONNAIRE » SCALE.

Yassmine Mourajid
Hassan First University of Settat, Higher Institute of Health Sciences, Laboratory of Health Sciences and Technologies
ORCID : 0000-0002-7498-575X

Fassi Fihri Chaimaa
Hassan First University of Settat, Higher Institute of Health Sciences, Laboratory of Health Sciences and Technologies

Mohamed Chahboune
Hassan First University of Settat, Higher Institute of Health Sciences, Laboratory of Health Sciences and Technologies

Abderraouf Hilali
Hassan First University of Settat, Higher Institute of Health Sciences, Laboratory of Health Sciences and Technologies

Abstract
Context: In response to a wide range of institutional, political and financial pressures, substantial progress has been made in upgrading the public hospital. However, the latter suffers from major dysfunctions with the effectiveness of its leadership and governance being questioned.
Objective: In order to assess the effectiveness of governance boards, we propose a translation and cross-cultural adaptation of the Board Self Assessment Questionnaire (BSAQ).
Methods: The BSAQ was translated following the methodology of cross-cultural adaptation of measurement scales. In addition, psychometric properties were assessed on 82 board members representing 13 hospitals. Reproducibility and internal consistency were measured by intraclass coefficient (ICC) and Cronbach's α tests.
Results: During the adaptation process, some items were modified to adapt the questionnaire to the Moroccan hospital context. Reliability analysis of the scale showed an excellent internal consistency of 0.942. Moreover, the reproducibility represented by the ICC intra-class coefficient was largely satisfactory for all dimensions. Construct validity analysis showed that the majority of items correlated well with their dimensions.
Conclusion: This study provides policy makers and researchers with a validated tool to describe, understand and assess the roles and functioning of hospital governance boards in a structured way. Such an assessment is considered a key step towards excellence in hospital governance.
Keywords: Cross-cultural adaptation, BSAQ, Board governance, skills, public hospitals.

THE IMPORTANCE OF PAYING ATTENTION TO PHYSICAL AND MENTAL WELL-BEING / PENTINGNYA MEMPERHATIKAN KESEJAHTERAAN TUBUH DAN PIKIRAN

Adhi Riza AULIA
UIN K.H. Abdurrahman Wahid Pekalongan
ORCID: 0009-0003-6154-3279

Abstract
Health is a crucial aspect of human life. Well-being of body and mind is the key to living a healthy and productive life. It encompasses not only physical well-being but also mental well-being. This abstract discusses the importance of paying attention to both physical and mental well-being. The background of this abstract is the increasing number of cases of diseases caused by an unhealthy lifestyle and constant mental pressure. Therefore, it is vital to pay attention to physical and mental well-being to avoid illness and face life pressure better. The purpose of this abstract is to provide an understanding of the importance of physical and mental well-being and ways to achieve optimal health. The research method used in this abstract is a literature review and data analysis. The results show that physical and mental health are interrelated and influence each other. Paying attention to aspects of health such as balanced nutrition, regular exercise, sufficient rest, and stress management can improve overall health. In conclusion, paying attention to physical and mental well-being is crucial to maintaining overall health. Health is important for the survival of humans, and needs serious attention to improve quality of life and productivity. By taking appropriate measures, everyone can achieve optimal health and improve their quality of life.
Keywords: Health, Disease, and the body.

POST-OPERATIVE WOUND CARE IN PATIENTS WITH HIDRADENITIS

Areeba Hasan
Tbilisi State Medical University

Felcia Reji
Tbilisi State Medical University

ABSTRACT

Background: Hidradenitis suppurativa (HS) is a painful chronic condition causing abscesses and scarring and is generally treated using a multidisciplinary approach. The study aims to review prospective management techniques for postoperative wound healing in patients with HS.

Methods: Search databases such as Google Scholar, ScienceDirect, and PubMed were used to review articles published in the last 5 years. Case reports were excluded. The keywords included hidradenitis suppurativa, postsurgical management, secondary intention healing, and wound care.

Results: Of the closure techniques employed in HS surgery, SIH is the most commonly used technique because of its low recurrence rate. The goal of postoperative care in SIH is to maintain a moist and clean wound, achieved with wound dressing changes, hydrotherapy, and physical therapy. Adalimumab is the only FDA-approved drug for the treatment of HS used prior to surgery and is hypothesized to be efficacious for SIH, with no need to interrupt treatment prior to surgery. Adalimumab-treated inflammatory macrophages exhibit a profile resembling wound healing with no increased risk of postoperative wound infection. Alternatively, a thick gauze dressing soaked in a mixture of petroleum jelly and liquid paraffin or platelet-rich plasma to stimulate tissue growth and fibroblastic proliferation in a wound for SIH can be used as part of postoperative wound care.

Conclusion: Postoperative wound care for HS can be modified to improvise existing treatment options to achieve better wound healing and prevent its recurrence. More research is required in order to improve the current treatment and management options for the overall well-being of HS patients.

APPLICATION OF THE NOISE ANALYSIS METHOD TO THE ASSESSMENT OF THE OPERABILITY OF MEDICAL EQUIPMENT

Alexandrov V.S.
Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev, REIMT department

ABSTRACT

Today we cannot imagine our life without various measuring devices and equipment. The ability to assess its technical condition at each stage of operation in real time and, if necessary, correct errors is a priority task in the field of operation of electronic equipment. Today, in addition to monitoring the functional parameters of the system, it is possible to provide monitoring and analysis by monitoring the output signals from sensors, including analysis of the noise spectrum of the signal. At the same time, it is undoubtedly important to be able to distinguish the noise of the measuring device from external leads.

The proposed approach to assessing fluctuations allows us to apply it to various spheres of human activity, including industry, biology and medicine. The analysis of the key parameters of the system, which remain invariant with reproducibility of measurement results, shows high accuracy and reliability of the results obtained and goes beyond the analysis of electronic noise, which in the future may open the door to the analysis of natural (biological) noise.

The difficulty in determining the reference sample imposes some limitations in the applicability of the method, but can be overcome by interacting with the supplier of the appropriate equipment, since he will be able to accurately determine the parameters of the standard. In addition, it makes sense to test devices in critical operating modes (temperature, humidity, etc.), which gives a broad perspective for further research.

Keywords: noise analysis method, signal to noise ratio, sensor, technical condition.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

WEATHER IMPACT ON COVID-19 TRANSMISSION USING TIME SERIES MODELS IN PAKISTAN AND SELECTED ASIAN COUNTRIES

Prof. Dr. S. M. Aqil Burney
Mathematics ,Statistics and Dept of Actuarial Science & Risk Management

Maryam Younus
IoBM (CCSIS)

Abstract
Meteorological indicators have significant impact on transmitting viral diseases like currently spreader Covid-19. This research study aimed to unveil the various weather indicators influence on the disease transmission. Secondary data for daily meteorological variables e.g. temperature, wind speed, dew point, humidity (%), Precipitation and surface pressure etc. and confirmed reported cases of Covid-19 from the initial days were collected from Meteorological and health services. This research investigated these findings to determine the indicators' physical significance by using time series models i.e. ARIMA and ARIMAX models to forecast the overall expected number of daily Covid-19 confirmed in each country. The models showed the adequate performance with consistent measures (ME, RMSE, MAE and MAPE). The fight against Covid-19 focuses significantly on weather factors. This study reached the conclusion that the Covid-19 pandemic was significantly correlated with wind speed, temperature, relative humidity, precipitation, and surface pressure. The results of this study will assist health authorities in their ongoing efforts to eradicate Covid-19 in Pakistan and throughout the world. In order to give greater insight into the fight against Covid-19, regional and cross-country studies for the majority of the afflicted countries are included for validation of current study findings. Furthermore other forecast method such as ANN, and Fuzzy time series etc. need to be explored. The forecasting results have potential to assist governments to plan policies to contain the spread of the virus.
Keywords: COVID-19, Meteorology, Disease transmission ,Time Series Models , Weather indicators

TECHNOLOGY ABUSE AS THE MAJOR CAUSE OF HEALTH RISKS AMONGST YOUNG POPULATION

Ismail Olaniyi MURAINA
Department of Computer Science, Lagos State University of Education
ORCID: 0000-0002-9633-6080

Akinyemi Edward AIYEGBUSI
Department of Computer Science, Lagos State University of Education

Olayemi Muyideen ADESANYA
Department of Computer Science, Lagos State University of Education
ORCID: 0000-0003-2861-3434

ABSTRACT
In comparison to previous generations, youths in the twenty-first century are enthusiastic consumers of technology. Because of this increase in use, there has been a lot of focus on the repercussions of technology use and how it affects youth brains and their socio-emotional, cognitive, and physical development. Technology provides many opportunities for young people, but it also has a negative impact on their physical and mental health. Young people spend hours each day watching movies, cartoons, and playing video games, which causes the following physical and health issues: Sleeplessness, blurred vision, poor physical posture, headaches, arm and shoulder pain, weight increase and obesity. According to studies, modern technology such as smartphones, tablets, and computers, which have been invented and become increasingly popular over the last decade, are both beneficial and pose health hazards to teenagers. It appears that youth's inappropriate use of such technological devices in terms of content, duration, frequency, and posture poses a variety of health risks, including developmental problems, musculoskeletal problems, physical inactivity, obesity, and poor sleep quality. This study examines the evidence on the health consequences of youth digital device use and suggests potential solutions. The study also recommends that young boys, girls, and adolescents adopt a healthy lifestyle by monitoring the time, frequency, and content viewed while using technological devices and that youths have or develop adequate physical and mental alertness to new technologies. Finally, it is a duty upon the executives, policymakers, and lawmakers in various countries to establish rules for teenage digital use, which are frequently restriction-focused.
Keywords: Health Risks, Technology Use, Youths, Technology Devices, Young boys and girls

Introduction
Technology can be helpful to youths in a variety of ways, including giving them access to a wealth of information and resources to help them learn about a variety of topics, fostering connection by enabling them to stay in touch with distant family members or friends, teaching them how to share their thoughts online, which is a powerful tool that can boost their confidence, and encouraging creativity and the acquisition of new skills through a variety of activities; yet there are some negative influences that are accompanied with the positive ones which should not be neglected(Charles Nechtem Associates[CAN] 2021).
Technology can have a negative impact on young people's capacity to focus, form relationships, and develop social skills. Young children and teenagers nowadays are exposed to both traditional and modern technology as they grow up.

While it is well recognized that traditional technology, such as television and its programming, is being used more frequently, this has a detrimental impact on children's growth and well-being. Technology can have a harmful impact on young people due to a variety of factors. Children's social skills may not be properly developed due to the rising usage of technology. As a result, there may be an increase in the number of kids who are withdrawn, shy, or easily alarmed by social circumstances. Youths may become accustomed to being alone and lose the urge to interact with their parents or even pals offline due to their lack of social skills. Technology may have an impact on young people's growing brains and problem-solving abilities since they frequently find the virtual reality of their devices to be more engaging and interesting than the physical reality (Charles Nechtem Associates[CAN] 2021).

This can occur when young people depend on technology to solve their difficulties rather than using their brain connections to think through the issue and come up with a solution. Due to staying indoors, there may also be a lack of activity, which can lead to weight gain. Teenagers' immune systems and general well-being may suffer if they use technology right before bed. This can result in worse quality sleep. According to observations, young people who use technology frequently may have shorter attention spans and less capacity to concentrate since they depend on it to do their thinking for them. Making friends online, which may involve inappropriate material or interactions with strangers, is another truth that may cause family health issues like worry.

The overuse of technology has been recognized to have a negative impact on children's physical and mental health (Mustafaolu et al., 2018), despite the fact that it offers them many fantastic options. The youths spend hours each day playing games, watching cartoons, and watching movies, which causes the following physical and physiological issues: due to excessive use of digital devices Due to hours of eye contact with digital screens and the lights they emit, children are experiencing issues with their sleep patterns and are unable to get a good night's sleep. Youths and children are also experiencing other issues due to their excessive use of digital technology, including head, arm, and shoulder pain from holding devices in the incorrect positions, weight gain, and obesity. Some studies raised questions regarding an increased risk of glioma and acoustic neuroma in heavy users of mobile phones (European Commission, 2015)

Related Literature

Below are some related pieces of literature that give focus to the study:

Mustafaolu et al. (2018) conducted research on the clinical issues that children's use of digital technology causes. It was mentioned that in order to live a healthy lifestyle, it's crucial to keep an eye on how much time, how often, and what is watched on technological devices. It's also crucial to make sure that children have access to enough opportunities for physical activity, develop wholesome eating routines, and get enough sleep. According to Charles Nechtem Associates [CAN] (2021), technology is present in almost every home. It is estimated that 96% of Americans own a TV, and 94% of kids between the ages of 3 and 18 have access to the internet via a computer or smartphone. By the time they become 11 years old, 53% of youngsters nationwide use smartphones, according to a 2019 Common Sense Media poll. As a result, it's critical for parents to be aware of how their kids use technology and any potential consequences, both good and bad.

According to Yasser (2016), the usage of technology in the classroom is getting more prevalent by the day. It has enabled teachers to convey a greater amount of knowledge in a shorter period of time than was previously feasible.

It was also stated that technology, through media and electronic gadgets, can help children gain vast amounts of knowledge, teach them how to be independent, and provide them with access to educational resources; however, there are some negative influences that should not be overlooked alongside the positive ones. Introducing technology to children at a young age can have long-term consequences in their personal lives, interactions with others, and health. It can also cause social isolation in youngsters and lead to other major physical and mental illnesses such as obesity, computer vision syndrome, and depression.

Francesca (2019) reviewed some of the research on how technology use affects children's brain, cognitive, socioemotional, and physical development and summarized the findings that were amply supported by the literature. In order to support the creation of useful, evidence-based recommendations, it also emphasized the areas in which higher-quality research was required. According to Common Sense Media, 42% of young children have their very own tablet in 2017, up from 7% in 2013 and less than 1% in 2011, according to Rehmat (2017). In just six years, the research revealed an increase in percentage. Technology, according to Rehmat, "makes children addicted, makes children socially isolated, has inappropriate content for children, and leads to health problems in children."

Methodology

The study used a descriptive survey design with Google Forms to create the questionnaire instrument and collect data on youth's most engaging online activities, their concentration times, how frequently they use technology per day or week, and the potential health risks associated with their postures. Before the instrument's reliability test, its content and face were checked. The instrument was given a reasonable green light thanks to the reliability index of 0.788. Without any additional variables, the instrument distribution and collection were completed online in less than a week. In order to make the analysis easy to visualize and interpret, charts (Area) were used.

Results

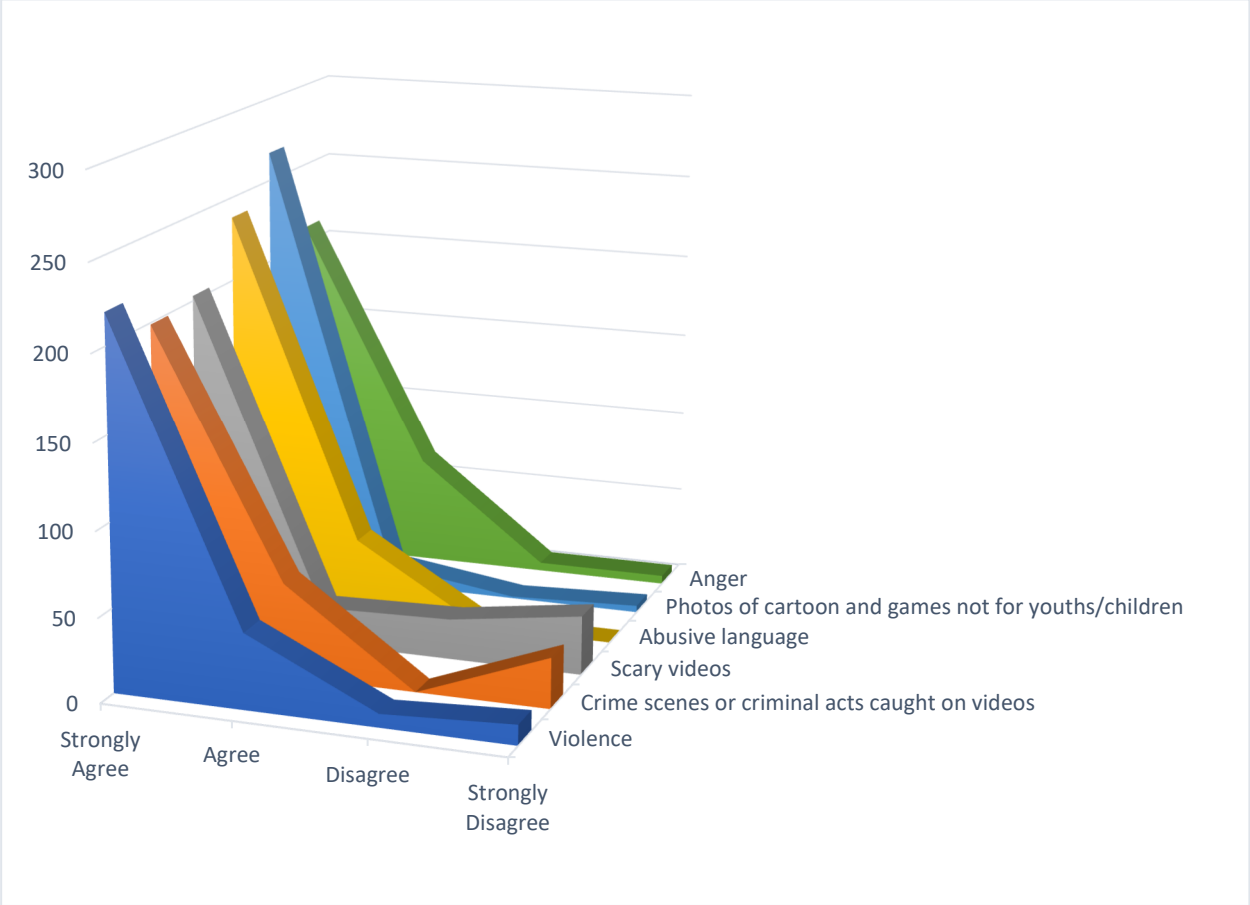


Fig.1: People's responses to the effect of technological contents youths learn from the use

Figure 1 shows that out of 284 participants, 264, 254, 225, 284, 279, and 274 respondents agreed and strongly agreed that rage, pictures of cartons, and games were not appropriate for children and teenagers, and abusive language. The majority of the items that young people learn online and which have a significant impact on their lives include frightening films, crime scenes or criminal acts caught on camera, and violence.

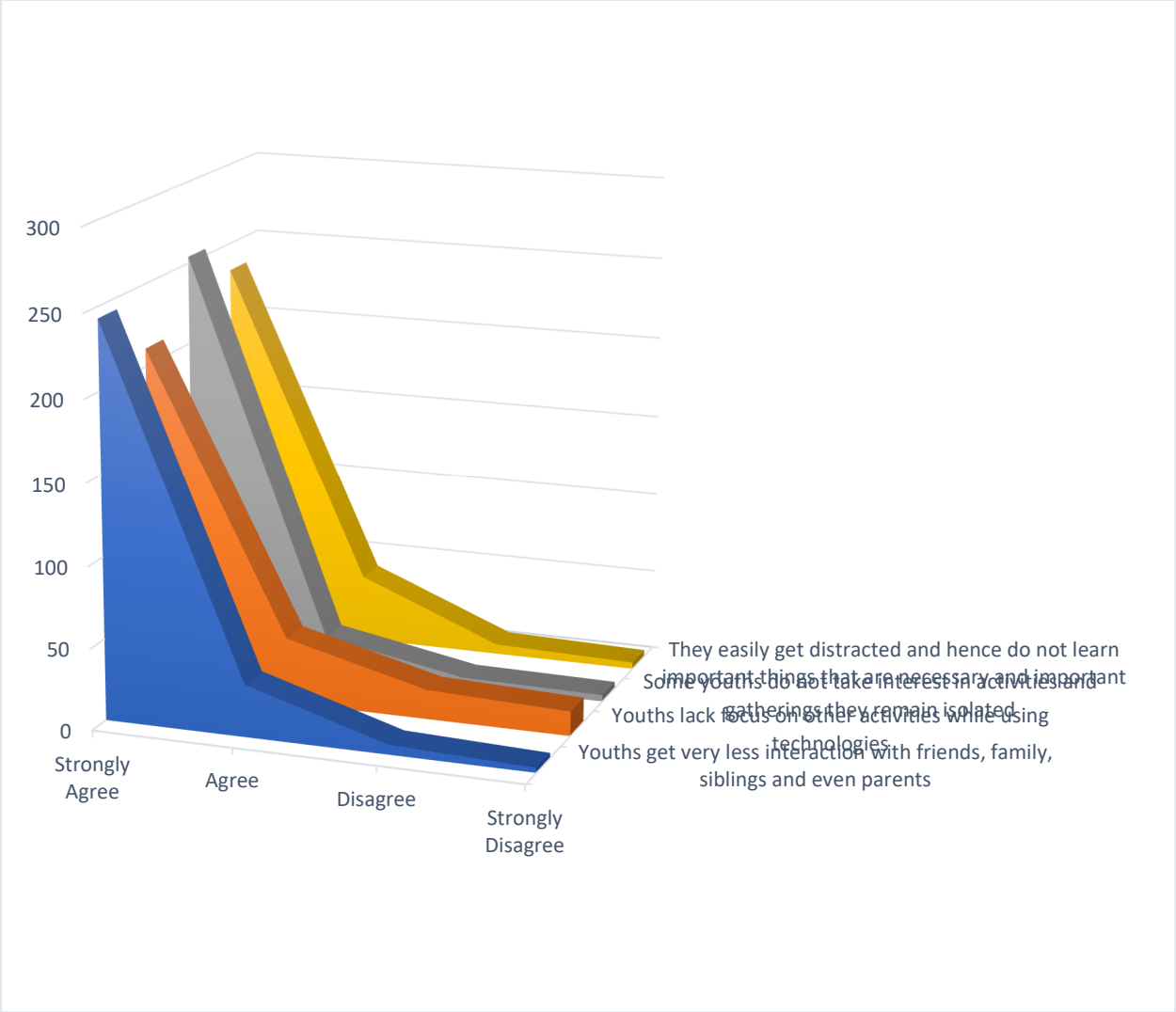


Fig.2: Response of participants regarding youth's social life after much use of technologies

From Figure 2, 275, 251, 275, and 274 respondents out of 284 participants agreed and strongly agreed that youths have very little interaction with friends, family, siblings, and even parents. They also lack focus on other activities while using technologies. Some youths do not take an interest in activities and gatherings; they stay alone. They are easily distracted; as a result, they do not learn important things that are necessary and important.

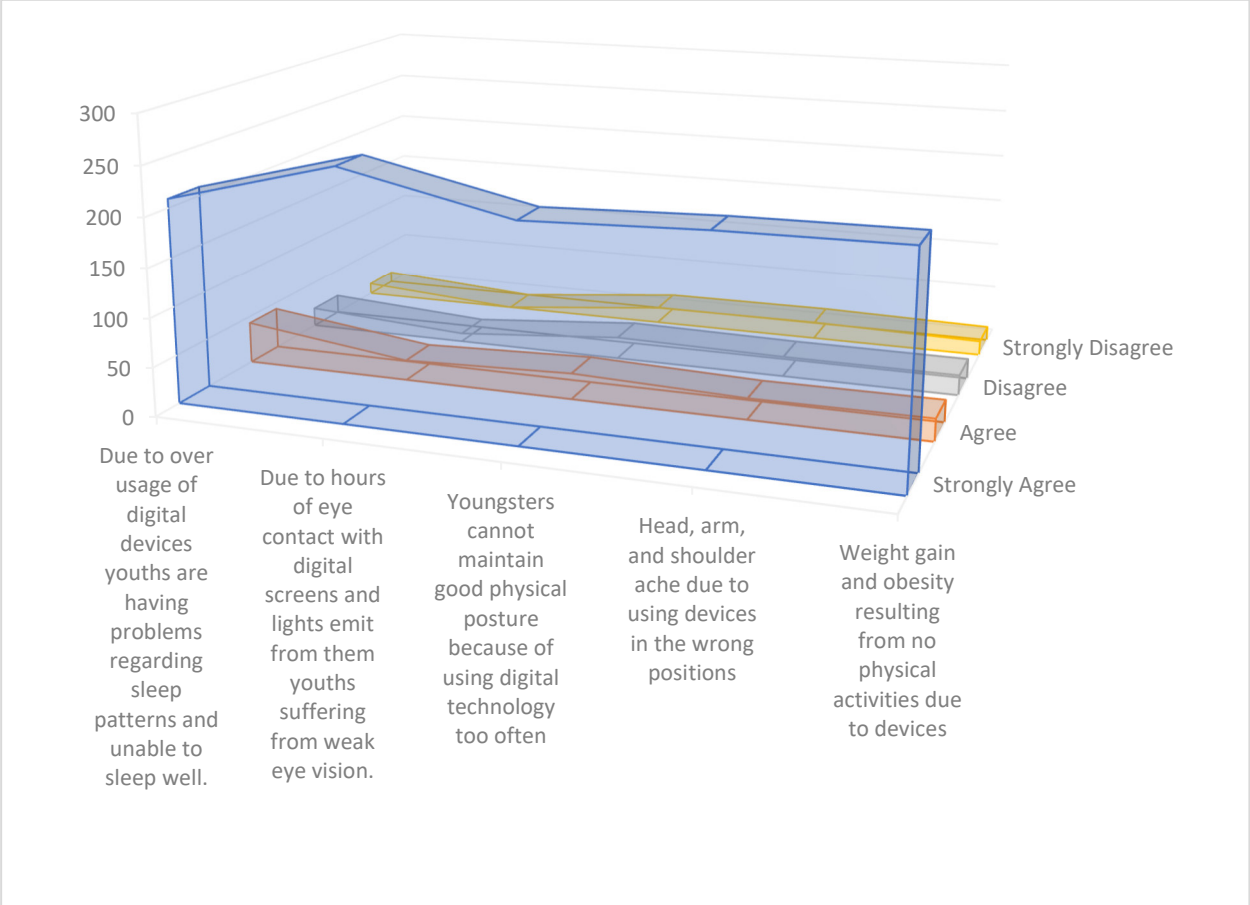


Fig.3: Response of people towards the use of technology and their health issues

Figure 3 shows that 252, 275, 244, 245, and 248 out of 284 participants agreed and strongly agreed that youths are having issues with sleep patterns and are unable to sleep well due to overuse of digital devices, as well as that youths are suffering from weak eye vision due to prolonged eye contact with digital screens and the lights they emit, as well as head, arm, and shoulder pain from using devices in public places.

Discussion

It has been noted that using technology can be beneficial as well as harmful if the contents, duration, frequency, and the effects it will have on one's health are not considered. According to research, technology misuse can result in developmental/mental issues, social issues, musculoskeletal issues, physical issues, and major health issues. The findings showed that the majority of people, even young people, are aware of these difficulties, but it appears that they have turned a deaf ear to the proper use of technology. They are also aware that, in addition to the sleep disorder, poor eye vision, and weight increase, their posture is also negatively impacted. This finding is supported by Rehmat's (2017) report, which claimed that technology is making kids addicted, isolating them from their social networks, has inappropriate content, and affects their health. In a similar vein, Yasser (2016) argued that early exposure to technology can have a negative impact on children's future relationships, health, and personal lives. Additionally, it can cause social isolation in kids and breed other severe physical and mental illnesses like depression, obesity, and computer vision syndrome. In another study by Mustafaolu et al. (2018), it is stated that it is crucial to keep an eye on the amount of time, frequency, and content viewed while using technological devices.

It is also recommended to make sure that children have access to enough opportunities for physical activity, develop wholesome eating routines, and have a supportive social environment.

Conclusion

It is known that the impact of technology may vary depending on the device, the use, the volume and scope of use, and the attitudes of young people about the use. Parents should keep an eye on their children's use of highly personalized technology because children are still developing under their supervision. They should also work to ensure that their children can implement and benefit from the principles of getting enough sleep, moving around enough, and interacting with others in a positive way for healthy growth and development. Parents should be conscious of their obligations to set a good example for their children when using technology and to strike a balance between it and other activities. The overall amount of time spent using technology throughout the day and at night should be kept to a minimum. Researchers recommended putting a "ban" on using technology around meals and bedtime for children, including cell phones. Executives, decision-makers, and lawmakers in many nations have a responsibility to set regulations for underage internet use, which are typically restriction-focused.

References

Charles Nechtem Associates [CAN](2021). The Impact of Technology on Children, EAP: 800-531-0200

European Commission (2015). Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF), Doi: 10.2772/75635

Francesca Gottschalk (2019). Impacts of Technology Use on Children: Exploring Literature on the Brain, Cognition and Well-Being, Organisation for Economic Co-operation and Development

Mustafaoğlu, R., Zirek, E., Yasacı, Z., & Razak Özdinçler, A. (2018). The negative effects of digital technology usage on children's development and health. Addicta: The Turkish Journal on Addictions, 5, 227–247. http://dx.doi.org/10.15805/addicta.2018.5.2.0051

Rehmat Ullah (2017). Positive and Negative Effects of Technology on Child Development

Yasser Alghamdi (2016). Negative Effects of Technology on Children of Today, Oakland University

EVALUATION OF HYGIENE PRACTICES AND INFECTION PREVENTION AT A UNIVERSITY HOSPITAL

A. Trigui
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

M. Ben Hmida
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

B. Trabelsi
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

M. Kassis
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

J. Damak
Service de médecine communautaire et d'épidémiologie

ABSTRACT

Introduction:
Improving hygiene practices and infection prevention is a major concern in healthcare facilities. However, despite efforts to maintain high standards, issues persist that can lead to increased morbidity and mortality among patients. It is crucial to continually evaluate and monitor the implemented hygiene and infection prevention practices.

Objective:
To assess hygiene and infection prevention practices in order to implement appropriate corrective measures.

Methods:
This was an observational audit conducted in 2022 in all departments of a University Hospital in Sfax, Tunisia. The audit aimed to evaluate three areas related to hygiene practices and infection prevention: hand hygiene, medical device handling, and personnel hygiene. An Overall Compliance Rate (OCR) = [(total number of compliant criteria/total number of observed criteria) x 100] was also calculated for each area.

Results:
The OCR for hygiene and infection prevention practices was 46.71%, with higher OCRs in surgical departments (47.07%) compared to medical departments (46.19%). The operating room had the highest OCR (82.33%), while the neurosurgery department had the lowest OCR (25%). Across all departments, the OCRs for hand hygiene, medical device handling, and personnel hygiene were 55.85%, 49.28%, and 35%, respectively. The maxillofacial department and the female general surgery department had the lowest compliance rates for hand hygiene (25%). The emergency department had the lowest compliance rate for medical device handling (20%). The operating room had the highest compliance rate for personnel hygiene (100%).

Conclusion:
In conclusion, significant gaps currently exist that can potentially compromise patient safety and contribute to the rise of nosocomial infections. It is imperative to implement corrective measures to improve hygiene practices and infection prevention in this healthcare facility.

EVALUATION OF THE QUALITY OF PREVENTION AND CONTROL OF ENVIRONMENTAL RISKS AT A UNIVERSITY HOSPITAL

A. Trigui
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

M. Ben Hmida
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

B. Trabelsi
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

M. Kassis
Service de médecine préventive et d'hygiène hospitalière

J. Damak
Service de médecine communautaire et d'épidémiologie

ABSTRACT

Introduction:
Prevention and control of hospital environmental risks (HER) are of crucial importance to ensure the safety of patients, healthcare personnel, and the environment. It is essential to continuously assess and monitor the quality of prevention and control measures in place.

Objective:
To evaluate the quality of HER prevention and control and implement appropriate corrective measures.

Methods:
This was an observational audit conducted in 2022 in all departments of a University Hospital in Sfax, Tunisia. The audit aimed to evaluate three domains corresponding to the quality of HER prevention and control: waste management, vector control, and promotion of hospital hygiene. An overall compliance rate (OCR) = [(total number of compliant criteria/total number of observed criteria) x 100] was also calculated for each domain.

Results:
The OCR of HER prevention and control quality was 44.21%, with higher OCRs for surgical departments (44.39%) compared to medical departments (43.37%). The maxillofacial department had the highest OCR (61.33%), while the septic orthopedics department had the lowest OCR (20%). Across all departments, the OCRs for waste management, promotion of hospital hygiene, and vector control were 56.63%, 50%, and 26% respectively. For waste management, the oncology department had the lowest compliance rate (28%). For promotion of hospital hygiene, the orthopedics department had the lowest compliance rate (20%). For vector control, the maxillofacial department had the highest compliance rate (60%).

Conclusion:
Due to very low OCRs for prevention and control of environmental risks, it is imperative to initiate corrective measures and targeted interventions to improve the quality of HER prevention and control, ensuring a safer and healthier environment for patients.

SPECIES IDENTIFICATION USING DNA BARCODE SEQUENCE THROUGH SUPERVISED LEARNING METHODS

S Singaravelan
Department of Computer Science and Engineering , PSR Engineering College

A Mary Sathya
Department of Computer Science and Engineering , PSR Engineering College

Abstract
DNA barcode is a short sequence taken from organism's DNA which can be used as marker for species identification purpose. The barcoding technique is quite similar to the way a barcode scanner is used in supermarket to scan the black and white stripes of Universal Product Code for finding out the product details. DNA barcoding in a very similar manner is useful for species classification. Before DNA barcoding techniques, specimens were used to categorize into species by looking at their morphological features like size, shape and color. Most of the times professional taxonomists were required for this identification procedure because even trained technicians failed to do so. A various approach of machine learning algorithms has been implemented and analyzed for identifying species. Decision tree algorithm builds a tree like structure based on various attributes. The decision tree is human readable classification model which consists of set of logic rules based on nucleotide positions in the sequence. SVM is Support Vector Machine supervised learning algorithm which is implemented in WEKA classifier. Results show that up to extend accuracy rate can be achieved by using supervised machine learning algorithm on both synthetic and empirical types of datasets. More over along with better accuracy rates some supervised learning methods also guarantee stability of their performances on various types of datasets.
Keywords: Deoxyribonucleic acid, Support vector machine, Decision tree.

INITIAL FINDINGS IN BREAST CANCER RESEARCH IN EASTERN ALGERIA

Rima SAAD BOUZID
Laboratory of Acquired and Constitutional Genetic Diseases (MAGECA), Department of Medicine, Faculty of Medicine, Batna 2 University
Faculty of Nature and Life Sciences, Batna 2 University

Hachani KHADRAOUI
Laboratory of Acquired and Constitutional Genetic Diseases (MAGECA), Department of Medicine, Faculty of Medicine, Batna 2 University
Faculty of Medicine, Batna 2 University
Chief Physicien, pathology Department CLCC

Ghania BELAALOUI
Laboratory of Acquired and Constitutional Genetic Diseases (MAGECA), Department of Medicine, Faculty of Medicine, Batna 2 University
Faculty of Medicine, Batna 2 University

ABSTRACT
Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer and the second cause of death worldwide and in Algeria. We can distinguish different histological and molecular entities in breast cancer. The objective of this work is to report the preliminary results of a molecular and histological characterization of breast cancer in CLCC Batna center during the period from 2018 to 2023.
Clinical and pathological characteristics of 573 breast cancer cases were collected from the archives of the pathology department of CLCC Batna. To analyze their characteristics, age, histological type, SBR grade, hormone receptor status, HER2 status were taken in account, and molecular phenotypes were compared.
The results revealed that the mean age of the selected population is 50 years with a predominance of the age group 50 to 59 years. The proportions of luminal A, luminal B, TNBC and HER2 breast cancer subtypes were 23.4%, 48,9%, 17.3% and 10.5%, respectively. The invasive ductal carcinoma (IDC) was the most common histological type (85.5%) followed by the invasive lobular carcinoma (9.4%).
The SBR grade II was the most common in the population. We noticed a higher frequency of IDC in the young [40 - 49 y] and middle aged groups [50 -59 y], while all the IDC were of Luminal B molecular type.
Although our results are preliminary, some of them are concordant with other Algerian studies. A more extended molecular and immunohistological characterization is ongoing.
Keywords: Breast Cancer**,** Histological type, sub-molecular type, Aures region, immunohistochemistry

AKILLI TIBBI IÇ TABAN

Vorobyov Alexander Yegoroviç
Fergana Halk Sağlığı Tıp Enstitüsü Rektör Yardımcısı, teknik bilimler doktoru, profesör, akademisyen
ORCID: 0000-0003-2316-1803

Madaminov Abdulaziz Sodikovich
Fergana Tıp Halk Sağlığı Enstitüsü Öğrencisi
ORCID: 0009-0004-1303-2084

Süleymanov Adam Magamedovich
N. I. Pirogov'un adını taşıyan Rus Ulusal Araştırma Tıp Üniversitesi sakini
ORCID: 0000-0003-2316-1803

ÖZET

Amaç. Önerilen akıllı medikal tabanlık, ayağın akupunktur noktalarına darbeli elektrik akımı uygulayarak hastaların tedavi kalitesini artırmak veya hastalıkların önlenmesini sağlamaktır.

Malzemeler ve yöntemler: İç taban, tabanda kaymaz etkiye ve ayağa bakan tarafta antibakteriyel özelliklere sahip yumuşak anatomik şekilli malzemeden yapılmıştır. İç tabanın içinde pil, açma/kapama düğmesi, elektrik kabloları ve ayrıca iç tabanın orta kısmına yerleştirilmiş bir darbe akım üreteci ve bir mikroişlemci (telefondan, Bluetooth aracılığıyla kontrol edilir) içeren bir elektronik devre bulunur. bir pil şarj cihazını bağlamak için bir konektör olarak. Pil, dönüştürülen elektrik sinyalinin, tüm elektronik devrenin gücünü kontrol eden bir açma / kapama anahtarı kullanılarak elektronik devreye bağlanan elektrik kabloları aracılığıyla mikroişlemciye beslendiği yerden jeneratöre güç sağlar. Jeneratör, belirli bir frekans ve darbelerle alternatif bir elektrik akımı üretir, ve teller aracılığıyla, iç tabanın girintilerine aynı hizada yerleştirilmiş yuvarlak elektrotlara iletir ve mikroişlemci, bir cep telefonu kullanarak, elektrik impulsları ile tedavinin yerini ve süresini ve ayrıca tedavi süresini kontrol eder. Tedavi yapılmayan sürenin yanı sıra değişken elektrik akımı ile tedavinin parametreleri (yoğunluk veya hafiflik). Darbe akımı üreteci, iç tabanın ortasında yer alır ve kullanıcının ayağının mekanik baskısına dayanıklı, aşınmaya dayanıklı malzemeden yapılmış bir kılıf içine alınır. alternatif elektrik akımıyla tedavinin parametrelerinin (yoğunluk veya hafiflik) yanı sıra. Darbe akımı üreteci, iç tabanın ortasında yer alır ve kullanıcının ayağının mekanik baskısına dayanıklı, aşınmaya dayanıklı malzemeden yapılmış bir kılıf içine alınır. alternatif elektrik akımıyla tedavinin parametrelerinin (yoğunluk veya hafiflik) yanı sıra. Darbe akımı üreteci, iç tabanın ortasında yer alır ve kullanıcının ayağının mekanik baskısına dayanıklı, aşınmaya dayanıklı malzemeden yapılmış bir kılıf içine alınır.

Sonuçlar: İç taban, bir jeneratör tarafından üretilen alternatif bir elektrik akımının iletildiği yuvarlak elektrotlar üzerinde, elektrik tellerinin iç tabanın yüzeyine aynı hizada geldiği, ayağın akupunktur noktalarının altında bulunan girintilere sahiptir.

Çözüm: Yuvarlak elektrotlar, alternatif bir impuls akımını doğrudan ayağın akupunktur noktalarına iletir. İletilen alternatif elektrik akımı, nöromüsküler aparat üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve antispastik, analjezik, trofik-yenileyici ve damar genişletici bir etkiye sahiptir.

Anahtar kelimeler: anatomik şekil, antibakteriyel özellikler, jeneratör, mikroişlemci, elektrotlar, akupunktur noktası.

SMART MEDICAL INSOLE

Aim. The proposed smart medical insole is to improve the quality of treatment of patients or the prevention of diseases by applying pulsed electric current to the acupuncture points of the foot.

Materials and methods: The insole is made of soft anatomically shaped material, which has an anti-slip effect on the bottom, and antibacterial properties on the side facing the foot. The insole has an electronic circuit that includes a battery, an on / off switch, electrical wires, as well as a pulse current generator located in the middle part of the insole and a microprocessor (controlled from a phone, via Bluetooth), as well as a connector for connecting a battery charger. The battery provides power to the generator, from where the converted electrical signal is fed to the microprocessor through electrical wires that are connected to the electronic circuit using an on / off switch that controls the power on of the entire electronic circuit. The generator generates an alternating electric current with a certain frequency and pulses, and transmits via wires to round electrodes, which are placed flush in the recesses of the insole, and the microprocessor, using a mobile phone, controls the place and duration of treatment, as well as the period of time of treatment with electrical impulses and the period of time without treatment, as well as the parameters (intensity or lightness) of treatment with variables electric current. The pulse current generator itself is located in the middle of the insole and is enclosed in a shell of wear-resistant material that is resistant to mechanical stress of the user's foot. as well as parameters (intensity or lightness) of treatment with alternating electric current. The pulse current generator itself is located in the middle of the insole and is enclosed in a shell of wear-resistant material that is resistant to mechanical stress of the user's foot. as well as parameters (intensity or lightness) of treatment with alternating electric current. The pulse current generator itself is located in the middle of the insole and is enclosed in a shell of wear-resistant material that is resistant to mechanical stress of the user's foot.

Results: The insole has recesses located under the acupuncture points of the foot where electrical wires come flush to the surface of the insole, on the round electrodes of which an alternating electric current is transmitted, generated by a generator.

Conclusion: Round electrodes transmit an alternating impulse current directly to the acupuncture points of the foot. The transmitted alternating electric current has a positive effect on the neuromuscular apparatus, and has an antispastic, analgesic, trophic-regenerator and vasodilating effect.

Keywords: anatomical shape, antibacterial properties, generator, microprocessor, electrodes, acupuncture point.

FAITH AS A RESOURCE FOR THE DEVELOPMENT OF STRESS RESISTANCE

Professor Hanaba Svitlana
National Academy of the State Border Service of Ukraine named after Bohdan Khmelnytskyi

ABSTRACT

Faith is the source from which a person draws strength in difficult situations. It strengthens and improves the adaptive capabilities of the human body, gives stability, orientation, and fullness to life. Faith strengthens human souls in patience and struggle. Faith is extremely important in overcoming life's difficulties, finding a way out of crisis situations, nurturing hope and supporting mental strength in moments of despair. The ability to believe adds meaning to human life, influences the formation of the system of vital values. Obviously, this phenomenon is the subject of a number of interdisciplinary studies by scientists working in the field of humanities studies. Undoubtedly, faith permeates all spheres of human life and activity. Faith is manifested in all types of human activity, such as: religion, sports, creativity, communication, play, medicine. Researchers understand stress resistance as a person's ability to overcome the difficulties of life events, to recover from life difficulties, his openness to new experiences, the ability to cope with negative emotions, and the ability to mobilize in difficult situations in research. The development of stress resistance is related to a person's vitality and self-worth. It is about complete self-acceptance and recognition as uniqueness, which is characterized by a sense of one's own harmony and integrity, self-confidence and adequate self-esteem. Self-esteem is self-respect, it is the experience of appreciation, the understanding that other people see and understand your significance as a person, are happy and inspired by you, the awareness that despite all troubles, mistakes and failures, a person always remains valuable. Self-esteem implies adequate self-evaluation, but is not identified with it, since it demonstrates an internal dimension of oneself, unlike self-esteem, which is derived from external factors and evaluations.

Stress and stress resistance must be considered not only as an external factor caused by the extremity of the situation, but also as a purposeful activity that forms a personality. It is a life-saving mechanism that has been in operation for millions of years throughout human evolution, as well as the body's response to external environmental conditions, which mobilizes defense forces to overcome or avoid threats. In order to preserve mental and somatic health, it is important for a person to find out the resources available to him, which will allow him to preserve the adaptive capabilities of the body. The success of overcoming difficult life situations directly depends on the understanding of the available opportunities, the ability to identify them, the variety, nature and degree of use. As an illustration of the reasoning, the stress resistance development model "BASIC Ph", which was developed and tested in the practice of helping soldiers who were in the combat zone, was developed by the Israeli researcher Muli Lahad. He believes that every person has a way out of a stressful situation and it is based on the opportunity to discover the full range of personal possibilities. Based on the analysis of empirical data of patients with a diagnosis of PTSD, he focused on the study of ways for people to overcome crisis situations. The "BASIC Ph" model is aimed at helping a person "grow" from a crisis situation in search of internal stability for a person. Conclusion. Faith is extremely important in overcoming life's difficulties, finding a way out of crisis situations, nurturing hope and supporting mental strength in moments of despair. The ability to believe adds meaning to human life, influences the formation of the system of vital values. Faith strengthens human souls in patience and struggle, provides the strongest help in the most difficult life situations.

Keywords: faith, stress resistance, self-worth, person, resource.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EXPLORING THE EFFICACY OF GSM BASED PATIENT MONITORING SYSTEM: A CONTEXTUAL REVIEW

Moses Adeolu AGOI
Lagos State University of Education
ORCID: 0000-0002-8910-2876

Oluwanifemi Opeyemi AGOI
Obafemi Awolowo University

Oluwadamilola Peace AGOI
Federal University of Agriculture Abeokuta

Abstract
Modern day technologies have made it possible for medical practitioners to be able to monitor the health status of patients. The evoking health monitoring technologies have helped to introduce a function through which medical practitioners are able to check the health condition of patients at intervals and updates on the health parameter of such patients. Remotely, GSM based patient health monitoring system regularly allow doctors or relatives to know about the patient calculated heartbeat and body temperature by sending informative alert message through the registered number. This is in line with Lai, et al. (2009) who stated that GSM based patient health monitoring system specifically monitors the health condition of patients and send regularly information on the health status to the hospital. This paper discussion is based on GSM based patient health monitoring system. The paper described the basic forms of Patient Health Monitoring System and also highlighted some of the benefits GSM based patient health monitoring system. In order to collect useful information that will be used for the paper write-up, drafted questions were administered to respondents using online Google form from respondents. The information gathered was subjected to reliability analysis. Conclusively, the paper affirmed that GSM based patient health monitoring system have the features that could be used to send SMS not only to doctors but also to the relatives of patience in the case of an emergency, hence the technology can be utilized at hospital, clinics and private residents/ homes.

Keyword: Technology, GSM, Patient Health Monitoring System, Healthcare.

INTRODUCTION

The application of modern day technologies has practically cut across human endeavors including the health industry. These evoking technologies are used by all categories of professionals which includes medical practitioners to improve human health. In respect of healthcare providers, health monitoring technologies are seen to have helped introduce computing functions through which health workers are able to check the health condition of patients concurrently and at intervals to get updates on the health parameter of patients in severe cases. GSM based patient health monitoring system allow health workers to evaluate the heartbeat and body temperature of patients under observation and send the details as alert messages to the concern doctors or relatives through registered mobile contact.

RELATED LITERATURE

Poongodi, T. et al. (2019) inferred that e-healthcare technology allows technical platforms to use wearable and implantable health sensors to enable the tracking of various medical variables including health, fitness and other health conditions of individuals in order to improve the quality of life. Lai, et al. (2009), stated that GSM-based patient health monitoring system is specifically used to monitor the health condition of patients and in turns send alert messages of the health status of patients to medical practitioners. Krishnan et al. (2018) pointed out that it will take less than a minute for the health tracking program to measure blood Pressure, ECG and body temperature of patients under observation. According to Gupta et al. (2016), GSM based patient health monitoring system is aimed at providing an improved healthcare service to patients by creating a more structured knowledge infrastructure such that medical practitioners would be able to use retrieved data to offer quick and reliable solutions. Vippalapalli et al. (2016) further explained that GSM based patient health monitoring system provides tele-monitoring program that enable doctors to display patients' critical parameters in real time using online or web pages through internet connectivity without any special specifications on PCs.

Forms of Patient Monitoring System

Although there are many types of patient monitoring systems including wireless, portable, continuous, real-time, etc., they can be basically grouped into two. Viz:-

1. **Bedside patient monitoring systems:**

These types of patient monitoring systems are also known as hospital patient monitoring systems. Bedside patient monitoring systems are used within the four walls of hospitals to monitor patients in intensive care centres. These monitoring systems are required for long term patient monitoring of vital signs so as to prevent complications and ensure maximum recovery.

2. **Remote patient monitoring systems:**

These types of patient monitoring systems are used to monitor patients that are not admitted in hospitals. These types are also referred to as home patient monitoring systems. The monitoring systems allow healthcare providers to track real-time changes in patients' health data remotely and in turns ensure the planning of treatments for patients.

Benefits of GSM Based Health Monitoring System

Studies have shown that GSM based patient monitoring promises to deliver a number of broad benefits to healthcare providers and patients. Viz:-

1. **Faster Access to Better Patient Data:**

Connected health devices used for GSM based patient monitoring system ensure faster access to accurate patient data for healthcare providers.

When these devices including biometric sensors, blood pressure cuffs, pulse oximeters, glucometers, implantable devices and many more are incorporated into patient monitoring systems, the data provided by these devices can help accelerate diagnoses and facilitate concurrent treatment plan.

2. **Improved Patient Outcomes:**

Studies have shown that the use of GSM based patient monitoring systems have helped reduce the risk of patients experiencing low mortality and re-hospitalization across numerous medical use cases.

3. **Cost Savings:**

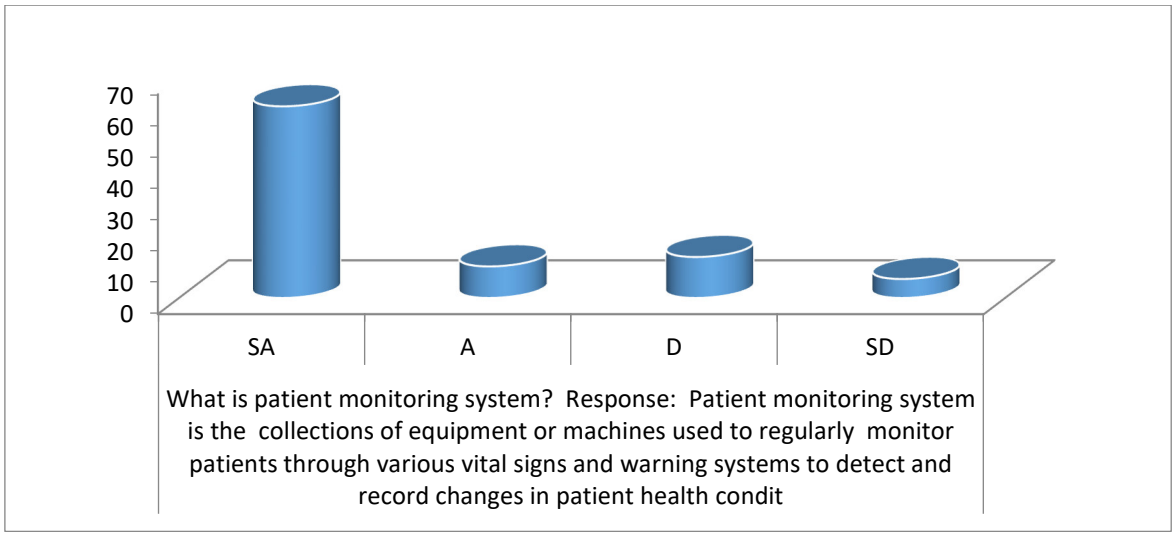
GSM based patient monitoring systems are cost effective as these technology helps to reduced hospital readmissions and facilitate fewer in-person visits of relatives and healthcare providers.

MATERIALS AND METHODS

This paper adopts a contextual survey on GSM based patient monitoring system. The paper describes the major forms of patient monitoring system. The researcher randomly selected a number of healthcare workers from local and state hospitals to gather crucial information for the paper write-up. In order to also gather important data for the paper discussion, drafted copies of questionnaire were administered to respondents using online Google form questionnaire instrument. The responses obtained were collated and subjected to Cronbach's alpha reliability analysis. The result of 0.78 gave a good reliability index of the instrument. The entire exercise took place within 43 days before completion.

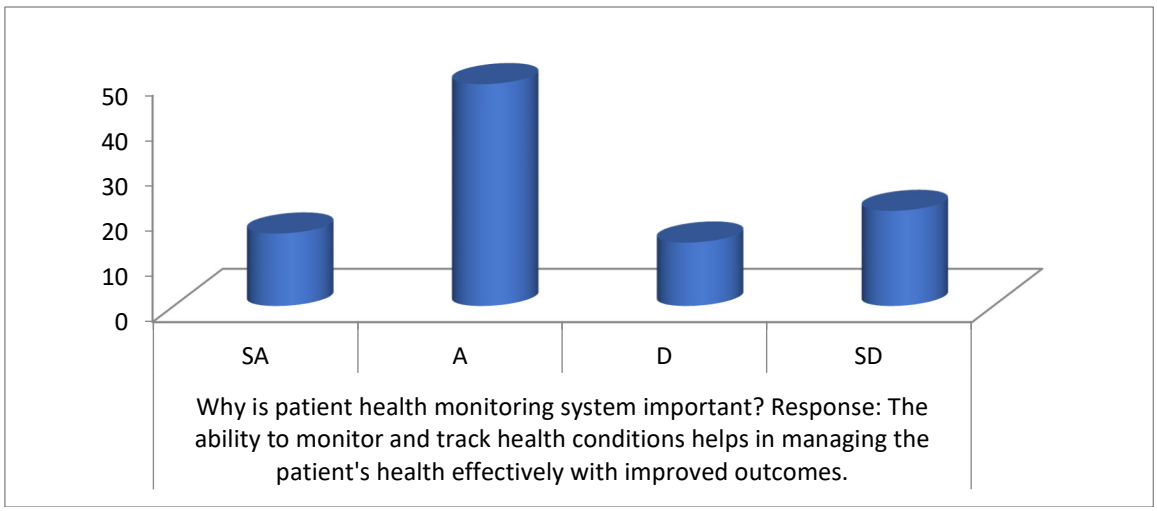
RESULT AND DISCUSSION

Fig.1: Chat Analysis



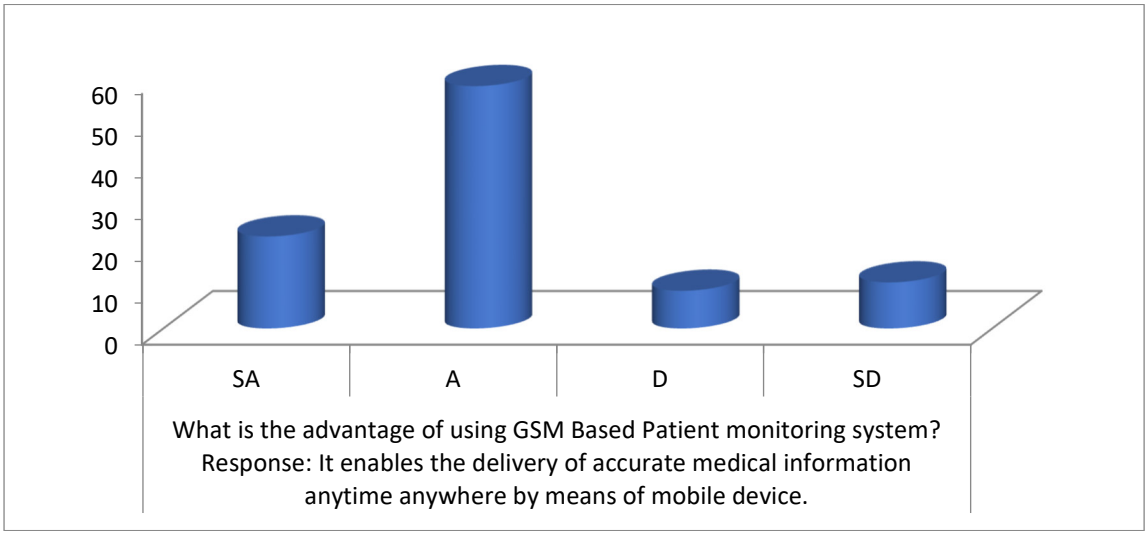
The chat analysis in figure 1 shows that most of the respondents are fully aware of evoking technology commonly referred to as patient monitoring system. According to the respondents, Patient monitoring system is collections of equipment or machines used to regularly monitor patients through various vital signs and warning systems to detect and record changes in patient health condition.

Fig.2: Chat Analysis



The graph plotted in figure 2 depicts that a significant number of the respondents assert that the relevance of patient health monitoring system can truly not be undermined. According to the respondents, the ability to monitor and track health conditions helps in managing the patient's health effectively with improved outcomes. The respondents further explained that the information retrieved by the health monitoring system are vital as it calls the attention of healthcare practitioners to early deterioration in the health condition of patients and how to prevent such or in some other cases, propound solutions to the health issue. More so, It can help to monitor health parameters such as patients' body temperature, heart rate, blood pressure, skin perspiration, glucose levels, respiration rate other many more. In summary, all information retrieved from the health monitoring system could be very critical in preventing dangerous illnesses including heart attacks.

Fig.3: Chat Analysis

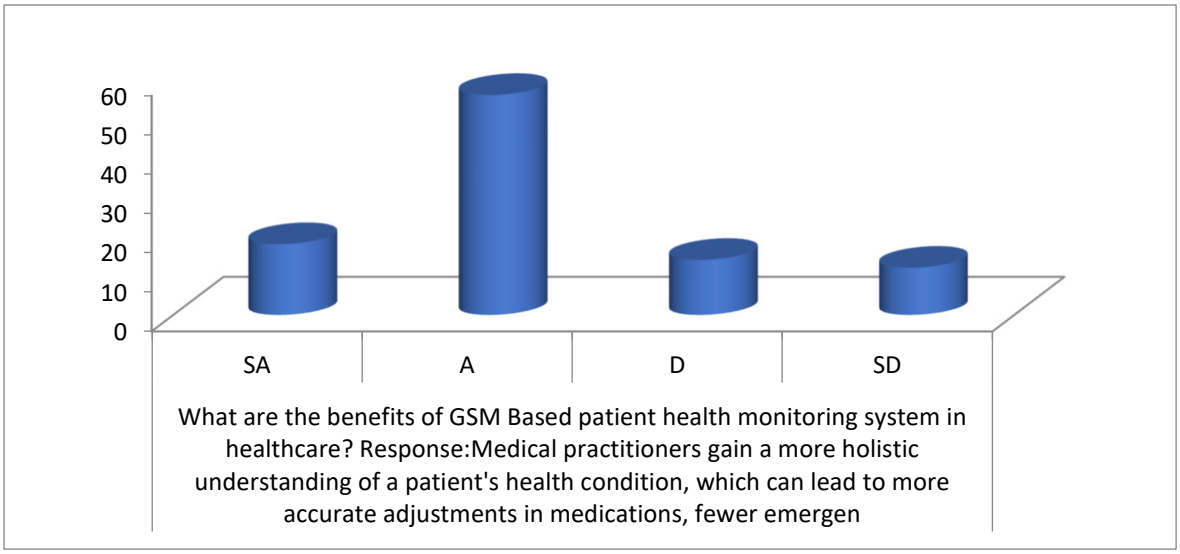


The chat shown in figure 3 indicate that a greater number of the respondents agree with the statement that limitless benefits with the use of GSM based patient monitoring system. The respondents stated that the GSM based patient monitoring system enables the delivery of accurate medical information anytime anywhere by means of mobile device.

According to the respondents, the wireless communication based technology have the potentials that sends almost immediate alert message to healthcare provider or the patients' relative on vital health status of patients. The respondents further highlighted some of other benefits of GSM based patient monitoring systems to include:

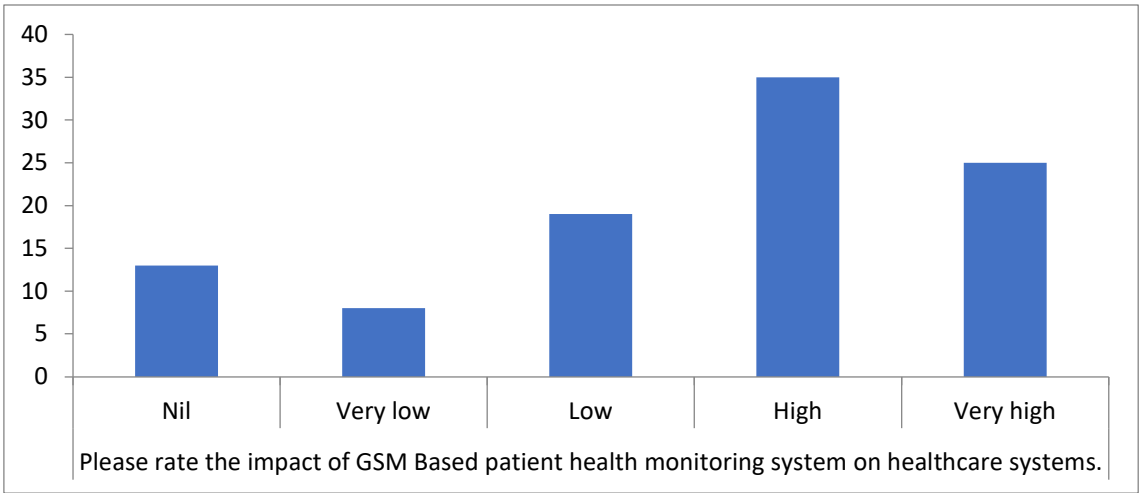
- Faster Access to Better Patient Data.
- Free Up Limited Hospital Resources.
- Improved Patient Outcomes.
- Cost Savings.

Fig.4: Chat Analysis



The chat analysis in figure 4 suggest that a significant number of respondents agree that there a lot of benefits of GSM based patient health monitoring system in healthcare. According to the respondents, medical practitioners gain a more holistic understanding of a patient's health condition, which can lead to more accurate adjustments in medications, fewer emergency room visits and more control over personal health.

Fig.5: Chat Analysis



The chat shown in figure 5 indicate that majority of the respondents rated the impact of GSM based patient health monitoring system on health systems to be significantly 'High'. The respondents further emphasized that GSM based patient health monitoring system has the potential that could help to reduce healthcare costs and ensure remote patient health monitoring.

CONCLUSION

This paper discussion is focused on GSM based patient monitoring systems. Two major forms of patient health monitoring systems were described in the paper. Also highlighted in the paper write-up are some of the benefits of using GSM based patient monitoring system. The paper asserts that GSM based health monitoring systems have the characteristic features that could be used for accessing health related treatments as it can also provide immediate feedbacks not only to medical practitioners but as well to the relatives of patients under healthcare. The paper affirmed that GSM based patient monitoring systems can be utilized in places such as hospital clinics, private residents and many more.

REFERENCE LIST

Baig, M.M. & Gholamhosseini, H. (2013). Smart Health Monitoring Systems: An Overview of Design and Modeling. J Med Syst. Vol. 37, 9898.

Gupta, P., Agrawal, D., Chhabra, J. & Dhir, P. K. (2016). IoT Based Smart Healthcare Kit. 2016 International Conference on Computational Techniques in Information and Communication Technologies (ICCTICT), New Delhi. Pp. 237-242.

Krishna, C. S. & Sampath, N. (2017). Healthcare Monitoring System Based on IoT. 2017 2nd International Conference on Computational Systems and Information Technology for Sustainable Solution (CSITSS), Bangalore. Pp. 1-5.

Krishnan, D. S. R., Gupta, S. C. & Choudhury, T. (2018). An IoT Based Patient Health Monitoring System. 2018 International Conference on Advances in Computing and Communication Engineering (ICACCE), Paris. Pp. 01-07.

Poongodi, T. and Balamurugan, Balamurugan and Sanjeevikumar, P. & Holm-Nielsen, Jens. (2019). Internet of Things (IoT) and E-Healthcare System: A Short Review on Challenges.

Vippalapalli, V. & Ananthula, S. (2016). Internet of Things (IoT) Based Smart Health Care System. 2016 International Conference on Signal Processing, Communication, Power and Embedded System (SCOPES), Paralakhemundi. Pp. 1229-1233.

HUMORAL IMMUNITY AGAINST TETANUS AND THE COURSE OF COVID-19 IN SHCOOL-AGED CHILDREN

Halyna Pavlyshyn
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University

Olha Panchenko
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University

Kateryna Kozak
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University

ABSTRACT

The aim of the study is to find out the peculiarities of COVID-19 courses in school-aged children depending on the state of post-vaccination immunity against tetanus toxin.

Materials and methods. 73 children aged 6 to 18 were examined, among them 45 persons had SARS-CoV-2 infection (17 children with a mild COVID-19 and 28 patients with a moderate and severe course) and 28 children were non-infected by SARS-CoV-2 (control group). Laboratory indicators (C-reactive protein, ESR, D-dimer, and WBC) were evaluated in all patients. The presence of specific immunoglobulins G against tetanus was determined in all children by immunoenzymatic method (Tetanus Elisa Ig G, Vircell, Spain). The result was estimated as negative (the specific antibodies were absent) and as positive (the specific antibodies were present). Statistical analysis was carried out with the help of the program "Stat Plus".

Results and Discussion. The level of humoral immunity against tetanus toxin was significantly different in the study groups. In the control group, 96.43% of cases had a positive result for the presence of specific immunoglobulins G to tetanus toxin, while only 37.78% of children with COVID-19 had a positive result ($P<0.05$). 76.47 % of patients with mild COVID-19 course had positive results for the presence of specific immunoglobulins G to tetanus toxin while only 14.29% of the patients with moderate and severe course were immunized against tetanus ($P<0.05$). In children with COVID-19 with the absence of specific immunoglobulins G to tetanus the levels of pro-inflammatory markers (number of leukocytes ($P<0,05$, $H=11,51$), ESR ($P<0,05$, $H=14,4$), CRP ($P<0,05$, $H=16,1$), and D-dimer ($P=0,001$, $H=10,25$) were increased.

Conclusions. Children with COVID-19 have significantly lower humoral immunity against tetanus compared with non-infected persons. Disease severity is associated with poor anti-tetanus humoral immunity.

Keywords: children, COVID-19, tetanus, humoral immunity.

STRESS AS A FACTOR IN WORSENING SYMPTOMS IN COVID-19

Olga Podpalova
Taras Shevchenko National University of Kyiv

Valentyna Kurovska, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv

Ihor Ohdanskyi
Private psychologist

ABSTRACT

Coronavirus can cause psychological problems even after recovery, this is evidenced by many studies, including ours.

Long-term stress damages the body's self-regulation mechanisms, which leads to biorhythm disturbances (changes in hormone levels, heart rate and frequency, sleep and wakefulness), there is also a deterioration in the immune system and suppression of nonspecific protective reactions. Distress and subsequent depression, constant anxiety weaken the immune system and complicate the course and prognosis of any somatic diseases, including infectious ones.

Based on the results of the analysis of the data obtained from the questionnaire that we used, it was found that negative emotions (for example, anxiety, irritation, or, conversely, depression) increased over time, increased sensitivity to social risks. At the same time, the number of positive emotions and the opportunity to enjoy life decreased. People were more worried about their health and the health of their family members, but less about rest and positive emotions.

Among the disorders of the mental sphere at the time of the disease, anxiety (62,5%), depression (51%), fear (47,1%), apathy (45,2%), mood swings (34,6%), loss of willpower (33,6%) had been prevailed (Fig. 3). At the time of the survey, mood swings (30,7%), depression (29,8%), anxiety (28,8%), apathy (19,2%), sudden unpleasant memories (19,2%), loss of willpower (18,2%) had been dominated. Hence, the obtained results indicate that complete mental recovery from the disease has not been occurred.

A significant part of the symptoms involves the mental sphere what indicate a high level of distress caused by isolation due to the pandemic. As well as, factors that helped to recover, mainly related to ways of coping with distress but do not directly affect the virus.

Keywords: COVID-19, somatic symptoms, recovery, stress.

CONTRIBUTIONS OF A REHABILITATION NURSING PROGRAM IN THE SELF-CARE OF WOMEN UNDERGOING BREAST CANCER SURGERY

Tânia Rodrigues
Research Center for Health Technologies and Services (CINTESIS@RISE), Santa Maria Health School

Abstract
Although surgical treatments for breast cancer have exhibited advanced interventions, axillary lymph node dissection can limit functionality and compromise women's self-care. This study aims to assess the effectiveness of a rehabilitation nursing program in improving self-care performance in women undergoing breast surgery with axillary lymph node dissection. **Methods:** This quantitative, quasi-experimental study involved 48 women recruited from a main hospital between 2018 and 2019. The participants completed a three-month rehabilitation program at home. The evaluation instrument used was the DASH questionnaire. This study was not registered. **Results:** The functionality of the upper limb ipsilateral to the surgery improved significantly (p <0.001) after the implementation of the program, influencing the participants' capacity for self-care, including washing/drying their hair, washing their back, and wearing a shirt. The average DASH total score increased from 54.4 to 8.1 after the program. **Conclusions:** The rehabilitation nursing program positively influenced the participants' self-care ability. Incorporating rehabilitation nursing programs into breast cancer treatment can improve self-care performance and the overall quality of patients' lives.
Keywords: breast cancer; rehabilitation nursing; rehabilitation program; axillary lymph node dissection; mammectomy

THE IMMUNE RESPONSE OF THE BODY AGAINST COVID-19 AND SIMILARITIES WITH OTHER INFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE DISEASES

Emina Karahmet Sher MPharm
Department of Biomedical Sciences School of Science and Technology, Nottingham Trent University
International Society of Engineering Science and Technology

ABSTRACT

Objective: To explain the inflammatory processes of Covid disease and to find similarities with other inflammatory diseases to better understand therapeutic protocols and more successful counselling of patients.

Sars-Cov-2 virus infection has attracted a lot of attention, due to the inflammatory processes that are very reminiscent of and found in other chronic inflammatory diseases, such as acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiple sclerosis (MS), rheumatoid arthritis (RA), but the similarity with Kawasaki syndrome was also found in children. The common feature of all previously mentioned chronic inflammatory diseases is the infiltration of lymphocytes and monocytes in specific organs, as well as an increased flow of interstitial fluid that carries complement components, chemoattractants, etc. whereby oedema occurs locally (in tissues: lung, nerve, articular cartilage, i.e. diffuse throughout the body). In Sars-Cov-2 infection, in addition to lymphocytes and monocytes, macrophages, NK cells, dendrites and T-lymphocytes are subject to infiltration. Infected cells of the respiratory epithelium on their surface release specific antigens (S, E or M protein), which are recognized by NK cells using the HLA-DR allele and carry the signal to the first lymph node, where information about the presence of the pathogen is transmitted to Th1 cells, and these to B-lymphocytes. B-lymphocytes will synthesize antibodies based on the specific antigen presented by Th1 cells and release them back into the bloodstream. In this immune reaction, the cells release different cytokines as a form of mutual communication and raising the defence reaction. The most important source of cytokines are precisely macrophages, dendrocytes and NK cells. And the most important cytokines found to be common in chronic inflammatory diseases and Sars-Cov-2 infection are IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha. The mentioned cytokines belong to the pro-inflammatory cytokines of the acute phase of the inflammatory reaction, and as such they stimulate the release of all the others through a positive feedback loop. In addition to the mentioned cytokines, there are others (INF-Ɣ, IL-8, IL-10, IL-17, etc.) Sometimes the immune reaction can take an uncontrolled course and go in the direction of "multisystem inflammatory syndrome" and cytokine storm. Cytokine storms, depending on the form they take (mild, medium or severe clinical course), can end in an exit.

Knowing all these mechanisms of the inflammatory reaction, the therapeutic options of using immunosuppressants in suppressing the body's immune response were imposed. Literature data, WHO, but also practice, primarily mention corticosteroids, hydroxychloroquine and its analogue chloroquine, IL-6R blockers (tocilizumab, sarilumab, canakinumab), JAK inhibitors (baricitinib) and IL-1B blockers (anakinra). All the mentioned classes of drugs are exactly therapies that are used in the treatment of chronic inflammatory diseases that we described at the beginning. The benefits of using corticosteroids are to suppress the immune response but also reduced mortality. Clinical studies using Il-6RA and IL-1RA have also shown a significant reduction in mortality in patients with an even more severe clinical picture. Hydroxychloroquine and chloroquine are known to inhibit the release of IL-6 and TNF-alpha, but clinical data from meta-analyses indicate no improvement in clinical outcomes.

Conclusion: Covid disease shows similarities with other inflammatory diseases, and treatment can be carried out with drugs for the treatment of ARDS and RA in the first line.
Keywords: Cytokines; Cytokine storm; Covid-19; Chronic inflammatory diseases

GLOBAL IMPACT OF THE PANDEMIC ON ENGINEERING AND TECHNOLOGY

KABERI PRAMANIK
Banasthali Vidyapith University

ISHA SAMAL
BSc Biotechnology

Abstract
The purpose of this paper is to analyze the impact of pandemic in engineering and technology. Worldwide impact of the pandemic has been sudden and dramatic. While the immediate effects are seen in terms of the humanitarian crisis and the threat to the ability of all health care systems to function – the social, political, and economic effects of this virus are also profound. Engineering has a huge role in both to play in both the short term and in the immediate future. The contribution of science, technology, and innovation at this time of crisis linked to the coronavirus disease (COVID-19) is key for facing current health challenges, but also for supporting production efforts aimed at economic recovery after the pandemic.
The pandemic has revealed the need for an approach that goes beyond national borders and strengthens regional integration based on Science and Technology systems that are linked among countries and among their production systems. The contribution of science, technology and innovation is immediate. Therefore, in these times of pandemic, we have to think about how we can address the current situation and the post COVID-19 one as well. In that sense, the relationship between science, technology and national production systems is going to be critical. Above all because there are going to be very significant changes in international trade and the supply chain in key sectors will be severed or weakened and, therefore, it will be necessary, at a local and regional level, to develop a new way of producing goods and services more locally.
As a result of the COVID-19 pandemic, new and improved forms of scientific communication have evolved. One example is the amount of data being published on preprint servers and the way it has been reviewed on social media platforms before being formally peer reviewed. Scientists are reviewing, editing, analyzing, and publishing manuscripts and data speedily. This intense communication may have enabled an unusual level of collaboration and efficiency among scientists.
Keywords: Science, Technology, COVID-19, crises, Economy, Health, Innovation, scientists

SPATIAL IDENTITY AND ITS IMPACT ON MENTAL IMAGE RECONSTRUCTIONS

Saba Sepahvand
Department of Physical Geography, Faculty of Geographical Sciences and Planning, University of Isfahan

Professor Mohammad Hossein Ramshet
Department of Physical Geography, Faculty of Geographical Sciences and Planning, University of Isfahan

Assistant Professor Fatemeh Rajabi
Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences (IUMS)

Abstract
The concept of spatial identity in geographical sciences proposes a new perspective on the influence of geographical landscapes on human cognition. Spatial identity addresses the reconstruction of mental imagery and its relation to psychological states such as nostalgia, dysthymia, and homesickness, interpreting the process of spatial mapping in neural brain cells. How spatial identity can control human behavior and emotions in these cases is one of the important questions that many researchers in social sciences, cognitive sciences, and neuroscience are exploring. This study aims to evaluate this process through the phenomenological cognitive analysis of the emotional responses of student dormitory residents at Isfahan University to different spatial landscapes in each state of dysthymia, nostalgia, and homesickness. Based on documentary research as theoretical experiences of cognitive and geographical scientists, as well as field test experiences in the form of phenomenology cognitive analyses, this study presents several key principles that can be expressed in the following statements:

-The impact of an individual's geographical identity on their perception of different landscapes can sometimes lead to desirable emotional changes in the audience, and in this situation, the brain is stimulated and memories that have occurred in recent years are recalled. In other situations, it may lead to undesirable emotional changes, in which case the brain recalls memories that occurred at distant times.

-Students' academic fields have a significant impact on reconstructing their memories when observing images.

-Placing an individual in a literal space (such as Khajoo Bridge in Isfahan- Iran) and seeing images of the same locations can have different effects on memory reconstruction. This could create apparent differences in individuals' perceptions of the environment between those who will live in metaverses and those who live in literal spaces. This issue is worthy of particular consideration from a societal perspective.

Keywords: Spatial identity, Reconstruction of mental imagery, phenomenology cognitive.

POSSIBILITY OF EXPLOITING HUMAN VOICE AS A MODE TO DEPICT HEALTH ISSUE

Dineshen Chuckravanen
Gilchrist Institute for the Achievement Sciences, Walden University
British Association of Cognitive Neuroscience, United Kingdom

R Flower
Gilchrist Institute for the Achievement Sciences, Walden University

ABSTRACT
This research paper discusses and produces the possibility of exploiting human voice into a biofeedback signal whether we are really in good health especially for certain organs or our general mood or feeling of ourselves. In this health monitoring system, the authors have employed the frequencies that are directly proportional to musical notes (octaves) and these frequencies are then used in the software development to demonstrate whether a particular organ or human body part is healthy or not. For the demonstration part, some samples of streaming voice are taken for analysis purposes and the program was fully developed using open source Octave software.
So far, the program is able to pick up the voice of the speaker and then this voice signal is converted into a range of frequencies and then each frequency band of that voice (whether male or female) is assigned to a particular organ to show that this particular organ is really in good health or not. As we are in preliminary stage whereby we need to test this software using a test sample of 50, we are disseminating these information for educational purposes and research purposes only and by no means should these be taken very seriously until we have solid statistics to support our findings.
Keywords: Sound signals, frequencies, frequency range, octaves, health monitoring system.

ENDOWMENT CONCEPT AS THE SUPPLY OF MEDICAL CARE: AN EXPLORATORY STUDY ON SUSTAINABILITY OF HEALTH INSURANCE AT HIGHER INSTITUTIONS

Abdul-Rahman Balogun Muhammed-Shittu
International Islamic University Malaysia

Abstract
Important here is the term endowment, meaning the devotion of assets or properties, either directly or indirectly, to any charitable or religious institution or cause, or to secure advantage or benefit for a person or persons. The purpose of this study is to explore and represent the importance and utility of an endowment form of sustenance for the infrastructures and/or amenities necessary for beneficiaries at higher institutions. However, the specific aims and objectives of this study are to ensure the availability and sustainability of standardized health services at Khazar University by the application and implementation of a policy of endowment. Khazar University is undoubtedly among the world's fastest growing young universities. Obviously, the university strives endlessly to provide services of global standard to meet the challenges involved in competing with older, well established universities around the world. The study is exploratory in nature and applies a phenomenological approach in presenting the concept of endowment and how it is practiced at many world class universities to provide and sustain the necessary facilities at their various institutions of higher education. Following exploration, this study proposes that stakeholders of Khazar University use endowment to upgrade the university's health and medical services to an advanced level. The study highlights the practical experience of endowment-based universities in different part of the world, including: Al-Azhar University in Egypt; the University of Cordova in Spain; IIU-the Islamic University of Indonesia; universities founded in Turkey; the King AbdulAziz University, and many universities in Malaysia, of which the present study focuses on the International Islamic University, Malaysia.
Keywords: endowment; sustainability, medical care; health center; health insurance; higher institutions.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

MENTAL HEALTH PROBLEMS AMONG TEACHERS WORKING IN SPECIAL AND GENERAL EDUCATION SCHOOL SYSTEMS

Kalsoom Yasin
Riphah International University

Prof. Dr. Memmona Shahid
Punjab Higher Education Department

ABSTRACT
The purpose of present study was to explore burnout, job satisfaction and subjective well-being in school teachers including teachers working in special education schools system and general education schools system. After extensive literature review following hypothesis were formulated, 1) There would be significant difference of job satisfaction, subjective well-being and burnout between male and female school teachers (including special education and general education school teachers). 2) Age differences would exhibit significant differences on burnout, wellbeing and job satisfaction in special education and general education school teachers. Sample of this study was consisted of total 280 school teachers including 140 male and female teachers from special education schools and 140 male and female teachers from general education schools. Data was collected from different schools including special education and general education schools located in Lahore-Pakistan through convenient sampling methods. In the current study ICP subjective well-being scale by (Moghal, & Khanum, 2013); job satisfaction scale (Spector, 1985) and Oldenburg Burnout Inventory (Demerouti & Bakker, 2008**)** were used. Pearson correlation, analysis of variance (ANOVA) and independent sample T-Test were used to calculate the results. Both hypotheses of this study were partially approved ($P<0.05$).
Keywords: Burnout, Job satisfaction and Subjective well-being, Special education

SUMMARY
For the purpose of knowing about these emotional issues among the school teachers working special education and general education, we have planned this study. Total sample of the population was collected; consisted on 280 school teachers from different schools including special education and general education schools located in Lahore-Pakistan by using standardized psychological measures. After statistical analysis it has been verified that emotional problems among are exited in school teachers especially those teachers who are working in the special education. Furthermore, the finding of this study will help the professional, school teacher and that mental health professional who are working in the educational field that how to deal with mental health issues existed in the school teacher to enhance their performance.

INTRODUCTION
Mental health of teachers working in the special education institutions is an important domain for the researchers. Those teachers, who are working with the students having special needs, face difficulties in building relation with their students to teach them so they spend excessive time and effort to providing them straightforward and clear instructions to their students. These factors lead to job related stress and other emotional problem in the school teachers (Platsidou, 2010; Zabel & Zabel, 2002). Furthermore studies reveals that job stress among special education teachers, may affect their satisfaction with their job and psychological and physical well-being which leads to burnout.

The literature specifies that burnout is expansively experienced among special educational professionals especially teachers at the every stage of education (Benevene, & Fiorilli, 2015; Skaalvik & Skaalvik, 2010). Furthermore, major risk factors for teachers derive from being required to cope with learning difficulties and aggressive behavior on the part of their students, conflict among colleagues, problematic relationships with parents, time pressures, and large classes prevail continuously it has been observes that when teachers experience high levels of burnout, shows poor level of sympathy with their students, are poor tolerance against disruption in the classroom, and are more likely to experience problems with their health, personal well-being, and commitment to their work (Fernet, Guay, Sen´ecal, & Austin, 2012; Hakanen, Bakker, & Schaufeli, 2006; Swider & Zimmerman, 2010).Low level of job dissatisfaction is a leading factor for burnout (Martin, Sass, & Schmi, 2012), while Maslach (2003) find out that distinguishing stress and dissatisfaction from burnout, which is composed of three components: emotional exhaustion, depersonalization, and personal accomplishment. It has been observed in special needs teachers in particular, K¨uc¸¨uks¨uleymano˘glu (2011) analyzed whether self-reported burnout in Turkish special education teachers working with students has mental disability was influenced by gender, family status, years, teaching experience, educational back-ground, or school type.

Rationale of the study

Numerous studies are conducted on general school teachers but researches on special education teachers are limited particularly in Pakistan. Along the high level of skills, hard work is also demanding work with special children may leads to burnout in teachers. Furthermore, facilities e.g. counseling and special training for teachers to improve their skills in Pakistan are also limited. So, this is very important to know about the burnout and job satisfaction within the Pakistani context where we found no or very limited studies. So, this research will help all concerned who are working with special education institutes to deal such issues and improve their staff's performance.

METHODOLGY

Cross sectional design is used in the current research project. Total sample 280, 140 teachers from special education schools system (Male=70, Female=70) and 140 from general school education system (Male=70, Female= 70). The age range of the participants was from 22 to 60 years with (M= 33.57: SD=9.33).

FINDINGS

	M	SD	K	α
Burnout	**44.58**	**4.33**	**16**	**.50**
Job Satisfaction	**134.50**	**20.24**	**36**	**.76**
Positive effects	**36.51**	**6.12**	**12**	**.35**
Negative effects	**37.91**	**20.55**	**12**	**.51**
Life Satisfaction	**16.37**	**4.32**	**5**	**.74**

CONCLUSION

Our 1st hypothesis is approved partially that job satisfaction, subjective well-being and burnout between male and female school teachers (including special education and general education school teachers)'' which shows that teachers working in general and special school education has significant differences on the mental health variables on gender basis. In the current study it has been approve that on there is significant differences reveals between male and female school teachers working in special education and general school education system. Results of this study constant with the previous researches (Caprara et al., 2006; Fritzsche and Parrish, 2005; Judge et al., 2001; Skaalvik and Skaalvik, 2009).

Our 2nd hypothesis of this study that Age differences would show differences on burnout, Wellbeing and job satisfaction in special education and general education school teachers also Partially approved ($P<0.05$). Results from the past studies has reveals the same phenomena and Verified the finding of the current study (Antoniou, 1999; Antoniou et al., 2003; Brouwers and Tomic, 2000; Ja oul et al., 2004) and in special education settings (Antoniou et al., 2000; Jennett et al., 2003).

REFERNCES

Antoniou, A.S. (1999), "Personal traits and professional burnout in health professionals", Archives of Hellenic Medicine, Vol. 16 No. 1, pp. 20-8.

Antoniou, A.S., Davidson, M.J. and Cooper, C.L. (2003), "Occupational stress, job satisfaction and health state in male and female junior hospital doctors in Greece", Journal o Managerial Psychology, Vol. 18, pp. 592-621.

Brouwers, A. and Tomic, W. (2000), "A longitudinal study of teacher burnout and perceivedself- efficacy in classroom management", Teaching and Teacher Education, Vol. 16, pp. 239-53.

Caprara, G.V., Barbaranelli, C., Steca, P. and Malone , P.S. (2006), "Teachers' self-efficacy beliefs as determinants of job satisfaction and students' academic achievement: a study at the school level", Journal of School Psychology, Vol. 44 No. 6, pp. 473-490

De Stasio, S., Di Chiacchio, C., Benevene, P., Fiorilli, C., & Iezzi, F. D. (2015). CopenhagenBurnout Inventory (CBI): Propriet`a psicometriche e scoring. In C. Fiorilli, S. De Stasio, S. P. Benevene, L. Cianfriglia, & R. Serpieri (Eds.), Salutee benessere degli insegnanti italiani (pp. 97–105). Roma: Franco Angeli.

Fernet, C., Guay, F., Sen´ecal, C., & Austin, S. (2012). Predicting intra individual changes in teacher burnout: The role of perceived school environment and motivational factors. Teaching and Teacher Education, 28, 514–525.

Jaoul, G., Kovess, V. and Mgen, F.S.P. (2004), "Le burnout dans la profession enseignante", Annales Me dico-Psychologiques, Revue Psychiatrique, Vol. 162, pp. 26-35

Jennett, H.K., Harris, S.L. and Mesibov, G.B. (2003), "Commitment to philosophy, teacher efficacy, and burnout among teachers of children with autism", Journal of Autism and Developmental Disorders, Vol. 33, pp. 583-93.

K¨uc¸¨uks¨uleymano˘glu, R. (2011). Burnout syndrome levels of teachers in special education schools in Turkey. International Journal of Special Education, 26, 53–63

Martin, N. K., Sass, D. A., & Schmitt, T. A. (2012). Teacher efficacy in student engagement, instructional management, student stressors, and burnout: a theoretical model using in-class variables to predict teachers' intent-to-leave.Teaching and Teacher Education, 28(4), 546e559.

Maslach, C. (2003). Job Burnout: New Directions in Research and Intervention. Current Directions in Psychological Science, 12, 189-192.

Moghal, M. & khanam, S. (2013). Correlates of Subjective Well-Being Measured by IndigenouslyDeveloped and Validated ICP Subjective Well-Being Scale (SWBS). Unpublished Ph.D Dissertation. Institute of Clinical Psychology, University of Karachi, Pakistan

Skaalvik, E. M., & Skaalvik, S. (2010). Teacher job satisfaction and motivation to leave the teaching profession: Relations with school context, feeling of belonging, and emotional exhaustion. Teaching and Teaching Education, 27, 1029–1038

Xanthopoulou, D., Bakker, A. B., Demerouti, E., & Schaufeli, W. B. (2008). The role of personal resources in the job demands-resources model. International Journal of Stress Management, 14(2), 121-141. DOI: 10.1037/1072-5245.14.2.121, 10.3846/ijspm.2010.10

Zabel, R. & Zabel, M. (2002). Burnout among special education teachers and perceptions of support. Journal of Special Education Leadership, 15, 67-73.

LIFESTYLE AND HEALTH OF THE POPULATIONS OF THE 9th DISTRICT OF COTONOU BENIN

HOUNDJI Pamphile
Faculté des Sciences Humaines et Sociales / Université d'Abomey-Calavi

ZIME LAFIA Issihako
Faculté des Sciences Humaines et Sociales / Université d'Abomey-Calavi

HOUESSOU Akoèwanou Pierre
Faculté des Sciences Humaines et Sociales / Université d'Abomey-Calavi

Abstract
Although natural elements indirectly exert negative influences on people's health, it should also be noted that people's lifestyles also contribute to the health problems they face. The aim of this study is to contribute to improving the quality of life of the local population. In order to achieve this objective, several data sets were used: demographic data from the RGPH4-2013, socio-anthropological data, epidemiological data and climatic data. The results obtained were analyzed according to the PEIR model (Pressures, States, Impacts and Responses) and processed in Excel spreadsheet software to be transformed into tables, curves or histograms, while others were entered into Word 2007 software. Analysis of the results revealed that the risk factors for disease are linked to natural factors, poor waste management of all kinds, and drinking water supply problems. These factors are at the root of several diseases, the main ones being: confirmed simple malaria, with 6804 cases recorded in 2020, 7418 in 2021 and 6396 in 2022; basic acute respiratory infections, with 1043 in 2020, 1365 in 2021 and 1030 in 2022; and diarrhoea, with 402 cases in 2020, 2 cases in 2021 and 0 in 2022.
Keywords: 9th arrondissement, lifestyles, health, populations, Cotonou

THE IMPORTANCE AND SCOPE OF THE LAW FOR THE HEALTH INSPECTORATE IN KOSOVO

Prof. Dr. Hajredin Kuçi
University of Pristina"Hasan Prishtina", Faculty of Law

Dr. Sc. Kastriote Vlahna
University of Pristina"Hasan Prishtina", Faculty of Law

Abstract
Special importance will have to be devoted to human life and health. Such a thing is determined by the constitution of Kosovo, as well as many other international laws. In addition to life, which is defined by the Constitution as a fundamental right of every human being, health will also have to be protected, specifically, health institutions must function properly and always in favor and at the service of the people. In Kosovo, a separate law is defined for health, specifically the law on the health inspectorate, which is defined by the Ministry of Health, based on which it is emphasized that: based on the law on health, specifically Article 102.1, it exercises external professional supervision in institutions of health, which duty must be performed by responsible persons designated by the Ministry of Health, sometimes called health inspectors. In addition, the law in question ensures the implementation of ethical, professional norms and standards approved by the Ministry of Health, the inspectorate also exercises external supervision of the professional activity of health institutions without taking into account the forms of their financing and ownership. So from all this we can conclude that the supervision of the work of health institutions means taking all the inspection measures provided by this Law in order to achieve the relevant standards approved by the Ministry of Health, based on which controls and supervision it is intended to increase the quality of medical services and care for residents in health institutions.
Keywords: Health, human, law, health inspectorate.

RESPONSIBILITIES AND AUTHORIZATIONS OF HEALTH INSPECTORS

Dr. Sc. Kastriote Vlahna
University of Pristina"Hasan Prishtina", Faculty of Law, Civile Law

C. Argona Kuçi
University of South Eastern European University, Faculty of Law

Abstract
Health inspectors should be the person responsible for the authorizations that are defined by law for health inspectors. Above all, all the authorizations they can exercise are defined in this law. Among which may be the following: Health inspectors have the authorization for unhindered access in the inspection of the implementation of normative acts of health institutions, they can enter freely at any time and in any place of work in the health institution during their inspection without warning . During the inspection, the health inspectors carry identification cards in the exercise of their function, they have done the necessary inspection and research for the collection of evidence that is considered important to ensure the implementation of the legal provisions by the health institutions, the inspectors during the inspection are authorized to ask questions to health workers and personnel, alone or in the presence of health workers and other witnesses present. and the timely removal of defined obstacles that may represent a violation of legal provisions, all books and documents that the health institution must keep are checked, the Inspector is authorized to copy extracts from registers and documentation to confiscate them in case of need for evidence in the presence of personnel or witnesses, drawing up minutes for the confiscation of materials taken from the designated health institution, adhering to the rules (or by-laws) provided for maintaining the confidentiality of the patient and the institution. These and some other authorizations which are determined by the health law and which must be implemented by health inspectors. I will talk more about the authorizations of health inspectors during the presentation of this paper.
Keywords: law, health, inspectors, authorizations of inspectors.

EXERCISE OF THE WORK OF THE HEALTH INSPECTOR ACCORDING TO THE LAW IN KOSOVO

Dr. Sc. Kastriote Vlahna
University of Pristina"Hasan Prishtina", Faculty of Law, Civile Law

Dafina Vlahna
University of Pristina "Hasan Prishtina" Faculty of Law, Financial law

Abstract
In addition to the authorizations defined according to the law for the health inspectorate, the exercise of the work of the health inspectorate according to the law is also defined. Thus, the function of the health inspectorate has the right to exercise, the person who has completed the faculty of medicine, pharmacy or dentistry, as well as being licensed by the Ministry of Health, having passed the inspector exam and having work experience of at least five years in the relevant health field. In the opposite of this provision, he will be an illegal inspector based on the law in question. Among other things, it is emphasized that the supervision of the implementation of the Law cannot be done by workers with a lower professional qualification than the worker who is subject to supervision. Thus, in order to exercise the duty of the health inspectorate, the inspectorate must have passed the health inspector exam, which is organized by the Ministry of Health. Thus, I will speak more broadly about the work and activity of the health inspectorate defined on the basis of the law during the presentation of the paper.
Keywords: health inspectorate, activity, exercise, law.

THE MIGRATORY PROCESS AND THE IMPLICATIONS ON THE HEALTH OF THE REFUGE APPLICANT

Liliana Lavniczak Borba
University of the West of Santa Catarina, Graduate Program in Law
ORCID: 0009-0007-9434-892X

ABSTRACT
The forced migration process is permeated by difficulties in addition to territorial ones. The migrant faces several traumas, among them the significant impact on mental health. The protocols adopted in the reception by the host country become fundamental to guarantee the fullness of human rights and, above all, to provide dignified conditions for the refugee to rebuild his life projects. The study aims to understand the difficulties related to the mental health of the forced migrant and the public actions for the reception in the Brazilian State, respecting the Magna Carta in conjunction with UNHCR and CONARE actions. Thus, the importance of the Brazilian Unified Health System (SUS) is highlighted, which strives to ensure respectful care in the light of human rights, providing medical and psychological support to refugees. First, we observe the adverse reasons that forced the refugee to leave his country of origin and the impacts that this process causes on the mental health of the migrant. The sequence of the study takes place with the analysis of the constitutional guarantees of reception, plus the support provided by the United Nations High Commissioner for Refugees together with the National Committee for Refugees.
Keywords: Mental health. Forced migrant. Refugees. Human rights.

HOW BIOCERAMIC SEALERS REACT TO DIFFERENT TECHNIQUE OF USE

Maurilio D'Angelo
Sapienza University of Rome

Marco Seracchiani
Sapienza University of Rome

Rodolfo Reda
Sapienza University of Rome

Alessio Zanza
Sapienza University of Rome

Dario Di Nardo
Sapienza University of Rome

Luca Testarelli
Sapienza University of Rome
ORCID 0000-0002-4120-0717

Abstract
INTRODUCTION Nowadays in literature there are few data regarding the adaptation of bioceramic sealer using different techniques. The aim of this study is to evaluate the behavior of a new bioceramic sealer (Direct Bioceramic Sealer, Direct Endodontics S.A.S., Paris, France) using a cold technique like the "single cone" (SC) and a warm technique provided by the termomechanical condensation (TC). We decided to investigate the gap between the obturation and the dentinal walls of the canal through scanning electron microscope (SEM).
METHODOLOGY 40 straight and single-root teeth were selected and randomly divided into two groups according to the technique assigned. Each tooth was decoronated, instrumented with Direct Gold sequence (Direct Endodontics S.A.S, Paris, France), irrigated with 5% NaOCl and 17% EDTA, partially dried and obturated with the two techniques above-mentioned: 20 canals with the single-cone technique and 20 with the thermomechanical compaction technique. After the setting of the sealer, each tooth was sectioned in three parts at 3, 6, and 9 mm from the apex, and each section was observed with a scanning electron microscope. The marginal gap of each sample was measured using G* Power Software v3.1, and the statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test, followed by a post hoc Dunn's test.
RESULTS Results showed that there were not any statistically significant differences ($P>0.05$) in terms of the marginal gap between the two different obturation techniques in the apical and coronal part (TC 1,35 ± 0,41 SC 2,08 ± 0,33 - TC 1,19 ± 1 SC 2,31 ± 0,99), while for the middle third of root canals a statistically significant difference was found (TC 0,96 ± 0,71 - SC 2.11 ± 0,88). These results could potentially be explained by the nonrounded geometry of root canals in their middle third.
CONCLUSIONS In conclusion, a warm technique of canal obturation guarantees better sealing than the cold technique when the root canal shape is not rounded.
Keywords: Bioceramic, endodontic, SEM, canal obturation

EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS

Boussak Hassina
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Louci Seiad Linda
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Demim Soraya
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Hammadou Souaad
Petrochemical Synthesis Laboratory, FHC-UMBB, Independence Avenue

Abstract
The proposed study is to assess the inhibitory effect of a common myrtus plant species on strains responsible for urinary tract infections by the application of two different techniques, hydrodistillation and extraction by Soxhlet in order to obtain better yields and good characteristics of the oil. The yields obtained by hydrodistillation and Myrtle soxhlet are respectively: 10.06 and 13.33%. From the point of view of the results of the IR, thyme oil is much richer in chemical compounds in the two methods of extraction, these results correspond to the results of the organoleptic analyzes. Thyme EO is able to neutralize the DPPH radical depending on the concentration. The main chemical compound of thyme EO is a strong antioxidant.
Keywords: common myrtus, hydrodistillation, Soxhlet, DPPH.

INTRODUCTION

Traditional medicine remains the main recourse for a large majority of populations to solve their health problems. According to the World Health Organization, almost 80% of populations depend on traditional medicine for primary health care.
The sector of aromatic and medicinal plants and essential oils in Algeria is a totally virgin sector that cannot organize itself. The exceptional geographical situation of Algeria allows a very great richness of the flora, bordered by the Mediterranean Sea to the north; it is characterized by a very great variation of reliefs and climates; from the Tell in the North, the high plateaus to arrive at the sand dunes of the Sahara located in the South. Many plant species found in Algeria contain active substances that have medicinal properties that are highly sought after by the pharmaceutical, cosmetic and aromatherapy industries.
Our objective in this work is to carry out a study of the HE of the leaves of the Myrtus extracted by HD (hydro-distillation) and by Soxhlet, in terms of yield, physico-chemical properties, chemical composition and the antioxidant power.

MATERIELS AND METHODS

The plant material used in our study is the leaves of Thymus vulgaris L were harvested in April and May in the region of Ras-El-Oeud in Sétif. The leaves of the plant were dried in the dark in a well-ventilated place, then crushed and preserved.
In order to assess the influence of the extraction technique on the properties of essential oils, two methods were used, namely: Hydro-distillation and the other by an organic solvent using a Soxhlet system.

The extractions were carried out on the ground dry matter using a Clevenger device. The operation took place in the organic chemistry laboratory of the Faculty of Science of the University of Boumerdes -Algeria-.
Analyzes by IR-ATR spectroscopy were carried out on a shimadzu brand spectrometer, assisted by a computer, equipped with software. Finally The reduction of the free radical DPPH' (2,2'-diphenyle-1-picryl hydrazyl) by an antioxidant can be monitored by UV-Vis spectrometry, by measuring the decrease in absorbance (Abs) at 517 nanometer (nm) caused by antioxidants.

RESULTS

The results of the calculation expressed as a percentage of extraction yield of essential oils of Myrtle are presented in (table. 1).

Table 1: Yields of essential oils from the plant studied Extraction methods

	essential oils -HD	essential oils -Soxhlet
Yield %		
Myrtle	10.06	13.33

The yields of the essential oil obtained by steam distillation of the thymus plant is of the order of (10.06%) by hydrodistillation is lower than that of the Soxhlet technique (13.33%). However, these rates are relatively high compared to those reported in the literature. It should be noted that the greatest quantity of EO extracted from thyme is obtained during the first hour of extraction. These differences can be influenced by many factors including extractable oil content, extraction technique, physical characteristics, and chemical composition of the essential oils.

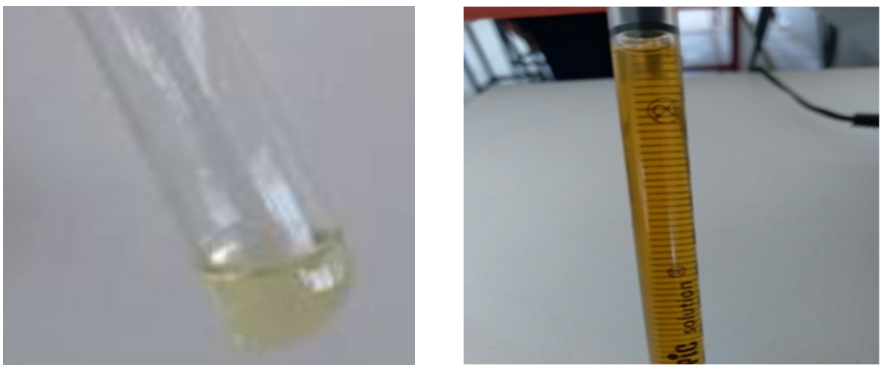


Figure. 1 :(1): essential oils -Soxhlet, (2): essential oils –HD

The essential oil of ″Thymus ″, obtained by hydrodistilation and soxhlet, has the appearance of a viscous liquid, orange-yellow in color, its very strong smell testifies to the presence of thymol. A visual observation of the oils obtained allowed us to notice that the color differs from one method to another. In addition, essential oils have a strong and persistent smell.
The infrared spectrum is presented in the form of a series of absorption bands, fine and more or less wide, the abscissa axis represents the wave number in cm^{-1}, the axis is oriented from the right to the left (from 400 cm^{-1} to 4500 cm^{-1}), the results are grouped in (figure 2). From the perspective of IR results, thyme oil is much richer in chemical compounds.

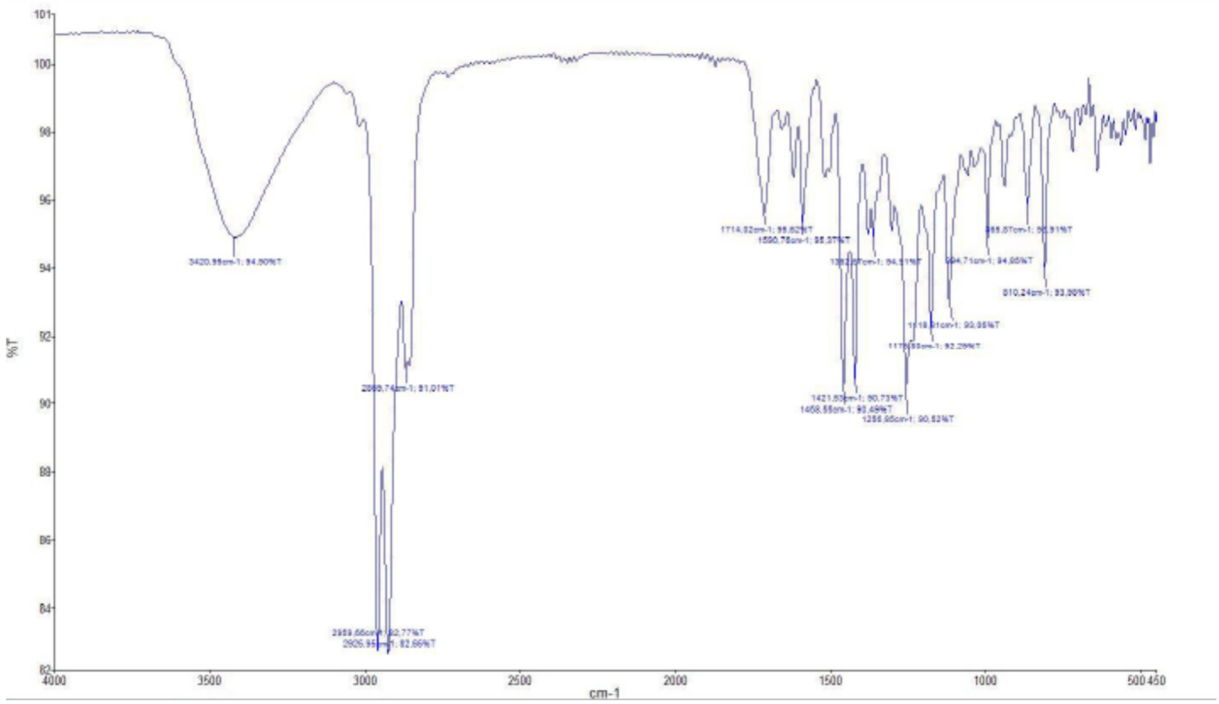


Figure. 2:Infrared spectrum of thyme EO.

The results of the percentage inhibition of the DPPH· radical by essential oil of thyme are shown in the table 2. At control=0.748 absorbance of the DPPH solution in the absence of HE, λ= 517 nm.

Table 2. Anti-DPPH potency in thyme extract at different doses

Plant / Solution	Thyme	
	DO Optical density	PI(%) inhibiting power
V_1 (EO)= 10µl	0,248	66 ,84
V_2 (EO)= 20µl	0,343	54 ,14
V_3 (EO)= 30µl	0 ,452	39,57

We note that the percentage of inhibition of the free radical increases logically with the increase in the concentration of the added essential oil; this shows that there is a correlation between the polyphenol content and the antioxidant activity of thyme EO, and could indicate that the polyphenols are responsible for this activity.

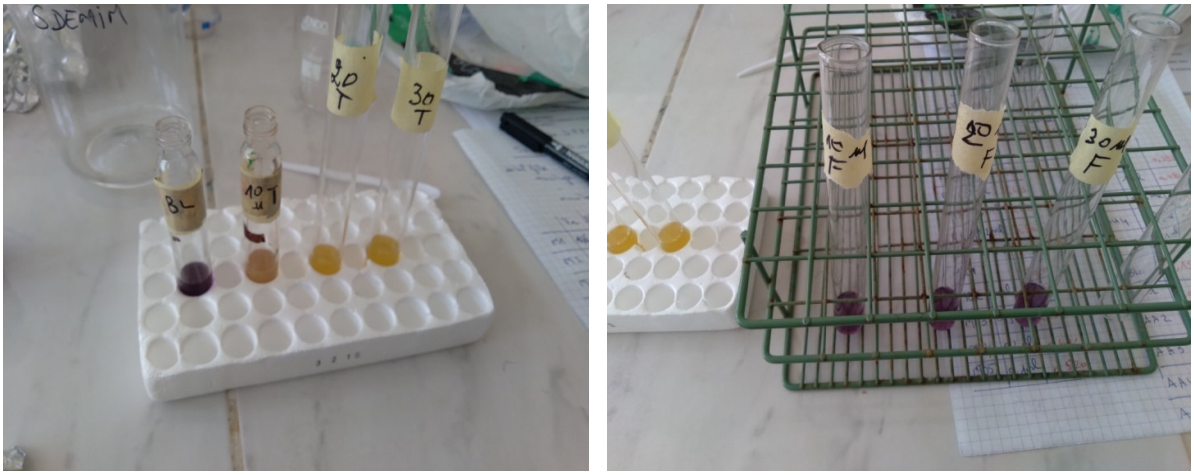


Figure. 3: Thyme EO DPPH test

Given the high content of thymol which is supposed to play with carvacrol an important role in the biological activity of an essential oil are in agreement with those reported in the literature. The results show us that thyme EO is able to neutralize the DPPH radical depending on the concentration. The activity of an antioxidant is directly related to the concentration of EO, the main chemical compound of thyme EO is the most antioxidant sample.

CONCLUSION

From a quantitative point of view, the extraction by soxhlet is more efficient, on the other hand from the point of view of richness in HE it is the hydrodistillation device. Myrtle oil is more powerful with 100% inhibition.

BIBLIOGRAPHIC REFFERENCES

Laurent, J. Conseils et utilisations des huiles essentielles les plus courantes en officine, thèse de doctorat. Faculté de pharmacie de Marseille, 15 décembre 2017.

Kayedi M. H., Haghdoost A. A., Salehnia A. et Khamisabadi K. Evaluation of repellency effect of essential oils of Satureja khuzestanica (Carvacrol), Myrtus communis (myrtle), Lavendula officinalis and Salvia sclarea using Standard WHO repellency tests. J Arthropod-Borne Dis, 8(1): 60-68 (2014).

Badawy Mohamed E.I. et Abdelgaleil Samir A.M. Composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from Egyptian plants against plant pathogenic bacteria and fungi. Industrial Crops and Products, 52 : 776– 782 (2014).

BOUSSAK, H. DEMIM, S. HAMMADOU, S. LOUCIF SEIAD, L., Valuation and study of the activity of an essential oil extracted from a medicinal plant myrtle, Materials Today: proceedings, 2021.

KÜÇÜK HAZİNE SANDIKLARI EKSOZOMLAR VE İRİSİN İLİŞKİSİ

Diler US ALTAY
Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-0465-8403

ÖZET
Biyobelirteçler birçok hastalığın tanısının konulması, takibi ve tedavi geliştirme sürecinin daha iyiye gitmesinde kritik rol oynamaktadır. Plazma, serum, idrar ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi vücut sıvılarının karmaşıklığı biyobelirteç keşfini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hücre dışı boşluklarda **(**Ekstraselüler Space, ES) biyobelirteçlerin taşıyıcıları olarak hücre dışı veziküllerin (Ekstraselüler Vezikül, EV) kullanımı oldukça önemlidir. EV'ler arasında yer alan, türetildikleri dokuya özgü proteinleri içeren ve hastalığa özgü biyobelirteç keşfi için hazine sandıkları olarak düşünülebilen küçük keseciklerin, yani eksozomların izolasyonu alternatif bir yaklaşımdır. Eksozomlar, sağlıklı hücrelerden salgılandıkları gibi kanser hücreleri ve tümör ilişkili stromal hücreler tarafından da salgılanır. Eksozomlar aracılığıyla kanser hücreleri arasında otokrin, parakrin ve endokrin etkileşimi olanak sağlayan yoğun bir iletişim ağı kurulmakta ve bu ağ içinde endotel hücrelerinden immün sistem hücrelerine uzanan çok sayıda faktör yer almaktadır. Kanser hücreleri eksozomlar sayesinde, immün sistemden kaçabilmekte, immün hücreleri inhibe edebilmekte, tümör mikro çevresinde anjiogenezi artırmakta, ilaç direnci kazanmakta, invazyon ve metastaz yapma yetenekleri elde etmektedirler. İrisin, Fibronektin Tip III alanı içeren protein-5 (FNDC5) tarafından düzenlenen bir miyokindir. FNDC5, tip 1 membran glikoproteinidir ve bilinmeyen bir enzim tarafından proteolitik olarak kesilir ve irisin kan dolaşımına salınır. İrisin için spesifik reseptör henüz tanımlanmamış olmasına rağmen, yapılan bir çalışma irisinin aV ailesine ait integrinlere bağlandığını göstermiştir. Ekzozomlar irisinlerin reseptörü olarak bilinen integrinleri yüzeylerinde taşır ve transfer ederler. aV ailesine ait integrinlerin irisin sinyali için reseptörler olarak keşfi ve integrinlerin her yerde bulunabileceğini göz önünde bulundurarak, irisinin hem konak hem de tümör hücrelerinin metabolizmasını nasıl düzenleyebileceğini anlama yolunda büyük bir adım olmuştur. İrisin, TLR4/MyD88 aşağı akış sinyalinin düzenlenmesi yoluyla proinflamatuar sitokinleri azaltarak, anti-inflamatuar ve kanseri baskılayıcı etkiler gösterebilmektedir. Son zamanlarda, irisinin anti-inflamatuar, anti-diyabetik, anti-apoptotik, anti-oksidatif özelliklerinin yanında anti-kanser özelliğide bilim camiasından büyük ilgi görmüştür.
Anahtar Kelimeler: Eksozom, İrisin, Kanser, İntegrin

THE RELATIONSHIP BETWEEN LITTLE TREASURE CHESTS EXOSOMES AND IRISIN

ABSTRACT
Biomarkers play a critical role in the diagnosis, follow-up, and improve the treatment development process of many diseases. The complexity of body fluids such as plasma, serum, urine, and cerebrospinal fluid (CSF) complicates biomarker discovery. Therefore, the use of extracellular vesicles (Extracellular Vesicle, EV) as carriers of biomarkers in extracellular spaces (Extracellular Space, ES) is very important. An alternative approach is the isolation of exosomes, small vesicles among EVs that contain tissue-specific proteins from which they are derived and can be considered treasure chests for disease-specific biomarker discovery. Exosomes are secreted by cancer cells and tumor-associated stromal cells as well as from healthy cells.

Through exosomes, an intense communication network is established between cancer cells that allows autocrine, paracrine, and endocrine interaction, and there are many factors extending from endothelial cells to immune system cells in this network. Through exosomes, cancer cells can escape from the immune system, inhibit immune cells, increase the angiogenesis that surrounds the tumor, gain drug resistance, and gain the ability to invade and metastasize. Irisin is a myokine regulated by Fibronectin Type III domain-containing protein-5 (FNDC5). FNDC5 is a type 1 membrane glycoprotein and is proteolytically cleaved by an unknown enzyme and released into the bloodstream of the irisin. Although the specific receptor for irisin has not yet been identified, a study has shown that irisin binds to integrins belonging to the aV family. Exosomes carry and transfer integrins, known as irisin receptors, on their surface. Considering the discovery of aV family integrins as receptors for irisin signaling, and the ubiquity of integrins, it has been a major step towards understanding how irisin can regulate the metabolism of both host and tumor cells. Irisin may exert anti-inflammatory and cancer-suppressing effects by reducing proinflammatory cytokines through the regulation of TLR4/MyD88 downstream signaling. Recently, irisin's anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-apoptotic, and anti-oxidative properties as well as anti-cancer properties have received great attention from the scientific community.
Keywords: Exosome, Irisin, Cancer, Integrin

1. GİRİŞ

Biyobelirteçler birçok hastalığın tanısının konulması, takibi ve tedavi geliştirme sürecinin daha iyiye gitmesinde kritik rol oynamaktadır. Ölçülebilir biyolojik süreçler ve klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi anlamak, tüm hastalıklar için tedavi seçeneklerini genişletmek ve sağlıklı fizyoloji anlayışımızı derinleştirmek için hayati önem taşır (1). Plazma, serum, idrar ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) dahil olmak üzere vücut sıvılarının karmaşıklığı biyobelirteç keşfini oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hücre dışı boşluklarda **(**ekstraselüler space, ES) biyobelirteçlerin taşıyıcıları olarak hücre dışı veziküllerin (ekstraselüler vezikül, EV) kullanımı oldukça önemlidir.Göze çarpan alternatif bir yaklaşım, türetildikleri dokuya özgü proteinleri içeren ve bu nedenle hastalığa özgü biyobelirteç keşfi için hazine sandıkları olarak düşünülebilen küçük keseciklerin, yani eksozomların izolasyonudur (2).

HÜCRE DIŞI VEZİKÜLLER (EKSTRASELÜLER VEZİKÜLLER-EV)

Hücreler arası iletişim, çok hücreli organizmalarda hücresel fonksiyonları ve doku homeostazını sürdürmek için gereklidir. Bu hücreler arası iletişime doğrudan hücre-hücre teması veya salgılanan moleküllerin transferi aracılık eder. Normal fonksiyonları yerine getirmek için hücreler, sırasıyla endozomlardan ve plazma zarından türetilen eksozomlar ve mikro-parçacıklar (MV'ler) gibi çeşitli veziküller salgılarlar (3). Hücre dışı veziküller (EV'ler), tümör hücreleri de dahil olmak üzere, vücudun tüm hücre tipleri tarafından salgılanır ve çeşitli biyolojik sıvılardan izole edilebilir (4). EV'ler, yakındaki veya uzaktaki hücrelere iletilebilen nükleik asitler, proteinler, lipitler ve diğer biyomoleküller dahil olmak üzere biyolojik kargolar taşırlar. Ayrıca, EV'ler çeşitli hücreler tarafından endositoz yoluyla veya yüzey "beni ye" sinyal moleküllerinin tanınması yoluyla alınabilir.

Bunların üç ana alt tipi, biyogenezlerine, salınım yollarına, boyutlarına, içeriklerine ve işlevlerine göre farklılaşan apoptotik cisimler, mikro-veziküller (MV'ler) ve eksozomlardır (5).

Apoptotik Cisimler

Apoptotik cisimler (AB'ler), EV'lerin bir alt kümesidir. 50nm ile 5000nm arasında değişen boyutlara sahiptir ve deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) ve piston proteinleri gibi hücresel biyomolekülleri içerir. Mevcut AB araştırması, teorik ve metodolojik sınırlamalar nedeniyle engellenmiştir. AB'ler, hücreler arası iletişime aracılık etmek için spesifik bir verici olarak EV'lerin potansiyelinden şiddetle yararlanılmasına rağmen, eksozomların ve mikro-parçacıkların gelişme hızına yetişememiştir. Apoptotik hücrelerin parçalanması AB'leri oluşturur, bu nedenle miktarları, bileşimleri ve boyutları oldukça değişkendir, bu da araştırma yapmayı daha zor hale getirir (6).

Mikro Kesecikler

Ektosomlar,mikropartiküller ve plazma zarı türevli veziküller olarak da bilinir. Dışa doğru tomurcuklanma ve plazma zarlarından parçalanma yoluyla, 50 ile 2000 nm arasında değişen büyüklükte mikro kesecikler oluşur. Mikro kesecikler oluştuktan sonra taşıdıkları spesifik proteinleri ve lipidleri, belirlenmiş alıcı hücreye temsil ederler (7).

Eksozomlar

Spesifik olarak dizilen ve sıklıkla, hücre tipinin biyolojik durumunu yansıtan zengin proteinler, RNA, lipitler, DNA bileşimi içeren hücre dışı keseciklerdir. Endositik zarlardan türetilirler ve sinyalleri alıcı hücrelere aktarabilirler, böylece yeni bir hücreden hücreye iletişim mekanizmasına aracılık ederler. Ek olarak, eksozomlar bir lipit çift katmanı içerir ve depolanmış koşullarda oldukça stabildir. Tüm bu özellikler, biyomarker analizi için eksozomları ideal bir seçim haline getirmektedir. Vücut fraksiyonlarındaki eksozom fraksiyonunun izolasyonu, yüksek miktarda bulunan proteinlerin çoğunu kolayca tüketir ve böylece numunenin karmaşıklığını önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle, eksozomların biyobelirteç analizleri klinik ortamlara çevrilmek için büyük bir potansiyele sahiptir. Eksozomları diğer EV'lere göre daha önemli kılan durum, taşıdıkları RNA kargolarıdır (mRNA, miRNA) (8). RNA içerikleri sayesinde hücre-hücre etkileşiminde rol oynayan eksozomlar, alıcı hücreye transfer olduğunda taşıdıkları RNA kargoları ile hücrenin fonksiyonunu değiştirebilirler (9). Ayrıca eksozomların hücresel atık bertarafına dahil oldukları düşünülmektedir. Eksozomlar, RNA, proteinler, enzimler ve lipitler gibi biyomoleküllerin transferi ve çeşitli hastalıklarda çok sayıda fizyolojik ve patolojik sürecin düzenlenmesi dahil olmak üzere çeşitli biyolojik fonksiyonlarda önemli roller oynar. Bu özellikleri nedeniyle, çeşitli hastalıkların teşhisi ve prognozu için umut verici biyobelirteçler olarak kabul edilirler ve minimal invaziv teşhis ve yeni nesil tedavilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilirler. Eksozomların biyouyumlu doğası, görüntüleme problarının ve terapötiklerin stabilitesini ve etkinliğini artırabilir. Klinik uygulamalardaki potansiyel kullanımları nedeniyle eksozomlar, sağlık ve hastalıktaki rolleri konusunda çok fazla araştırma ilgisini çekmiştir. Eksozomlar kan, semen, tükürük, plazma, idrar, beyin omurilik sıvısı, epididim sıvısı, amniyotik sıvı, malign ve plevral asit efüzyonları, bronkoalveoler lavaj sıvısı, sinoviyal sıvı ve anne sütü gibi çeşitli vücut sıvılarından izole edilmiştir(10,11). EV'leri izole etmek için kullanılan spesifik yöntem, izolasyonun başarısı için kritik öneme sahiptir ve bu yöntemleri iyileştirmek ve standart hale getirmek için adımlar atılmıştır. Veziküller izole edildikten sonra protein boyama, immünoblotlama veya proteomik tekniklerle analiz edilebilir (12). Eksozomları izole etmek için birkaç geleneksel yöntem kullanılmıştır. Bunlar, diferansiyel ve yüzer yoğunluklu santrifüjleme, ultrafiltrasyon, boyut dışlama, çökeltme ve immünoafinite ayırmayı içerir (13). Son zamanlarda, eksozom saflığını analiz etmek ve eksozomal yükü ölçmek için hem araştırma hem de klinik amaçlar için çeşitli karakterizasyon ve doğrulama yöntemleri geliştirilmiştir.

Bu yöntemler, transmisyon elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM), nanopartikül izleme analizi (NTA), dinamik ışık saçılımı (DLS), dirençli darbe algılama, enzim bağlantılı immüno sorbent testi (ELISA), akış sitometrisi, flüoresansla aktive olan hücre sıralaması (FACS), mikroakışkanlar ve elektrokimyasal biyosensörleri içerir(12,14). Bu yöntemler arasında**,** diferansiyel ve yüzer yoğunluklu santrifüjleme, hücre kültürü ortamından ve vücut sıvılarından eksozomları çıkarmak için en yaygın kullanılan yaklaşımdır.Umut verici potansiyellerine rağmen, eksozom izolasyon ve analiz yöntemlerinde standardizasyon eksikliği nedeniyle klinik ortamda eksozomların kullanımı sınırlıdır. Şu anda kullanılmakta olan izolasyon ve analiz yöntemlerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması, eksozomal araştırma alanında bir miktar standardizasyona yol açarak, eksozomların klinik ortamda kullanılmasının gerçeğe dönüşmesine izin verebilir. Geleneksel yöntemlerin zaman ve numune hacmi sınırlamalarının üstesinden gelmek için birçok şirket hızlı, kolay ve güvenilir izolasyon kitleri geliştirmiştir.

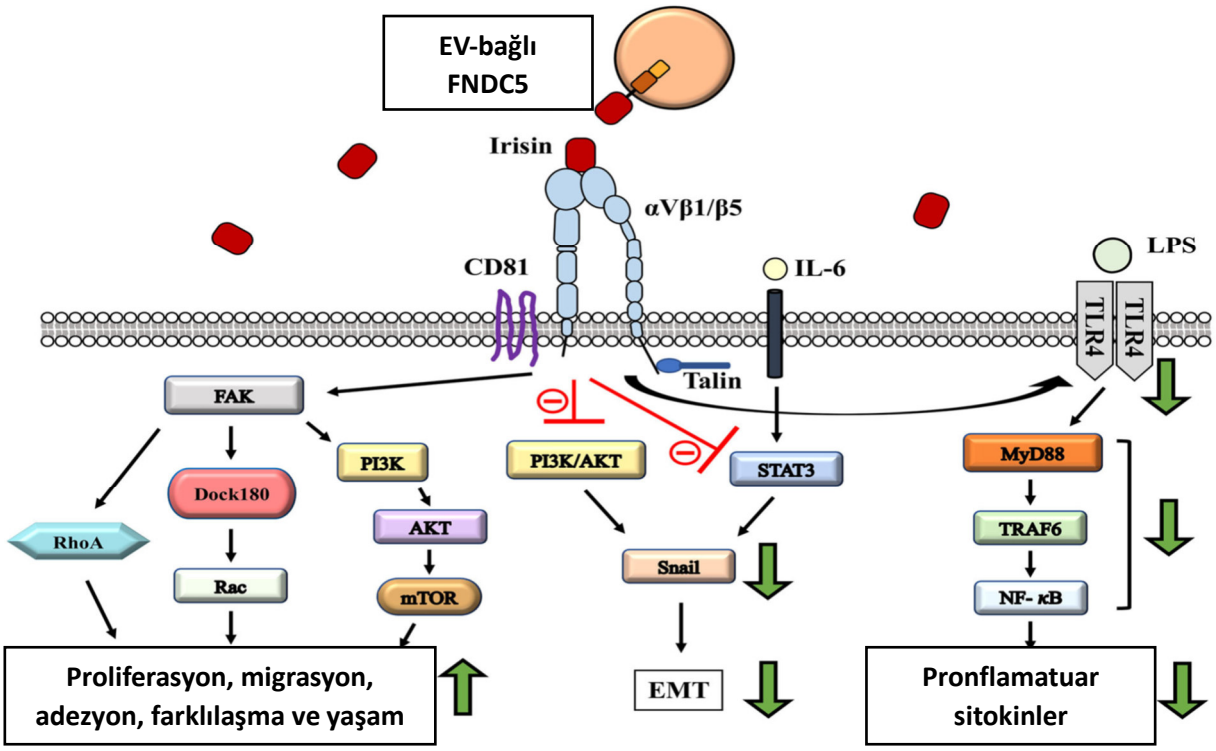
EKSOZOMLARIN KANSERDEKİ ROLÜ

Eksozomlar, fizyolojik koşullarda sağlıklı hücrelerden salgılandıkları gibi kanser hücreleri ve tümör ilişkili stromal hücreler tarafından da salgılanır. Eksozomlar aracılığıyla kanser hücreleri arasında otokrin, parakrin ve endokrin etkileşimi olanak sağlayan yoğun bir iletişim ağı kurulmakta ve bu ağ içinde endotel hücrelerinden immün sistem hücrelerine uzanan çok sayıda aktör yer almaktadır. Kanser hücreleri eksozomlar sayesinde, immün sistemden kaçabilmekte, immün hücreleri inhibe edebilmekte, tümör mikro çevresinde anjiogenezi artırmakta, ilaç direnci kazanmakta, invazyon ve metastaz yapma yetenekleri elde etmektedirler. Eksozomlar, yüzeylerinde veya vezikül içinde taşıdıkları onkojenik sinyal proteinleri, ligandlar, enzimler ve miRNA'lar yoluyla tümörün progresyonuna ve metastazına olanak sağlamaktadırlar. Meme kanseri hücreleri tarafından salınan eksozomlar, akciğer ve karaciğer gibi hedef organların uzak hücrelerine iletilir ve burada Src-Kinaz sinyalinin aktivasyonu yoluyla proinflamatuar genlerin ekspresyonunu indükler. Bu nedenle, eksozom aracılı kronik enflamasyonun başlatılması, tümör metastazını desteklemek için uzak dokuların yeniden şekillenmesine katkıda bulunur. Eşzamanlı olarak, avb5 ve a6b4 integrinlerini yüksek oranda eksprese eden meme kanseri eksozomları, sırasıyla karaciğerin fibronektinle zenginleştirilmiş ECM'sine ve akciğerin lamininle zenginleştirilmiş ECM'sine dağılır. Sonuç olarak, bu integrin yönelimli eksozomların spesifik olarak dağıldığı dokular, enflamatuar aracılı yeniden şekillenmeye eğilimli hale gelir ve metastatik kanserlere yatkın hale gelir (15,16). Şaşırtıcı bir şekilde, yararlı miyokinlerin sağlanması kas hücreleri ile sınırlıdır. Kastan türetilen hücre dışı veziküller (EV'ler) miyokinleri, kasa özgü mikroRNA'ları ve diğer çözünür faktörleri proksimal ve/veya uzak dokulara taşır ve dağıtır; bu nedenle, kas ve diğer dokular arasındaki çapraz konuşma en azından kısmen kaslardan gelen EV'ler tarafından aracılık edilir. Egzersiz ve fiziksel aktivitenin kas EV'lerinin dolaşıma salınmasını arttırdığı gösterilmiştir(17). Kanser için yeni ve invaziv olmayan biyobelirteçleri bulmak önemli bir klinik zorunluluktur. Eksozomların kanserde biyobelirteç olarak kullanılması yeni bir bakış açısıdır. Bilindiği üzere tümör hücreleri normal hücrelere oranla daha fazla eksozom salgılar. Kolay erişimi ve in vivo stabiliteyi koruması, güvenilirliği, minimum invazite ve sıvı biyopsileri tekrarlanabilir kılan fosfolipit bilayer membran stabilitesi onu uygun bir biyobelirteç yapar. Eksozomlar düşük miktarda insan sıvısından hızlı ve verimli bir şekilde izole edilebilir (18). Diğer erken teşhis yöntemleri, kanserin yayılmaya başlamış olması veya belirli bir dokuda etkisini göstermesiyle yapılsa da eksozom temelli teşhiste amaç, o kanserin geçmişini incelemek ve ona sebep olan kanser ajanını teşhis etmektir yani daha da geriye gidip o kanseri oluşturanın kökenine bakmaktır. Kolay erişimi ve in vivo stabiliteyi koruması, güvenilirliği, minimum invaziteye sahip olması onu uygun bir biyobelirteç yapmaktadır (19).

İRİSİN

İrisin, Fibronektin Tip III alanı içeren protein-5 (FNDC5) tarafından düzenlenen yeni tanımlanmış bir miyokindir (20). FNDC5, bir tür tip 1 membran glikoproteinidir ve bilinmeyen bir enzim tarafından N-terminal alanından proteolitik olarak kesilir ve 112 aa'lik irisin kan dolaşımına salınır. İrisin kanda bazal seviyede bulunur. Akut egzersiz (kısa ve yoğun egzersiz) ile iskelet kasından kana salınımının arttığı ve yağ dokusunda henüz tanımlanmamış reseptörüne bağlanarak, çeşitli sinyal yolaklarını da aktive ederek toplam vücut enerji harcamasında önemli bir artışa ve zayıflamaya neden olduğu bilinmektedir(21,22). İrisin için henüz spesifik reseptör tanımlanmamış olmasına rağmen, Spiegelman ve ark. tarafından yapılan bir çalışma irisinin integrinlere bağlandığını göstermiştir. İrisin, kemik ve yağ hücrelerinin üzerindeki aVb5 ve a5b1 gibi birkaç integrine bağlanır ve bağlanma afinitesi yüksektir (23). İrisin, olgunlaşmış yağ hücrelerinde termojenin (adipoz doku lipid damlacıklarında bir mitokondriyal protein olan UPC-1) ifadesini arttırır ve beyaz yağ dokusunun esmerleşmesini kolaylaştırarak, yeni adipoz hücrelerinin oluşumunu inhibe eder ve böylece, mitojenle aktive olan protein kinazların (MAPK) irisin kaynaklı fosforilasyonu yoluyla adipogenezi negatif olarak düzenler (24,25). İrisin esas olarak iskelet kasından salınır. Daha sonraki çalışmalarda birçok dokudan (pankreas, testis, karaciğer, mide gibi) salındığı saptanmıştır (26).

Son zamanlarda, irisinin anti-inflamatuar, anti-diyabetik, anti-apoptotik, anti-kanser ve anti-oksidatif özellikleri bilim camiasından büyük ilgi görmüştür. İnflamasyon, obezite, T2DM ve çeşitli kanserler ile yakından ilişkilidir (27). Daha önce açıklandığı gibi irisin seviyesi egzersizle indüklenen aktivitelerden sonra artar ve sedanter ve daha az aktif insanlarda azalır (28). Ayrıca, egzersiz yapan bireylerde kanser insidansı %30 ila %50 daha düşüktür. O halde egzersiz yapan bireylerde kanserin daha az görülmesinin olası bir açıklaması, egzersiz sonrası artan irisin ile kanser hücrelerinin üremesinin engellenmesi olabilir. Kanser hücreleri ısıya dayanıklı olmadığı için irisin ısı üreterek kanser hücresi büyümesini de engelliyor olabilir. Akut ve yoğun egzersiz sonrası; irisin düzeyi ve UCP1 ifadesi artarak ATP değil ısı olarak enerji açığa çıkmasına neden olur (28). Serum irisin seviyesinin ölçümü için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek ELISA kitlerinin veya yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) veya LC-MS/MS (Tandem MS) yöntemleriyle irisin düzeylerinin belirlenmesini sağlayacak yüksek duyarlılıklı yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir (29).



Figür 1. İrisin içeren integrin sinyal kaskadının tümör mikroçevre yeniden modellemesini modüle etmedeki potansiyel rolü (38.kaynak düzenlenerek hazırlandı).

Ekzozomlar irisinlerin reseptörü olarak bilinen integrinleri yüzeylerinde taşır ve transfer ederler. EV biyogenezi, membrana bağlı integrin-irisin komplekslerini paketler ve MVB'lerin(çok cisimcikli veziküller) oluşumuna yol açabilir (30). Her ne kadar irisinin kanser ilerlemesindeki rolü hala açıklığa kavuşturulmamış olsa da, irisin serum seviyeleri belirgin şekilde birkaç kanserde değişmiştir (31). Ancak irisinin hücreler üzerine etkilerine ilişkin çelişkili raporlar bulunmaktadır. Örneğin bazı habis meme kanseri (MCF-7 ve MDA-MB-231) hücrelerinin çoğalması, göçü ve canlılığını irisinin baskıladığı bulundu, ancak MCF-10A gibi meme epitel hücreleri için bu durum geçerli değildi (32). Ek olarak, irisin sinyalinin akciğer kanserinin proliferasyonu, migrasyonu ve invazyonu inhibe ettiği bulunmuştur. Bu etki PI3K/AKT yoluyla Snail transkripsiyon faktörlerini inhibe ederek, epitelyal-mezenkimal geçiş faktörlerinin azaltılmasına sebep olur (33). İrisin, TLR4/MyD88 aşağı akış sinyalinin düzenlenmesi yoluyla proinflamatuar sitokinleri azaltarak anti-inflamatuar ve kanseri baskılayıcı etkiler gösterir (34,35). IL-6 tarafından indüklenen EMT, osteosarkomada STAT3/Snail aracılığıyla irisin tarafından düzenlenir (36). İrisine yanıt olarak CD81/integrin aracılı FAK sinyalinin aktivasyonu, hücrenin hayatta kalmasını, çoğalmasını ve göçünü düzenler (37). Kas hücrelerinden türetilip dolaşıma salınan veya EV'ye bağlı irisin, birkaç tümör hücresi veya tümörden türetilen EV'ler üzerinde eksprese edilen integrin reseptörlerine potansiyel olarak bağlanabilir. Metastaz öncesi mikroortama ulaştıktan sonra kaslar tarafından dolaşıma salınan EV'ler ve irisin, EV'ye bağlı irisin/EV integrin ve/veya serbest irisin/EV integrin etkileşimleri yoluyla tümör kaynaklı EV'leri devreye sokabilir. Tümör mikro ortamındaki integrin-irisin etkileşiminden gelen sinyal, metastatik öncesi mikro ortamın yeniden şekillenmesinde tümör kaynaklı eksozomların fonksiyonel düzenlemesine aracılık edebilir.

EKSOZOMAL İNTEGRİN-İRİSİN SİNYALİ (KANSER METASTAZI İÇİN POTANSİYEL SONUÇ)

aV ailesine ait integrinlerin irisin sinyali için reseptörler olarak keşfi ve integrinlerin her yerde bulunabileceğini göz önünde bulundurarak (23), irisinin hem konak hem de tümör hücrelerinin metabolizmasını nasıl düzenleyebileceğini anlama yolunda büyük bir adım olmuştur. İrisin, kas ve yağ hücreleri tarafından salınan eksozomların bir kargo içeriği olarak henüz tanımlanmamış olsa da, dolaşımdaki irisin, çeşitli niş ön koşullandırmaya aracılık etmek için eksozomlar üzerindeki integrin reseptörlerini devreye sokabilir. aV integrinlerinin ekspresyonu bazı kanserlerde upregüle edilir ve tümör hücrelerinin metastatik fenotipini artırma eğiliminde olup göçlerini teşvik eder. İntegrinlerin ekspresyonu sadece kanser hücreleri ile sınırlı değildir; tümörlerden elde edilen eksozomlar, organa özgü metastaz için mikro ortamları ön koşullandıran çok sayıda fonksiyonel tümör kaynaklı integrin içerir (15). Tümörden türetilen eksozomlar, ekzozomal integrinleri tümörijenik ve tümörijenik olmayan hücrelere aktarma yeteneğine sahiptir. Örneğin, Fedele ve ark. prostat kanseri hücrelerinde yüksek oranda ifade edilen aVb6'nın, eksozomları aracılığıyla prostat kanseri hücre dizilerinin farklı alt kümeleri arasında aktarılabilir olduğunu gösterdi. Bu grup ayrıca, aV integrin ailesinin başka bir üyesi olan aVb3'ün, eksozomlar aracılığıyla tümörijenik olandan tümörijenik olmayan prostat epitel hücrelerine aktarıldığını ve alıcı hücrelerde artan göç ve yapışma gibi fonksiyonel değişiklikleri indüklediğini gösterdi (39). Aslında, eksozomların yüzeyinde eksprese edilen integrinler, hücre yüzeyine veya kollajen ve fibronektin gibi ECM proteinlerine bağlanabilir ve yapışabilir, böylece integrin bağlanması aracılı hücre yapışmasını destekler (40, 41).Kas kaynaklı eksozomların metastatik öncesi nişlerin olaylarını ve kanser ilerlemesini düzenlemedeki rolünü daha iyi anlamak için ileri çalışmalar zorunludur. Bu, kanserlerin yönetimi için terapötik müdahalelerin geliştirilmesine yönelik yeni bilgiler sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Yavuz Ermiş G, Şirinoğu Demiriz I. Biyobelirteç tanımı ve önemi. Kurt Yüksel M, editör. COVID-19 Sürecinde Biyobelirteçlerin Klinik Pratikte Kullanımı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-3.

2. Mizutani K, Terazawa R, Kameyama K, et al. "Isolation of prostate cancer-related exosomes.", Anticancer Research,2014; 34(7): 3419-3423.

3. Gurunathan S, Kang MH, Jeyaraj M, et al. Review of the Isolation, Characterization, Biological Function, and Multifarious Therapeutic Approaches of Exosomes. Cells. 2019: 3;8(4):307.

4. Neven KY, Nawrot TS, Bollati V. Extracellular vesicles: how the external and internal environment can shape cell-to-cell communication. Curr. Environ. Health Rep. 2017:4;30–37.

5. Akers JC, Gonda D, Kim R, et al. Biogenesis of extracellular vesicles (EV): exosomes, microvesicles, retrovirus-like vesicles, and apoptotic bodies. J. Neurooncol. 2013;113: 1–11.

6. Zhou M, Li YJ, Tang YC et al. Apoptotic bodies for advanced drug delivery and therapy.J Control Release. 2022; 351: 394-406.

7. Raposo G, Stoorvogel W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. J Cell Biol. 2013; 200: 373-383.

8. Falcone G, Felsani A, D'Agnano I. Signaling by exosomal microRNAs in cancer. J Exp Clin Cancer Res. 2015; 34:32.

9. Minciacchi VR, Freeman MR, Di Vizio D. Extracellular vesicles in cancer: exosomes, microvesicles and the emerging role of large oncosomes. Semin Cell Dev Biol. 2015;40:41-51.

10. Simpson RJ, Jensen SS, Lim JW. Proteomic profiling of exosomes: Current perspectives. Proteomics 20088, 4083–4099

11. Properzi F, Logozzi M, Fais S. Exosomes: The future of biomarkers in medicine. Biomark. Med. 2013;7:769–778.

12. Thery C, Amigorena S, Raposo G et al. Isolation and characterization of exosomes from cell culture supernatants and biological fluids. Curr. Protoc. Cell Biol. 2006, 30, 3–22.

13. Clayton, A.; Court, J.; Navabi, H.; Adams, M.; Mason, M.D.; Hobot, J.A.; Newman, G.R.; Jasani, B. Analysis of antigen presenting cell derived exosomes, based on immuno-magnetic isolation and flow cytometry.J. Immunol. Methods 2001, 247, 163–174.

14. Dragovic, R.A.; Gardiner, C.; Brooks, A.S.; Tannetta, D.S.; Ferguson, D.J.; Hole, P.; Carr, B.; Redman, C.W.;Harris, A.L.; Dobson, P.J.; et al. Sizing and phenotyping of cellular vesicles using Nanoparticle Tracking Analysis. Nanomedicine 2011, 7, 780–788.

15. Hoshino, A., Costa-Silva, B., Shen, T. L., Rodrigues, G., Hashimoto, A., Tesic Mark, M., et al. (2015). Tumour exosome integrins determine organotropic metastasis. Nature 527, 329–335.

16. Myint, P. K., Park, E. J., Gaowa, A., Kawamoto, E., and Shimaoka, M. (2020). Targeted remodeling of breast cancer and immune cell homing niches by exosomal integrins. Diagn Pathol. 15:38.

17. Whitham, M., Parker, B. L., Friedrichsen, M., Hingst, J. R., Hjorth, M., Hughes, W. E., et al. (2018). Extracellular vesicles provide a means for tissue crosstalk during exercise. Cell Metab. 27, 237–251.e4.

18. Y. Jia, et al. (2017). Exosome: Emerging Biomarker In Breast Cancer. Oncotarget, sf: 41717-41733. doi: 10.18632/oncotarget.16684.

19. Y. Meng, et al. (2019). Exosomes: A Promising Avenue For The Diagnosis Of Breast Cancer:. Technology in Cancer Research & Treatment, sf: 153303381882142. doi: 10.1177/1533033818821421.

20. Boström, P.; Wu, J.; Jedrychowski, M.P.; Korde, A.; Ye, L.; Lo, J.C.; Rasbach, K.A.; Boström, E.A.; Choi, J.H.; Long, J.Z.; et al.A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature 2012; 481:463–468.

21. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V et al. FNDC5 and irisin in humans. I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism 2012; 61:1725–38

22. Castillo-Quan JI. From White to brown fat through the PGC-1α-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. Dis Model Mec 2012; 5: 293-295.

23. Kim, H., Wrann, C. D., Jedrychowski, M., Vidoni, S., Kitase, Y., Nagano, K., et al.(2018). Irisin mediates effects on bone and fat via aV integrin receptors. Cell 175, 1756–1768.e17.

24. Zhang, Y., Li, R., Meng, Y., Li, S., Donelan, W., Zhao, Y., et al. (2014). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. Diabetes 63, 514–525.

25. Korta, P.; PPoche's E.; Mazur-Biały, A. Irisin is a multifunctional protein: Implications for health and certain diseases. Medicine 2019, 55, 485

26. Askari H, Rajani SF, Poorebrahim M, Haghi-Aminjan H, Raeis-Abdollahi E et al. A glance at the therapeutic potential of irisin against diseases involving inflammation, oxidative stress, and apoptosis: An introductory review. Pharmacol Res. 2018; 129: 44-55.

27. Clin, A. The Relationship between High-Fat Diet and Fibronectin Type-III Domain-Containing Protein 5 mRNA Expression. Anatol. Clin. J. Med. Sci. 2018, 23, 1–5.

28. Aydin S. Is irisin a decisive protein in cancer cachexia and death of cancer cells? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 ;20(18):3727-3729.

29. Taken K, Aslan R, Eryilmaz R, Alp HH, Huyut Z, Dönmez MI. Response to Letter to the Editor 'Serum irisin concentration in bladder cancer patients.Int Urol Nephrol. 2022 Jun;54(6):1247-1248.

30. Sung, B. H., Ketova, T., Hoshino, D., Zijlstra, A., and Weaver, A. M. (2015). Directional cell movement through tissues is controlled by exosome secretion.Nat. Commun. 6:7164.

31. Zhang, Z. P., Zhang, X. F., Li, H., Liu, T. J., Zhao, Q. P., Huang, L. H., et al.(2018). Serum irisin associated with breast cancer to spinal metastasis. Medicine 97:e0524.

32. Gannon, N. P., Vaughan, R. A., Garcia-Smith, R., Bisoffi, M., and Trujillo, K. A. (2015). Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and nonmalignant breast epithelial cell behavior in vitro. Int. J. Cancer. 136, E197–E202.

33. Shao, L., Li, H., Chen, J., Song, H., Zhang, Y.,Wu, F., et al. (2017). Irisin suppresses the migration, proliferation, and invasion of lung cancer cells via inhibition of epithelial-to-mesenchymal transition. Biochem. Biophys. Res. Commun. 485, 598–605. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.12.084

34. Mazur-Bialy, A. I., Bilski, J., Pochec, E., and Brzozowski, T. (2017a). Newinsight into the direct anti-inflammatory activity of a myokine irisin against proinflammatory activation of adipocytes. Implication for exercise in obesity.J. Physiol. Pharmacol. 68, 243–251.

35. Mazur-Bialy, A. I., Poche´c, E., and Zarawski, M. (2017b). Anti-inflammatory properties of irisin, mediator of physical activity, are connected with TLR4/MyD88 signaling pathway activation. Int. J. Mol. Sci. 18:701.

36. Kong, G., Jiang, Y., Sun, X., Cao, Z., Zhang, G., Zhao, Z., et al. (2017). Irisinreverses the IL-6 induced epithelial-mesenchymal transition in osteosarcoma cell migration and invasion through the STAT3/Snail signaling pathway. Oncol.Rep. 38, 2647–2656.

37. Oguri, Y., Shinoda, K., Kim, H., Alba, D. L., Bolus, W. R., Wang, Q., et al. (2020).CD81 controls beige fat progenitor cell growth and energy balance via FAKsignaling. Cell 182, 563–577.e20.

38. Darkwah S, Park EJ, Myint PK, Ito A, Appiah MG, Obeng G, Kawamoto E, Shimaoka M.Front Cell Dev Biol. (2021).Potential Roles of Muscle-Derived Extracellular Vesicles in Remodeling Cellular Microenvironment: Proposed Implications of the Exercise-Induced Myokine, Irisin. 5;9:634853.

39. Singh, A., Fedele, C., Lu, H., Nevalainen, M. T., Keen, J. H., and Languino, L.R(2016). Exosome-mediated transfer of avb3 integrin from tumorigenic tononтumorigenic cells promotes a migratory phenotype. Mol. Cancer Res. 14,1136–1146.

40. Park, E. J., Prajuabjinda, O., Soe, Z. Y., Darkwah, S., Appiah, M. G., Kawamoto, E., et al. (2019). Exosomal regulation of lymphocyte homing to the gut. Blood Adv. 3, 1–11. doi:

41. Altei, W. F., Pachane, B. C., Dos Santos, P. K., Ribeiro, L. N. M., Sung, B. H.,Weaver, A. M., et al. (2020). Inhibition of avb3 integrin impairs adhesion and uptake of tumor-derived small extracellular vesicles. Cell Commun Signal.18:158.

ORTOREKSİYA NERVOZA EĞİLİMİNİN BESLENME ALIŞKANLIKLARI VE BESİN DESTEĞİ KULLANIMI ÜZERİNE ETKİLERİ: BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ ÖRNEĞİ

Mihrican KAÇAR
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-5516-2029

Elif ULUG
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID:0000-0003-4759-892X

Aylin AÇIKGÖZ PINAR
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID:0000-0002-8847-9305

ÖZET

AMAÇ: Üniversitelerin Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde okuyan öğrencilerinin beslenme davranışları ve tercihleri aldıkları eğitimden etkilenebilmektedir. Bu doğrultuda bu çalışma; üniversitelerin Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde eğitim gören öğrencilerde ortoreksiya nervoza eğiliminin, beslenme alışkanlıkları ve besin desteği kullanımı üzerine etkilerini incelemek amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM: Çalışmaya Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde öğrenimine devam eden 18-24 yaş arası 273 birey dahil edilmiştir (kadın:240 [%87.9], erkek:33 [%12.1]). Katılımcılardan genel özellikler, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu, beslenme alışkanlıkları ve besin desteği kullanımı ile ilgili veriler beyana dayalı olarak alınmıştır. Ayrıca Arusoğlu ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan ORTO-15 ölçeği uygulanmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler, SPSS 22.0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların yaş ortalamaları 20.6±1.4 yıl ve beden kütle indeksi (BKİ) ortalamaları 21.9±3.7 kg/m^2 olarak bulunmuştur. Katılımcıların ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 37.9±3.6'dır ve %74.4'ü ortorektik olarak değerlendirilmiştir. Ortoreksiya nervoza eğilimi olan bireylerin ara öğünlerini atlama oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.046). Ara öğünlerini atlayan bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması (38.48±3.54) ara öğünlerini atlamayan bireylerden (37.62±3.61) yüksek bulunmuştur. Katılımcıların eğitim aldıkları sınıf ile ORTO-15 puanları arasında (r=0.150, p=0.013) ve eğitim aldıkları sınıf ile ara öğün sayıları arasında doğrusal yönde, zayıf kuvvette (r=0.131, p=0.031) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Katılımcıların BKİ değerleri ile ara öğün sayıları arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0.168, p=0.005). Diğer yandan katılımcıların %22.0'sinin besin takviyesi (B_{12}, D vitamini ve demir minerali) kullandığı belirlenmiştir ve besin takviyesini kullanma süresi ortalama 10.0±15.0 ay olarak bulunmuştur. Katılımcıların ortoreksiya nervoza eğilimi ile besin desteği kullanma durumu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

SONUÇ: Sonuç olarak, Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde aldıkları eğitim doğrultusunda artan ortoreksiya nervoza eğilimi beraberinde beslenme alışkanlıklarını etkileyebilmektedir. Ancak bu çalışmada ortoreksiya nervoza eğiliminin besin desteği kullanım durumunu değiştirmediği bulunmuştur.

Bu noktada üniversitelerin ve toplumun farklı kesimlerinin de yer aldığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: beslenme desteği, beslenme davranışı, beslenme ve yeme bozuklukları

THE EFFECTS OF ORTHOREXIA NERVOSA TENDENCY ON NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT USE: EXAMPLE OF NUTRITION AND DIETETICS DEPARTMENT

ABSTRACT

OBJECTIVE: Nutritional behaviors and preferences of students studying in the Department of Nutrition and Dietetics at universities can be affected by the their education. In this direction, this study was planned to examine the effects of orthorexia nervosa tendency on nutritional habits and supplement use in university students studying in the Department of Nutrition and Dietetics.

MATERIAL AND METHOD: 273 individuals aged between 18-24 years who continue their education in the Department of Nutrition and Dietetics were included in the study [female:240 (87.9%), male:33 (12.1%)]. Data related on general characteristics, body weight and height, nutritional habits and nutritional supplement use were obtained from the participants based on the statement. In addition, the ORTO-15 scale, whose validity-reliability studies were conducted by Arusoğlu et al., were applied. The data were evaluated with the SPSS 22.0 statistical package program.

RESULTS: The mean age of the participants was 20.6±1.4 years and the mean body mass index (BMI) was 21.9±3.7 kg/m^2. The mean score of the participants on the ORTO-15 scale was 37.9±3.6 and 74.4% were evaluated as orthorexic. A statistically significant difference was found in the rate of meal skipping in individuals with orthorexia nervosa tendency (p=0.046). The average score from the ORTO-15 scale of the individuals who skipped their snacks (38.48±3.54) was found to be higher than the individuals who did not skip their snacks (37.62±3.61). A statistically significant linear relationship was found between the class in which the participants were educated and their ORTO-15 scores (r=0.150, p=0.013), and between the class they were educated in and the number of snacks (r=0.131, p=0.031). A statistically significant correlation was found in the opposite direction between the BMI values of the participants and the number of snacks (r=-0.168, p=0.005). On the other hand, it was determined that 22.0% of the participants used nutritional supplements (vitamin B12, vitamin D and iron), and the average duration of using the nutritional supplement was found to be 10.0±15.0 months. There was no significant difference between the participants' tendency to orthorexia nervosa and their use of nutritional supplement (p>0.05).

CONCLUSION: As a result, orthorexia nervosa tendency, which increases in line with their Nutrition and Dietetics education, may affect their nutritional habits. However, in this study, it was found that the tendency to orthorexia nervosa did not change the use of nutritional support. At this point, there is a need for more comprehensive studies involving universities and different segments of society.

KEYWORDS: nutritional support, feeding behavior, feeding and eating disorders

1. GİRİŞ

Yeme bozuklukları, besin tüketiminin veya emiliminin değişmesine neden olan ve sağlığı veya psikososyal işlevselliği önemli ölçüde bozan, yeme veya yeme ile ilgili davranışta süregelen rahatsızlık ile karakterize bozukluklar olarak tanımlanır [1]. 1997'de ilk kez ortaya atılan Ortoreksiya Nervoza (ON) da nispeten yeni tanımlanmış bir yeme bozukluğudur [2].

Sağlıklı veya "temiz" beslenmeye yönelik patolojik bir saplantı ile karakterize edilen bir durumdur [3]. Ortoreksiya Nervoza semptomları olan bireyler besin koruyucularını, renklendiricilerini, tatlandırıcıları, yüksek miktarda yağ, şeker ve tuz içeren besinleri veya genetiği değiştirilmiş besinleri diyetlerinden çıkarma eğilimi gösterirler. Bu bireylerde besinin kalitesi, yemek hazırlama süreci ve yiyecek satın alma konusunda aşırı odaklanma söz konusudur [2]. Farklı çalışmalarda mükemmelliyetcilik, obsesif-kompulsif özellikler, düzensiz yeme, yeme bozukluğu öyküsü, diyet yapma, beden algısının bozulması ve zayıflık dürtüsünün ON ile doğrusal şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi (BKİ), sağlıkla ilgili bir alanla bağlantılı olma, egzersiz, vejetaryenlik/veganlık, vücut memnuniyetsizliği ve alkol, tütün ve uyuşturucu kullanımı konusunda tutarsız sonuçlar bulunmaktadır [3].
Üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları, besin seçimleri ve yeme davranışları fizyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerden etkilenmektedir. Toplumda yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması ve sürdürülmesi ile sağlığın korunması ve geliştirilmesi amacıyla gerekli eğitimi alan Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin sağlıklı beslenme davranışları ve tercihleri aldıkları eğitimden etkilenebilmektedir [4]. Yeme bozuklukları adölesanlar ve genç yetişkinler arasında daha yaygındır [5] ve ON konusunda literatürde beslenme alışkanlıkları ve besin takviyelerine yönelim ile ilgili birçok boşluk vardır. Bu doğrultuda bu çalışma; üniversitelerin Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde eğitim gören öğrencilerde ON eğiliminin, beslenme alışkanlıkları ve besin desteği kullanımı üzerine etkilerini incelemek amacıyla planlanmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma, Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde öğrenimine devam eden 18-24 yaş arası 273 birey ile yürütülmüştür (kadın:240 [%87.9], erkek:33 [%12.1]). Katılımcılardan sosyo-demografik özellikler, kronik hastalık öyküsü, antropometrik ölçümler, beslenme alışkanlıkları ve besin desteği kullanımı ile ilgili veriler beyana dayalı olarak web-tabanlı anket formu ile alınmıştır. Ayrıca Arusoğlu ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan ORTO-15 (Ortoreksiya Nervoza Değerlendirme Testi) ölçeği uygulanmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler, SPSS 22.0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir.

2.1. ORTO-15 Ölçeği;

ORTO-15 ölçeği 2000 yılında Bratman ve Knight [6] tarafından ON eğilimini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. 15 soruluk likert tipi bir ölçek olan ORTO-15 ölçeği, 2005 yılında Donini ve ark. [7] tarafından revize edilmiştir. 2008 yılında Arusoğlu ve ark. [8] tarafından ölçeğin Türkçe'ye geçerlik güvenirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek 4'lü likert tiptedir. "Her zaman" 1 puan, "sık sık" 2 puan, "bazen" 3 puan ve "hiçbir zaman" 4 puan üzerinden değerlendirilmektedir ve ölçekten en düşük 15, en yüksek 60 puan alınmaktadır. Normal yeme davranışı eğilimi gösteren cevaplara "4", ortoreksiya için ayırt edici kriter olan cevaplara "1" puan verilmektedir. ORTO-15 ölçeği puanı ≤40 olanlar ortorektik, ORTO-15 ölçeğinden >40 puan alanlar normal olarak değerlendirilmektedir. ORTO-15 ölçeğinden alınan toplam puan arttıkça ortorektik eğilim azalmakta, azaldıkça ortorektik eğilim artmaktadır [7].

2.2. Antropometrik Ölçümler

Bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) bilgileri beyana dayalı olarak sorgulanmıştır. Bireylerin vücut ağırlıkları, boy uzunluklarının metrekaresine (kg/m^2) bölünerek BKİ değerleri hesaplanmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO), BKİ sınıflamasına göre Beden kütle indeksi 18.50 kg/m^2'nin altında olan bireyler zayıf, 18.50–24.99 kg/m^2 olan bireyler normal, 25.0–29.99 kg/m^2 olan bireyler hafif şişman, 30.0 kg/m^2 ve üzeri olan bireyler obez olarak sınıflandırılmıştır [9].

2.3. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS 22.0 istatistik paket programından yararlanılmıştır. Nitel veriler için frekans, nicel veriler için ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$±SS) hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılımı ve homojenliği normalite testleri, varyasyon katsayısı ve dağılım özelliklerini gösteren grafikler (histogram, detrended plot) incelenerek kontrol edilmiştir. Nicel değişkenler için ikili grup karşılaştırmaları bağımsız gruplarda t testi, ikiden çok grup karşılaştırmalarında varyansların homojen olduğu durumlarda tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare testi, çapraz tabloda örneklem sayısının yetersiz olduğu ve varsayımın sağlanamadığı durumda Fisher's Exact Ki-kare testinden yararlanılmıştır. Normal dağılan sayısal değişkenler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi, normal dağılmayan sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile test edilmiştir. Tüm analizlerde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Araştırmaya katılan bireylerin genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Bireylerin yaş ortalamaları 20.6±1.4 yıl ve beden kütle indeksi (BKİ) ortalamaları 21.9±3.7 kg/m^2 olarak bulunmuştur. Bireylerin 3.7'si obez, %13.2'si hafif şişman, %67.0'si normal, %16.1'i ise zayıftır. Bireylerin %67.0'si yurtta yaşarken, %33.0'ü ailesi veya arkadaşları ile birlikte yaşamaktadır. Bireylerin çoğunun (%92.3) kronik bir hastalığı bulunmamaktadır. Bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 37.9±3.6'dır ve %74.4'ü ortorektik olarak değerlendirilmiştir. Diğer yandan bireylerin %22.0'sinin besin takviyesi kullandığı belirlenmiştir ve besin takviyesini kullanma süresi ortalama 10.0±15.0 ay olarak bulunmuştur. Sıklıkla kullanılan besin takviyelerinin B_{12}, D vitamini ve demir minerali olduğu belirlenmiştir. Bireylerin sadece %6.6'sının öğün atlamadığı saptanmıştır.

Tablo 1. Bireylerin Genel Özellikleri

Genel Özellikler		
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	33	12.1
Kadın	240	87.9
Yaş (yıl), ($\bar{X}$±SS)	20.6±1.4	
Sınıf, n (%)		
1. Sınıf	68	24.9
2. Sınıf	82	30.0
3. Sınıf	48	17.6
4. Sınıf	75	27.5
Yaşanılan yer, n (%)		
Yurt	183	67.0
Aile ile birlikte	69	25.3
Evde arkadaşları ile	21	7.7
Kronik Hastalık Öyküsü, n (%)		
Var	21	7.7
Yok	252	92.3
BKİ, $\bar{X}$±SS	21.9±3.7	
BKİ sınıflandırma, n (%)		
Zayıf (<18.5)	44	16.1
Normal (18.5-24.9)	183	67.0
Hafif şişman (25.0-29.9)	36	13.2
Obez (≥30)	10	3.7
Orto-15 toplam puan, ($\bar{X}$±SS)	37.9±3.6	
Ortorektik olma durumu, n (%)		
Normal	70	25.6
Ortorektik	203	74.4
Öğün atlama durumu, n (%)		
Evet	113	41.4
Bazen	142	52.0
Hayır	18	6.6
Besin takviyesi kullanma durumu, n (%)		
Kullanıyor	60	22.0
Kullanmıyor	213	88.0
Besin takviyesi kullanma süresi (ay), ($\bar{X}$±SS)	10.0±15.0	
Kullanılan Besin Takviyesinin Türü *, n (%)		
B kompleks vitamin	8	13.3
B_{12}	30	50.0
Bakır	2	3.3
C vitamini	15	25.0

Çinko	10	16.7
D vitamini	36	60.0
Demir	28	46.7
Folik asit	7	11.7
İyot	2	3.3
Kalsiyum	2	3.3
Magnezyum	10	16.7
Omega 3	14	23.3
Selenyum	1	1.7
Multivitamin	2	3.3
Koenzim Q10	2	3.3
Biyotin	2	3.3
Alfa lipoik asit	1	1.7
A vitamini	1	1.7

$\bar{X}$±SS: ortalama±standart sapma, BKİ: Beden Kütle İndeksi * Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin öğün atlama durumuna ve besin takviyesi kullanımına göre ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanların ortalaması Tablo 2'de verilmiştir. Bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanların öğün atlama ve besin takviyesi kullanma durumuna göre değişmediği saptanmıştır (p>0.05).

Tablo 2. Bireylerin öğün atlama durumuna ve besin takviyesi kullanımına göre ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanlar

	Cinsiyet			
	Kadın (n=240)	**Erkek** (n=33)	**Toplam** (n=273)	**p**
Öğün Atlama Durumu				
Evet	38.53±3.80	36.70±±3.19	38.37±3.78	
Bazen	38.05±3.33	36.10±3.43	37.78±3.40	0.290 [a]
Hayır	37.46±4.10	36.00±7.93	37.22±4.64	
Besin Takviyesi Kullanma Durumu				
Evet	38.05±4.09	33.80±5.26	37.70±4.31	0.542 [a]
Hayır	38.27±3.44	36.71±3.32	38.07±3.45	

Veriler a tek yönlü varyans analizi veya b bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir.
Araştırmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları ve besin takviyesi kullanımına dair bazı bilgilerine göre ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması Tablo 3'te verilmiştir. Ara öğünlerini atlayan bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması (38.48±3.54), ara öğünlerini atlamayan bireylerden (37.62±3.61) yüksek bulunmuştur. Bireylerin neredeyse hiçbirinin medya-sosyal medya ve arkadaşlar-tanıdıkların önerisi ile besin takviyesi almadıkları belirlenmiştir. Besin takviyesi kullanma veya kullanmama nedeni ve besin takviyesi önerisi alınan kişi/kişiler ile bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 3. Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve besin takviyesi kullanımına yönelik bilgilerine göre ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanlar

Beslenme Alışkanlıkları ve Besin Takviyesi Kullanımına Dair Bilgiler			
	Evet	**Hayır**	**p**
Atlanan Öğün*			
Sabah	38.09±3.24	38.01±3.75	0.880
Öğle	37.80±3.66	38.37±3.49	0.216
Akşam	37.66±3.49	38.05±3.61	0.714
Ara Öğünler	38.48±3.54	37.62±3.61	0.058
Besin Takviyesi Kullanma Nedeni*			
Sağlıklı kalmak için	37.45±4.42	38.07±4.30	0.589
Bir hastalığın tedavisinde	37.92±4.17	37.56±4.54	0.752
Yorgunluğun azaltılması ve önlenmesinde	38.08±3.34	37.50±4.91	0.617
Kötü beslendiğini düşündüğü için	37.92±4.30	37.66±4.40	0.846
Besin Takviyesi Önerisi Alınan Kişi/Kişiler*			
Beslenme Uzmanı	37.00±4.24	37.76±4.35	0.708
Doktor	38.02±4.01	36.41±5.35	0.253
Eczacı	38.72±5.74	37.46±3.96	0.387
Medya-sosyal medya	-	37.66±4.34	-
Arkadaşlar-tanıdıklar	-	37.70±4.31	-
Kişisel yargı ve deneyimler	36.25±6.70	37.80±4.16	0.491
Besin Takviyesi Kullanmama Nedeni*			
Yüksek fiyat	38.14±3.61	38.12±3.46	0.982
İhtiyacın olmadığı düşüncesi	38.29±3.55	37.81±3.31	0.442
İlaç etkileşimi	37.75±3.77	38.13±3.47	0.828
Güvensiz bulunması	38.62±4.19	38.05±3.37	0.540
İhtiyacı olanı bilmemek	37.88±3.84	38.22±3.30	0.589

Veriler bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir. * Birden fazla seçenek işaretlenmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin ON eğilimlerine göre beslenme alışkanlıkları ve besin takviyesi kullanma durumu Tablo 4'te verilmiştir. ON eğilimi olan bireylerin ara öğünlerini atlama oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.046).

Tablo 4. Bireylerin Ortoreksiya nervoza eğilimlerine göre beslenme alışkanlıkları ve besin takviyesi kullanımı

	Ortorektik Olma Durumu				
	Ortorektik		**Normal**		**p**
Ana öğün sayısı ($\bar{X}$±SS)	2.31±0.52		2.25±0.47		0.390 [a]
Ara öğün sayısı ($\bar{X}$±SS)	1.65±0.91		1.54±0.94		0.381[a]
Öğün Atlama Durumu, n (%)					
Evet	78	38.4	35	50.0	
Bazen	112	55.2	30	42.9	0.197 [b]
Hayır	13	6.4	5	7.1	

Atlanan Öğün, n (%)**					
Sabah	59	31.6	17	26.6	0.453 [b]
Öğle	114	61.0	33	51.6	0.188 [b]
Akşam	10	5.3	2	3.1	0.736 [c]
Ara Öğünler	84	44.9	38	59.4	**0.046*[b]**
Besin Takviyesi Kullanma Durumu, n (%)					
Evet	42	20.7	18	25.7	0.381[b]
Hayır	161	79.3	52	74.3	
Besin Takviyesi Kullanma Nedeni, n (%)**					
Sağlıklı kalmak için	23	56.1	10	55.6	0.969 [b]
Bir hastalığın tedavisinde	21	51.2	6	33.3	0.204 [b]
Yorgunluğun azaltılması ve önlenmesinde	17	41.5	6	33.3	0.555 [b]
Kötü Beslendiğini Düşündüğü için	9	22.0	5	27.8	0.742 [c]
Besin Takviyesi Önerisi Alınan Kişi/Kişiler, n (%)**					
Beslenme Uzmanı	3	7.1	2	11.1	0.631 [c]
Doktor	33	78.6	15	83.3	>0.05 [c]
Eczacı	5	11.9	6	33.3	0.071 [c]
Medya-sosyal medya	1	2.4	-	-	>0.05 [c]
Arkadaşlar-tanıdıklar	-	-	-	-	-
Kişisel yargı ve deneyimler	2	4.8	2	11.1	0.576 [c]
Besin Takviyesi Kullanmama Nedeni, n (%)**					
Yüksek fiyat	10	9.7	4	11.4	0.752 [c]
İhtiyacın olmadığı düşüncesi	64	62.1	25	71.4	0.321 [b]
İlaç etkileşimi	3	2.9	1	2.9	>0.05 [c]
Güvensiz bulunması	11	10.7	5	14.3	0.552 [c]
İhtiyacı olanı bilmemek	31	30.1	11	31.4	0.882 [b]

Veriler a bağımsız gruplarda t testi, b Pearson ki-kare analizi veya c Fisher's Exact Ki-kare ile değerlendirilmiştir. *p<0.05 istatiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı veriler bold olarak gösterilmiştir. ** Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Bireylerin eğitim aldıkları sınıf ile ORTO-15 puanları arasında doğrusal yönde, zayıf kuvvette (r=0.150, p=0.013) ve eğitim aldıkları sınıf ile ara öğün sayıları arasında doğrusal yönde, zayıf kuvvette (r=0.131, p=0.031) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Bireylerin BKİ değerleri ile ara öğün sayıları arasında ters yönde, zayıf kuvvette istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0.168, p=0.005). Diğer yandan yaş, BKİ, ana öğün sayısı, ara öğün sayısı ve besin takviyesi kullanma süresi ile ORTO-15 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 5. Bireylerin Ortoreksiya nervoza puanına etki eden faktörler

		Yaş	Sınıf	BKİ	Ana Öğün Sayısı	Ara Öğün Sayısı	Besin Takviyesi Kullanma Süresi
ORTO-15	**r**	0.062	**0.150**	-0.001	-0.026	0.002	0.124
	p	0.306[a]	**0.013*[b]**	0.993[a]	0.673[a]	0.973[a]	0.363[b]
Yaş	**r**		**0.703**	0.021	0.034	0.040	0.042
	p		**0.000*[b]**	0.729[a]	0.574[a]	0.511[a]	0.756[b]
Sınıf	**r**			0.009	0.113	**0.131**	-0.007
	p			0.879[b]	0.061[b]	**0.031*[b]**	0.961[b]
BKİ	**r**				-0.048	**-0.168**	-0.129
	p				0.426[a]	**0.005*[a]**	0.342[b]
Ana Öğün Sayısı	**r**					0.058	-0.068
	p					0.339[a]	0.620[b]
Ara Öğün Sayısı	**r**						0.170
	p						0.211[b]

Veriler a Pearson korelasyon analizi veya b Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.
*p<0.05 istatiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı veriler bold olarak gösterilmiştir.

4. TARTIŞMA

Ortoreksiya Nervoza diyet kısıtlaması veya sadece saf besinlerin tercih edilmesi sonucunda bazı besin gruplarının dışlanması kaynaklı enerji, protein ve mikro besin ögelerinin yetersiz alımına, psikolojik ve fizyolojik komplikasyonlara neden olabilen; besin seçimini, planlamasını, satın alınmasını, hazırlanmasını ve tüketimini etkileyebilen bir yeme bozukluğudur [10,11]. Ortoreksiya Nervoza gelişme riskinin yaygınlığı Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencileri ile yapılan bir çalışmada yaklaşık %70 [11], sağlık bilimleri öğrencileri ile yapılan başka bir çalışmada ise %67.4 [12] olarak bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda ise ON risk yaygınlığı diyetisyenler arasında %41,9 [13] ve %52.9 [14], Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde %63.8 [14] olarak belirlenmiştir. Bu alandaki mevcut kanıtlar, beslenme bilgisi konusunda eğitim alan Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin ON'den etkilenme olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde bireylerin çoğunluğu (%74.4'ü) ortorektik olarak değerlendirilmiştir.
Beden Kütle İndeksi, bireyin ON eğilimini etkileyen anahtar faktörlerdendir. Ortoreksiya Nervoza eğilimi bireyin tıbbi durumu, diyeti ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olabilmektedir [15]. Bu çalışmaya katılan bireylerin BKİ ortalamaları 21.9±3.7 kg/m^2 olarak bulunmuştur ve bireylerin çoğunluğu (%67.0'si) normal BKİ'de değerlendirilmektedir.

Bu bulgu Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencileri arasında ortorektik eğilimin yaygın olmasına rağmen, genel olarak öğrencilerin vücut kompozisyonlarını normal değerler arasında tutabildiklerini göstermiştir.

Sınıf düzeyi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde beslenme bilgisinin en güçlü belirleyicilerindendir [16]. Şili'de Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencileri ile yapılan bir çalışmada bölümün ikinci yılında olmanın ON riskini 2.22 kat artırdığı ve bunu üçüncü (OR:1.13, %95 GA:0.35–3.57) ve beşinci sınıf (OR:1.23, %95 GA:0.38–3.93) öğrencilerinin takip ettiği bulunmuştur [10]. Bu çalışmanın sonuçlarına göre de bireylerin eğitim aldıkları sınıf yılının artmasıyla ON eğilimlerinin azaldığı bulunmuştur (r=0.150, p=0.013). ON eğilimi olan bireylerin ara öğünlerini atlama oranı (%44.9) ON eğilimi olmayan bireylere kıyasla (%59.4) daha düşüktür (p=0.046). Nitekim ara öğünlerini atlayan bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puan ortalaması (38.48±3.54), ara öğünlerini atlamayan bireylerden (37.62±3.61) daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan bireylerin eğitim aldıkları sınıf ile ara öğün sayıları arasındaki doğrusal ilişki dikkate alındığında, bu kapsamda ara öğün yapma alışkanlığının bölümün ilerleyen yıllarında kazanıldığı düşünülmektedir.

Günümüzde artan sağlıklı olma isteği, besin takviyesi tüketimi gibi alternatif yöntemlere olan ilgiyi artırmaktadır. Öğrenciler arasında bu takviyeleri kullanma yaygınlığı farklı çalışma sonuçlarına göre %11 ile %68 arasında değişmekte olup öğrencilerin büyük çoğunluğunun sağlıklı kalmak için bu takviyeleri kullandığı bildirilmektedir [17]. Bu çalışmadaki bireylerin %22.0'sinin besin takviyesi kullandığı ve katılımcıların toplumda en sık yetersizliği saptanan vitamin ve mineralleri (B_{12}, D vitamini ve demir minerali) tercih ettiği belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencileri ile yürütülen bir çalışmada (n=208) %23.6'sının geçmişte veya halihazırda besin takviyesi kullandığı saptanmıştır [18]. Başka bir çalışmadaysa hemşirelik öğrencilerinde besin takviyesi kullanımı ON ile ters ilişkili bulunmuştur (p<0.001) ve besin takviyesi kullananlarda (35.85±3.08) kullanmayanlara kıyasla (38.11±3.42) ORTO-11 ölçeğinden alınan puan daha düşük olarak saptanmıştır [17]. Diğer yandan bu çalışmadan elde edilen bulgular ON eğilimi olan bireylerin çoğunluğunun besin takviyesi kullanmadığını (%79.3) ve besin takviyelerini kullananların literatüre benzer şekilde en çok sağlıklı kalmak (%56.1) ve bir hastalığın tedavisi için (%51.2) kullandığını ya da besin takviyelerini kullanmayanların ihtiyacı olmaması nedeniyle (%62.1) kullanmadığını göstermektedir. Literatürde bildirildiği gibi, bireyin alması gereken besin ögelerini içeren yeterli ve dengeli bir diyeti varsa diyet takviyelerine ihtiyacı bulunmamaktadır. Ayrıca bireylerin neredeyse hiçbirinin medya-sosyal medya ve arkadaşlar-tanıdıkların önerisi ile besin takviyesi almadıkları belirlenmiştir. Bu doğrultuda çalışmadan elde edilen sonuçlar, Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin besin takviyesi kullanma ya da kullanmama tercihlerinin ve kim tarafından önerilerek hangi sebeplerle besin takviyesi kullandıklarının aldıkları eğitimden etkilendiğini göstermektedir.

İstanbul'da bir üniversitenin Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde ORTO-11 ölçek puanında kronik hastalık öyküsü, BKİ, diyete uyum veya besin takviyesi kullanma durumuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) [18]. Benzer şekilde bu çalışmada da bireylerin ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanların veya ON eğilimlerinin BKİ, kronik hastalık öyküsü, öğün atlama, besin takviyesi kullanma durumuna, besin takviyesi kullanma/kullanmama nedenine göre değişmediği saptanmıştır (p>0.05). Birkaç çalışmada aile ile birlikte yaşama (p=0.002) [18] ya da birlikte yaşamanın ≤ 1 kişiyle sınırlı olmasının (OR:2.47, %95 GA:0.63–9.76) ON eğilimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [10]. Ancak bu çalışmada ailesi ile birlikte yaşayan bireylerin (37.60±3.46) yurtta (38.07±3.74) veya evde arkadaşları (38.47±3.57) ile yaşayanlara göre ORTO-15 ölçeğinden aldıkları puanlar daha düşük olmasına rağmen, Beslenme ve Diyetetik Bölümü kız öğrencileri (n=136) ile yapılan başka bir çalışmaya [15] benzer şekilde ON eğiliminin yaşanılan yere göre değişmediği belirlenmiştir.

5. SONUÇ

Bu çalışmadan elde edilen bulgular ışığında Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde ortoreksiya nevroza eğiliminin almış oldukları eğitim süreçlerinden de kaynaklı olarak yüksek olduğu görülmektedir. Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinde besin takviyesi kullanımının ON eğilimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi, diyet takviyelerinin gereksiz kullanımı ve istenmeyen sağlık sonuçlarını önlemesi açısından önemlidir. Sonuç olarak, bu çalışmada Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin aldıkları eğitim doğrultusunda artan ON eğilimlerinin beraberinde beslenme alışkanlıklarını etkileyebileceği gösterilmiştir. Bu bağlamda Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinin ON eğilimlerini azaltmak için üniversitelerde müfredat programlarında yeme bozukluklarının daha fazla yer alması önerilebilir. Ayrıca bu çalışmada ON eğiliminin besin desteği kullanım durumunu değiştirmediği bulunmuştur. Bu noktada üniversitelerin ve toplumun farklı kesimlerinin de yer aldığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM–5)*.; 2013.

2. Niedzielski A, Kaźmierczak-Wojtaś N. Prevalence of Orthorexia Nervosa and Its Diagnostic Tools-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10). doi:10.3390/ijerph18105488

3. McComb SE, Mills JS. Orthorexia nervosa: A review of psychosocial risk factors. *Appetite*. 2019;140:50-75. doi:https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.05.005

4. Kabaran S, Gezer C. Beslenme ve diyetetik bölümü kız öğrencileri arasında görülen ortoreksiya nervosa riski. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilim Derg*. 2013;4(1). http://search/yayin/detay/227901.

5. Gkiouleka M, Stavraki C, Sergentanis TN, Vassilakou T. Orthorexia Nervosa in Adolescents and Young Adults: A Literature Review. *Child (Basel, Switzerland)*. 2022;9(3). doi:10.3390/children9030365

6. Bratman S, Knight D. *Health Food Junkies: Orthorexia Nervosa: Overcoming the Obsession with Healthful Eating*. Harmony; 2004.

7. Donini LM, Marsili D, Graziani MP, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: validation of a diagnosis questionnaire. *Eat Weight Disord*. 2005;10(2):e28-32. doi:10.1007/BF03327537

8. Arusoğlu G, Kabakçi E, Köksal G, Merdol TK. [Orthorexia nervosa and adaptation of ORTO-11 into Turkish]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2008;19(3):283-291.

9. Schetz M, De Jong A, Deane AM, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):757-769. doi:10.1007/s00134-019-05594-1

10. Villa M, Opawsky N, Manriquez S, Ananías N, Vergara-Barra P, Leonario-Rodriguez M. Orthorexia nervosa risk and associated factors among Chilean nutrition students: a pilot study. *J Eat Disord*. 2022;10(1):6. doi:10.1186/s40337-022-00529-6

11. Abdullah MA, Al Hourani HM, Alkhatib B. Prevalence of orthorexia nervosa among nutrition students and nutritionists: Pilot study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:144-148. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.175

12. Ab Hamid MR, Azman NN, Said N, Rahman ANA. Orthorexia nervosa and the quality of life among health sciences students in Universiti Teknologi MARA, Selangor. *Env Behav Proc J*. 2018;3(7):121-126.

13. Asil E, Sürücüoğlu MS. Orthorexia nervosa in Turkish dietitians. *Ecol Food Nutr*. 2015;54(4):303-313.

14. Caferoglu Z, Toklu H. Orthorexia Nervosa in Turkish dietitians and dietetic students. *Encephale*. 2022;48(1):13-19. doi:10.1016/j.encep.2020.12.006

15. Agopyan A, Kenger EB, Kermen S, Ulker MT, Uzsoy MA, Yetgin MK. The relationship between orthorexia nervosa and body composition in female students of the nutrition and dietetics department. *Eat Weight Disord*. 2019;24(2):257-266. doi:10.1007/s40519-018-0565-3

16. Lawrence K, Pelly F, Rocks T. Nutrition knowledge of dietetic undergraduate students: An exploratory study. *Nutr \& Diet*. 2016;73(3):260-267.

17. Tarı Selçuk K, Çevik C. Use of dietary supplements among nursing students in Turkey in the last 12 months and its relation with orthorexia nervosa. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(4):885-893. doi:10.1111/ppc.12507

18. Karakus B, Hidiroglu S, Keskin N, Karavus M. Orthorexia nervosa tendency among students of the department of nutrition and dietetics at a university in Istanbul. *North Clin Istanbul*. 2017;4(2):117-123. doi:10.14744/nci.2017.20082

INVESTIGATION OF EATING HABITS AND LIFESTYLE CHANGES DURING COVID-19 PANDEMIC THROUGH MEDITERRANEAN DIET ADHERENCE

Seda ÇAKMAK KAVSARA
Maltepe University, Faculty of Fine Arts, Marmara Eğitim Köyü
ORCID: 0000-0002-8854-359X

Hasan Kaan KAVSARA
Yeditepe University, Faculty of Health Sciences
ORCID: 0000-0002-0322-0397

ABSTRACT

Aim: The COVID-19 pandemic, which had a significant impact on human health, led to sudden lifestyle changes with social distance and home isolation practices, causing social and economic consequences. To sustain public health, it was thought that assistance should be obtained from medical sciences and all sciences related to social and behavioral studies, including dietary habits and lifestyle. The study aims to investigate the immediate impact of the COVID-19 outbreak on dietary habits and lifestyle changes.

Method: In the study, participants aged 18 and over answered the Mediterranean Diet Adherence Scale within a structured questionnaire determining demographic information, anthropometric data, dietary habits, and lifestyle habits. Data were collected between 25 November and 25 December 2020. During the restriction process, smoking habits decreased ($p=0.005$), and sleep hours increased ($p<0.001$). Considering the frequency of doing sports, it was seen that the state of exercising decreased ($p<0.001$). When the Mediterranean diet adherence scores of the participants were examined, 97 (28.3%) participants showed low, 226 (65.9%) moderate, and 20 (5.8) high compliance.

Results: 343 people with an average age of 29.8±9.16 participated in the study. Compared to Pre-COVID-19 period, smoking was less common and sleep time was longer ($p <0.001$). A significant relationship was found between increased appetite and weight gain ($p=0.001$, $p<0.001$). The most consumed foods were found to be fresh fruit, eggs, fresh vegetables, nuts, herbal tea, and coffee: 9.8%, 7.1%, 6.6%, 6.5%, and 9.5%, respectively. It was found that the use of food supplements increased with the pandemic ($p=0.000$, $p<0.005$).

Conclusion: This study provides data on the population's lifestyle, eating habits, and compliance with the Mediterranean Diet model during the COVID-19 lockdown. However, as the COVID-19 pandemic continues, data must be validated and researched in more comprehensive future population studies.

Keywords: COVID-19, Mediterranean diet, Nutrition, Eating habits

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

CURRENT DIETARY APPROACHES IN ULCERATIVE COLITIS AND ITS RELATIONSHIP WITH WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Mine MUMCU
Yeditepe University, Faculty of Health Science
ORCID: 0009-0006-3797-6121

Hasan Kaan KAVSARA
Yeditepe University, Faculty of Health Sciences
ORCID: 0000-0002-0322-0397

ABSTRACT

Introduction: Ulcerative colitis (UC) burdens many individuals, mainly affecting the quality of life (QoL), thus, leading to severe medical complications. Unfortunately, such adverse health outcomes are underlooked, especially regarding their effect on females' health, such as menses, fertility, sexuality, pregnancy, lactation, and even menopause.

Purpose: The main objective of this review is to provide a route for UC women to guide them through their disease period and to allow them to gain adequate knowledge regarding the effects of nutrition on their overall well-being.

Materials and Methods: A literature search was held between Oct 1, 2022, and Jan 1, 2023, which included data from books, documents, and journal articles. Several internet-based databases like PubMed, ScienceDirect, EBSCO, and Google Scholar were also explored. A total of 235 studies were eligible for this review after excluding the ones that did not include the appropriate criteria.

Results: It was evident that women with UC are greatly affected by the active period of the disease, which may carve a path toward a reduced QoL. Women's pregnancy, sexuality, menstruation, and puberty were among the most negatively affected factors by the disease course. Moreover, an anti-inflammatory diet, necessitating dietary fibers, was positively associated with UC.

Conclusion: To conclude, maintaining the disease in remission and following an anti-inflammatory dietary pattern may help reduce complications and increase QoL in women. Our data suggest that all women diagnosed with UC should be highly aware and educated about the disease course and its consequences. However, further studies are required to investigate the interrelation between ongoing dietary habits and the treatment of UC.

Keywords: Ulcerative colitis, Dietary modifications, Women's Health, Disease managemen

INTRODUCTION AND PURPOSE

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease (IBD) that can affect many young individuals and is classified as an uncontrollable disease by the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare.[1,2] UC is an idiopathic and chronic inflammatory condition indicated by worsening and remitting mucosal inflammation and ulcers, which usually start in the rectum and extend to proximal segments of the colon.[3] UC is the most widespread IBD type and is relatively common among chronic intestinal diseases.[4] The first peak incidence of this disease occurs among those aged 20-29, while the second modest rise occurs at ages 55-65.[5] This disease is most prevalent in North America and Northern Europe, with the incidence rate increasing in the developing world, indicating westernization as a potential risk factor. The factors associated with developing this disease include a fatty diet, stress, medication use, high socioeconomic status, and a Westernized lifestyle.[6]

Other significant risk factors associated with this disease include family history, oxidative stress, and gut flora dysbiosis, which may lead to the leaky barrier of epithelium and reduced short-chain fatty acid oxidation.[5]

Intended childlessness may result from the fear of the adverse effects of medications on the unborn child, lactation period, delivery complications, fertility and pregnancy complications, including congenital abnormalities, preterm births, small for gestational age babies, and spontaneous abortion.[1] Although most medications such as anti-TNF and 5-amino salicylic acid have no harmful effects on pregnancy, it was confirmed that thiopurines doubled early birth risk.[1] Besides, it is claimed that such adverse outcomes of pregnancy may result if the disease period was active before conception. Other factors such as C-sections, pre-eclampsia, birth abnormalities, abortions or pregnancies that occur outside the uterus, or ectopic pregnancy, were not correlated with the disease status.[1]

The main focus is primarily based on inducing and maintaining clinical remission in the clinical management of UC.[3] Recent findings of a study prove that it is immensely important for women with IBD to ensure they are in their remission period for 3-6 months before conception; otherwise, the active period may adversely affect pregnancy.[1] Although the reason behind these outcomes is not yet comprehended, it can be claimed that deficiency of vitamin D, as well as differences in the immunological properties and mucosa of the intestine, can play a major role by increasing the levels of proinflammatory cytokines.[1] It is also crucial to educate women to breastfeed their babies postpartum, as it has benefits for both the mother and the baby. Flares that occur after giving birth are mainly due to changes in hormone levels, so if the right guidelines and education are given to mothers, the inflammatory state can be controlled.[7] Late blooming may also occur in women affected with this disease either due to malnutrition or adverse effects of the proinflammatory mediators such as tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) and interleukin-1 (IL-1) on reproductive hormones.[7]

Although there is no permanent cure for UC yet, many studies provide evidence regarding the methods and strategies to prevent flares and worsening of the disease. This review focuses on how women with UC can manage their disease activity without decreasing their quality of life, including various dietary patterns and nutritional approaches. It emphasizes managing the disease's inflammatory potential during specific points in women’s life, ranging from pregnancy to the post-menopausal period.

Nevertheless, these patients will also gain relevant knowledge regarding the current dietary approaches towards UC, which food groups to consume, and which dietary patterns to follow to manage their disease. Therefore, the purpose and focus of this study are to provide a pathway for women with UC to guide them throughout their disease period and allow them to gain sufficient knowledge concerning the approaches they can take to prevent an active period of the disease and maintain remission since it is a vital factor that should be taken into consideration. Another purpose of this study is to persuade women to seek medical help and consult their healthcare professionals before any further complications occur. Hence, clinicians and health systems should also show special, high-level, and consistent care for these patients.

METHODS

This review pinpoints all necessary approaches a UC patient, women specifically, should take regarding the effects of the disease course on their health. Keywords related to the effect of UC on women's health included "Diet and UC" or "Nutritional approaches in UC/IBD," "Women's sexuality and UC," "Treatment methods in UC," "Surgery in UC," "Managing UC," "IBD in pregnancy" or "Pregnancy and UC," "Fertility and UC," "Menopause and UC," "Menses/menstruation and UC/IBD," "Assisted reproductive technique in IBD/UC," "Dietary

pattern and UC," and "Women's health and UC." A literature search was held between Oct 1, 2022, and Jan 1, 2023, which included findings from various books, documents, journal articles, and computer-based searching. PubMed, ScienceDirect, EBSCO, and Google Scholar were the primary databases used to obtain relevant, evidence-based information.

Additionally, these keywords were used to find numerous other articles with the help of google scholar. Initially, the focus was mainly on review articles, including systematic reviews and meta-analyses, but then it shifted towards more specific research articles, including clinical trials, randomized clinical trials, original journal articles, animal-based studies, and medical books. The search was restricted to studies published in the last 5 years to ensure that the latest research was analyzed, which was very strategic since the nutrition and health sector constantly changes over time, especially nowadays in our present life. All applicable articles published during 2023 were also reviewed to stay upgraded regarding the latest nutritional and medical research.

Appropriate figures, tables, and infographics were found mainly from medical books with the help of Yeditepe University's library, giving its students access to numerous free articles. After using the search terms mentioned above, abstract screening was done on all 35 articles to choose the desired one. Inclusion criteria mainly consisted of all full-text articles that fit the required highlighted words and were within the published year range. Also, articles examined pregnant and non-pregnant IBD women, postmenopausal women, women who have undergone IBD-related surgery, and those aged 12 and above or those who met the minimum required age after puberty.

Fully accessible articles that required additional information than what is provided in the abstract were retrieved to comprehend the topic further. Irrelevant studies which did not meet the inclusion criteria and did not provide adequate knowledge regarding the main topic were immediately excluded. Reports published about IBD were scanned since UC is a type of inflammatory disease, however, data regarding Crohn's disease was excluded. Information regarding the male gender and non-IBD patients was also undoubtedly excluded from the analysis.

RESULTS AND DISCUSSION

The number of participants varied widely from 23 to 5576, except for one nationwide larger study (n=74,4710), and the average range of participants' age was between 18-80 years. Participants were included mainly from Asia and Europe, and among the leading countries were Denmark, Australia, Canada, UK, Sweden, Germany, Italy, Norway, Jordan, and United States. All studies were published between 2018 and 2023. Out of the numerous studies screened, the ones including only male gender or Crohn's disease were not eligible for this literature review. To add on, articles that summarized the nutritional approaches used in UC and did not show any association with women’s reproductive health were eliminated as well.

UC is mostly presented by bloody stool and diarrhea but can also have symptoms like fatigue, incontinence, high bowel movement levels, mucous release, nocturnal defecations, abdominal cramps, fever, loss of weight and appetite, and tenesmus. Mild to intermittent diarrhea and fever can occur, and patients do not even seek medical assistance; hence, the disease extent is correlated with the severity of symptoms.[8] Fresh blood or blood-stained mucus, tenesmus, and urgency with a feeling of incomplete evacuation are usually seen in patients with proctitis. Symptoms that include anorexia, gagging, vomiting, increased body temperature, and weight loss are found in moderate to severe disease.[8] UC is confirmed based on clinical illustrations, symptoms accompanying the disease, and findings on colonoscopy or sigmoidoscopy, showing continuous colonic inflammation starting in the rectum.

Approximately half of the patients with severely developed UC go through a surgical operation in the initial years of their disease. Hemorrhage, contamination, sepsis, and neural surgery are the primary risks, and the choice of operation is ileal-pouch anal anastomosis.[8] Indications for surgery for UC include intractable disease, fulminant disease, toxic megacolon, colonic perforation, massive colonic hemorrhage, extracolonic disease, colonic obstruction, colon cancer prophylaxis, colon dysplasia, or cancer.[8]

As the microbiome is modified by the diet, which changes the immune system's response in the intestines, nutrition is a vital contributor to the pathogenesis of this disease. As mentioned, IBD has increased in most countries due to adopting a Western dietary pattern, including high intakes of refined grains, unhealthy fats such as saturated fatty acids and trans fat, and low intakes of dietary fibers and whole grains. A systematic review found that North and South America were among the countries with a high ultra-processed food intake, and the disease development risk has increased. Additionally, the consumption of processed meat, soft beverages, refined sugars, and salty snacks was highest in these countries. The association with increased disease risk can be explained by the substantial amount of additives, preservatives, and sodium found in this dietary pattern.[9] According to another study, a Western dietary pattern, which includes high amounts of dairy products, meat, fats, sweets, cold meats, pastries, sweetened beverages, and alcohol, but limited amounts of fruits and vegetables, increases the risk of IBD as it has been linked to changes in the gut microbiome and epithelial barrier function and has a direct impact on immune function. This dietary pattern triggers an inflammatory environment that can adjust intestinal permeability and change its microbiota content.[10] Outcomes of a case-control study revealed that a Western dietary pattern was associated positively with the risk of breast cancer in both, pre-and postmenopausal women. Reasons may be due to the consumption of hormones that are exogenous through the ingestion of red/processed meat, and poultry, which may in turn activate the breast tissue hormones, stimulating the proliferation and growth of the tumor. Also, ingestion of high glycemic index foods, such as cereals high in sugar, dairy high in fat and sugar, and sugary beverages, may result in increased estrogen levels and promote proliferation and tumor cell growth.[11]

A different study illustrated that a meat-based diet including poultry, red meat, and processed meat, also known as a carnivorous diet, was correlated with a higher risk of developing UC.[12] Proteins' high sulfur and cysteine content, which sulfate-reducing bacteria utilize to generate hydrogen sulfide (H2S), can exacerbate IBD flares since it has detrimental inflammatory effects.[13] In line with this study, a protein-rich diet, including loadings of beef, burger, canned tuna, chicken, chicken liver, and egg, is associated with an increased risk of IBD.[10]

However, iron absorption can be adversely impacted by inflammation in the gastrointestinal system, especially in conditions such as UC, which reduces iron absorption, thus causing iron deficiency in many women. As a result, quality of life decreases and hospitalization rates inflate due to anemia in such patients. Therefore, UC patients are recommended to consume the required amount of iron from either iron-rich foods or supplements. Guidelines for patients who are at risk for iron deficiency include eating meat and fish, green vegetables (although compounds that inhibit iron absorption may be present), legumes (if tolerated by patients), reducing the consumption of caffeine as it inhibits the absorption of iron, and most importantly, eating foods that are rich in non-heme iron with vitamin C to enhance absorption, for example, spinach and lemon juice. Women who have an iron deficiency can be aware of the iron inhibitors such as phytates, phosphates, and calcium. [14]

Processes like implantation, placenta growth, angiogenesis, and nutrient transfer to the fetus from the mother require essential amino acids, but supplements containing them are quite costly and not profitable for most patients. So, a low-cost alternative is bone broth, which provides substantial amounts of minerals, vitamins, collagen, and EAA of more than 50%. Although eating red meat negatively affects the symptoms of the disease, it has been reported that bone broth helped diminish the expression of inflammatory cytokines such as interleukin-1 beta (IL-1B), interleukin-6 (IL-6), and TNF-a.[15,16]

Results of a randomized, placebo-controlled trial found that an anti-inflammatory diet, including increased consumption of dietary fibers, probiotics, omega-3 fatty acids, fruits and vegetables (antioxidants), and decreased intake of red and processed meat and refined sugar, was positively correlated with reduced disease risk. Not only did the composition of the gut microbiome change, but also the fecal calprotectin levels, which is a marker of inflammation in the colon and relapse of disease, were lower. A substantial increase in seafood intake was also seen in participants following this anti-inflammatory dietary pattern, a source of omega-3 fatty acids.[17] In line with these results, findings of another study that aimed to summarize the association between fish consumption and dietary n-3 PUFAS with IBD risk illustrated a robust positive correlation between n-3 PUFA intake and decreased UC risk. However, no significant association was found between diet fish consumption.[18] Omega-3 PUFA, which is anti-inflammatory, can be considered a prebiotic as it produces short-chain fatty acids (SCFA), mainly butyrate, and prevents gut dysbiosis while restoring eubiosis. The ratio of *Firmicutes/Bacteriodetes* resembles dysbiosis, in which *Bacteroides* are proinflammatory, so it has been shown that administration of either a low dose (0.4 g/kg/day) or high dose (1 g/kg/day) eicosapentaenoic acid/docosahexaenoic acid leads to restoring the ratio of these phyla on the long-term).[19]

Another study revealed that omega-3 supplementation was protective against the risk of preterm birth in women with a low omega-3 status at baseline. However, if omega-3 supplementation was given to women with a normal baseline status, the risk of preterm birth increased. Pregnant women should be carefully monitored to reduce the likelihood of preterm birth since prenatal supplementations have become more widespread nowadays.[20]

Flavonoids, specifically Quercetin and Rutin, which are found in many fruits like apples, grapes, citrus fruits, and berries and vegetables like onions, broccoli, and tea, have been studied in UC patients since they have antioxidant, anti-inflammatory, immune modulating, mast-cell stabilizing, and free-radical scavenging properties which were shown in animal studies. Also, they have been shown to have minimal adverse health effects, to the degree that they can even be used with other drugs as well.[21] Nevertheless, quercetin was also proven to show positive results in managing hypertension (pre-eclampsia) during pregnancy and spontaneous abortion by having anti-inflammatory, antioxidant, and cell-signaling modulation properties.[22,23]

Berberine, a kind of isoquinoline alkaloid derived from *Captis Chinesis*, is a widely applied treatment in traditional Chinese medicine. Interestingly, berberine is known to have therapeutic effects on UC, with excellent anti-inflammatory and anti-bacterial effects. According to a journal article, the protective effects of this alkaloid on the epithelial barrier of the intestine in UC have been seen. The intestinal barrier is protected by berberine since it can enrich bacterial flora selectively, producing SCFA, stimulate fermentation, cause increments in the amount of bifidobacteria that shields the mucosa of the intestine, and improve the porosity of the intestine. [24] Additionally, berberine was used to restore PCOS women's reproductive health by focusing on regulating insulin resistance, unstable glucose levels, and metabolism of lipids. Although not yet conducted in human studies, in vitro and animal studies revealed promising effects of berberine in decreasing inflammation.[25]

Bromelain, attained from the pineapple fruit stem, is a proteolytic enzyme that prevents blood clot formation and has immunomodulatory and anti-inflammatory properties. Likewise, Turmeric also exhibits therapeutic properties due to its bioactive component, curcumin, which has antioxidant, anticoagulant, and anti-carcinogenic properties that prevent inflammation.[19] When the effects of Bromelain and Turmeric were analyzed in an animal-based study, it was found that both together resemble a synergistic mechanism and decrease inflammation in UC. In agreement with these results, curcumin capsule was also a beneficial herbal treatment in reducing the duration and severity of a severe condition in females called dysmenorrhea, which is pain that comes before or during a period.[26]

Since Pregnant women are in the top risk group for many diseases, studies investigated the relationship between safe, low-dose curcumin supplementation in pregnant women and the prevention of Covid-19. The reason why pregnant women are chosen candidates for developing covid-19 is that the inflammatory state in pregnant women's body increases in the first and third trimesters, and secretion of proinflammatory cytokines such as IL-1B, IL-6, and TNF-a is also significantly increased in Covid-19 patients. Findings reveal that curcumin suppressed the release of proinflammatory cytokines, acted as an antioxidant and scavenged oxidative molecules, and helped in maintaining anticoagulant levels when given at doses of 0-3 mg/kg/day recommended by the World Health Organization (WHO), to prevent any liver or kidney issues. Other advantages of curcumin are that it's effective, both in herbal treatment and cost-wise, and can easily be available over the counter; therefore, it is necessary for governments, health care workers, or the community to spread such information and to build businesses by agriculture, also known as agribusiness.[27]

As probiotics have many beneficial health effects, such as normalizing gut flora, reducing bloating, balancing immune responses, and strengthening gut barriers, it is widely used in managing UC. Among the most studied probiotic strains were *Bifidobacterium longum, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, and Bifidobacterium lactis,* which showed various positive health effects in UC patients, including decreased plasma C-reactive protein (CRP) levels, lessened the need for drug use and hospitalization, and most importantly, helped in maintaining remission along with improvements seen in the gut microbiome.[5] Probiotics were also used as an alternative therapy in preserving fertility, pregnancy, and menopause. It was confirmed that the primary probiotic strain that can restore the microbiome of the vagina was Lactobacillus, by inhibiting the growth of harmful bacterial strains, thus maintaining homeostasis in the vagina. Fertility was improved in PCOS women after supplementing with *Lactobacillus* since reductions in inflammatory cytokines such as IL-6 and CRP were seen.[28]

Concerning the significance of dietary fiber intake, it was found that pregnant women consume insufficient amounts of fiber. Although epidemiological studies have associated reduced risk of unpleasant pregnancy and birth effects with a fiber-rich diet, including whole grains, fruits, and vegetables, many Australian women consume insufficient dietary fiber during pregnancy.[29] Only 29.5% of women met the recommended intake for dietary fiber of 29 grams daily, based on a cohort study (n=208); though two fruit portions and five servings of greens are recommended every day during the pregnancy period by the Australian Dietary Guidelines, it was demonstrated that only approximately 4% of the patients who were pregnant met these recommendations each day.[30] In another study, it has been revealed that a high-vegetable diet, which includes loadings of various colored peppers and vegetables, including tomato, onion, and olive pickles, protects IBD patients.[10] This may be because phytochemicals (lignans, flavonoids, and antioxidants) found in fruits, cereals, and vegetables are known to exert antioxidant effects, maintain the barrier of intestinal integrity, and have anti-inflammatory effects through growth factors.[31]

Women with a higher educational status and older tend to be more consistent with their dietary patterns and consume the recommended fiber intake from fruits and vegetables during the day.

Since the majority of UC patients have malnutrition, the absorption of some nutrients and vitamins can get affected, especially iron and vitamin D. Findings of a study displayed that supplementing a dose of 40,000 IU of vitamin D for eight weeks decreased expression of inflammatory markers, both in the circulation and intestine of patients with active UC.[32] Regarding females' reproductive health, serum levels of 25 (OH)D of more than 50 nmol/L were significantly correlated with a higher certainty of fortunate pregnancy following an In vitro fertilization treatment, as it stimulates the production of estrogen and progesterone. Supplementation of 400 IU of vitamin D per day is recommended for all pregnant women and even before conception, but higher amounts are required for women who are deficient in Vitamin D, mainly 800 IU.[33]

To add on, another aspect of the benefits of vitamin D on women's health is menopause. Low levels of vitamin D are correlated with increased secretion of parathyroid hormone (PTH) in postmenopausal women; thus, supplementing reduces the levels of this hormone while increasing levels of 25(OH)D, preventing osteoporosis. The rise in PTH may cause high levels of calcium in the blood, leading to bone thinning and increased bone porosity. However, females not deficient in vitamin D will not see any additional benefits, so supplementation is highly individualized. Body Mass Index is a vital predictor of vitamin D deficiency, and it has been proven that supplementing may reduce levels of triglycerides and insulin in postmenopausal women.[34]

According to previous studies, positive associations were made between vitamin D deficiency and elevated risk of pregnancy, childbirth, and postpartum-related complications like low birth weight, premature birth, and repetitive pregnancy loss. Hence, vitamin D deficiency is an independent factor in increasing the risk of IBD disease activity.[35]

There are several limitations and strengths in this review article. Among the most common strengths include statistical power [18,19], large cohort study and sample size [35,36], and comprehensive analysis.[18,22] Regarding the limitations, generalization [20,24,26,31,34,36], publication and potential bias [19,20,22,24,26,31,34,35], small sample size [16,24,26,34], not reflecting on human actions [16,19], recall bias [2,36,] heterogenicity [18,35], and outdated information of studies.[22,31]

CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

This review provides substantial evidence that women with UC are affected by puberty, fertility, pregnancy, lactation, and up to menopause. Besides, it also represents a relationship between dietary approaches and the risk of developing UC symptoms. Overall, the active period of the disease was a crucial contributor to developing worsening UC symptoms, especially in pregnancy. Since multiple adverse pregnancy and neonatal outcomes were seen when women conceived during their active period, they either feared to conceive or chose to discontinue their treatment during pregnancy. UC was positively correlated with inflammation. High levels of circulating proinflammatory markers were seen, including CRP, TNF-a, and IL-6. So an anti-inflammatory diet approach, including high loads of dietary fiber, mainly obtained from fruits, vegetables, and whole grains, was optimal. Preventing malnutrition is also as important as it averts nutritional deficiencies such as vitamin D and iron, which are crucial in controlling UC women’s health. Nevertheless, it was found that bromelain, berberine, turmeric, and flavonoids were treatment methods promising in controlling the disease and the intestinal barrier.

To strengthen the review for future research, a better representative sample of the general population, including women of all ages diagnosed with UC, both out-patients and in-patients and different income levels of both urban and rural areas. Additionally, sample size and study number should be increased in some studies to ensure the validity and reliability of results.
Another point that should be focused on is avoiding any type of biases since there are a variety of biases in this review, including recall, selection, and publication, so the researchers should use prospective methods more often than retrospective methods to obtain data from participants. Future investigation should be done to better assess the relationship between different dietary patterns and their effect on the symptoms of UC in women, and lastly, more light should be shed on the current dietary trends and approaches for the treatment of UC in women.
As soon as the patients are diagnosed with UC, they should have routine checkups (at least every 6 months) to check for any deficiencies and maintain inflammatory cytokine levels constant. Most significantly, the disease period should remain in remission and controlled, or many complications will occur. Malnutrition and nutritional deficiencies should be prevented and kept at a minimum level; otherwise, the disease symptoms will worsen. Nutritional education programs can be given to UC women of all ages, whether symptoms are severe or not, to prevent future complications.

REFERENCES

1. Kim MA, Kim YH, Chun J, et al. The Influence of Disease Activity on Pregnancy Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Crohns Colitis. 2021;15(5):719-732. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa225

2. Ito A, Iizuka B, Omori T, Nakamura S, Tokushige K. Relationship between the clinical course of ulcerative colitis during pregnancy and the outcomes of pregnancy: A retrospective evaluation. Internal Medicine. 2018;57(2):159-164. doi:10.2169/internalmedicine.8550-16

3. van der Waal MB, Flach J, Browne PD, Besseling-van der Vaart I, Claassen E, van de Burgwal LHM. Probiotics for improving quality of life in ulcerative colitis: Exploring the patient perspective. PharmaNutrition. 2019;7(November 2018):100139. doi:10.1016/j.phanu.2018.100139

4. Fernández J, De La Fuente VG, Fernández García MT, et al. A diet based on cured acorn-fed ham with oleic acid content promotes anti-inflammatory gut microbiota and prevents ulcerative colitis in an animal model. Lipids Health Dis. 2020;19(1):1-19. doi:10.1186/s12944-020-01205-x

5. Dhillon P, Singh K. Therapeutic applications of probiotics in ulcerative colitis: An updated review. PharmaNutrition. 2020;13(April):100194. doi:10.1016/j.phanu.2020.100194

6. Tripathi K, Feuerstein JD. New developments in ulcerative colitis: Latest evidence on management, treatment, and maintenance. Drugs Context. 2019;8:1-11. doi:10.7573/dic.212572

7. Armuzzi A, Bortoli A, Castiglione F, et al. Female reproductive health and inflammatory bowel disease: A practice-based review. Digestive and Liver Disease. 2022;54(1):19-29. doi:10.1016/j.dld.2021.05.020

8. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. McGraw-Hill Education; 2018. http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1157247012

9. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: Prospective cohort study. The BMJ. 2021;374. doi:10.1136/bmj.n1554

10. Tayyem RF, Qalqili TR, Ajeen R, Rayyan YM. Dietary patterns and the risk of inflammatory bowel disease: Findings from a case-control study. Nutrients. 2021;13(6):1-10. doi:10.3390/nu13061889

11. Flores-García MK, Mérida-Ortega Á, Denova-Gutiérrez E, Rothenberg SJ, López-Carrillo L. "Western" and "prudent" dietary patterns are associated with breast cancer among Mexican pre- and postmenopausal women. Nutrition Research. 2022;105:138-146. doi:10.1016/j.nutres.2022.06.007

12. Peters V, Bolte L, Schuttert E, et al. Western and Carnivorous Dietary Patterns are Associated with Greater Likelihood of IBD Development in a Large Prospective Population-based Cohort. J Crohns Colitis. 2022;16(6):931-939. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab219

13. Blachier, Françoisa; Beaumont, Martinb; Kim E. Cysteine-derived hydrogen sulfide and gut health a matter of endogenous or bacterial origin. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Published online 2019.

14. Mahadea D, Adamczewska E, Ratajczak AE, et al. Iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases—a narrative review. Nutrients. 2021;13(11). doi:10.3390/nu13114008

15. Ma X, Wu L, Wang Y, et al. Diet and human reproductive system: Insight of omics approaches. Food Sci Nutr. 2022;10(5):1368-1384. doi:10.1002/fsn3.2708

16. Mar-Solís LM, Soto-Domínguez A, Rodríguez-Tovar LE, et al. Analysis of the anti-inflammatory capacity of bone broth in a murine model of ulcerative colitis. Medicina (Lithuania). 2021;57(11):1-14. doi:10.3390/medicina57111138

17. Keshteli AH, Valcheva R, Nickurak C, et al. Anti-Inflammatory Diet Prevents Subclinical Colonic Inflammation and Alters Metabolomic Profile of Ulcerative Colitis Patients in Clinical Remission. Nutrients. 2022;14(16). doi:10.3390/nu14163294

18. Mozaffari H, Daneshzad E, Larijani B, Bellissimo N, Azadbakht L. Dietary intake of fish, n-3 polyunsaturated fatty acids, and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Nutr. 2020;59(1):0. doi:10.1007/s00394-019-01901-0

19. Padmavathi R, Keerthana KB, Devi AL, Hari YS, Samad A. Combined effect of bromelain and turmeric against acetic acid induced ulcerative colitis in wistar rats. Journal of Applied Pharmaceutical Research. 2021;9(2):15-24. doi:10.18231/j.joapr.2021.15.24

20. Simmonds LA, Sullivan TR, Skubisz M, et al. Omega-3 fatty acid supplementation in pregnancy—baseline omega-3 status and early preterm birth: exploratory analysis of a randomised controlled trial. BJOG. 2020;127(8):975-981. doi:10.1111/1471-0528.16168

21. Xue JC, Yuan S, Meng H, et al. The role and mechanism of flavonoid herbal natural products in ulcerative colitis. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2023;158(December 2022):114086. doi:10.1016/j.biopha.2022.114086

22. Ożarowski M, Mikołajczak PL, Kujawski R, et al. Pharmacological effect of quercetin in hypertension and its potential application in pregnancy-induced hypertension: Review of in vitro, in vivo, and clinical studies. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2018;2018. doi:10.1155/2018/7421489

23. Zhou J, Li L, Pan X, et al. The effect of a traditional Chinese quadri-combination therapy and its component quercetin on recurrent spontaneous abortion: A clinical trial, network pharmacology and experiments-based study. Front Pharmacol. 2022;13(October):1-19. doi:10.3389/fphar.2022.965694

24. Xiong X, Cheng Z, Wu F, et al. Berberine in the treatment of ulcerative colitis: A possible pathway through Tuft cells. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2021;134(December 2020):111129. doi:10.1016/j.biopha.2020.111129

25. Xia Q, Wang W, Liu Z, et al. New insights into mechanisms of berberine in alleviating reproductive disorders of polycystic ovary syndrome: Anti-inflammatory properties. Eur J Pharmacol. 2023;939(June 2022):175433. doi:10.1016/j.ejphar.2022.175433

26. Tabari NS, Kheirkhah M, Mojab F, Salehi M. An Investigation of the Effect of Curcumin (Turmeric) Capsule on the Severity and Duration of Dysmenorrhea in Students of Iran University of Medical Sciences. J Evol Med Dent Sci. 2020;9(46):3444-3451. doi:10.14260/jemds/2020/755

27. Issalillah F. Potential of Curcumin in Turmeric as a Preventive Modality from Covid-19 in Pregnant Women. Journal of Social Science Studies (JOS3). 2021;1(2):55-64. doi:10.56348/jos3.v1i2.11

28. Younis N, Mahasneh A. Probiotics and the envisaged role in treating human infertility. Middle East Fertil Soc J. 2020;25(1). doi:10.1186/s43043-020-00039-y

29. Pretorius RA, Palmer DJ. High-fiber diet during pregnancy characterized by more fruit and vegetable consumption. Nutrients. 2021;13(1):1-11. doi:10.3390/nu13010035

30. Slater K, Rollo ME, Szewczyk Z, Ashton L, Schumacher T, Collins C. Do the Dietary Intakes of Pregnant Women Attending Public Hospital Antenatal Clinics Align with Australian Guide to Healthy Eating Recommendations ? Nutrients. 2020;12(8):1-14.

31. Limdi JK. Dietary practices and inflammatory bowel disease. Indian Journal of Gastroenterology. 2018;37(August):284-292.

32. Garg M, Hendy P, Ding JN, Shaw S, Hold G, Hart A. The effect of Vitamin D on intestinal inflammation and faecal microbiota in patients with ulcerative colitis. J Crohns Colitis. 2018;12(8):963-972. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy052

33. Hasan HA, Barber TM, Cheaib S, Coussa A. Preconception Vitamin D Level and In Vitro Fertilization: Pregnancy Outcome. Endocrine Practice. 2023;29(4):235-239. doi:10.1016/j.eprac.2023.01.005

34. Pérez-López FR, Chedraui P, Pilz S. Vitamin D supplementation after the menopause. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020;11:1-13. doi:10.1177/2042018820931291

35. Rui-Han Lian, MD, Ping-An Qi, MD, [...], and Bin Yi M. Systematic review and meta-analysis of vitamin D deficiency in different pregnancy on preterm birth. Medicine (United States). Published online 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8213249/

36. Myklebust-Hansen T, Aamodt G, Haugen M, Brantsæter AL, Vatn MH, Bengtson MB. Dietary Patterns in women with Inflammatory Bowel Disease and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: Results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). Inflamm Bowel Dis. 2018;24(1):12-24. doi:10.1093/ibd/izx006

DİYETİN İNFLAMATUAR POTANSİYELİ UYKU KALİTESİNİ ETKİLER Mİ?

Nilüfer ÖZKAN
Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ordu, Türkiye
Beslenme ve Diyetetik
ORCID: 0000-0002-4900-9714

Öznur CEHAN
Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye
ORCID: 0009-0002-4433-7660

Özet
İnsan ömrünün önemli bir kısmını oluşturan uykunun, kaliteli olması hayati bir önem taşımaktadır. Çünkü uyku kalitesi nörobilişsel işlevsellik ve psikomotor performans için önemlidir. Düşük uyku kalitesi solunum ve gastrointestinal sistem hastalıkları başta olmak üzere bir dizi kronik hastalığın gelişmesiyle ilişkili görülmektedir. Bu nedenle uyku kalitesinin düzeltilmesi için farmokolojik ve nonfarmakolojik yöntemler (farkındalık ve bilişsel davranış tedavisi, kulak tıkaçları/göz maskeleri, parlak ışık tedavisi, egzersiz ve diyet) kullanılmaktadır. Bu tedavilerdeki amaç nörotransmitter sinyallerden etkilenen uyku ve uyanıklık döngüsünü değiştirmektir. Tüketilen besinler, kullanılan ilaçlar ve diğer yöntemler sinyal dengesini değiştirerek uyku kalitesini etkilemektedir. Bireylerin diyetlerinin vücuttaki düşük dereceli inflamasyona etki ettiği bildirilmektedir. Yapılan araştırmalarda batı tarzı diyetlerin proinflamatuar, Akdeniz tipi beslenmenin ise antiinflamatuar özelikte olduğu gösterilmektedir. Proinflamatuar besinlerin tüketimi inflamasyonu arttırmaktadır. Bunun yanı sıra inflamasyonun uyku kalitesine etki edebilecek önemli bir etken olduğu bildirilmektedir. Diyetin inflamasyonu etkilemesi ve inflamasyonun da uyku kalitesini etkilemesi diyet ile uyku kalitesi arasında derin bir ilişkinin varlığına işaret etmektedir. Bu nedenle bu bildiride diyetin inflamatuar potansiyelinin uyku kalitesi üzerine olası etkisini incelemek amaçlanmıştır. Literatürde bu ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda diyetin inflamatuar potansiyelini belirlemek için diyet inflamatuar indeksi (Dİİ) kullanılmıştır. Bu indeks literatür tabanlı olarak 2009 yılında geliştirilmiş ve 2013 revize edilmiştir. Çalışmalarda Dİİ'nin, uyku kalitesini belirleyen bazı bileşenler üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir. Proinflamatuar bir diyetin antiinflamatuar bir diyete kıyasla uyku verimliliği ve uyku süresinde azalmaya ve gündüz uykululuk halinde artışa sebep olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca daha antiinflamatuar bir diyette uyku sonrası uyanma sürelerinde azalma olduğu gözlemlenen sonuçlar arasındadır. Sonuç olarak antiinflamatuar bir diyetin bazı uyku kalitesi parametrelerini etkilediği ve olumlu etki sağladığı görülmektedir. Bu durum Akdeniz tipi beslenmenin bir faydasını daha göstermektedir. Ancak yapılan çalışmaların tanımlayıcı ve sadece katılımcıların beyanına dayalı olması sonuçları sınırlandırmıştır. Bu nedenle büyük örneklemli ve kontrollü müdahale çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar kelimeler: Akdeniz tipi diyet, besin, diyet inflamatuar indeksi, inflamasyon, uyku kalitesi

DOES DIET'S INFLAMMATORY POTENTIAL AFFECT SLEEP QUALITY?

Abstract

The quality of sleep, which constitutes an important part of human life, is of vital importance. Because sleep quality is important for neurocognitive functionality and psychomotor performance. Low sleep quality seems to be associated with the development of a number of chronic diseases, especially respiratory and gastrointestinal system diseases. For this reason, pharmacological and non-pharmacological methods (awareness and cognitive behavior therapy, earplugs/eye masks, bright light therapy, exercise and diet) are used to improve sleep quality. The aim of these treatments is to change the sleep and wake cycles affected by neurotransmitter signals. Foods consumed, drugs used and other methods affect sleep quality by changing the signal balance. It is reported that the diets of individuals affect low-grade inflammation in the body. Studies have shown that western-style diets are proinflammatory, and Mediterranean-style diets are anti-inflammatory. Consumption of pro-inflammatory foods increases inflammation. In addition, it is reported that inflammation is an important factor that can affect sleep quality. The fact that diet affects inflammation and inflammation affects sleep quality indicates the existence of a deep relationship between diet and sleep quality. Therefore, in this report, it was aimed to examine the possible effect of the inflammatory potential of diet on sleep quality. There are few studies in the literature examining this relationship. In these studies, the dietary inflammatory index (DII) was used to determine the inflammatory potential of the diet. This index was developed in 2009 based on the literature and revised in 2013. Studies show that DII has an effect on some components that determine sleep quality. It has been shown that a pro-inflammatory diet can result in decreased sleep efficiency and sleep duration and an increase in daytime sleepiness compared to an anti-inflammatory diet. In addition, a decrease in wake-up times after sleep on a more anti-inflammatory diet is among the results observed. As a result, it is seen that an anti-inflammatory diet affects some sleep quality parameters and provides a positive effect. This shows another benefit of Mediterranean diet. However, the fact that the studies were descriptive and based only on the statements of the participants limited the results. Therefore, controlled intervention studies with large samples are needed.

Keywords: Mediterranean diet, nutrition, dietary inflammatory index, inflammation, sleep quality

BESLENMENİN MİKROBİYOTA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Duygu MATARACI DEĞİRMENCİ
Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0003-2136-1545

ÖZET
Mikrobiyota; bakteri, virüs, mantarlar ve daha pek çok canlı mikroorganizmaya verilen genel bir isimdir ve insan sağlığında önemli bir yer tutmaktadır. İnsan vücudundaki canlı hücre sayısının yalnızca %10'u insan hücresinden oluşmaktadır. Buna ek olarak mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmaların yaklaşık %90'ı bağırsaklarda kolonize olmuş durumdadır. Mikrobiyota pek çok hastalık ile çok yakından ilişkilidir. Özellikle immün yanıt gelişimi, bağırsak hareketleri regülasyonu, intestinal bariyer homeostazı, besin ögeleri emilimi ve lipid dağılımında mikrobiyota oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Mikrobiyotanın oluşumu anne karnında başlar ve doğumla birlikte gelişimi ve değişimi devam eder. Her bireyin mikrobiyotası kendine özgüdür. Bireyin yaşadığı çevre, sahip olduğu genetik özellikler, antibiyotik kullanımı, doğum şekli, emzirme ve beslenme tarzı mikrobiyotanın şekillenmesinde önemli etkilere sahiptir. Mikrobiyotanın gelişiminde en etkili faktörlerden biri beslenmedir. Beslenmenin mikrobiyota üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalara bakıldığında uzun dönemdeki beslenme modellerinin mikrobiyota üzerinde daha etkili olduğu bildirilmektedir. Özellikle batı tarzı beslenme modelini benimsemiş toplumlarda yaşayan bireylerin bağırsak mikrobiyotasında patojen bakterilerin daha baskın olduğu; kırsal bölgelerde yaşayan, yüksek posa içeriğine sahip bitkisel besinler tüketen toplumların mikrobiyotalarında ise bifidobakteri türlerinin daha yoğun olduğu gözlenmektedir. En sağlıklı beslenme modellerinden biri olarak kabul edilen Akdeniz diyetinin bağırsak mikrobiyotasını oluşturan canlı mikroorganizmaların türü ve sayısının belirlenmesinde oldukça olumlu etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu beslenme modelini benimsemiş toplumların mikrobiyotalarında Prevotella, Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin sayısının arttığı, fermentasyon sonucu oluşan kısa zincirli yağ asidi (SCFA) düzeyinin arttığı, Clostridium türlerinin sayısının ise azaldığı gözlenmiştir. Protein ve yağdan zengin hayvansal kaynaklı besinlerin tüketimi ile safra asitlerine dirençli bakteri türleri çoğalmakta, proteolitik fermentasyon sonucu dallı zincirli aminoasit konsantrasyonu artmaktadır. Bitkisel kaynaklı besinlerin tüketimi sonucunda ise polisakkaritleri metabolize edebilen bakteri türlerinin çoğalmasıyla sakkarolitik fermentasyon artmakta ve SCFA oluşumu artış göstermektedir. Yapılan çalışmalar pek çok hastalığın temelinde bozulmuş bağırsak mikrobiyotasının olduğunu göstermektedir. Beslenme mikrobiyota üzerinde oldukça etkili ve kolay düzenlenebilir bir faktördür. Bu nedenle, beslenmenin farklı açılardan mikrobiyota üzerine etkilerinin araştırılması, beslenme önerilerinin geliştirilmesi için ileri araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar Kelimeler: Beslenme, Mikrobiyota, Diyet Müdahalesi, Sağlık

EFFECTS OF DIET ON MICROBIOTA

Abstract
Microbiota is a general term for bacteria, viruses, fungi and many other living microorganisms and plays an important role in human health. Only 10% of the living cells in the human body are made up of human cells. In addition, about 90% of the microorganisms that make up the microbiota are found in the gut. The microbiota is closely related to many diseases.

In particular, the microbiota plays a very important role in the development of the immune response, regulation of bowel movements, homeostasis of the intestinal barrier, nutrient absorption, and lipid distribution. The formation of the microbiota begins in the womb, and its development and change continues after birth. Each person's microbiota is unique. The environment in which the person lives, genetic characteristics, antibiotic use, mode of delivery, breastfeeding, and dietary style all have important effects on the expression of the microbiota. One of the most effective factors in the development of the microbiota is diet. From the studies that have examined the effects of diet on the microbiota, it appears that long-term dietary patterns have a greater impact on the microbiota. Pathogenic bacteria have been found to be more dominant in the gut microbiota of individuals living in societies with Western diets; Bifidobacterium species are more concentrated in the microbiota of societies living in rural areas and consuming high-fiber plant foods. Studies have shown that the Mediterranean diet, considered one of the healthiest dietary models, has very positive effects on the type and number of living microorganisms that make up the gut microbiota. It has been found that the number of Prevotella, Lactobacillus and Bifidobacterium species in the microbiota of societies that have adopted this dietary model increases, the content of short-chain fatty acids formed by fermentation increases and the number of Clostridium species decreases. With the consumption of high-protein and high-fat foods of animal origin, the bacteria resistant to bile acids increase, and the concentration of branched-chain amino acids increases as a result of proteolytic fermentation. Consumption of plant foods increases the proliferation of bacterial species that can metabolize polysaccharides, saccharolytic fermentation, and the formation of short-chain fatty acids. Studies show that a dysfunctional gut microbiota is the basis for many diseases. Diet is a highly effective and easily regulated factor for the microbiota. Therefore, further research is needed to investigate the effects of diet on the microbiota from different perspectives and to develop dietary recommendations.
Keywords: Nutrition, Microbiota, Dietary Intervention, Health

Giriş

Mikrobiyota son zamanlarda bilimsel araştırmaların temel konularından birisi olmuştur. Bunun nedeni insan vücudunda bireyin kendine ait hücre sayısından çok daha fazla canlı mikroorganizmalara ait hücrelerin varlığı diyebiliriz. Özellikle insan bağırsak mikrobiyotasını ortalama 10^{13}-10^{14} mikroorganizma oluşturmaktadır. İnsan vücudunda varolan mikroorganizmaların insan hücre sayısından 10 kat daha fazla olduğunu söylemek mümkündür (1). Benzer şekilde bağırsaklardaki mikrobiyotanın genomu bireyin kendi vücuduna ait genomdan ortalama 150 kat daha büyüktür (2). Geniş bir yüzey alanına sahip olması sebebiyle gastrointestinal sistem mikroorganizmalar için uygun bir ortam oluşturmakta ve ihtiyaç duydukları besin ögelerini sağlamaktadır. Bu nedenle insan organizmasında yer alan mikroorganizmaların yaklaşık %70'i kolonda bulunmaktadır (3).

İntestinal mikrobiyota otoimmün hastalıklar, insülin direnci, diyabet, kanser, parkinson, multipl skleroz ve daha pek çok hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Bozulmuş mikrobiyota (disbiyozis) hastalıkların oluşumuna ve seyrine katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olmak sağlıklı bir yaşamın en temel konularından bir tanesidir (4). Mikrobiyotanın şekillenmesinde etkili olan pek çok faktör vardır. Bunları yaşanılan çevre, içinde bulunulan toplumun kültürel özellikleri, bireyin sahip olduğu genetik faktörler, doğum şekli, anne sütü tüketimi, antibiyotik kullanımı ve beslenme olarak sıralayabiliriz (5). Bu faktörler içerisinde ise en kolay düzenlenebilir ve en etkili olan ise beslenmedir. Beslenmede yapılan değişikliklerle bağırsak mikrobiyotasında 48-72 saat gibi çok kısa bir süre içerisinde değişim sağlamak mümkündür (6).

Beslenmenin mikrobiyotayı nasıl etkilediğini inceleyen çalışmalar ele alındığında araştırmaların farklı diyet modellerinin (7), farklı besin ögelerinin (8), bazı spesifik besinlerin (9) ve probiyotiklerin mikrobiyota üzerinde nasıl etkiler sağladığı üzerine odaklanmış olduğu gözlenmektedir (10). Bu yazıda mikrobiyotayı etkileyen beslenme faktörlerinin mikrobiyotayı nasıl etkilediği ayrı ayrı ele alınacaktır.

Farklı Diyet Modellerinin Mikrobiyota Üzerine Etkileri

Farklı diyet modellerinin mikrobiyotaya etkilerinin incelendiği çalışmaların başında batı tarzı diyet modelleri gelmektedir. Kırsal kesimlerde yaşayan bireylerin mikrobiyotalarına kıyasla batı tarzı beslenen toplumlardaki bireylerin mikrobiyal çeşitliliğinin ve intestinal mikrobiyotada yer alan yararlı bakteri türlerinin sayısının daha az, zararlı bakteri türlerinin ise daha fazla olduğu gözlenmiştir. Batı tarzı beslenme modelinin mikrobiyotadaki bu etkisinin temel sebebi yağ ve rafine şeker tüketiminin fazla, posa alımının ise az olmasıdır (11). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada Afrika'nın kırsal bir bölgesinde yaşayan çocuklar ile İtalya'da yaşayan çocukların diyet şekilleri ve intestinal mikrobiyotaları karşılaştırılmıştır. İtalya'da yaşayan çocukların diyetlerini temel olarak hayvansal kaynaklı besinler ve rafine şeker oluştururken Afrika'nın kırsal bölgesinde yaşayan çocuklarının diyetini darı, sorgum, kurubaklagil ve sebzeler oluşturmaktadır. İntestinal mikrobiyotaları karşılaştırıldığında ise İtalya'da yaşayan çocukların mikrobiyotalarında bakteri çeşitliliğinin daha az olduğu belirlenmiştir (12).

Mikrobiyota üzerindeki etkilerinin incelendiği diğer bir beslenme şekli ise vegan/vejetaryen beslenmedir ancak bununla ilgili yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı çalışmalar vegan/vejetaryen beslenme modelinin mikrobiyota üzerinde etkili sonuçlar sağladığını gösterse de (13, 14, 15), bu beslenme modelinin intestinal mikrobiyota üzerinde etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (16, 17).

Meyveler, sebzeler, kurubaklagiller, tam tahıllar, kuruyemişler ve zeytinyağının tüketimine dayalı olan Akdeniz diyeti kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, diyabet gibi pek sağlık probleminin önlenmesi ve bunlara bağlı ölüm oranlarının azalmasında etkili bir beslenme modelidir (18). Akdeniz diyeti yüksek miktarda MUFA, PUFA, polifenoller, diğer antioksidanlar, bitkisel kaynaklı protein, prebiyotik lif ve glisemik indeksi düşük karbonhidratların yüksek oranda tüketimine dayanır (19). Akdeniz diyetine uyumun düşük olduğu toplumlarda Firmicutes-Bacteroidetes oranının yüksek olduğu, hayvansal protein tüketimindeki azalmayla Bacteroidetes varlığında artış sağlandığı bildirilmektedir. Buna ek olarak, Akdeniz diyetinde yer alan bitkisel kaynaklı protein ve polisakkaritlerin yüksek miktarda tüketiminin bifidobakteri sayısını ve SCFA üretimini arttığı bilinmektedir (20). Yapılan çalışmalarda bitkisel kaynaklı besinlerin yüksek miktarda tüketimiyle bağırsak mikrobiyotasının olumlu gelişim gösterdiği, mikrobiyal çeşitliliğin arttığı, yararlı bakteri türlerinin sayısında artış sağlanırken zararlı bakteri türlerinin sayısında azalma olduğu, kolona ulaşan besin ögelerinin metabolizması sonucu oluşan metabolitlerin sağlığı olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir (21, 22).

Besin Ögelerinin Mikrobiyota Üzerindeki Etkileri

Karbonhidratlar

Karbonhidratlar sindirilebilir ve sindirilemez substratlar olarak sınıflandırılmaktadır. Glikoz, fruktoz ve galaktoz gibi sindirilebilir karbonhidratlar ince bağırsakta enzimatik olarak parçalanır ve hızla kan dolaşımına glikoz olarak salınır. Diyet posası olarak adlandırılan sindirilemeyen karbonhidratlar ise ince bağırsakta sindirime dirençlidir ve kalın bağırsağa ulaşır. Nişasta olmayan polisakkaritleri, lignini, dirençli nişastaları ve sindirilemeyen oligosakkaritler diyet posası olarak adlandırılmaktadır.

Nişasta olmayan polisakkaritler arasında selüloz ve hemiselüloz (glukanlar, zamklar ve pektin) bulunur. Dirençli nişasta, genellikle tamamen veya kısmen öğütülmüş taneler veya tohumlarda bulunur. Sindirilemeyen oligosakkaritler ise rafinoz, stakioz, oligofruktoz ve inülinden oluşur. Diyet posası, kolondaki fermente edilebilirliklerine (fermente olabilen veya fermente edilemeyen) veya suda çözünürlüklerine (çözünür veya çözünmez) göre kategorize edilebilir. İnülin, pektin, beta-glukan, frukto-oligosakkaritler (FOS'lar) ve galaktooligosakkaritler (GOS'lar) gibi fermente olabilen diyet posası doğada suda çözünür kabul edilirken, selüloz, hemiselüloz, lignin ve dirençli nişasta gibi fermente olmayan diyet posası çözünmez olarak kabul edilir. Fermente olabilen posa kolondaki bakteriler tarafından kolayca fermente edilir (7, 23).

Fermente edilebilir diyet posası bağırsak bakterilerinin etkisi altında sakkarolitik fermantasyona uğrar ve fermentasyon sonucunda monosakkaritler, SCFA'lar (bütirat %15, asetat %60 ve propiyonat %25) ve gazlar (metan ve karbon dioksit) açığa çıkar. Asetat ve propiyonat karaciğer tarafından portal ven yoluyla alınır ve burada lipit, glikoz ve kolesterol metabolizması için substrat olarak kullanılırlar. Asetat, kolesterol sentezi ve lipogenez için bir öncü iken, propiyonat glukoneojenik bir substrattır. Öte yandan, bütirat, doku bariyer fonksiyonunu sürdürmede ve gen ekspresyonu ve immünoregülasyonu düzenlemede çok önemli bir rol oynar. SCFA'lar ayrıca kolonik homeostazda yer alır. Epitel hücrelerinin proliferasyonunu ve farklılaşmasını, tuzların ve suyun emilmesini, mukozal bütünlüğün korunmasını ve inflamasyonu azaltır. Ek olarak, SCFA'lar, histon deasetilaz inhibitörleri olarak hareket ederek, epigenetik regülasyonda çok önemli bir rol oynayarak ve anti-kanser ajanları olarak hareket ederek başka faydalı etkiler gösterebilme yeteneğine sahiptirler (7, 24).

Prebiyotikler, bağırsak yolundaki seçici metabolizmaları yoluyla yararlı bir etkiye sahip olan, sindirilemeyen besin bileşenleridir. Mikrobiyota tarafından erişilebilen bu besin bileşenleri mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmaların fermentasyonu sonucunda metabolize olarak SCFA oluşumunu sağlarlar. Özellikle fruktooligosakkaritler, inülin, galaktooligosakkaritler ve dirençli nişasta en iyi bilinen prebiyotik kaynaklarındandır. Prebiyotiklerin diyet kaynakları ise meyveler (muz, elma, çilekler üzüm), sebzeler (hindiba, enginari yerelması, kuşkonmaz, kereviz, soğan, sarımsak), kurubaklagiller (soya fasülyesi, mercimek, nohut, kurufasülye, bezelye), tam tahıllar (tam buğday, arpa, çavdar, yulaf, kara buğday, kepekli pirinç), yağlı tohumlar (keten tohumu, badem, ceviz, zeytin), bira ve baldır (7, 25).

Proteinler

Proteinler ince bağırsakta sindirilmeden kolona ulaştığında kolondaki mikroorganizmalar tarafından fermente edilerek amonyak, aminler, organik asitler ve aminoasitler açığa çıkar. Yüksek proteinli diyet tüketiminin uzun dönemde Bacteroides enterotipi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Yine kırmızı et tüketiminin fazla olduğu bireylerde bifidobacterium adolescentis türünde azalma olduğu gözlenmiştir (26).

Yüksek protein içeren diyetlerin tüketimiyle birlikte sindirilmeden kolona ulaşan protein miktarı artmaktadır. Bu da kolonda proteolitik fermentasyonun artışıyla sonuçlanmaktadır. Proteolitik fermentasyon sonucunda açığa çıkan amonyak, fenolik bileşikler, aromatik bileşikler gibi metabolitler ise inflamasyon ve karsinojenik aktivite göstermektedir. Bu nedenle sağlıklı bir intestinal mikrobiyotaya sahip olmak için diyetteki hayvansal protein kaynakları azaltılarak bitkisel kaynaklı proteinlere yer verilmesi oldukça önemlidir (26, 27).

Yağlar

Uzun dönem tüketilen yüksek yağlı diyetin bacteroides enterotipi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (28). Kısa dönem diyet müdahalelerinde ise, yüksek yağlı diyetin mikrobiyotada hızlı bir değişime sebep olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (28, 29).

Yüksek yağlı diyet tüketiminin özellikle mikrobiyotayı oluşturan mikrobiyal çeşitlilikte, fekal kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonunda ve Bifidobakteri sayısında anlamlı bir azalma sağladığı bilinmektedir (30, 31, 32). Ancak burada özellikle dikkat edilmesi gereken diyetin içerdiği yağ miktarının yanı sıra yağın türüdür. Doymuş yağ asitlerinin disbiyozise sebep olduğu ve bunun da metabolik disfonksiyon ile sonuçlandığı bildirilmektedir. Omega 3 PUFA'lar laktik asit bakterilerinin sayısında artış sağlarken, MUFA'lar intestinal mikrobiyotadaki Bifidobacteria türlerini azaltmakta, Bacteroides türlerini arttırmakta; omega-6 PUFA'lar ise Bifidobacteria popülasyonunu azaltmaktadır. Buna ek olarak, PUFA tüketiminin Lactobacillus bakteri türlerinin kolonizasyonunu ve bakteriyel adhezyon bölgelerini değiştirebileceği bildirilmektedir. Öte yandan, Lactobacillus bakteri türlerinin de PUFA biyoyararlılığını artırabileceği bildirilmektedir (28, 30, 32).
Diyetle alınan yağların safra asidi sekresyonunu etkileyerek intestinal mikrobiyotanın şekillenmesinde dolaylı bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (7). Yüksek yağlı diyetle beslenen bireylerde sekonder safra asidi sekresyonunun artışına paralel olarak feçeste bulunan safra asidi konsantrasyonu da artar. Bunun bir sonucu olarak da bağırsak mikrobiyotasında sadece safra asitlerine dirençli bakteri türleri çoğalabilir. Bu durum hem bağırsak geçirgenliğinde hem de endotoksin üretiminde artışa sebep olmaktadır. Geçirgenliğin ve endotoksin üretiminin artması lipopolisakkarit translokasyonunu artırmakta, böylece dolaşımdaki lipopolisakkarit miktarını yükseltmektedir. Gerçekleşen bu metabolik endotoksemi ise kanser, diyabet, obezite gibi pek çok hastalığın fizyopatalojisinde önemli rol oynamaktadır (7, 13, 22). Bu nedenle sağlıklı bir mikrobiyotanın oluşumu için diyet yağları ihtiyaç duyulan miktarlarda tüketilmeli ve özellikle tüketilen yağ türü sağlıklı beslenme önerileri doğrultusunda olmalıdır.

Fitokimyasallar

Polifenollerin sindirim sisteminde metabolize edilmesi sonucu açığa çıkan metabolitler (fenolik bileşikler) mikrobiyota üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Diyetle alınan polifenollerin yaklaşık %5-10'u ince bağırsakta emilmekte, kalan kısım ise kolona ulaşmaktadır. Kolona ulaşan polifenoller kolonda kolonize olmuş bakteriler tarafından fermente edilerek polifenollerin yapısında bulunan glikozidik bağlar parçalanır ve daha kolay absorbe edilebilen formlara dönüşürler. Bunun sonucunda da kolonda patojen bakteri türlerinin çoğalması engellenir, bifidobakteri türlerinin sayısı ise artar (33).

Probiyotiklerin Mikrobiyota Üzerindeki Etkileri

Mikrobiyotanın düzenlenmesinde en etkili ajanlardan biri probiyotiklerdir. Besinlerle alınan canlı mikroorganizmalar mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizma türlerinin ve sayısının belirlenmesinde oldukça önemli bir paya sahiptir. Fermente besinler ile bu mikroorganizmaları vücuda almak mümkündür. Fermente besinler arasında yoğurt, peynir, kefir, tarhana, turşu, boza, bira, şarap, zeytin, şalgam, sucuk gibi besinleri sıralamak mümkündür. Yapılan bir çalışmada fermente besinlerle alınan bakteri türlerinin feçeste de yüksek oranda gözlendiği bildirmektedir. Buna göre fermente besinlerle alınan bakterilerin kolona ulaşabildiği sonucuna varılmıştır (34). Fermente süt ürünlerinin mikrobiyotaya etkisinin araştırıldığı çalışmaların sonuçlarına göre de düzenli yoğurt ve kefir tüketen bireylerin mikrobiyotasında bifidobakterium ve laktik asit türlerinin, SCFA metabolitlerinin seviyesinin arttığı, patojen bakteri türlerinin ise azaldığı gözlenmiştir (35, 36, 37)

Sonuç ve Öneriler

İntestinal mikrobiyotanın şekillenmesinde etkili olan çevresel etmenlerden en kolay düzenlenebilir ve en hızlı sonuç alınabilir olan beslenmedir. Son yıllarda beslenme ve mikrobiyota arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların hızla artması da bu konunun ne kadar önem arz ettiğini göstermektedir. Akdeniz tipi beslenme, vejetaryen/vegan beslenme, batı tarzı beslenme, gibi farklı diyet örüntülerinin mikrobiyotaya etkisinin yanı sıra bu diyet modellerinin temelinde yer alan farklı besin ögelerinin mikrobiyota üzerindeki etkileri de araştırma konusu olmuştur. Yapılan çalışmaların sonuçları sağlıklı beslenme önerilerimizi destekleyen, bu öneriler doğrultusunda beslenildiği durumda sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olunacağı yönündedir.

Kaynaklar

1. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007; 104:979-84.

2. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010; 464:59-65.

3. Koçak T, Şanlıer N. Mikrobesin öğeleri ve mikrobiyota etkileşimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 6(4): 290-302.

4. Dupont HL, Herbert L, et al. The intestinal microbiome in human health and disease. Transactions of the American Clinical and Climatological Association. 2020; 131: 178.

5. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Francescohi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. Microorganisms. 2019; 7(1): 14.

6. Leeming ER, Johnson AJ, Spector TD, Roy CIL. Effect of diet on the gut microbiota: rethinking intervention duration. Nutrients. 2019; 11.12: 2862.

7. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food components and dietary habits: keys for a healthy gut microbiota composition. Nutrients. 2019; 11(10): 2393.

8. Mentella MC, Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Donato Miggiano GA. Nutrition, IBD and gut microbiota: a review. Nutrients. 2020; 12(4): 944.

9. Sheflin AM, Melby CL, Carbonero F, Weir TL. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. Gut microbes. 2017; 8(2): 113-129.

10. Skonieczna-Żydecka K, Janda K, Kaczmarczyk M, Marlicz W, Łoniewski I, Łoniewska B. The effect of probiotics on symptoms, gut microbiota and inflammatory markers in infantile colic: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. Journal of clinical medicine. 2020; 9(4), 999.

11. Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, Mussin N, Walkowiak D, Aringazina R, et al. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review. Cells. 2021; 10(11), 3164.

12. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010; 107(33), 14691-14696.

13. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, et al. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. Gut. 2016; 65(1), 63-72.

14. Liszt K, Zwielehner J, Handschur M, Hippe B, Thaler R, Haslberger AG. Characterization of bacteria, clostridia and Bacteroides in faeces of vegetarians using qPCR and PCR-DGGE fingerprinting. Annals of Nutrition and Metabolism. 2009; 54(4), 253-257.

15. Matijašić BB, Obermajer T, Lipoglavšek L, Grabnar I, Avguštin G, Rogelj I. Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia. European journal of nutrition. 2014; 53, 1051-1064.

16. Zimmer J, Lange B, Frick JS, Sauer H, Zimmermann K, Schwiertz A, et al. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. European journal of clinical nutrition. 2012; 66(1), 53-60.

17. Kabeerdoss J, Devi RS, Mary RR, Ramakrishna BS. Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India. British Journal of Nutrition. 2012; 108(6), 953-957.

18. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food components and dietary habits: keys for a healthy gut microbiota composition. Nutrients. 2019; 11(10), 2393.

19. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: A comprehensive overview. Journal of internal medicine. 2021; 290(3), 549-566.

20. Garcia-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. Frontiers in Microbiology. 2018; 9:890.

21. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. Gut. 2016; 65, 1812–1821.

22. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. British Journal of Nutrition. 2017; 117, 1645–1655.

23. Myhrstad MC, Tunsjø H, Charnock C, Telle-Hansen VH. Dietary fiber, gut microbiota, and metabolic regulation—Current status in human randomized trials. Nutrients. 2020; 12(3), 859.

24. Baxter NT, Schmidt AW, Venkataraman A, Kim KS, Waldron C, Schmidt TM. Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers. MBio, 2019; 10(1), 10-1128.

25. Louis P, Flint HJ, Michel C. How to manipulate the microbiota: prebiotics. Microbiota of the human body: Implications in health and disease, 2016; 119-142.

26. Zhao J, Zhang X, Liu H, Brown MA, Qiao S. Dietary protein and gut microbiota composition and function. Current Protein and Peptide Science. 2019; 20(2), 145-154.

27. Wu S, Bhat ZF, Gounder RS, Mohamed Ahmed IA, Al-Juhaimi FY, Ding Y, et al. Effect of dietary protein and processing on gut microbiota—A systematic review. *Nutrients*. 2022; *14*(3), 453.

28. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science. 2011; 334*(6052), 105-108.

29. Zhang M, Yang XJ. Effects of a high fat diet on intestinal microbiota and gastrointestinal diseases. *World journal of gastroenterology*. 2016; *22*(40), 8905.

30. Fava FRGR, Gitau R, Griffin BA, Gibson GR, Tuohy K.M, Lovegrove JA. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk'population. International journal of obesity. 2013; 37(2), 216-223.

31. BrinkworthG. D, Noakes M, Clifton PM., Bird AR Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations. British journal of nutrition, 2009; 101(10), 1493-1502.

32. Scott, K. P., Gratz, S. W., Sheridan, P. O., Flint, H. J., & Duncan, S. H. The influence of diet on the gut microbiota. Pharmacological research, 2013; 69(1), 52-60.

33. Çimen F, Polat H, Ekici L. Polifenollerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenleyici ve nöroprotektif etkileri. Akademik Gıda. 2020; 18(2), 190-208.

34. David LA, Maurice CF, Carmody R, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014; 23;505(7484):559-63.

35. Leite, A.M.O., Miguel, M.A.L, Peixoto, R.S., Ruas-Madiedo, P., Paschoalin, V.M.F., Mayo, B. "Probiotic potential of selected lactic acid bacteria strains isolated from Brazilian kefir grains." Journal of Dairy Science. 2015; 98:3622–3632.

36. Alvaro, E., Andrieux, C., Rochet, V., Rigottier-Gois, L., Lepercq, P., Sutren, M. et al. "Composition and metabolism of the intestinal microbiota in consumers and non-consumers of yoghurt." British Journal of Nutrition. 2007; 97(1):126-33.

37. Carasi, P., Racedo, S.M., Jacquot, C., Romanin, D.E., Serradell, M.A., Urdaci, M.C. "Impact of kefir derived Lactobacillus kefiri on the mucosal immune response and gut microbiota." Journal of Immunology Research. 2015; 361604.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

MATERNAL KAFETERYA DİYETİ VE OMEGA-3 TAKVİYESİNİN YETİŞKİNLİK DÖNEMİNDE BAZI GEN EKSPRESYONLARINA ETKİSİ

Nur ALDAKİ
Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2987-7565

Zeynep CAFEROĞLU AKIN
Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-7226-5636

ÖZET

Amaç: Gebelik ve laktasyon sürecindeki beslenme, yetişkin dönemde sonuçları ortaya çıkan bir takım fetal programlanmalara yol açabilmektedir. Bu çalışmada kafeterya diyeti ile beslenen annelere yapılan omega-3 takviyesinin, yavruların yetişkin dönem hipotalamusundaki pro-opiyomelanokortin (*Pomc*), nöropeptit-Y (*Npy*) ve agouti-ilişkili protein (*Agrp*) mRNA gen ekspresyon düzeyleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Tarih: 03.02.2021 ve Karar No:21/45) ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2021-11230). Gestasyon ve laktasyon dönemi boyunca; Batı tarzı beslenmenin modellendiği enerjisi yüksek, fazla miktarda yağ ve şeker içeren kafeterya diyeti ya da kontrol diyeti alan ve 300 mg/kg/gün omega-3 takviyesi yapılan *C57BL/6J* cinsi farelerin yavruları üç haftalık olduğunda sütten kesilerek her grupta 4 erkek ve 4 dişi olacak şekilde 8 grup (n=64) oluşturulmuştur: maternal kafeterya diyeti – yavru kafeterya diyeti (KAF–KAF), maternal kafeterya diyeti – yavru kontrol diyeti (KAF–KON), maternal kafeterya diyeti+omega-3 takviyesi – yavru kafeterya diyeti (KAF+ω-3–KAF), maternal kafeterya diyeti+omega-3 takviyesi – yavru kontrol diyeti (KAF+ω-3–KON), maternal kontrol diyeti – yavru kafeterya diyeti (KON–KAF), maternal kontrol diyeti – yavru kontrol diyeti (KON–KON), maternal kontrol diyeti+omega-3 takviyesi – yavru kafeterya diyeti (KON+ω-3–KAF) ve maternal kontrol diyeti+omega-3 takviyesi – yavru kontrol diyeti (KON+ω-3–KON). Gruplar 8 hafta boyunca takip edilmiş ve deney sonunda fareler sakrifiye edilerek kan ve doku izolasyonu yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda, KAF+ω-3–KON grubunun *Agrp* ve *Npy* mRNA gen ekspresyon düzeyleri; KAF–KON, KON–KAF ve KON+ω-3–KAF gruplarından daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Aynı zamanda, KAF+ω-3–KON grubunun *Agrp* mRNA gen ekspresyon düzeyi KON–KON ve KON+ω-3–KON gruplarından da düşükken, *Npy* mRNA gen ekspresyon düzeyi ise KAF–KAF grubundan düşüktür ($p<0.05$). Farelerin *Pomc* mRNA gen ekspresyon düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmayla maternal kafeterya diyeti tüketimi ve/veya omega-3 takviyesinin, yavruların yetişkinlik döneminde oluşabilecek iştah ile ilişkili gen ekspresyonları üzerine etkileri ortaya konmuştur. Sonuç olarak, maternal beslenme yavrunun gelecekteki sağlığını etkileyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gen ekspresyonu; kafeterya diyeti; maternal diyet; omega-3 yağ asitleri

THE EFFECT OF MATERNAL CAFETERIA DIET AND OMEGA-3 SUPPLEMENTATION ON SOME GENE EXPRESSIONS IN ADULTHOOD

ABSTRACT

Aim: Nutrition during pregnancy and lactation can lead to some fetal programming that results in adulthood. In this study, it was aimed to determine the effects of omega-3 supplementation to cafeteria-fed mothers on pro-opiomelanocortin (*Pomc*), neuropeptide-Y (*Npy*) and agouti-related protein (*Agrp*) mRNA gene expression levels in the hypothalamus of the adult offspring.

Material and Method: This study was approved by Erciyes University Animal Experiments Local Ethics Committee (Date: 03.02.2021 and Decision No: 21/45) and was funded by Erciyes University Scientific Research Projects Coordinators (Project No: TYL-2021-11230). The offspring of *C57BL/6J* mice, who received a cafeteria diet (a high-energy, high-fat, and sugar-containing diet modeled on a Western-style diet) or control diet and supplemented with 300 mg/kg/day omega-3 throughout the gestation and lactation period, were weaned when they were three weeks old, and divided into 8 groups (4 males and 4 females in each group, n=64): maternal cafeteria diet – offspring cafeteria diet (CAF–CAF), maternal cafeteria diet – offspring control diet (CAF–CON), maternal cafeteria diet+omega-3 supplementation – offspring cafeteria diet (CAF+ω-3–CAF), maternal cafeteria diet+omega-3 supplementation – offspring control diet (CAF+ω-3–CON), maternal control diet – offspring cafeteria diet (CON–CAF), maternal control diet – offspring control diet (CON–CON), maternal control diet+omega-3 supplementation – offspring cafeteria diet (CON+ω-3–CAF) and maternal control diet+omega-3 supplementation – offspring control diet (CON+ω-3–CON) . The groups were followed for 8 weeks, and at the end of the experiment, the mice were sacrificed, and blood and tissue isolations were done.

Results: As a result of the study, *Agrp* and *Npy* mRNA gene expression levels of the CAF+ω-3–CON group were found to be lower than the CAF–CON, CON–CAF, and CON+ω-3–CAF groups ($p<0.05$). *Agrp* mRNA gene expression level of the CAF+ω-3–CON group was also lower than CON–CON and CON+ω-3–CON groups, while the *Npy* mRNA gene expression level was lower than CAF–CAF group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the groups in *Pomc* mRNA gene expression levels of mice ($p>0.05$).

Conclusion: This study revealed the effects of maternal cafeteria diet consumption and/or omega-3 supplementation on appetite-related gene expressions that may occur in offspring in adulthood. As a result, maternal nutrition can affect the future health of the offspring.

Keywords: Gene expression; cafeteria diet; maternal diet; omega-3 fatty acids

GENÇ YETİŞKİN BİREYLERDE UYKU KALİTESİ VE GECE YEME ALIŞKANLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Melahat Sedanur MACİT-ÇELEBİ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-7480-1586

ÖZET

Giriş ve Amaç

Uyku sağlığı, "fiziksel ve zihinsel esenliği destekleyen, bireysel, çevresel ve sosyal taleplere uyarlanmış çok boyutlu bir uyku uyanıklık modeli" olarak tanımlanmakta ve kötü uyku düzeninin hormonal düzenleme aracılı besin seçimini ve kalori alımını etkilediğine dair veriler bulunmaktadır. Gece yeme sendromu, yeme ve uyku sirkadiyen ritmlerinin birbirinden ayrılması, yeme biçiminde gecikme ile karakterize olup akşam hiperfajisi, gece uyanıp yemek yeme, sabah anoreksi ve uyku bozukluğu gibi belirtilerle tanımlanmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmada bireylerin uyku düzeni ve gece yeme alışkanlıkları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve yöntem

Bireylere demografik özellikleri, antropometrik ölçümler, uyku düzeni, gece yemek alışkanlıklarının sorgulandığı bir anket formu Google Docs üzerinden iletilmiş ve gönüllülük esası ile 190 birey (156 kadın (%82,1), 34 erkek (%17,9), yaş=26,9±9,41) çalışmaya dahil edilmiştir. Gece yeme alışkanlıkları, Gece Yeme Anketi; uyku kalitesi Pitssburg Uyku Kalitesi Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Çalışma etik kurulu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan alınmıştır (sayı:2022/485).

Sonuç

Çalışma sonuçlarına göre bireylerin %24,2 (n=46)'si evli, %39,5 (n=75)'inin çalışmakta olduğu görülmektedir. Bireylerin %82 (n=157)'si sigara, %86,3 (n=164)'ü alkol kullanmadığını, %36,8 (n=70)'i ana öğün atladığını beyan etmiştir. Bireylerin Gece Yeme Anketi skor ortalaması 24,0±6,21; Pitssburg Uyku Kalitesi Ölçeği skor ortalaması 6,51±2,8'dir. Bireylerin %71,1 (n=135)'i iyi (skor<5), %28,9 (n=55)'u kötü (skor≥5) uyku kalitesine sahiptir. Bireylerin %31,1 (n=59)'i Gece Yeme Anketi'ne göre risk altındadır. Pitssburg Uyku Kalitesi Ölçeği gruplarına göre Gece Yeme Anketi skorları değerlendirildiğinde iyi uyku kalitesine sahip bireylerin Gece Yeme Anketi skor ortalaması 22,52±5,8 iken, kötü uyku kalitesine sahip olan bireylerde bu ortalama 24,69±6,3 olup; skorlar pozitif yönde korelasyon göstermektedir (r=0,306, p<0,05). Bireylerin BKİ değerleri ve anket skorları arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (p>0,05). Ancak genel olarak Genel olarak, bu durumun enerji alımı ve harcaması arasında bir dengesizliğe yol açabileceği ve uzun dönemde vücut ağırlığı artışına neden olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Beslenme alışkanlıkları, Gece yeme, Uyku kalitesi

EVALUATION OF SLEEP QUALITY AND NIGHT EATING HABITS IN YOUNG ADULTS

ABSTRACT

Introduction and purpose

Night eating syndrome is characterized by the separation of eating and sleeping circadian rhythms from each other, and is defined by symptoms such as evening hyperphagia, waking up at night, morning anorexia, and sleep disturbance, and poor sleep patterns affect food selection and calorie intake through several mechanisms.

In line with this information, this study aims to evaluate the relationship between sleep patterns and night eating habits of individuals in this study.

Material and method

A questionnaire form including demographic characteristics, anthropometric measurements, Night Eating Questionnaire (NEQ), and Pitssburg Sleep Quality Scale (PSQS) was sent to the individuals via Google Docs and on a voluntary basis. 190 individuals (156 females (82.1%), 34 males (17.9%), age=26, 9±9.41) were included in the study. The study ethics committee was obtained from the Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee (number: 2022/485).

Results

A total of 24.2% (n=46) of the individuals are married and 39.5% (n=75) are working. 82% (n=157) of the individuals stated that they did not smoke, 86.3% (n=164) did not use alcohol, 36.8% (n=70) stated that they skipped the main meal. Individuals' NEQ mean score was 24.0±6.21; PSQS mean score was 6.51±2.8. 71.1% (n=135) of the individuals had good (score<5), 28.9% (n=55) had poor (score≥5) sleep quality. According to the NEQ, 31.1% (n=59) of individuals are at risk. The NEQ score average of individuals with good sleep quality was 22.52±5.8, while it was 24.69±6.3 in individuals with poor sleep quality; and scores show a positive correlation ($r=0.306$, $p<0.05$). No correlation was found between individuals' BMI values and questionnaire scores ($p>0.05$). However, it is predicted that the positive association between NEQ and PSQS scores might lead to body weight gain in the long duration.

Keywords: Eating habits, Night eating, Sleep quality

TUNCELİ VE ELAZIĞ YÖRESİNDE TÜKETİLEN TARIM ÜRÜNLERİNDE VE ENDEMİK BİTKİLERDE BOR İÇERİĞİNİN ANALİZİ

Öğr. Grv. Sibel AYDIN
Munzur Üniversitesi, Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu, Mimarlık ve Şehir Bölge Planlama Bölümü, Kadastro Programı
ORCID:0000-0003-3944-2802

Prof. Dr. Ülkü ÖZBEY
Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-6023-818X

ÖZET
Bor (B) bitkiler tarafından eser miktarda gereksinim duyulan ve eksikliği ile toksisite sınırı birbirine çok yakın olan bir mikro elementtir. Optimum büyüme ve verimlilik sağlanabilmesi için bitkilerde B'un yeterli miktarda bulunması gerekir. Mevcut bilgilere göre B, bitki bünyesinde karbonhidrat ve protein metabolizmasında, doku farklılaşmasında, oksin ve fenol metabolizmasında, membran permeabilitesinde, polen çimlenmesinde ve polen tüpü büyümesinde önemli roller üstlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, Tunceli ve Elazığ yöresinde yetişen tarımsal ürünlerin ve endemik bitkilerin bünyesinde bor mineralinin var olup olmadığını tespit etmektir. Bu çalışmada Türkiye'nin Elazığ ve Tunceli ilinde yaygın olarak tüketilen gıdalardaki B içeriği analiz edildi. Bor içeriği, İndüksiyonla birleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) kullanılarak 34 farklı gıdada analiz edildi. Dokuz çeşit meyve (kayısı, yeşil elma, sarı elma, ışkın, şeftali, kiraz, çilek, erik), on iki çeşit sebze (patlıcan, domates, biber, salatalık, kabak, sarımsak, yeşil fasulye, soğan, taze soğan, fesleğen, nane, küte) bu çalışmaya dahil edildi. Sebze ve meyveler, ICP-MS tekniği ile analiz edildiler. Materyaller ikiye ayrılarak bunlardan 30 adet numune yaş yakma yöntemi ile, 34 adet ise kuru yakma yöntemi ile Bor tayini analizi için hazırlanarak toplam 64 adet numunenin ICP-MS ile Bor miktarları tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda, Tunceli iline ait endemik bir bitki olan sarımsak ve ışkın bünyesinde bulunan bor miktarı ilk defa ölçüldü. Gıdalardaki B konsantrasyonu 0.0676-46.0120 mg/kg arasında değiştiği tespit edildi. Kuru yakma yöntemi kullanılarak bor analizi yapılan sebze ve meyvede bor miktarı fazla iken yaş yakma yöntemiyle tespit edilen bor miktarının daha az olduğu tespit edilmesine rağmen istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. ICP-MS B tayini için en yaygın, güvenilir ve güçlü yöntemlerden biridir. Çalışmamızın sonuçları, gıda maddelerindeki bor içeriğinin spektrofotometrik yöntemle belirlenebileceğini göstermektedir. Ayrıca Türkiye'deki diğer tüm gıdaların bor içeriği hakkında daha detaylı çalışmaların yapılması ve bir bor veri tabanı oluşturulması gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: ICP-MS, Bor İçeriği, Gıda analizi, Sebze, Meyve

ANALYSIS OF BORON CONTENT IN AGRICULTURAL PRODUCTS AND ENDEMIC PLANTS CONSUMED IN TUNCELİ AND ELAZIG REGION

ABSTRACT
Boron (B) is needed by plants in trace amounts and the limits for required and toxic levels are quite close to each other. Sufficient B levels are essential for optimum growth and yield in plant production practices. Boron plays various significant roles in carbohydrate and protein metabolisms of plants, tissue differentiation, auxin and phenol metabolisms, membrane permeability, pollen germination and pollen tube growth.

The aim of this study is to determine whether there is boron mineral in the agricultural products and endemic plants grown in Tunceli and Elazig regions. This study analyzed boron content in commonly consumed foods in Elazig and Tunceli Turkey. Boron content was analyzed on 34 different foods using Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). Nine species of fruit (apricot, green apple, yellow apple, ışkın, peach, cherry, strawberry, plum), twelve species of vegetable (eggplant, tomato, pepper, cucumber, zucchini, garlic, green beans, onion, spring onion, basil, mint, cutlet), were included to this study. Vegetables and fruits were analyzed by Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) technique. The materials were divided into two and 30 samples were prepared for the analysis of Boron determination by wet burning method and 34 samples were prepared for Boron determination analysis by dry burning method, and the boron amounts of a total of 64 samples were determined by ICP-MS. Also, in our study, the boron content of garlic and iskin, which is an endemic plant of Tunceli province, was measured for the first time. It was determined that the B concentration in foods varied between 0.0676-46.0120 mg/kg. Although it was determined that the amount of boron in vegetables and fruits, which were analyzed by using the dry burning method, was higher, the amount of boron determined by the wet burning method was lower, but no statistically significant difference was found. ICP-MS is one of the most common, reliable, and powerful method for B determination. The results of our study show that the B content in foodstuffs can be determined by spectrophotometric method. In addition, more detailed studies on the boron content of all other foods in Turkey and a boron database should be created.

Keywords: ICP-MS, Boron content, Food Analysis, Vegatable, Fruit

TİP 2 DİYABETTE NUTRİGONEMİK YAKLAŞIMLAR

Emine KOÇYİĞİT
Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-9459-9557

ÖZET
Son yıllarda oldukça ön plana çıkan ve yeni bir bilimsel çalışma alanı olan nütrigenomik, biyoaktif bileşenler, makro ve mikro besin ögeleri gibi diyet bileşenlerinin gen ekspresyonunu değiştirme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Diyet bileşenleri, genleri alternatif olarak aktive etme veya susturma yoluyla yukarı veya aşağı regüle edebilmektedir. Besin-gen etkileşimi, gen ifadesini (i) doğrudan; (ii) metabolitleri aracılığıyla; (iii) kompleksin çeşitli sinyal moleküllerini aktive ederek regüle etmektedir. Besin-gen etkileşimleri tip 2 diyabetin (T2DM) patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. T2DM genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu periferal dokular ve pankreatik β hücrelerde insülin işlevselliğinde farklı derecelerde değişikliğe yol açan kronik, endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Genetik, epigenetik, çevresel ve beslenmenin de içinde bulunduğu yaşam tarzı alışkanlıkları T2DM'nin teşhisi ve ilerleyişinden sorumlu tutulmaktadır. Çay, kakao, karadut gibi besinlerde bulunan polifenoller, çilek, siyah üzüm, böğürtlen, yaban mersini gibi besinlerin bileşiminde yüksek miktarda bulunan resveratrol, soyada bulunan genistein, taze çay yaprakları, bakla, siyah üzüm, çilekte bulunan kateşinler, zerdaçalın etken maddesi olan kurkumin antioksidan, antiinflamatuvar, mitokondriyal fonksiyonu arttırma, glukoz toleransı ve insülin seviyelerini iyileştirme, triaçilgliserol sentezini stimüle etme, yağ asidi ve kolesterol sentezini inhibe etme, pankreas adacıklarını oksidatif stresten koruma gibi gen ifadesi üzerindeki çeşitli fonksiyonları ile T2DM'yi önleme, geciktirme ve T2DM'ye bağlı makro ve mikro komplikasyonların gelişiminin engellenmesinde büyük önem taşımaktadır. T2DM'nin epigenetiğinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte T2DM'nin nutrigenomiği hakkında bilgi edinmek, hastalığı önleme, saptama ve tedavi aşamalarında klinik yaklaşımların geliştirilmesinde etkili olacaktır. Hem diyet hem de genler bireyin sağlığını ve duyarlılığını değiştirdiğinden diyetle düzenlenen, kronik hastalıklara neden olan ya da katkıda bulunan genlerin tanımlanması, T2DM'nin teşhisi, bireysel müdahalelerin ve sağlığın korunmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi ile sonuçlanacaktır.
Anahtar kelimeler: tip 2 diyabet, beslenme, gen, nütrigenomik

NUTRIGENOMIC APPROACHES TO MANAGING TYPE 2 DIABETES

ABSTRACT
Nutrigenomics is a newly emerging field of scientific study that has gained significant attention in recent years. It involves the ability to alter the gene expression of dietary components, including bioactive compounds, macro and micro nutrients. Gene expression can be modulated by activating or silencing genes, resulting in the up- or down-regulation of dietary components. The interaction between nutrients and genes can impact gene expression through direct mechanisms, as well as through the metabolites of those nutrients. Additionally, this interaction can regulate gene expression by activating various signaling molecules within a complex. In the pathogenesis of type 2 diabetes (T2DM), gene-diet interactions are significant. T2DM is a lifelong disorder that affects the endocrine and metabolic systems, leading to varying degrees of impairment in insulin function within peripheral tissues and pancreatic β cells. This impairment arises from the interplay of both genetic and environmental factors.

The etiology and progression of T2DM are attributed to various genetics, epigenetics, environmental and, lifestyle factors such as and nutrition. Polyphenols, including those in tea, cocoa, and black mulberry, as well as resveratrol in strawberries, black grapes, blackberries, and blueberries, genistein in soy, catechins in green tea leaves, broad beans, black grapes, and strawberries, and curcumin in turmeric possess antioxidant properties. It exerts diverse effects on gene expression, including anti-inflammatory actions, enhancement of mitochondrial function, improvement of glucose tolerance and insulin levels, stimulation of triacylglycerol synthesis, inhibition of fatty acid and cholesterol synthesis, protection of pancreatic islets against oxidative stress, and prevention and delay of T2DM. Preventing macro and micro complications is crucial. Enhancing comprehension of T2DM's epigenetics is important for advancing clinical strategies in disease prevention, detection, and treatment through the study of T2DM's nutrigenomics. The impact of both an individual's diet and genetic makeup on their health and susceptibility to chronic diseases has been well-established. Therefore, the identification of genes that are regulated by diet and contribute to the onset of T2DM may help in the diagnosis of the disease, as well as the development of personalized interventions and strategies for maintaining overall health.
Keywords: type 2 diabetes, nutrition, gene, nutrigenomic

EFFECTS OF COENZYME Q10 ON HEALTH

Osman BOZKURT
Erzurum Technical University, Department of Nutrition and Dietetics
ORCID: 0000-0002-5829-7543

ABSTRACT

Aim: This study aimed to examine the effects of coenzyme Q10 on health.

Materials and Methods: Articles about coenzyme Q10 and its effects on health in the last five years were searched for study.

Results: Coenzyme Q10 's primary function has an essential effect on energy metabolism, as improved electron transport in the inner membrane of the mitochondria results in increased ATP production. Energy metabolism's electron transport system, which includes coenzyme Q10, is intimately connected to the production of radical species. The antioxidant capacity of coenzyme Q10 is the most widely discussed topic to explain the relationship between coenzyme q10 and disease. Coenzyme Q10 is known as an antioxidant due to its protective effects on membrane lipids' protein, LDL, from oxidative stress. The relationship of coenzyme Q10 with many diseases has been examined, and it has been stated that it has a positive effect on the development and prevention of diseases. Diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, and neurological disorders are among these diseases. It affects several of these diseases thanks to its antioxidant properties.

Conclusion: In this study, coenzyme Q10 can be used in the treatment of patients by showing anti-inflammatory, anti-tumor, and anti-diabetic effects on diseases with its antioxidant effect. However, support should be obtained from health professionals for the use of Coenzyme Q10 as a supplement.

Keywords: Coenzyme Q10, Health, Antioxidant, Nutrition

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

YETİŞKİNLERDE AKDENİZ DİYETİNE UYUM İLE DEPRESYON, ANKSİYETE, STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Asena ERYILMAZ
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9888-5286

Armağan A. YÜRÜK
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-9531-1615

Nalan Hakime NOĞAY
Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-9435-5755

ÖZET

AMAÇ: Kronik hastalık riski açısından en sağlıklı diyetlerden biri olarak kabul edilen Akdeniz diyeti ile çeşitli vitamin ve mineraller, çoklu doymamış yağ asitleri ve fenolik bileşikleri yüksek miktarda alınabilmektedir. Bu diyet bileşenlerinin kronik hastalıkların yanında mental sağlık üzerinde de olumlu etki gösterebileceği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı yetişkinlerde Akdeniz diyetine uyum ile depresyon, anksiyete, stres arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM: Bu çalışma 18-64 yaş arasındaki gönüllü yetişkin bireylerle online olarak yürütülmüştür. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, vücut ağırlıkları ve boy uzunluklarını sorgulayan sorulara ek olarak Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği ve Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği (DASS 21)'ni içeren bir anket formu uygulanmıştır. Veriler SPSS 22.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 372 bireyin % 34.4'ü erkek (n=128), %65.6'sı kadın (n=244) olup yaş ortalaması 34.6±10.56 yıldır. Katılımcıların beden kütle indekslerine göre %5.1'i zayıf; %52.4'ü normal, %30.9'u fazla kilolu ve %11.6'sı obez grupta yer almaktadır. Bireylerin %64.8'inin (n=241) Akdeniz diyetine düşük uyum, %32.5'inin (n=121) orta uyum, %2,7'sinin (n=10) yüksek uyum sağladığı tespit edilmiş olup kadınların Akdeniz diyetine uyumu erkeklerden anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.05$). DASS-21 ölçeğinin stres, anksiyete ve depresyon puanlarına göre bireylerin yarıdan fazlası normal aralıkta (sırasıyla %67.5; %54.3 ve % 52.2) olup erkeklerin DASS-21 skorları tüm parametrelerde kadınlara göre istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0.001$). Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren katılımcıların aksiyete ve depresyon puanları düşük uyum sağlayan bireylerden daha az olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Stres puanı ile Akdeniz diyetine uyum arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

SONUÇ: Bu çalışmada yetişkinlerde Akdeniz diyetine uyum ile depresyon ve anksiyete varlığı arasında potansiyel bir ilişki bulunabileceği gösterilmiştir. Bu bağlamda mental sağlığın korunması, iyileştirilmesi ya da mevcut hastalıkların yönetilmesinde olumlu etki gösterebilecek diyet müdahalelerinin belirlenebilmesi toplum sağlığı için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti, depresyon, stres, anksiyete, beslenme

****Bu bildiri Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nda yürütülen "Yetişkinlerde Akdeniz Diyetine Uyum ile Uyku Kalitesi ve Depresyon, Anksiyete, Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" başlıklı tezden üretilmiştir.**

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET AND DEPRESSION, ANXIETY, STRESS IN ADULTS

ABSTRACT

OBJECTIVE: Various vitamins and minerals, polyunsaturated fatty acids and phenolic compounds can be taken in high amounts with the Mediterranean diet, which is considered one of the healthiest diets in terms of chronic disease risk. It is known that these dietary components can have a positive effect on mental health as well as chronic diseases. The aim of this study is to evaluate the relationship between adherence to the Mediterranean diet and depression, anxiety, and stress in adults.

METHODS: This study was conducted online with volunteer adult individuals between the ages of 18-64. In addition to the questions questioning the socio-demographic characteristics, body weight and height of the participants, a questionnaire including the Mediterranean Diet Adherence Scale and the Depression-Anxiety-Stress Scale (DASS-21) was applied. The data were analyzed with the SPSS 22.0 statistical program.

RESULTS: Of the 372 individuals participating in the study, 34.4% were male (n=128), 65.6% were female (n=244), with a mean age of 34.6±10.56 years. According to the body mass index of the participants, 5.1% were underweight; 52.4% were in the normal, 30.9% overweight and 11.6% obese group. It was determined that 64.8% (n=241) of the individuals had low adherence to the Mediterranean diet, 32.5% (n=121) had medium adherence, and 2.7% (n=10) had high adherence, and the adherence of women to the Mediterranean diet was significantly higher than that of men ($p<0.05$). According to the stress, anxiety and depression scores of the DASS-21 scale, more than half of the individuals were in the normal range (67.5%, 54.3% and 52.2%, respectively), and the DASS-21 scores of men were statistically higher than women in all parameters ($p<0.001$). The anxiety and depression scores of the participants with high adherence to the Mediterranean diet were lower than those with low adherence, and this difference was not statistically significant ($p>0.05$). No correlation was observed between stress score and adherence to the Mediterranean diet.

CONCLUSION: In this study, it has been shown that a potential relationship can be found between adherence to the Mediterranean diet and the presence of depression and anxiety in adults. In this context, it is important for public health to determine dietary interventions that can have a positive effect on the protection and improvement of mental health or the management of existing diseases.

Keywords: Mediterranean diet, depression , stress, anxiety, nutrition

****This paper was produced from the thesis titled "Evaluation of the Relationship Between Adherence to the Mediterranean Diet and Sleep Quality and Depression, Anxiety, Stress in Adults" conducted at Erciyes University Institute of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics.**

HOLİSTİK BESLENMENİN TEMEL ÖZELLİKLERİ VE HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Nazife YILMAZ
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-3000-7874

Mihrican KAÇAR
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID: 0000-0002-5516-2029

ÖZET
Holistik beslenme insan sağlığını bütün olarak içten dışa ele almaya çalışan bir yaklaşımdır. Holistik beslenme sağlığı sadece fiziksel bir iyilik hali olarak değil, ruhsal yönü ile de değerlendirmeye çalışmaktadır. Beslenmenin uyku düzeni, bilişsel sağlık, duygusal zeka, bağışıklık fonksiyonu ve enerji seviyesini iyileştirmek gibi birçok olumlu yönünün olması hedeflenmektedir. Holistik beslenme insanı bir bütün olarak gördüğü için kişilerin belirli bir diyete bağlı kalmadan kendinin en iyi haline getirmeyi amaçlar. Ayrıca duygusal yeme yerine sezgisel beslenmeyi de desteklemektedir.
Son yirmi yılda, gıdaların sağlığın birincil destekçisi ve hastalıklardan koruyucusu olduğunu gösteren araştırmalar hız kazanmış bununla birlikte diyet savaşları başlatılmış ve hala devam etmektedir. Bütün bu tartışmaların hemfikir olduğu ortak nokta ise insanların daha fazla taze doğal gıdalar yemesi bunun yanı sıra işlenmiş ve rafine edilmiş gıdaların alımını en aza indirmesi gerektiğidir. Holistik beslenme, insanların ekonomi, ekoloji ve sağlıkları için iyi olan diyet ve yaşam tarzı seçimleri yaptıkları sürdürülebilir beslenmeye de katkı sağlayarak küçük çiftçileri, yerel üreticileri desteklemeyi savunmakla beraber kişisel farklılıklara, yaşam tarzlarına ve biyokimyasal/genetik benzersizliğe uygun beslenme tarzlarının yaygınlaşmasını hedeflemektedir.
Bu çalışmanın amacı holistik beslenme yaklaşımının tarihçesi, bu yaklaşımın felsefesi ve temel prensiplerini incelemektir. Bu bağlamda holistik beslenme yaklaşımı ve holistik beslenmenin hastalıklarla ilişkisi üzerinde durulmuştur.
ANAHTAR KELİMELER: Holistik beslenme, bireysel farklılıklar, ekoloji

BASIC FEATURES OF HOLISTIC NUTRITION AND ITS RELATIONSHIP WITH DISEASES

ABSTRACT
Holistic nutrition is an approach that tries to address human health as a whole from the inside out. Holistic nutrition tries to evaluate health not only as physical well-being but also with its spiritual aspect. It is aimed to have many positive aspects of nutrition, such as improving sleep patterns, cognitive health, emotional intelligence, immune function, and energy level. Since holistic nutrition sees the person as a whole, it aims to make people the best of themselves without being attached to a certain diet. It also supports intuitive eating rather than emotional eating.
In the last two decades, research showing that food is the primary supporter of health and the protector of diseases has gained momentum, however, diet wars have been started and still continue.

What all these discussions agree on is that people should eat more fresh natural foods, as well as minimize their intake of processed and refined foods. Holistic nutrition advocates support small farmers and local producers by contributing to sustainable nutrition, where people make dietary and lifestyle choices that are good for their economy, ecology, and health while aiming to promote diets suitable for personal differences, lifestyles, and biochemical/genetic uniqueness.

This study aims to examine the history of the holistic nutrition approach, its philosophy and basic principles. In this context, the holistic nutrition approach and the relationship between holistic nutrition and diseases are emphasized.

KEYWORDS: Holistic nutrition, individual differences, ecology

1. HOLİSTİK (BÜTÜNSEL) BESLENME

1.1 Holizm (Bütünsellik) Nedir?

En yaygın ve kabul gören şekliyle holizm (bütünsellik); bütünün, meydana geldiği parçaların toplamından daha anlamlı, önemli ve değerli olduğunu savunan felsefik bir görüştür [1]. Kelimenin sıfat hali olan holistik (bütünsel veya bütünselliğe ait) ise, bir şeyin veya bir kimsenin parça olarak değil de bir bütün olarak konu edilmesini ifade etmektedir [2].

Holizm (bütünsellik) bazen ‘‘bütünün, kendisini meydana getiren parçaların toplamından daha büyük olduğuna dair bir teori’’ olarak tanımlanırken aynı zamanda ‘‘insanı ruh ve beden olarak bölünmez bir bütün kabul eden felsefi görüş’’ veya ‘‘doğanın bütünlüğü inancı, evrendeki her şeyin birbirine hem bağımlı hem de bağlantılı olduğu bir düşünce’’ şeklinde ifade edilmektedir [1].

Yunanca tüm (all), bütün (whole) ve toplam (total) anlamına gelen holos kelimesinden türeyen holizm (bütünsellik), belirli bir sisteme (sosyal, ekonomik, zihinsel, dilsel, biyolojik, kimyasal vb.) ait tüm özelliklerin, bileşen parçalar tarafından tek başına belirlenemeyeceği veya açıklanamayacağı bir kavramı ifade etmektedir [3].

‘Bütüncülük’ kelimesini ilk kullanan, tanımını yapan Güney Afrikalı devlet adamı Jan Smuts’tur. Smuts holizm kelimesini 1926 tarihinde yazdığı ‘‘Holism and Evolution’’ kitabında kullanmıştır [4,5].

1.2. Holistik (Bütünsel) Beslenme Nedir?

Holistik beslenme, insan sağlığını bütün olarak içten dışa ele almaktadır. Yani sağlığı yalnızca fiziksel iyilik hali olarak değil, ruhsal yönü ile bir arada değerlendirmektedir. Beslenmenin uyku düzenini, ruhsal hali ve enerji seviyesini iyileştirici bir yönü olması hedeflenmektedir [4].

Holistik beslenme, kişilerin belirli bir diyete bağlı kalmadan kendi vücutları için en iyi besinleri seçebilmelerini temel almaktadır. Böylece hem bağışıklık sisteminin güçlenmesi hem de sindirim fonksiyonunun düzenli işlemesi ve enerji seviyesinin yükselmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca duygusal yeme yerine sezgisel beslenmeyi desteklemektedir [4,5].

Besin kavramımız, “sağlıksız” gıdaların alımının sınırlandırılması ve hastalıktan kaçınmak için “sağlıklı” gıdaların alınmasının teşvik edilmesi gibi geleneksel yaklaşımları aşma noktasındadır [6]. Daha bütünsel bir bakış açısı sağlamak ve bireylerin ihtiyaçlarını karşılamak için ne yemeleri ve ne kadar yemeleri gerektiği konusunda vücudunun verdiği sinyallerin izlenmesi gerekmektedir. Böylece insanların yemek yemeye ve yememeye ilişkin sürekli değişen bilgilerin neden olduğu kafa karışıklığının ve kaygılarının giderilmesi gerekmektedir [4,5,6].

Holistik beslenmede, gıda seçimlerinin psikolojik, duygusal, sosyal ve fiziksel sağlık üzerinde önemli etkisi vardır. Bununla birlikte, belirli diyetleri yapan bireyler için sonuçların tahmin edilmesindeki kısıtlamaların yanı sıra belirli gıdaların faydalarına ve zararlarına ilişkin epidemiyolojik araştırmanın doğrudan bireylere uygulanmasında karşılaşılan sorunlarla da baş edilmesini sağlamaktadır [6]. Diyetisyenler ve sağlık profesyonelleri bu genişletilmiş ve bütünsel bakış açısını kullanarak beslenmenin daha doğru bir perspektife geçmesine yardımcı olabilirler. Diyet ve yaşam tarzındaki değişiklikler insan sağlığını büyük ölçüde iyileştirebilir. Bir birey için uygun olmayan, zararlı olan bir diyet bir başkası için zararsız olabilir [7].

Dean Ornish, bütünleştirici tıp olarak adlandırılan alanda klinik araştırmalar yürüten bir bilim adamı ve klinisyendir [8]. Bütünleştirici tıbbı veya "ileriye dönük tıbbı" öngörücü, önleyici, kişiselleştirilmiş ve katılımcı olarak tanımlamıştır [9,10]. Bütünleştirici tıp en iyi geleneksel bakımı sağlarken, asıl odak noktası diyet, egzersiz, stres yönetimi ve duygusal iyilik durumu dahil olmak üzere yaşam tarzının tüm bileşenlerine dikkat eden sağlığın önleyici bakımıdır [9,10,11].

Holistik beslenme, Amerikan Diyetisyenler Derneği tarafından onaylanan ve Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) Besin Piramidi'ne dahil edilen ticari, paketlenmiş, işlenmiş gıdalardan oluşan bir diyet yerine, diyetimizi işlenmemiş doğal gıdalar etrafında oluşturmamızı önermektedir. Buna ek olarak yapılan çalışmalarda artan ilaç kullanımı, çevresel toksinler, gıda katkı maddeleri, zirai ilaç kalıntıları gibi kimyasal maddelerin obezite gibi hastalıklara yol açabileceği gösterilmiştir. Son 20 yıldaki gıda arzındaki artış obezite, diyabet gibi kronik hastalıklardaki artışa katkı sağlamaktadır. Bu değişikliklerin holistik beslenmeye karşı olan yönleri, üç beslenme trendi altında derlenmiştir [12, 13].

a. Gizli Kaloriler

İşlenmiş mısır ve soya fasulyesi, bitkisel yağ ve yüksek fruktozlu mısır şurubu içeren hazır yiyeceklerle vücudumuza gereğinden fazla kalori girmektedir. Bu kaloriler ihtiyacımız olan besin ögelerinin alımını önlemenin yanı sıra kronik hastalıkların oluşumuna katkı sağlamaktadır [13].

b. Gıda Ürünlerimizden Kaybolan Bitki Türleri

İnsanlar tarih boyunca yaklaşık 80.000 bitki türü yemişlerdir. Son zamanlarda meydana gelen hızlı değişikliklerden sonra, tüm insan gıdalarının dörtte üçü artık sadece 8 türden gelmektedir ve bu alan hızla genetiği değiştirilmiş soya, mısır ve kanolaya kadar daralmaktadır. Bahçe tohumu kayıtlarına bakıldığında ise 1981'de kataloglarda yaklaşık 5.000 hibrit olmayan sebze çeşidi bulunurken, 1998'de bu sayının 600'e düştüğü görülmektedir. Ekili ürünlerin genetik çeşitliliğinin ve genetik olarak ilişkili yabani bitki türlerinin ve evcil hayvan ırklarının ciddi şekilde kaybedilmesi, tarımsal sistemlerin zararlılara, patojenlere, iklim değişikliğine ve nesli tükenmekte olan beslenme güvenliğine karşı duyarlılığı artırmaktadır [13,14].

c. Diyet-Hastalık Bağlantısı

Bugün, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm ölümlerin en az yüzde 40'ına kardiyovasküler hastalıklar neden olmaktadır. 1910'dan 1970'e kadar olan altmış yıllık dönemde, Amerikalıların diyetindeki geleneksel hayvansal yağ oranının %83'ten %62'ye düştüğü bunun yanı sıra kişi başı tereyağı tüketiminin %18'den %4'e düştüğü belirtilmektedir. Aynı dönemde diyette margarin, katı yağ ve rafine yağlar şeklindeki bitkisel yağların yüzdesi yaklaşık %400 artarken, şeker ve işlenmiş gıdaların tüketimi ise yaklaşık % 60 artmıştır [13].

1.3. Gıdalar ve Holistik Beslenme

Son yirmi yılda, gıdaların sağlığın birincil destekçisi ve hastalıktan koruyucusu olduğunu gösteren araştırmalar hız kazanmış bununla birlikte diyet savaşları başlatılmış ve hala devam etmektedir.

Bütün bu tartışmaların hem fikir olduğu ortak nokta insanların daha taze doğal gıdalar yemesi bunun yanı sıra işlenmiş ve rafine edilmiş gıdaların alımını en aza indirmesi gerektiğidir.
İnsan tüketimindeki çoğu gıda bir dereceye kadar işlenmektedir. Bu nedenle, minimum düzeyde işlenmiş ve ultra işlenmiş gıdalar arasında ayrım yapmaya ihtiyaç vardır. Minimal işlenmiş gıdalar, yenmeyen parçaları çıkarmak veya raf ömrünü uzatmak için belirli endüstriyel veya evsel işlemlerle sınırlı ölçüde değiştirilen doğal gıdalardır, örnekler pastörize süt, kabuktan arındırılmış kepekli tahıllar, tam tahıllı un ve dondurulmuş sebzeler şeklindedir. Öte yandan, ultra işlenmiş olanlar ise, gıdalardan ekstrakte edilen ve / veya gıda bileşiklerinden türetilen yüksek rafine bileşenler kullanılarak oluşturulan endüstriyel formülasyonlardır. Ultra işlenmiş gıdalar nispeten daha yüksek miktarlarda şeker, tuz ve sıvı-katı yağ içerirler ayrıca formülasyonun aşırı lezzetli hale getirilmesine katkıda bulunan çok sayıda gıda katkı maddesi içerebilirler. Bu gıdaların örnekleri arasında gazlı içecekler, bisküvi, kek, kahvaltı gevrekleri gibi paketlenmiş gıdalar, çorbalar ve erişte gibi hazır yiyecekler, süt formülleri, yeniden yapılandırılmış et ürünleri yer almaktadır. Ultra işlenmiş gıda içeriğine sahip diyetler önemli bir halk sağlığı riski oluşturmaktadır. Ultra işlenmiş gıdaların aşırı tüketimi yetersiz beslenme ve kronik hastalıkların oluşumuna neden olmasının yanı sıra iklim krizinin küresel artışına önemli bir katkıda bulunduğu savunulmaktadır [14].
Önleyici beslenmenin temel amacı, insanların beslenme yoluyla uzun ve sağlıklı bir yaşam sürmelerine, yani sağlıklı bir şekilde (veya en azından mümkün olan en iyi sağlıkta) ölmelerine yardımcı olmaktır. Gıdaların ilaç olduğu değil, sağlıklı kalmanın en iyi yolunun sağlıklı bir diyeti sürdürmek olduğu savunulmaktadır. Diyete ek olarak, sağlıklı bir durum, fiziksel egzersiz ve ruh hali bir bütün olarak doğal ve sosyal çevrenin diğer bileşenleriyle birbirine bağlılığı içeren daha bütünsel bir bakış açısıyla düşünülmelidir [14].
Holistik yaklaşımlar, tüm sistemi parçalarından üstün görme özelliğine sahip olan oryantal felsefelerin tipik bir örneğidir. Bu nedenle, Doğu kültürleri çevrelerini yukarıdan aşağıya bir bakış açısıyla, genelden özele doğru daha genişletilmiş bir perspektiften gözlemleme eğilimindedir. Örneğin, beden ve ruh, çevre ve insanlar gibi birbirine bağlıdır. Her şey birbirine bağlı olduğu için, çevreyi ve hayvanları kötüye kullanmanın insan refahı için ağır sonuçları vardır. Beslenme bilimlerinde bütüncül olmanın sonuçları, biyolojik çeşitliliğin korunmasından çevrenin korunması yoluyla hayvan refahının iyileştirilmesine kadar uzanmaktadır. Özellikle, gıda işlemede daha bütünsel bir yaklaşım, teknoloji uzmanlarının ve / veya gıda bilimcilerinin, gıdaları yalnızca besin maddelerinin bir toplamı değil, karmaşık bir gıda yapısına dahil edilen bir biyoaktif bileşenlerin paketi olan sistemler olarak görmelerine neden olmaktadır. Daha bütünsel bir yaklaşımda, beslenme epidemiyologları hastalık risklerini yalnızca bir besin, bir gıda veya gıda grubundan ziyade karmaşık diyetler ve/veya genel yaşam kalitesi ile ilişkilendirmektedir [15, 16, 17].
Beslenme bilimlerindeki ilerlemeler, özellikle Doğu ülkeleri tarafından geliştirilen daha bütünsel bir bakış açısını keşfetmeye başlamıştır. Gerçekten de, yaşam ve çevre arasındaki birbirine bağlılık veya çok nedenli doğrusal olmayan ilişki kavramı Doğu kültürlerinde daha yaygındır; dünyaya bütüncül bir bakış açısı Doğu felsefelerinin temelini oluşturur. Asya kültürleri, çevrelerini yukarıdan aşağıya bir yaklaşıma göre, genelden özele doğru daha genelleştirilmiş bir bakış açısıyla gözlemleme eğilimindedir. İnsanlar için, Çin ve Hint ilaçları bütüncüldür ve insan organizmasını hem ruhsal hem de fiziksel yönleri içeren bir bütün olarak ele alır ve uyum içinde bir dengeyi yeniden kurarak insanları iyileştirmek için gıdaların, bitkilerin çeşitli bileşenlerinin sinerjisini kullanır. Bu kültürler için bir hastalık bir mesaj taşır, dengenin bozulduğunu ve restore edilmesi gerektiğini gösteren bir işarettir [15].

Genel olarak Doğu biliminin bütüncül yaklaşımı, insanlık ve tüm dünyayı da içine alan ekosistemi ilişkiler bağlamında ele almış ve böylece hem bedeni hem de ruhu oluşturan temel insani değerleri, toplumla ve doğal çevreyle olan ilişkilerinden ayırmadan korumuştur. Bununla birlikte, bütüncül yaklaşımın kendi sınırları vardır [15].

Bütüncül bir yaklaşım; tam, doğal ve minimum düzeyde işlenmiş gıdaları, bir kişinin sağlığı için yeniden birleştirilmiş ve rafine edilmiş ultra işlenmiş gıdalardan daha faydalı olarak görür. Sonuç olarak, gıdaları yok etmek yerine bütünlüğünü korumak için işleme teknikleri geliştirilmelidir. Ultra işlenmiş gıdaların, fonksiyonel gıdaların, takviyelerin ve nutrasötiklerin aksine, tamamen doğal ve minimum düzeyde işlenmiş gıdalar, bir organizma içinde sinerjistik olarak hareket etmek için gerekli olan doğal besin etkileşimleri ile karakterize edilir [17].

Epidemiyolojik çalışmalar gıda sınıflandırmasında gıda işlemenin kapsamını dikkate almamaktadır ancak gıdaların işlenmesi beslenme ve besin değeri açısından önemli bir aşamadır. Besin sıklığı anketlerinde ve besin piramitlerinde, besinler genellikle botanik orijinallerine veya hayvan türlerine göre kümelenir, yani meyveler, sebzeler, tahıllar, süt ürünleri veya kırmızı ve beyaz et gibidir. Sorun şu ki, en kesin, sağlam bilimsel kanıt, gıdaları işlenme derecelerine göre ele alarak elde edilmektedir. Gerçekten de, diyete bağlı kronik hastalıkların artan prevalansından en çok etkilenen popülasyonlar, en fazla işlenmiş gıdaları tüketenlerdir. Buna karşılık, kronik hastalıklardan en az etkilenen ve yaşam beklentisi en yüksek olan popülasyonlar, en doğal, tam ve minimum düzeyde işlenmiş gıdaları tüketenlerdir. Bu, aşırı işlenmiş gıdaların yararsız olduğu anlamına gelmez, özel ürünler olarak kısıtlı kullanılmaları gerektiği anlamına gelir, örneğin yoğun fiziksel egzersiz yaparken, açlığı hızla baskılarken veya yemek için zaman bulamadığınızda tüketilen besinler buna örnek olabilir. Günümüzde, bir çok büyük şehirlerde veya en yoksul nüfuslarda olduğu gibi, aşırı işlenmiş ürünler baskın hale gelme eğiliminde olup, bu da kronik hastalıkların yaygınlığında artışlara ve bunun sonucunda pahalı sağlık bakım maliyetlerine yol açmaktadır [16,17,18].

Diğer yandan holistik beslenme, insanların ekonomi, ekoloji ve sağlıkları için iyi olan diyet ve yaşam tarzı seçimleri yaptıkları sürdürülebilir beslenmeye de katkı sağlayarak küçük çiftçileri, yerel üreticileri desteklemeyi savunmakla beraber kişisel farklılıklara, yaşam tarzlarına ve biyokimyasal/genetik benzersizliğe uygun beslenme tarzlarının yaygınlaşmasını hedeflemektedir [14].

1.4. Holistik Beslenme ve Hastalıklarla İlişkisi

Ultra işlenmiş, aşırı lezzetli ve enerjisi yoğun gıdaların artan arzı gibi gıda sistemindeki zararlı değişiklikler, obezite için risk faktörlerinin başında gelmektedir. Gıda bağımlılığı ile ultra işlenmiş, aşırı lezzetli ve enerjisi yoğun gıdaların tercihi arasında artan bir ilişki söz konusudur. Bu durumda bireyler tarafından sağlığa zarar verebileceğini bilerek zevk güdüsüyle aşırı yiyecek tüketimine neden olmaktadır. Aşırı lezzetlilik, bazı yiyeceklerin nörolojik ödül sisteminden yoğun bir tepki üretebilen yapay lezzet üretme özelliği olarak anlaşılabilir. Sonuç olarak, ödül sisteminden gelen aşırı bir yanıt, spesifik duyusal tokluk mekanizmasının yanıtını azaltır ve yemeğin bırakılmasını geciktirir. Duyusal ve tüketici biliminde holistik yaklaşım tekniklerin artan kullanımına rağmen bu tür bir yaklaşımın uygulanması, aşırı lezzetli ve ultra işlenmiş gıdaların algılanmasının araştırılmasında çok az araştırma yapılmıştır [19].

Yaşam tarzından etkilenen uzun süreli kronik bir hastalık olan diyabet, bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Klinik tıpta holistik bakım, genel sağlık ve esenliğe odaklanma olarak tanımlanabilir. Aile disfonksiyonu ve iş baskısı nedeniyle oluşan psikososyal stres, diyabeti derinden etkileyebilir.

Stres faktörleri ile yaşayan hastalar, diyabet öz-bakım talimatlarını takip etmekte zorluk yaşayabilirler. Diyabette hipoglisemi riski, evdeki aile üyelerinden destek ve gıda güvenliği gibi faktörlerin dikkate alınması gerekebilir [20].

Kemoterapinin sınırlı etkinliği ve kanserin yüksek metastaz oranı, yeni moleküler hedeflerin belirlenmesi ve yeni tedavilerin geliştirilmesi için acil ihtiyacı vurgulamaktadır. Çok sayıda epidemiyolojik çalışma son zamanlarda meyve ve sebze tüketimi, doğal antioksidanlar ve kanser riski arasında ters bir ilişkinin varlığını vurgulamıştır. Aslında, diyet veya bitki kökenli takviyeler yoluyla antioksidan alımı, kanserin önlenmesi ve tedavisi için tavsiye edilir. Genel olarak, antioksidanlar serbest radikalleri nötralize eden ve vücudu plazma zarı, proteinler ve DNA üzerindeki olumsuz etkilerinden koruyan bitkisel veya hayvansal kökenli maddelerdir. Bu nedenle, kanser, kanser hücrelerini yok etmek veya çoğalmalarını engellemek bağışıklık sisteminin uyarılmasıyla önlenebilir [21].

Kanser tanısını takiben, diyet alımı, metabolik değişikliklerle birlikte kanser kaşeksi ve sarkopeni gelişimine katkıda bulunabilir. Bu değişiklikler, vücut ağırlığının hızlandırılmış kaybı, kas kütlesi ve fiziksel fonksiyondaki değişikliklerle vücut kompozisyonunu etkileyebilir. Bu tür değişiklikler kanser tedavisine toleransı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Avrupa ve İngiltere önerileri, özellikle malnütrisyon semptomları ve vücut ağırlığı kaybı yaşayan kişiler için tanı zamanı hakkında beslenme taramasının önemini vurgulamaktadır. Beslenme riski belirlendikten sonra, tıbbi yönetim ve planlı kanser tedavisinin yanı sıra, diyetisyen tarafından bütünsel beslenme değerlendirmesi geliştirilmelidir [22].

Örneğin alternatif tıpta, kötü yemek yemenin meme kanserine katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Bu bağlamda diğer çevresel faktörlerde olduğu gibi, daha az sıklıkta tek bir gıda türü kanserojen olarak tanımlanmıştır, bunun yerine kansere neden olan çok çeşitli gıdalardan ve gıda işleme türlerinden (kronik dehidrasyondan koruyuculara kadar) bahsedilmiştir [23].

Birçok ülkenin sürdürülebilir kalkınma hedeflerinin başında birincil olarak, bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan erken ölümlerin oranını azaltmak; ikincil olarak ise her yönüyle yetersiz beslenmeyi sona erdirmek gelmektedir. Bu çerçevede holistik beslenme tipi yaklaşımlar hem doğal ekolojik dengeyi korumayı ve hem de atık miktarını azaltarak besin kıtlığının önüne geçmeyi sağlamaktadır. Bunun yanı sıra obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde doğal bir beslenme tipi olan holistik beslenme önem arz etmektedir. Paketlenmiş, işlenmiş yiyecek ve içeceklerin çevresel etkileri ve sağlığa olumsuz etkileri bilinmektedir. Sürdürülebilir bir diyet oluşturmak, işlemiş gıdaları azaltmak için çok daha fazla çaba gerekmektedir [24].

SONUÇ

İnsanı çevresi (hem hayvanlar hem de doğa dahil), sağlık ve beslenme ile uzlaştırmak istiyorsak holizmi artık vazgeçilmez bir beslenme veya yaşam tarzı olarak değerlendirmemiz gerekmektedir. Holistik beslenme belirli bir diyet kalıbına bağlı kalmadığı için esasında uygulanabilir bir beslenme biçimi olarak değerlendirilebilmektedir. Aynı zamanda bireylerin ruhsal durumunu da etkilediği için kişiye özellik, uygulanabilirlik ve etkin sonuç alma bakımından en uygun yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Mevcut ortamda tüm ülkeler bireylerin sağlıklı beslenme sorunlarını önlemek için modern diyetlerin ve gıda sistemlerin sağlık üzerindeki zararlı etkilerini etkili bir şekilde ele almalıdır. Modern diyetleri sürdürülebilir diyetler haline getirmek ve gıda sistemindeki mevcut boşlukları doldurmak ve nüfusa uygun beslenme politikaları yürütmek için çalışmalar yapılmalıdır.

Günümüzde diyetisyenler danışanlarında bu yaklaşım üzerinden çalışmalarını düzenlemeyi yaygınlaştırmaktadırlar. Ülkemizde holistik beslenmeyle ilgili yeteri kadar çalışma ve literatür bulunmamaktadır. Bu yaklaşımla ilgili farklı konuların araştırılacağı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Şahinoğlu, S. Çağdaş Bir Eğitim Yaklaşımı Olarak Holizm (Bütünsellik): Tarihsel Gelişim Bağlamında Kavramsal, Kuramsal ve Felsefi Bir Temellendirme. *Kafkas Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*. 2021;8(15), 418-441.

2. Holıstıc English meaning Cambridge Dictionary. https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/holistic

3. Schemmann, M. The holistic curriculum in higher education. In Annual scientific conference Abai Almaty state university. 2008.

4. Freeman, J. Towards a definition of holism. *British Journal of General Practice*. 2005; 55(5): 154-155.

5. Otto, T., & Bubandt, N. (Eds.). Experiments in holism: Theory and practice in contemporary anthropology. John Wiley & Sons. 2011.

6. Robison, J. I., Wolfe, K., & Edwards, L. Holistic nutrition: nourishing the body, mind, and spirit. *Complementary health practice review*. 2004;9(1): 11-20.

7. Angell, M., & Kassirer, J. P. Clinical research--what should the public believe?. *New England Journal of Medicine*. 1994; 331(3): 189-190.

8. McGinnis, J. M., Chao, S. M., & Schultz, A. M. (Eds.). Integrative medicine and the health of the public: A summary of the February 2009 summit. *National Academies Press*. 2009.

9. Snyderman, R., & Williams, R. S. Prospective medicine: the next health care transformation. *Academic Medicine*. 2003; 78(11): 1079-1084.

10. Weston AD, Hood L. Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine. *J Proteome Res*. 2004;3(2):179–96.

11. Bland J. Systems biology, functional medicine, and folates. *Altern Ther Health Med*. 2008;14(3):18–20.

12. Hyman M. Systems biology, toxins, obesity, and functional medicine. *Altern Ther Health Med*. 2007;13(2):S134-9.

13. Bauman, E. Holistic Nutrition: A 40 Year Review with a Glimpse Forward. 2009.

14. Dave, L. A., Hodgkinson, S. M., Roy, N. C., Smith, N. W., & McNabb, W. C. The role of holistic nutritional properties of diets in the assessment of food system and dietary sustainability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021; 1-21.

15. Fardet, A., & Rock, E. Toward a new philosophy of preventive nutrition: from a reductionist to a holistic paradigm to improve nutritional recommendations. *Advances in nutrition*. 2014; 5(4): 430-446.

16. Moubarac, J.C.; Martins, A.P.B.; Claro, R.M.; Levy, R.B.; Cannon, G.; Monteiro, C.A. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutr*. 2013; 16: 2240–2248

17. Fardet, A., & Rock, E. From a reductionist to a holistic approach in preventive nutrition to define new and more ethical paradigms. *Healthcare (Basel).* 2015; 3 (4):1054-1063.

18. Martins, A.P.B.; Levy, R.B.; Claro, R.M.; Moubarac, J.C.; Monteiro, C.A. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987–2009). *Rev. De Saude Publica*. 2013; 47: 656–665.

19. de Souto Portel, C., da Silva, W. P., Tavares Filho, E. R., Pagani, M. M., Pimentel, T. C., Márs ico, E. T., & Esmerino, E. A. Are healthiness and pleasure dimensions perceived similarly by people with food addiction in Brazil? A case study using holistic sensory methodologies. *Food Research International*. 2023; 113206.

20. Hashim, M. J. The art of diabetes care: guidelines for a holistic approach to human and social factors. *Journal of Yeungnam Medical Science*. 2023; 40(2): 218.

21. Costantini, S., Colonna, G., & Castello, G. A holistic approach to study the effects of natural antioxidants on inflammation and liver cancer. *Advances in nutrition and cancer*. 2014; 311-323.

22. Shaw, C. Management of diet in gastrointestinal cancer. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2021; 80(1): 65-72.

23. Sered, S., & Agigian, A. Holistic sickening: breast cancer and the discursive worlds of complementary and alternative practitioners. *Sociology of health & illness*, 2008; 30(4): 616-631.

24. Popkin, B. M. Relationship between shifts in food system dynamics and acceleration of the global nutrition transition. *Nutrition reviews*. 2017; 75(2): 73-82.

İSKEMİK İNME GEÇİREN TİP 2 DİYABETLİ HASTALARIN DİYABET TEDAVİSİNE UYUMUNUN İNCELENMESİ

Didem SAVAŞ
Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
Kartal Şehir Hastanesi- Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi
ORCID: 0000-0002-9483-8765

Meftun AKGÜN
Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
Üsküdar Üniversitesi-SBF
ORCID: 0000-0002-9839-2203

ÖZET

Amaç: Araştırma,iskemik inme tanısıyla hastanede yatan tip 2 diyabetli bireylerin diyabet tedavisine uyumunun değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

Materyal-Yöntem: Araştırma Ekim 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında Kartal Şehir Hastanesi Nöroloji Servisinde iskemik inme ve tip2 diyabet tanısı koyulmuş hastalarla tanımlayıcı çalışma olarak yürütüldü. Verilerin toplanmasında, Hasta Tanıtım Formu, Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisine Hasta Uyum Ölçeği kullanıldı. Power analizinde örneklem büyüklüğü iskemik inme tanısıyla hastanede yatan tip 2 diyabetli 99 kadın, 152 erkek olmak üzere 251 hasta oluşturmuştur. Çalışma için etik kurul onayı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışmanın verileri, yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Hastaların, yaşı 34-97 arasında ve diyabet süresi ortalama 131yıldır.Verilerin değerlendirmesinde Spearman ve Pearson Korelasyon Analizi, Mann-Whitney-U testi ve Kruskall-Wallis testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların %80,27'sinin tip 2 diyabet tedavisine uyumu orta düzeyde bulunmuş, yaş ortalaması arttıkça tip 2 diabetes mellitus tedavisine uyumun azaldığı, eğitim düzeyi yükseldikçe tedaviye uyumun arttığı belirlendi (p=0.006).Yalnız yaşayan, diyabet hakkında bilgi almamış, bilgi kaynağı sınırlı olan, sigara kullanan, son 6 ayda diyabet nedeniyle hastaneye yatışı olan, sosyal güvencesi olmayan, ailesinde daha önce diyabet hastalığı bulunmayan, inme ve diyabet arasında ilişki olmadığını belirten hastaların tip 2 diyabet tedavisine uyumu diğer hastalara göre daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Hastalarda tedaviye uyum arttıkça HbA1c düzeylerinde düşüş tespit edildi.

Sonuç: İskemik inme tanısı nedeniyle hastanede yatan hastaların tip 2 diyabet tedavisine uyumunun yeterli olmadığını, hastaların özellikle eğitim düzeyi ve diyabet hakkında bilgi alma durumunun tedaviye uyumda etkili olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlara göre, iskemik inme tanısıyla izlenen diyabetli bireylerin, tedaviye uyumunun değerlendirilmesi ve iyileşmesine yönelik çalışmalar yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabet, Tedaviye Uyum, İskemik İnme, Hemşirelik

EVALUATION OF ADHERENCE TO DIABETES TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAD AN ISCHEMIC STROKE

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to evaluate the compliance with diabetes treatment in individuals with type 2 diabetes hospitalised with ischaemic stroke.

Material-Method: The study was conducted as a descriptive study with patients diagnosed with ischemic stroke and type 2 diabetes mellitus in the Neurology Service of Kartal City Hospital between October 2022 and December 2022. Patient Introduction Form and Patient Compliance Scale for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment were used for data collection. In the power analysis, the sample size was 251 patients (99 women and 152 men) with type 2 diabetes mellitus hospitalised with a diagnosis of ischaemic stroke. Ethics committee approval and informed consent were obtained from all patients. The data of the study were collected by face-to-face interview method. The age of the patients was between 34-97 years and the mean duration of diabetes was 131 years. Spearman and Pearson Correlation Analysis, Mann-Whitney-U test and Kruskall-Wallis test were used to evaluate the data.

Results: Compliance with type 2 diabetes mellitus treatment was found to be moderate in 80.27% of the patients, and it was determined that compliance with type 2 diabetes mellitus treatment decreased as the mean age increased, and compliance with treatment increased as the level of education increased ($p=0.006$). Compliance with type 2 diabetes mellitus treatment was found to be lower in patients who lived alone, did not receive information about diabetes, had limited information sources, smoked, had hospitalisation due to diabetes mellitus in the last 6 months, had no social security, had no previous diabetes mellitus in the family, and stated that there was no relationship between stroke and diabetes mellitus compared to other patients ($p < 0.05$). HbA1c levels decreased with increasing compliance to treatment.

Conclusion: It shows that the compliance of patients hospitalised for ischaemic stroke with type 2 diabetes treatment is not adequate, and that especially the level of education and information about diabetes are effective in compliance with treatment. According to these results, it is important to evaluate the treatment compliance of individuals with diabetes followed up with a diagnosis of ischaemic stroke and to carry out studies for improvement.

Keywords: Type 2 Diabetes, Treatment Compliance, Ischaemic Stroke, Nursing

KONVERSIYON BOZUKLUĞU ILE İLGILI GÖZDEN GEÇIRME VE VAKA SUNUMU

Gizem GÜLDEN
Yakın Doğu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Klinik Psikoloji
ORCID: 0000-0003-2323-9164

Doç. Dr. Meryem KARAAZİZ
Yakın Doğu Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü
ORCID: 0000-0002-0085-612X

Özet
Ülkemizde sık rastlanan bir hastalık olan Konversiyon Bozukluk acil servislerde çoğunlukla gözden kaçabilmekte ya da çok sayıda hastalığı taklit edebildiği için tanı sırasında çeşitli hatalar yapılabilmekte ve yanlış tedavi yöntemleriyle tedavi edilmeye çalışılabilmektedir. Konversiyon bozuklukları, çoğunlukla nörolojik bozukluklara benzer belirtiler gösterebilen fakat merkezi ya da çevresel sinir sisteminin var olan anatomik ve fizyolojik yapısıyla uyuşmayan bedensel fonksiyon bozukluğudur. Başka bir tanım ile konversiyon bozukluğu bir bakıma psikolojik bir sıkıntının fiziksel yansıması olarak kabul edilebilir. Bu makalede konversiyon bozukluğu olan bir danışana yer verilmiş ve bu olgu çerçevesinde konversiyon bozukluk ile ilgili bir gözden geçirme yapılmıştır. Bireylerin Konversiyon Bozukluk geliştirmesinde çocukluk çağı travmaları, bağlanma stilleri ve duygularını rahat bir şekilde ifade edememeleri etkili olabilmektedir. Çalışmada danışanın temel inançları, ara inançları ve otomatik düşüncelerine ayrıca ek olarak tedavi planının oluşturulması için de vaka formülasyonuna da yer verilmiştir. Konversiyon bozukluğun tedavi planının yapılma aşamasında bozukluğun oluşmasına neden olan tetikleyici etkenler, bozukluğu sürdürücü ve bireyin yatkınlığını sağlayıcı etkenleri tek tek saptayıp bireyin psikolojik açıdan durumu, aile ve toplumdaki mevcut konumu, mevcut problemleri göz önüne alınmalıdır. Geçirilen atakların anlamları, nedenleri ve işlevleri ile ilgili hem danışana hem de danışanın çevresinde bulunan kişilere psikoeğitim verilmesi ve tedavi için hem danışan ile hem de danışanın çevresinde bulunan kişiler ile işbirliği kurmak önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Konversiyon Bozukluğu, Çocukluk Çağı Travmaları, Bağlanma Stilleri, Vaka Çalışması

REVIEW AND CASE REPORT ON CONVERSION DISORDER

Abstract
Conversion Disorder, which is a common disease in our country, can often be overlooked in emergency services, or because it can imitate many diseases, various mistakes can be made during diagnosis and it can be treated with wrong treatment methods. Conversion disorders are bodily dysfunctions that can show symptoms similar to neurological disorders but are incompatible with the existing anatomical and physiological structure of the central or peripheral nervous system. With another definition, conversion disorder can be considered as a physical reflection of a psychological distress. In this article, a client with conversion disorder was included and a review of conversion disorder was made within the framework of this case. Childhood traumas, attachment styles and inability to express their emotions comfortably can be effective in the development of Conversion Disorder. In the study, in addition to the client's core beliefs, intermediate beliefs and automatic thoughts, the case formulation was also included in order to create the treatment plan.

During the treatment plan of conversion disorder, the triggering factors that cause the disorder, the factors that maintain the disorder and the predisposition of the individual should be determined one by one, and the individual's psychological state, current position in the family and society, and existing problems should be taken into consideration. It is important to provide psychoeducation to both the client and the people around the client about the meanings, causes and functions of the attacks and to cooperate with both the client and the people around the client for treatment.
Keywords: Conversion Disorders, Childhood Traumas, Attachment Styles, Case Study.

Önemli Not: Konversiyon Bozukluğu ile İlgili Gözden Geçirme ve Vaka Sunumu adlı çalışma ISPEC International Journal of Social Sciences & Humanities İsimli dergide 02.06.2023 tarihinde yayınlanmıştır.

GEBELİK DÖNEMİNDE GÖRÜLEN RUHSAL SORUNLAR VE PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİ YAKLAŞIMLARI

Havva KAÇAN
Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşirelik ABD
ORCID: 0000-0003-2493-3051

Funda GÜMÜŞ
Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşirelik ABD
ORCID: 0000-0002-3827-0909

ÖZET
Amaç: Gebelik; kadınlarda hem fiziksel hem de ruhsal değişimlerin birlikte yaşandığı bir dönemdir. Bu çalışma gebelik döneminde sıklıkla karşılaşılan ruhsal hastalıklar literatür doğrultusunda tartışılıp psikiyatri hemşireliği yaklaşımlarını literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Yöntem: Çalışma derleme türündedir. Amaç doğrultusunda ilgili literatür taranmıştır.
Bulgular: Gebeliğin tüm trimesterlerinde, özellikle üçüncü trimesterde depresyon ve anksiyete düzeylerinin arttığını, yaşam kalitesinin düştüğünü gösteren çalışmalar yapılmıştır. Bu dönemde en sık karşılaşılan ruhsal bozukluklardan biri de depresyon olup her 5-7 anneden birisinde görülmektedir. Psikotik bozukluklar Perinatal dönemde psikiyatrik bir acil durum olarak değerlendirilmeli, Bipolar bozukluk ise kadınları gebelik dönemde etkileyen ciddi bir ruhsal bozukluktur. Gebelik döneminde yaşanan ruhsal sorunların, doğum sonrası sürece ve çocuğun bakımına yansıdığı da belirtilmektedir. Bunlar anne açısından; erken doğum, duygusal ya da davranışsal sorunlar, bebek açısından ise düşük doğum ağırlığı, çocukluk dönemlerinde ise davranım bozuklukları, dikkat sorunları, akademik başarıda düşüklük olduğu gösterilmiştir.
Sonuç: Gebelikte, anksiyete bozukluğu, depresyon, psikoz ve duygu durum bozuklukları görülebilen ruhsal hastalıklardır.Anne ruh sağlığının olumlu göstergeleri ise annenin bebeğini beslemesi, ihtiyaçlarını karşılayabilmesi kısacası çocuğunu sağlık bir şekilde büyütebilmesi olarak sayılabilir. Ruhsal sorunları olan kadınların özellikle planlı olmayan gebelikleri sonrasında, bebeklerinin bakımlarını üstlenemedikleri, onların ihtiyaçlarını karşılayamadıkları bilinmektedir.Gebe ruh sağlığının, gebelik süreci ve sonrasında geliştirilmesi, korunması, tedaviye erken dönemde başlanması ve etkin biçimde yürütülmesi hem bebek hem de anne sağlığı açısından son derece önemlidir. Psikiyatri hemşireleri tarafından gebelik ve doğum sonrası dönemde annelere ruhsal hastalıklar hakkında eğitim verilmesi, verilen eğitimlere babaların katılımının sağlanması, babalara gebenin ruh sağlığını korumada rehberlik edilmesi,
Anahtar Kelimler: Gebelik, ruh sağlığı, hemşirelik

MENTAL PROBLEMS IN PREGNANCY AND PSYCHIATRIC NURSING APPROACHES

ABSTRACT
Purpose: Pregnancy is a period in which both physical and mental changes are faced in women. In the present study, the purpose was to discuss the psychiatric diseases frequently occurring during pregnancy and to examine the approaches to psychiatric nursing in light of the literature data.

Material and Method: The study had a compilation design. For this purpose, the relevant literature was reviewed.
Results: Previous studies report that depression and anxiety levels increase and quality of life decreases in all trimesters of pregnancy, especially in the third trimester. Depression is among the most common mental disorders in this period, and it is seen in one of every 5-7 mothers. Psychotic disorders must be considered a psychiatric emergency in the perinatal period. Bipolar disorder is a serious mental disorder affecting women during pregnancy. It was also reported that mental problems during pregnancy are reflected in the postpartum period and the care of the child. These were shown to be premature birth, emotional or behavioral problems of the mother, low birth weight of the baby, behavioral disorders, attention problems, and low academic achievement in childhood.
Conclusion: Anxiety disorder, depression, psychosis, and mood disorders are mental diseases that can be seen during pregnancy. Positive indicators of maternal mental health can be listed as the mother's ability to feed her baby, meet the needs of the infant, in short, raise her child healthily. It is already known that women who have mental problems cannot take care of their babies and meet their needs, especially after unplanned pregnancies. The health of the baby and the mother need to develop and protect the mental health of the pregnant woman during and after the pregnancy, to start the treatment in the early period, and to perform these effectively. It is recommended that psychiatric nurses provide training to mothers about mental illnesses during pregnancy and the postpartum period, ensure the participation of fathers in the training given, and guide fathers in protecting the mental health of pregnant women.
Keywords: Pregnancy, mental health, nursing

GİRİŞ

Gebelik, kadın ve ailesinin hayatında önemli değişikliklere sebep olan stres dolu bir dönemdir. Gebeliğin nasıl algılandığı, gebelik öncesine dönememe, sürecin nasıl işleyeceği, ekonomik sorunlar evlilik süreci, anne ve baba olma sorumluluğu, kadınlarda çalışma şartlarının zorluğu, sosyal hayatın etkilenmesi, doğum ve bebeğin bakım konuları gebelik dönemindeki kadınlarda kaygı ve stres oluşmasına neden olmaktadır(Körükçü ve ark., 2017). Bu dönemde yaşanan boşanma, ciddi sağlık sorunu yaşama, aile yakınlarından birinin kayıbı, işsizlik ve evsiz kalma gibi durumların olması, doğal afet olayları, uzun süren ekonomik sıkıntılar, tacize maruz kalma gibi durumlar ciddi stres faktörü olarak değerlendirilmektedir (Webster, 2017).Yapılan bir çalışmada yoksulluk, düşük eğitim seviyeleri, olumsuz yaşam olayları ve evlilik sorunları gibi risk faktörlerinin yaygınlığı nedeniyle anne ruh sağlığında zorlanma olduğunu bildirdi (Umuziga et al.,2020). Başka bir çalışmada gebelik sürecinde annenin uyku düzeninin ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi, gebelikte sigara kullanmanın devam etmesi bebeğe zararın olacağı endişesiyle psikolojik stres yaşanma nedenidir (Salbacak,2021). Diğer taraftan kadının doğum anında yaşayacağı ağrıyı düşünmesi, cerrahi müdahale görme olasılığı, doğum sırasında sağlık kurum/kuruluşuna yetişememe, doğum süresinin belirsizliği gibi durumların düşüncesi de gebelik dönemindeki kadınlar için kaygı ve strese neden olmakta gebenin psikososyal sağlığını olumsuz etkileyen risk faktörleri arasında yer almaktadır(Özşahin ve ark.,2018).Gebelikte yaşanan stresin etkilerinin neler olabileceğine bakıldığında; stres gebenin ruhsal hastalıklara yatkınlığını arttıracağı gibi bebeğin gelişimi, sağlıklı anne ve bebek bağlanmasını ve aile ilişkilerine olumsuz yansıması diğer taraftan bebeğin düşük doğum ağırlıklı olması ve beynin gelişiminin olumsuz etkilenmesi görülebilir (Öztürk ve Aydın,2017).

Stres yönetilemediği ya da üstesinden gelinemediği zaman ruhsal bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Stres yaratan olaylar kişide majör depresyona neden olabileceği gibi anksiyete bozukluğu içinde travma sonrası stres bozukluğuna da neden olmaktadır. Bu bölümde gebelik döneminde sıklıkla karşılaşılan ruhsal hastalıklardan bahsedilmiş olup yaklaşımlar hakkında bilgi verilmiştir.

GELİŞME

Gebelik Döneminde Sık Görülen Ruhsal Sorunlar

Gebelik ve Anksiyete: Gebelerde anksiyete yüksek bir oranda görülmektedir (Sel ve ark,2019).Gebelik ve doğum dönemlerinin neden olduğu nöroendokrin ve psikososyal değişiklikler, yaşamın diğer dönemleriyle kıyaslanmayacak derecede fazladır. Değişikliklerin yanı sıra gebelik kaygı ve stres oluşturabilecek birçok etkenle karşılaşma riskinin yüksek olduğu bir dönemdir ve sıklıkla endişe ve depresyonla birleşmektedir. Gebelik döneminde kaygı bozukluklarının daha fazla görülmesinin nedenlerine bakıldığında, kaygının gebelik öncesinde olması, panik bozukluğun ergenlik döneminden 30'lu yaşların ortasına kadar en sık görülen dönem olması, obsesif kompülsif bozukluklarının ise kadınlarda 20-29 yaşlarda meydana gelmiş olmasından kaynaklı olabilir (Rohde ve Marneros,2000).
Gebeliğin tüm trimesterlerinde, özellikle üçüncü trimesterde depresyon ve anksiyete düzeylerinin arttığını, yaşam kalitesinin düştüğünü gösteren çalışmalar yapılmıştır (Zaman ve ark.2018).Bu durumda anksiyete bozuklukları tek bir bozukluk olmayabilir depresyon ile birlikte görülebilir (Bharathi ve ark.2019). Gebelikte anksiyete yaygın anksiyete bozukluğu ve panik atak bozukluğu boyutu olmak üzere iki şekilde görülebilir. *Yaygın anksiyete bozukluğunda* hayatın farklı alanlarıyla ilgili yoğun endişe, huzursuzluk, uykusuzluk, kas ağrıları görülür. *Panik bozukluğunda* ise beklenmedik bir anda başlayan ataklar mevcuttur. Atak sırasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı, terleme, titreme, ateş basması, bulantı gibi belirtiler görülür. Gebelikte görülen anksiyete annenin çocuğuna yönelik olduğu düşünülerek normal kabul edilir. Gebelikte yaşanan kaygı bazı anneler için kolay uyum sağlayabilecek şekilde olurken bazı anne adayları için hastanede tedavi görmeyi gerektirecek seviyede psikiyatrik problemler yaşamasını gerektirebilir(Karataylı,2007).

Gebelik anksiyetesi risk faktörlerine bakıldığında; Geçmişte perinatal dönemde anksiyete bozukluğu geçirmiş olmak, geçmişte anksiyete bozukluğu öyküsü olmak, birinci derece yakınlarında perinatal dönemde anksiyete bozukluğu tanısı almış birey olmanın yanı sıra sosyal desteğin az olması, olumsuz yaşam olayları, kişilerarası ilişkilerin zayıf olması, bebekte sağlık problemlerinin olması ya da sürekli ağlayan uykusuz ve buna benzer zor mizaçlı bebeğe sahip olmak kolaylaştırıcı faktörlerdir. Kolaylaştırıcı faktörlerden sosyal desteğin önemini ortaya koyan bir çalışmada, algılanan sosyal destek, gebelerde anksiyete belirtileri ile yaşam doyumu arasında aracı rolü olduğu, algılanan sosyal desteğin iyileştirmeye yönelik stratejiler ve önlemlerin, anksiyete belirtilerinin hamile kadınların yaşam doyumu üzerindeki etkisini tamponlayıcı olduğu belirtilmiştir (Yu ve ark., 2020).Başka bir çalışmada kadın doğum polikliniğe gelen 452 gebenin ruhsal durumlarının değerlendirildiği çalışmada gebelerin %28,8'indeanksiyete bulguları, %35,0'inde depresyon semptomlarının azımsanmayacak oranlarda olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada eğitim düzeyi ve aylık gelir düşüklüğü, ev kadını olma, gebelik sırasında çalışmama, sigara kullanımı, toplam gebelik, yaşayan çocuk, ölü doğum ve düşük sayıları gibi gebelikteki anksiyete ve depresyon sıklığında anlamlı bir paralellik olduğu belirtilmiştir (Arslan ve ark.,2011). Gebelik sürecinde hastaneye yatmasına gerektiren durumlarla da karşılaşılabilir. Hastanede yatan riskli gebelerin stres ve kaygılarının azaltılması ruh sağlığı için ayrı bir önem taşımaktadır.

Gebelikte anksiyete durumunu etkileyen başka bir faktöründe bebeğin planlı olup olmaması ve anne-baba bilinçlilik durumudur. Psikolojik olarak çiftlerin gebeliğe hazır olmaması da elbette anksiyete şiddetini artırmaktadır. Gebeliğin planmış olması ile anne ve babanın eğitim düzeyi anksiyeteyi azaltmaktadır. Bununla birlikte gebelikler planlı olmadığında gebelik öncesi folik asit kullanımı, bir sistemik hastalık nedeniyle ilaç kullanıyorlarsa bunun düzenlenmesi gibi hazırlıkların da yapılmamış olması gebelik sürecinde anksiyete yaratabilir (Sel ve ark., 2019). Gebelik boyunca anksiyetenin, azaltılması ve gebenin anksiyeteye rağmen normal faaliyetlerini sürdürmesi hedeflenmektedir. İlaç kullanılması gerekiyorsa tedavi süreci uzun olacağı için gebelere detaylı bir eğitim verilmelidir.

Gebelik ve Depresyon

Gebelikte depresyon yaygın görülebilen ve en önemli sağlık sorunlarından biridir (Uyar ve ark., 2021). Bilinen bir gerçek ise kadınlarda depresyon erkeklere göre daha yüksek oranda görülmesidir (Schulzve Mullings, 2006). Dünya Sağlık Örgütü gebe kadınlarda depresyon prevalansını dünya çapında %10 ve gelişmekte olan ülkelerde %15,6 olarak açıklamıştır (WHO,2017).Bu dönemde en sık karşılaşılan ruhsal bozukluk depresyon olup her 5-7 anneden birisinde görülmektedir(Öztürk ve Aydın,2017).

Depresyon, doğum öncesi bakım sırasında yeterince tespit edilmemekte ve yetersiz tedavi edilmekte ve potansiyel sekelleri perinatal dönemin çok ötesinde devam etmektedir. Hamilelik sırasında psikiyatrik bozukluklar ve madde kullanımı, anneler ve çocukları için olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Bu popülasyondaki bu koşulların epidemiyolojisi hakkında bilgi eksiktir (Vesga-Lopez et al.,2008).Gebelikte yaşanan stresli deneyimler depresyon belirtilerinin ayırt edilmesinde güçlükler yaratabilir. Gebelik döneminde hormonl değişikliklerin olması gebenin fiziksel, psikolojik ve sosyal ortamında değişikliklere neden olabileceği gibi gebelik öncesinde var olan psikiyatrik bir rahatsızlığın oluşmasında risk olarak kabul edilir (Bharathi ve ark.2019). Gebelik dönemi değişikliklerin hayatın hiçbir dönemiyle kıyaslanması mümkün değildir. Depresyon gebelikte en sık görülen ruhsal bozukluk olup sıklıkla ihmal edilmektedir. Çalışmalar gelişmekte olan ülkelerde %20, gelişmiş ülkelerde %10-15 civarındadır. Gebelerin %18.5'i depresyon riskinin olduğu bildirilmektedir(Uyar ve ark.,2021).Gebelik süresinde depresyon yaşayan kadınlarda postpartum dönemde relaps görülme oranı %50'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (Kırkan ve ark., 2015)

Gebelikte sıklıkla görülen depresyon belirtileri; DSM-5`e göre majör depresif bozukluğun tanımlanması için en az iki haftalık süre içerisinde beş veya üzeri belirtinin bulunması gerekmektedir. Bu belirtiler çok veya az uyuma, ağırlık kaybı ya da iştahta değişme, enerjinin kaybedilmesi, değersiz ya da suçlu hissetme, odaklanma, düşünme ya da karar alma güçlüğü, psikomotor hareketlerde yavaşlama ya da yerinde duramama ile yineleyen ölüm ya da öz kıyım düşünceleridir. Belirtiler önemli bir kayba karşı verilen normal tepkiden farklıdır ve şiddetlidir. Belirtilerin yanında üzüntülü duygu durumu, yapılan etkinliklere ilgi ve zevk kaybının bulunması durumunda düşünülmesi gerekmektedir(Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013).Gebelikte uykusuzluk veya hipersomni, belirgin azalma ve ya iştahta artış, orta ila şiddetli kaygı, somatik şikayetler, düşük enerji vb. klinik majör depresyon tanısını doğrulayan özellikler anhedoni, suçluluk duyguları, zayıf benlik saygısı, değersizlik, umutsuzluk ve intihar düşünceleri depresyon tanısının konulmasına yardımcı olur. Gebelik sürecinde görülen ve normal kabul edilen uykusuzluk, iştah ve enerji azalması gebeliğin normal belirtileri olarak kabul edilebilir.

Gebelik döneminde belirtilerin tanınmaması ya da ilaç yan etkilerinin göze alınamaması nedeniyle tedavi edilmeyen depresyon; iştahsızlık, artmış kalp atımı, karın ve baş ağrıları, cinsel işlev bozukluğu gibi hamilelik döneminde görülen semptomların daha şiddetli hissedilmesine, intihar düşüncelerinin ve fetusa zarar verme düşüncelerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Ayrıca gebelikte depresyon; preterm eylem, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve düşük doğum ağırlığı açısından predispozan faktördür (Carter ve Kostaras, 2005)

Gebelik sürecinde depresyon gelişmesinin nedenlerine bakıldığında;Gebelik öyküsünde daha önce düşük ve ölü doğum olması, annenin gebeliği isteme durumu, yaşayan çocuk sayısı, gebelik yaşı, daha önce majör depresif bozukluk geçirme durumu, ailede depresyon öyküsünün olması, ailenin sosyo ekonomik durumu, sosyal destek sistemlerinin yetersiz olması,Gebenin düşük benlik saygısı, kendini suçlama ya da aşırı eleştirme, içe dönük kişilik, bağımlı kişilik özelliğine sahip olma, Gebenin madde ya da sigara kullanma alışkanlıkları, travmaya neden olacak önemli yaşamsal olayların olması, bipolar bozukluk olabilir (Bharathi.et al.,2019).330 gebenin dahil edildiği bir çalışmada yukarıdaki sayılanlardan farklı olarak eş yaşının ileri olması,mevcut gebeliği sonlandırmayı düşünmüş olma, kronik hastalığa sahip olma,hayatının herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullanmış olma ve gebelik sürecinde eşinden ilgi görmediğini düşünmenin depresyonla ilişkili olduğu bulunmuştur(Uyar ve ark.,2021). Bir başka gebelik için risk faktörü aile içi şiddettir (Beji ve ark., 2022). Ülkemizde kadınlar, gebelik süresi boyunca eşi ya da eşinin ailesinden fiziki veya psikolojik şiddete maruz kalabilmektedir. Gebelik depresyonu ile kliniğe başvuran kadın fiziksel şiddetin yansıra cinsel, psikolojik ve ekonomik şiddet açısından sorgulanmalı ve gerekli yönlendirme yapılmalıdır. Ayrıca aile içi iletişimi arttırmak için aile danışmanlığı hizmetlerinden ve grup terapilerinden destek alınması önerilmektedir. Gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında yaşanan obstetrik komplikasyonlar depresyon için önemli diğer bir etkendir (Chang ve ark., 2015). Perinatal dönemde ruhsal bozukluğu olan kadının intihar düşüncesi, intihar planı, geçmişte yada şimdi intihar girişiminin olup olmadığı dikkatli sorgulanarak risk değerlendirmesi yapılmalıdır(Öztürk ve Aydın, 2017).

***Gebelik döneminde depresyonun etkileri*;** Gebelikte görülen depresyon hem fetüsü hem de anneyi olumsuz etkiler. Gebelikte depresyon düşük doğum ağırlıklı bebek doğurmaya, fetal ölüme, erken doğuma ya da bebeğin anne karnında gelişim geriliğine neden olabilmektedir (Öztürk ve Aydın,2017). Depresyonun doğum sonrasında devam etmesi çocuğun bakımına da olumsuz yansır. Annenin çocuğun bakımını ihmal etmesi ile anne ile çocuk arasındaki bağlanmanın gelişmesinde sorunlar gelişebilir. Gebelik sürecinin de iyi bir gözlem ve takip yapılması depresyonun önlemek açısından önemlidir. Gebelik depresyonun tedavi edilmemesi kronik daha şiddetli depresyona dönüşebileceği gibi doğum sonrasında da devam edebilir. Yapılan bir çalışmada Gebelik trimesterlerinde psikososyal sağlığa yönelik taramaların yapılmasının anksiyete, depresyon ve gebelik stresini önlenilmesine yönelik uygulamaların, anne ile bebek arasındaki bağlanmaya etkisi olacağı belirtilmektedir. Bu süreçte yine sosyal destek ağlarının da güçlendirici etkisinin önemi vurgulanmıştır(Tunçel ve Süt, 2019).

***Gebelik dönemi depresyonunun tedavi ve hemşirelik yaklaşımları*;** Gebelik dönemi depresyonu önlemek tedavi etmekten daha kolay ve maliyeti daha düşüktür. Gebelik dönemi depresyonunun tedavisi için farmakolojik ve farmakolojik olmayan çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Psikoterapi, kişilerarası psikoterapi, bilişsel davranışçı terapi ve elektrokonvülsif tedavi (EKT) farmakolojik olmayan seçeneklerdir. Trisiklik antidepresanlar ve serotonin geri alım inhibitörleri ise depresyonun farmakolojik tedavisinde kullanılmaktadır (Hendrick, 2006).

Ruh sağlığı bozukluğu ciddi boyutta olan gebeliklerde psikiyatrik ilaç kullanımının anne karnındaki bebeğin gelişimini olumsuz etkilemekte olduğunu, düşük ağırlıklı doğuma neden olabileceği gibi erken doğuma ve hatta fetal ölüme de neden olabileceğini ifade etmektedir (Pehlivan, 2006).Gebelik öncesinde tiroit fonksiyonlarında rahatsızlık ya da gebenin kronik bir hastalığının olması örneğin anemi gibi tıbbi nedenler ruh hali bozukluklarına neden olabileceği için psikiyatrik bir tedaviye başlamadan dışlanması gerekmektedir (Bharathi ve ark., 2019).Kronik hastalıkların gebelik sürecinde anksiteye neden olabileceği unutulmamalıdır (Uyar ve ark., 2021). Gebelik öncesinde ve sırasında yaşanan kaygının doğum sonrasında da depresyona daha eğilimli olacağı için, kaygı bozukluklarının teşhis edilmesi ve tedavinin uygulanması önemlidir (Karataylı, 2007).Gebelikte depresyon tanısı almış annelerin doğum sonrasında takiplerinin birinci basamak sağlık hizmetleri tarafından yapılması önerilmektedir. Depresyonda destekleyici yaklaşımlarda kullanılmalıdır. Bunlardan biri egzersizdir. Egzersiz, depresyondan korunma, tedaviyi destekleme ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesi için etkili ve önemlidir.

Gebelik ve Psikoz

Psikotik bozukluk gerçeği değerlendirme yetisinin bozulduğu, yanlış inançlar, algı bozuklukları ve garip davranışların eşlik edebildiği bir hastalıktır(Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013). Doğum sonrasında atak şeklinde görülebilir, annenin bebeğine zarar verebileceği için tehlikeli bir dönemdir. Hızlı şekilde başlayan bu tabloda kadının genellikle hastalığın ciddiyeti ile ilgili farkındalığı yoktur. Bu yüzden hem anne ve bebeğin güvenliği hem de tedavinin hemen başlanması için annenin hastaneye yatırılması gerekmektedir(Öztürk ve Aydın, 2017). Perinatal dönemde psikotik atak psikiyatrik bir acil durum olarak değerlendirilmelidir. Gebelik sürecinde psikozun görülmesi tablosundan ziyade doğum sonrası görülme sıklığından bahsedilmektedir (Demirkol ve ark., 2018).Anne adayı gebelik öncesinde psikoz tanısı ile izleniyorsa gebelik sürecinde nüks oranları yüksek olacağı için tedavi süreci ayarlanmalı bebek yakından izlenmelidir (Chang ve ark., 2015). Gebelikte gelişebilecek bir psikoz ya da atak durumu için ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi gereklidir. Şizofren gebeler kendi bakımlarını ihmal edebileceği unutulmamalı beslenme yönünden kilo takibi yapılmalıdır. Diğer taraftan sigara içme ve alkol kullanma gibi riskli davranışlar yönünden izlenmelidir.

Gebelik ve Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluk yaşam boyu süren bir ruhsal bozukluk olması sebebiyle genellikle süreğen tedavi yaklaşımı gerektirir. Yetersiz ve uygun olmayan tedavi düzenlemesi ve tedavi uyumsuzluğu gibi durumlarda duygu durum dönemlerinde yineleme gözlenebildiği gibi, uygun ve yeterli koruyucu tedaviye rağmen özellikle yaşam olayları ile tetiklenen hastalık alevlenmeleri de görülmektedir (Goodwin ve Jamison, 2007). Bipolar bozukluk, kadınları gebelik dönemde etkileyen ciddi bir ruhsal bozukluktur. Gebenin daha önce tanı almış olması ve gebeliğin başlamasıyla ilaçların kesilmesi duygu durum epizodlarının gelişmesine neden olabilmektedir. İlaçların gebelik döneminde kesilmesi postpartum dönemde perinatal mental hastalıkların tekrarlama riskini arttırmaktadır. Bu yüzden bipolar bozukluğu olan kadınlar gebelik ve doğum sonrası döneminde yakından takip edilmelidir. Bipolar bozukluğu ve postpartum psikoz hikayesi olan kadınların tedavi kararları anne ve fetüsün her ikisi için de risk fayda dengesini dikkate alınarak verilmelidir (Bergink et al., 2012).

Görülme nedenleri belli olmamakla beraber görülen belirtilerin şiddetli olduğu belirtilmektedir. Kişinin günlük yaşamını etkileyen duygu durum dalgalanmalarının olduğu, bazen depresif bazen manik bazen de her iki duygu durumunun yaşandığı ataklarla seyreden kronik bir bozukluktur. Depresif atakta görülen belirtiler majör depresyonda görülen belirtilerle aynıdır.

Manik atakta ise kendine güvende artış, uyku ihtiyacında azalma, konuşmada artış, riskli davranışlar (gereksiz yere fazla para harcama, kontrolsüz cinsel ilişkiler gibi), hareketlilik ve enerji artışı, bazen de şüphecilik gibi belirtiler görülmektedir (APA, 2013). Tedavi edilmemesi kişide daha sık ve ciddi atakların görülmesine sebep olurken koruma tedavisiyle bu atakların sıklığı ve şiddeti azaltılabilmektedir. Bipolar bozukluğu olan bir kadın için doğum sonrası dönem depresif atak, manik atak ya da psikoz geçirmesi açısından riskli dönemdir. Daha önce psikiyatrik öyküsü olmayan ve doğum sonrası psikoz yaşayan kişilerin yine stres dönemlerinde duygu durum atağı geçirme riski yüksek olduğundan yakından takip edilmeleri gerekmektedir. Gebelik döneminde bipolar sıklığı arttırılabilecek bir neden tespit edilememiştir. Ancak nöbetlerin şiddetli olduğu bildirilmektedir. Anne adayının daha öncesinde bipolar bozukluğunun olması gebelikte oluşabilecek atak sıklıklarının önlenilmesi ya da olumsuz etkilerinin azaltılmasına yönelik gebelik öncesinde verilecek danışmanlık hizmeti önemlidir (Öztürk ve Aydın, 2017).Bipolar bozukluk önlenemese de atak geçirme riskinin ya da olumsuz etkilerin azaltılması açısından gebelik öncesi danışmanlık almak ve bir planlama yapılması önemlidir. Bipolar duygudurum bozukluğu öyküsü olan kadınlarda, duygu durum dengeleyici kullanıp kullanmama kararı, riskler ve faydalar değerlendirildikten sonra verilmelidir(Carter ve Kostaras, 2005). Hastaneye yatmayı gerektiren belirgin bipolar bozukluk semptomları olan 81 gebe kadın ile yapılan çalışmada bipolar duygudurum bozukluğunun ortaya çıkma veya tekrarlama riskinin gebelik sırasında ve doğumdan sonra, özellikle ilk gebeliğin ileri yaşta olduğu durumlarda daha yüksek olduğu ve çoğunlukla aile öyküsü gibi biyolojik yordayıcıların varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Rositsa et al., 2016).Bipolar bozukluk tablosuna zihinsel bir engel durumunun olması tablonun kötüye gitmesine neden olur. Gebelik boyunca psikolojik belirtilerin dikkatle izlenmesi destek sunulması büyük önem taşımaktadır. Çünkü lohusalıktaki bipolar bozukluk dönemlerinin yarısı gebelikte başlayabilir ve gebelik dönemindeki duygu durum değişiklikleri postpartum dönemde oluşabilecek sorunlara neden olmasında belirleyici olabilir. Gebelik başlamadan önce hastalığın seyri ve tedavisi hakkında bilgi verilmelidir.

Gebelik Dönemi Ruhsal Hastalıkların Önlenmesi için Yaklaşımlar: 1-Gebelik öncesi ruh sağlığını etkileyebilecek durumlar hakkında anne adaylarına danışmanlık hizmetlerinin birinci basamak sağlık çalışanları tarafından verilmesi, 2-Gebelik öncesi planlı ve bilgili olmanın gebelikte oluşabilecek ruhsal hastalıkları azaltılabileceği konusunda eğitimlerin planlanması, 3-Doğum öncesinde risk gruplarının belirlenmesi ve takip edilmesi, 4-Anne ve bebek sağlığı için erken tanı ve tedaviye başlanılması, 5-Gebelik döneminde daha önce psikiyatrik hastalık geçirmiş olanların rahatsızlıklarında alevlenme görülme riski yüksek olacağından tedavi sürecinin aksatılmaması konusunda eğitimin verilmesi, 6-Gebelik sırasında özellikle depresyon ve anksiyete semptomları mutlaka ciddiye alınmalı ve gebeliğin normal bir parçası olarak değerlendirilip gözden kaçırılmamalı, 7-Gebelik ve doğum sonrası dönemde annelere ruhsal hastalıklar hakkında eğitim verilmesi, verilen eğitimlere babaların katılımının sağlanması, babalara gebenin ruh sağlığını korumada rehberlik edilmesi, 8-Ruhsal hastalıkların kadının biyolojik yapısını oluşturan genetik faktörlerle, sosyal ve psikolojik faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıktığı göz önünde bulundurulduğunda ruhsal hastalıklara yatkınlığın fazla olacağı bu nedenle gebelik döneminde sosyal ve duygusal destek sağlanması, 9-Hemşirelerin sağlıklı anne ve bebek için gebelik ruh sağlığının önemini vurgulayan seminerlerin düzenlenmesi, afiş vb farkındalık yaratılması, 10-Toplumdaki riskli gebelere ulaşılabilmesi için birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında düzenli aralıklı gebelerin takibinin yapılması 11-Gebelikte yaşanan stresin değerlendirilmesi ve ayrıntılı bilgi alınması, stresi azaltmak için gebenin gevşemesine yardımcı olacak uygun girişimlerin belirlenmesi, 12-Gebelerin anksiyete ve korku gibi durumlarda dikkati düzenleme, sakinliğini

koruma, iyi oluş düzeyini arttıracak aynı zamanda duygularını düzenleyecek etkinlik programlarının düzenlenmesi önerilir. 13-Literatürde yapılan çalışmaların daha çok postpartum dönemde gelişebilecek ruhsal sorunlara yönelik olduğunu görmekteyiz. Çalışmaların gebelik döneminde ruh sağlığına yönelik yapılması, anne adaylarının ruh sağlığı açısından değerlendirilmesinde, sağlık öğrencileri ve çalışanlarına faydalı olacaktır. 14-Doğum öncesi dönemde yapılacak nitelikli ev ziyaretleri ile gebelerin fiziksel muayene kadar psikolojik açıdan değerlendirilmesi,

SONUÇ

Ülkemizde doğum öncesi danışmanlık ya da ruh sağlığına yönelik anne adaylarına sunulan hizmetler yeterli düzeyde değildir. Anneler gebelik başlamadan ruh sağlığına yönelik bir arayış içinde olmadıkları gibi gebelik döneminde de ruh sağlığına yönelik bir hizmet arayışı içinde olmayabilir. Ancak bebeğin sağlığı için genellikle hamile olduklarını fark ettiklerinde bir sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. Sağlık çalışanlarının bu noktada gebelik döneminde yaşanan stres ve oluşabilecek ruh sağlığı sorunlarına karşı bilgilendirilmeleri ve destekleyici yaklaşım sunmaları önemlidir. Gebelik döneminde sıklıkla anksiyete ve depresyon görülürken psikoz ve bipolar ruhsal hastalıklar da az görülmekte ancak anne bebek ve aile için tehlikeli olabilecek hastalıklardır. Gebelerin ruh sağlığı hizmetlerine ulaşımı sağlanmalı, sağlıklı bir gebelik sürecinin gebenin eğitiminden geçtiği de unutulmamalıdır. Gebelik döneminde oluşabilecek risklerin azaltılması için gebelikte ruhsal bozukları önlemeye yönelik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mentaldisorders (5th edition). Arlington (Ed.). VA: American Psychiatric Association

Arslan, B., Arslan, A., Kara, S., Öngel, K., & Mungan, M.T. (2011).Gebelik anksiyete ve depresyonunda risk faktörleri: 452 Olguda Değerlendirme**,** Tepecik Eğit Hastanesi Dergisi, 21 (2), 79-84

Beji, K.N., Murat, M. & Köse, S. (2022). Perinatal dönem ruh sağlığı sorunları ve hemşirelik yaklaşımı. Black Sea Journal of Health Science, 5(1),16-123.DOI: 10.19127/bshealthscience.897439

Bergink, V., Bouvy, P.F., Vervoort, J.S., Koorengevel, K.M., Steegers, E.A., Kushner, S.A.(2012). Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. Am. J. Psychiatry, 169(6),609-615.

Bharathi. P., Sugathan. S.C., Ummer. S.I., & licensee I.J.I.P.(2019). Study of prevalence of depression in perinatalperiod in a cohort of pregnant women in south ındia**.** The International Journal of IndianPsychology, 7(2),152-163, DOI: 10.25215/0702.019,

Carter, D., & Kostaras, X.(2005). Psychiatric disorders in pregnancy. BCMJ, 47(3): 96-99.

Chang, S.R., Chen, K.H., Ho, H.N., Lai, Y.H., Lin, M.I., Lee, C.N.,& Lin, W.A. (2015.) Depressive symptoms, pain, and sexual dysfunction. Int J Nurs Stud, 52(9),1433–1444

Demirkol M.E., Kızıltoprak A., & Şenbayram Ş.(2018). Postpartum Psikoz. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 27(2), 206-222.

Goodwin, F., & Jamison, K. Manic-Depressive Illness. 2nd ed. London, England: Oxford University Press; 2007

Hendrick, V.(2006). Psychiatric disorders in pregnancy and the postpartum: Principles and treatment. New Jersey: Humana Press.

Karataylı, S. (2007). Gebelerde trimesterler arası depresyon, anksiyete, diğer ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi düzeyleri (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya.

Kirkan TS, Aydin N, Yazici E, Akcali Aslan P, Acemoglu H, Daloglu AG. (2015). The depression in women in pregnancy and postpartum period: A follow-upstudy. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 61(4), 343–349.

Körükcü, Ö., Deliktaş, A., Aydın, R. & Kabukcuoğlu, K. (2017). Gebelikte psikososyal sağlık durumu ile doğum korkusu arasındaki ilişkinin incelenmesi. Clinical and Experimental Health Sciences,7(4),159-165. Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/pub/clinexphealthsci/issue/35066/389064

Özşahin, Z., Erdemoğlu, Ç. & Karakayalı, Ç. (2018). Gebelikte psikososyal sağlık düzeyi ve ilişkili faktörler. The Journal of Turkish Family Physician. 9(2),34-46.

Öztürk, N., & Aydın, N.(2017). Anne ruh sağlığının önemi. Marmara Üniversitesi Kadın ve Toplumsal Cinsiyet Araştırmaları Dergisi, 2, 29-36.

Pehlivan, K. (2006). Psikiyatrik kadın hastalarda evlilik ve ebeveyn olma: Bir Gözden Geçirme. Düşünen Adam Dergisi, 19(3),143-154.

Rohde, A., & Marneros, A. (2000). Hamilelik sırasında, doğum sonrası ve menopozda bipolar bozukluklar. İçinde: Marneros, A., Angst, J. (eds) Bipolar Bozukluklar. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/0-306-47521-9-6.

Rositsa Vladimirova, Vessela Stoyanova & Vihra Milanova (2016) Bipolar affective disorder, pregnancy and child birth: clinicalcharacteristicsandheredity, Biotechnology & Biotechnological Equipment,30(5),976-983, DOI: 10.1080/13102818.2016.1208539

Salbacak, B. (2021). Gebelik Stresinin Uyku Kalitesine Etkisi, Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anablim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.

Schulz, A. J.,& Mullings, L. (2006). Gender, race, class&health: International approaches. San Francisco: Jossey-Bass.).

Sel, G., Barut, A., Solak, S., Uslu, S., Gedik, Y., Uzunoğlu, S. & Barut, Z.S. (2019). Gebelerde anksiyeteye etkisi bulunan faktörler. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 28 (5),334-339 . DOI: 10.17942/sted.501474

Tahaoğlu, A. E., Toğrul, C., Külahçıoğlu, M.İ., Öztürk-Aydın, B., Balsak, D., Bademkıran, H. & ark. (2015). Diyarbakır`da postpartum depresyonu etkileyen faktörler. Perinatoloji Dergisi, 23 (1), 26-29.

Tunçel, N.T.,& Süt, H.K.(2019). Gebelikte yaşanan anksiyete, depresyon ve prenatal distres düzeyinin doğum öncesi bebeğe bağlanmaya etkisi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 16(1), 9-17.

Umuziga, M.P., Adejumo, O., & Hynie, M.(2020). Ruanda'da perinatal depresyon ve anksiyete belirtileri ile ilişkili faktörlerin ve prevalansın kesitsel bir çalışması. BMC Gebelik Doğum 20, 68 https://doi.org/10.1186/s12884-020-2747-z

Uyar M., Yıldırım Ö.E.N., Duman H., Şahin T. K.(2021). X ili X ilçesinde yaşayan 18 yaş ve üzeri gebe kadınların depresyon riski sıklığının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 18(3), 894-900.

Vesga-López, O., Blanco, C., Keyes, K., Olfson, M., Grant, B.F., Hasin, D.S.(2008). Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. Arch Gen Psychiatry. 65,805–815.

Webster, I. (2017). A'dan Z'ye Sağlıklı ve Bilinçli Hamilelik. (İ. Yılmazlı, Çev.). İstanbul: Geoturka

World Health Organizatıon, 2017. Depression andOthercommonmentaldisorders. Geneva,Switzerland.apps.who.int/iris/handle/10665/254610.

Yu, M., Qiu, T., Liu, C. ve ark. (2020). Gebelerde anksiyete belirtileri ile yaşam doyumu arasında algılanan sosyal desteğin aracı rolü: Kesitsel bir çalışma. Health Qual Life Outcomes. 18, 223. https://doi.org/10.1186/s12955-020-01479-w

Zaman, F.K. , Özkan, N. & Toprak, D. (2018). Gebelikte depresyon ve anksiyete artar mı? . Konuralp Medical Journal , 10 (1) , 20-25 . DOI: 10.18521/ktd.311793.

POSTPARTUM DÖNEMDEKİ KADINLARIN DEPRESYON VE YORGUNLUK DÜZEYLERİNİN

Dr. Remziye CAN
Mustafa Kemal Atatürk Vocational and Technical Anatolian High School, Nursing Public Health
ORCID: 0000-0001-5913-6007

Prof. Dr. Fatma Deniz SAYINER
Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Health Science
ORCID: 0000-0001-9287-989X

Özet
Giriş: Postpartum dönem;başta fiziksel ve emosyonel olmak üzere birçok değişimin yaşandığı ilk bir yıllık süreyi kapsar. Kadınlar bu dönemde karşılaştıkları zorluklarla baş etmede güçlük çekebilir. Bu güçlüklerden bazıları da depresyon ve yorgunluktur.
Amaç: Bu çalışmanın amacı, postpartum dönemde kadınların depresyon riski sıklığının saptanması, depresyon ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörlerin ve yorgunluğun değerlendirilmesidir.
Gereç ve yöntem: Kesitsel tipteki bu çalışma,01 Aralık 2008 – 31 Ocak 2009 tarihleri arasında bir il merkezindeki doğum ve çocuk hastalıkları hastanesinde doğum yapan 509 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Postpartum depresyon riskini değerlendirmek amacıyla Edinburgh Doğum Sonu Depresyon Ölçeği kullanılmıştır. Postpartum yorgunluk ise Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Kadınların postpartum depresyon riski sıklığı %27,7 olarak saptanmıştır. Gelir getiren bir işte çalışmayan, aile gelir durumu kötü olan, düşük öyküsü olan ve postpartum dönemde herhangi bir sağlık sorunu yaşayan kadınların postpartum depresyon puanının daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca postpartum depresyon riski olan kadınların Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeğinin tüm alt boyutlarından aldıkları puan ortalamalarının, depresyon riski olmayanlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).
Sonuç: Kadınların postpartum dönemde depresyon riski düzeylerinin oldukça yüksek olduğu, depresyon riski ile yorgunluk arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür. Postpartum dönemde depresyon ve yorgunluğa yönelik değerlendirme yapılması, depresyon saptananların kesin teşhis ve tedavilerinin sağlanabilmesi için sağlık merkezlerine yönlendirilmesi, depresyon ve yorgunluk ile baş etme yöntemleri hakkında eğitimlerin yapılması yararlı olacaktır.
Anahtar kelimeler: Depresyon; postpartum dönem; yorgunluk.

Tablo 1.Sosyodemografik Özelliklere Göre Postpartum Depresyon Risk Puanlarının Karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikler	Postpartum depresyon risk puanı		
	n (%)	Medyan (Min-Maks)	p
Yaş grubu (yıl)			
≤24	142 (27,8)	8,00 (0-24)	0,215*
25-29	173 (34,0)	7,00 (0-29)	
30-34	155 (30,5)	6,00 (0-26)	
≥35	39 (7,7)	6,00 (0-23)	
Eğitim seviyesi			
Ortaokul ve altı	295 (58,0)	7,00 (0-26)	0,621**
Lise ve üzeri	214 (42,0)	7,00 (0-29)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyor	423 (83,1)	7,00(0-26)	**0,041****
Çalışıyor	86 (16,9)	6,00 (0-29)	
Sosyal güvence varlığı			
Yok	30 (5,9)	9,50 (0-20)	0,181**
Var	479 (94,1)	7,00(0-29)	
Aile gelir durumu			
Kötü	33 (6,5)	13,00(0-25)	**0,001*[a,b]**
Orta	313 (61,5)	7,00 (0-26)	
İyi	163 (32,0)	6,00 (0-29)	

* Kruskal Wallis Test
**Mann-Whitney U Test
a: Gelir durumu kötü ve orta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark (p<0,017)
b: Gelir durumu kötü ve iyi grupları arasında istatistiksel anlamlı fark (p<0,017)
Min: Minimum; Maks: Maksimum

Tablo 2.Kadınların Obstetrik Özelliklerine Göre Postpartum Depresyon Risk Puanlarının Karşılaştırılması

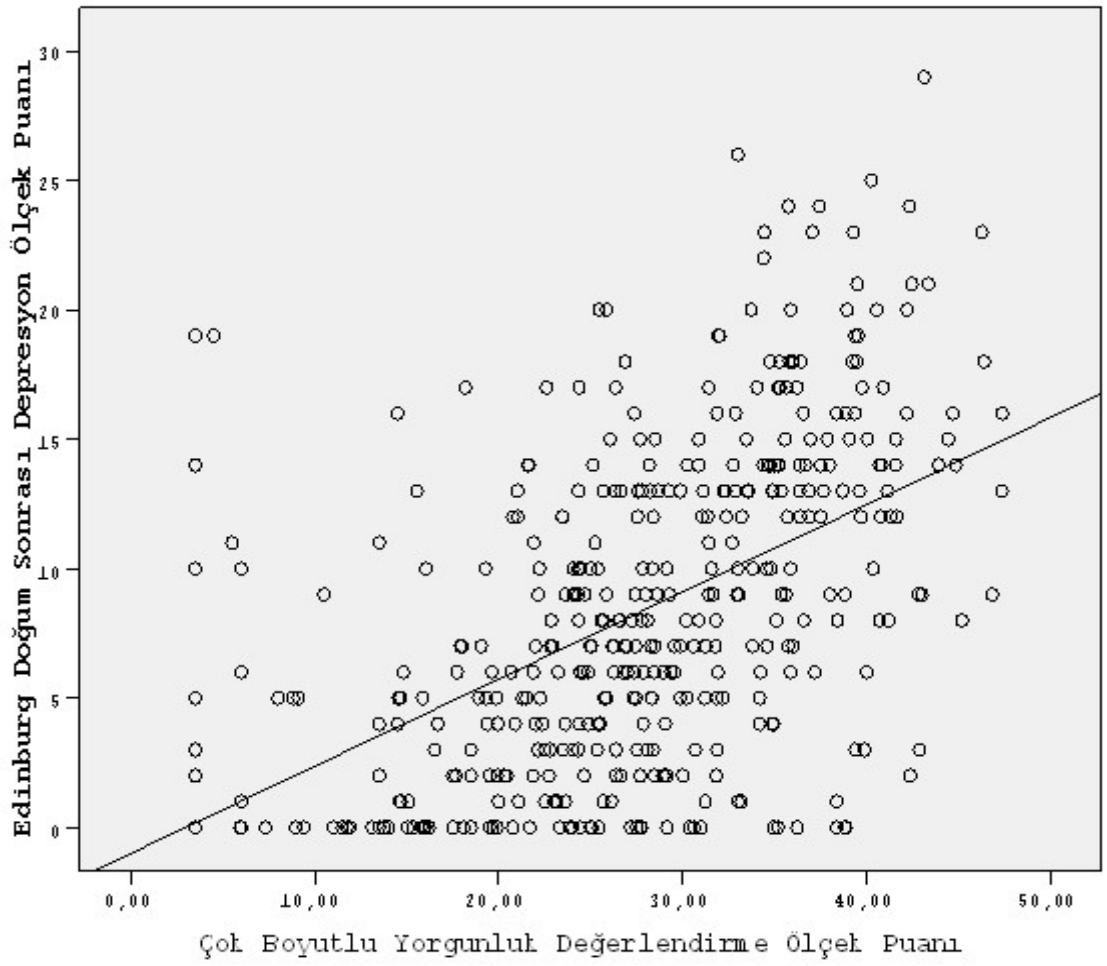
Bazı obstetrik özellikler	Postpartum depresyon risk puanı		p*
	n (%)	Medyan (Min-Maks)	
Düşük öyküsü			
Yok	429 (84,3)	7,00 (0-29)	**0,011**
Var	80 (15,7)	9,00 (0-25)	
Küretaj öyküsü			
Yok	461 (90,6)	7,00 (0-29)	0,694
Var	48 (9,4)	8,00 (0-23)	
Ölü doğum öyküsü			
Yok	494 (97,1)	7,00 (0-29)	0,456
Var	15 (2,9)	5,00 (0-23)	
Son gebelik süresince herhangi bir sağlık sorunu			
Yok	426 (83,7)	7,00 (0-26)	0,416
Var	83 (16,3)	7,00 (0-29)	
Son doğum şekli			
Vajinal doğum	241 (47,3)	8,00 (0-25)	0,064
Sezeryan doğum	268 (52,7)	7,00 (0-29)	
Son doğumda düşük doğum ağırlıklı bebek			
Yok	486 (95,5)	7,00 (0-29)	0,416
Var	23 (4,5)	9,00 (0 -22)	
Postpartum dönemde herhangi bir sağlık sorunu			
Yok	147 (28,9)	5,00 (0-26)	**0,003**
Var	362 (71,1)	8,00 (0-29)	
Bebekte herhangi bir sağlık sorunu			
Yok	212 (41,7)	6,00 (0-24)	0,054
Var	297 (58,3)	8,00 (0-29)	

*Mann Whitney U Test
Min: Minimum; Maks: Maksimum

Tablo 3.Postpartum Depresyon Riski Olan ve Olmayan Kadınların Çok Boyutlu Yorgunluk Ölçeğinin Alt Boyutlarından Aldıkları Puanların Karşılaştırılması

Postpartum Depresyon Riski	Çok Boyutlu Yorgunluk Ölçeği Alt Boyutları				
	Derece	**Şiddet**	**Stres**	**Günlük yaşam aktivitelerine engel olma**	**Zamanlama**
	Medyan (Min-Maks)	**Medyan (Min-Maks)**	**Medyan (Min-Maks)**	**Medyan (Min-Maks)**	**Medyan (Min-Maks)**
Var (≥13 puan)	8,00 (1-10)	7,00 (0-10)	7,00 (0-10)	4,72 (0-8)	7,50 (2,50-10)
Yok (<13 puan)	5,00 (1-10)	5,00 (0-10)	4,00 (0-10)	2,81 (0-9)	7,50 (2,50-10)
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

*Mann Whitney U Test; Min: Minimum; Maks: Maksimum



Grafik 1. EdinburgPostpartum Depresyon Ölçeği puanları ile Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeğinden alınan puanların serpilme diyagramı

EVALUATION OF DEPRESSION AND FATIGUE LEVELS OF WOMEN IN POSTPARTUMPERIOD

ABSTRACT

Introduction: Postpartum period consists of the first one-year period with many changes especially physical and emotional. Women may have some troubles coping with the difficulties they face during this period. Two of these difficulties are depression and fatigue.

Objective: The aim of this study is to determine the frequency risk of depression in postpartum women, and evaluate some factors considered to be associated with depression and fatigue.

Methods: This cross-sectional study was carried out on 509 women who gave birth at a maternity and pediatric hospital in a city center between 01 December 2008 and 31 January 2009. Edinburgh Postpartum Depression Scale was used to evaluate the risk of postpartum depression. Postpartum fatigue was evaluated by the Multidimensional Fatigue Evaluation Scale.

Results: The frequency of postpartum depression risk of women was found to be 27.7%. Postpartum depression scores were higher in women who didn't work in an income generating job, had a poor family income, had an abortion history, and had any health problems in the postpartum period ($p<0.05$). During last pregnancy, it was determined that it revealed negative relationship between body weight increase and risk of depression ($p<0.05$). Average scores that women with risk of depression received from all the dimensions of multi-dimensional assessment of fatigue were higher than those without ($p<0.001$).

Conclusion: The results of this study show that the levels of depression risk in women in postpartum period are quite high and there is a positive relationship between the risk of depression and fatigue. It will be useful to evaluate depression and fatigue in the postpartum period, to direct those who are depressed to health centers to provide definitive diagnosis and treatment, and to train about depression and fatigue methods.

Keywords: Depression; fatigue; postpartumperiod.

Table 1. Comparison of Postpartum Depression Risk Scores by Sociodemographic Characteristics

Sociademografics Features	Postpartum depression risk score		
	n (%)	Medyan (Min-Maks)	p
Age (year)			
≤24	142 (27,8)	8,00 (0-24)	0,215*
25-29	173 (34,0)	7,00 (0-29)	
30-34	155 (30,5)	6,00 (0-26)	
≥35	39 (7,7)	6,00 (0-23)	
Education			
Second school and below	295 (58,0)	7,00 (0-26)	0,621**
High School and above	214 (42,0)	7,00 (0-29)	
Job			
No	423 (83,1)	7,00(0-26)	**0,041****
Yes	86 (16,9)	6,00 (0-29)	
İnsurance			
No	30 (5,9)	9,50 (0-20)	0,181**
Yes	479 (94,1)	7,00(0-29)	
İncome Level			
Poor	33 (6,5)	13,00(0-25)	**0,001*[a,b]**
Middle	313 (61,5)	7,00 (0-26)	
Good	163 (32,0)	6,00 (0-29)	

* Kruskal Wallis Test
**Mann-Whitney U Test
a: Statistically significant difference between poor and middle income groups (p<0,017)
b: Statistically significant difference between poor and middle income groups (p<0,017)
Min: Minimum; Maks: Maksimum

Table 2. Comparison of Postpartum Depression Risk Scores by Obstetric Characteristics of Women

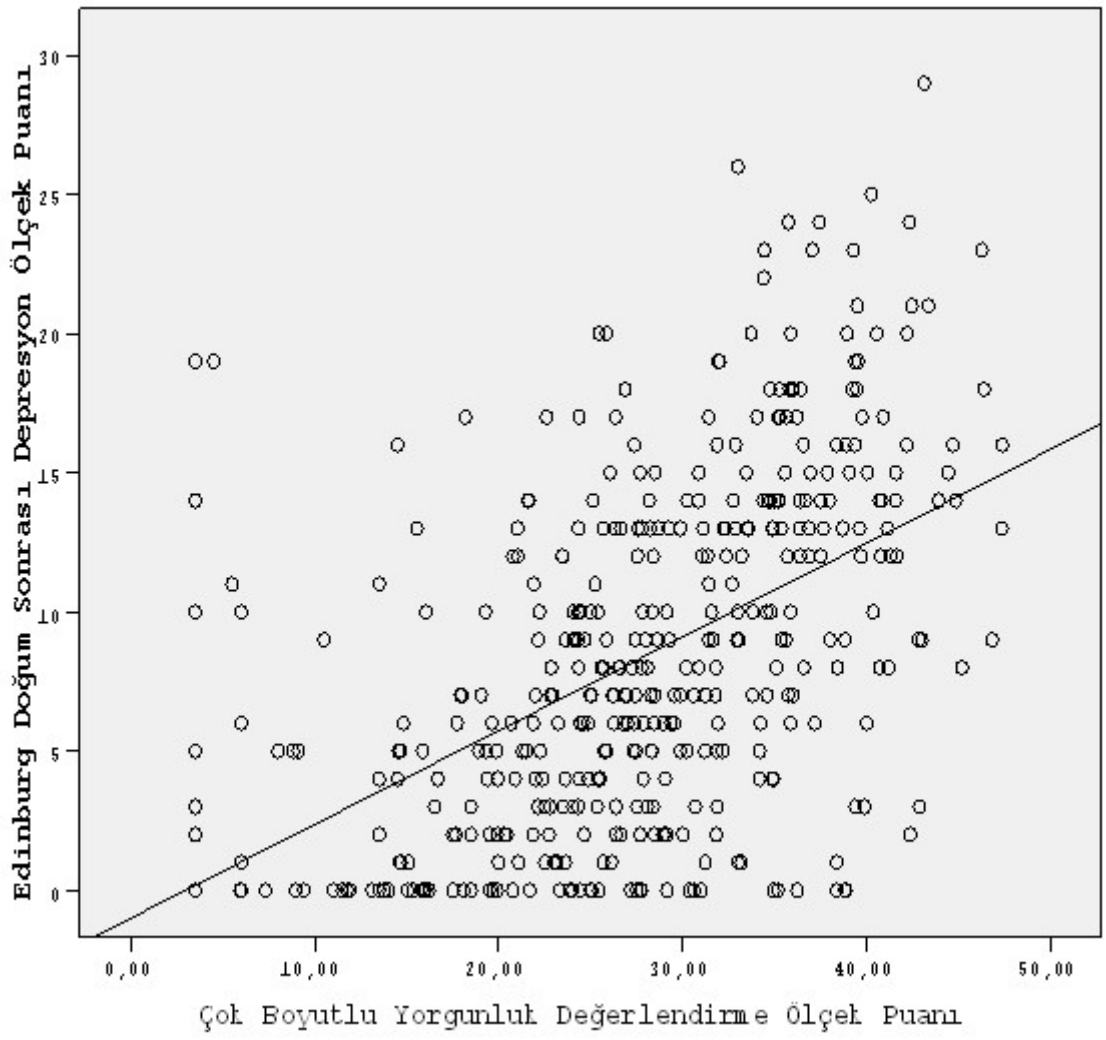
Obstetrics Features	Postpartum depression risk score		p*
	n (%)	Medyan (Min-Maks)	
Abortus			
No	429 (84,3)	7,00 (0-29)	**0,011**
Yes	80 (15,7)	9,00 (0-25)	
Curettage			
No	461 (90,6)	7,00 (0-29)	0,694
Yes	48 (9,4)	8,00 (0-23)	
Stillbirth			
No	494 (97,1)	7,00 (0-29)	0,456
Yes	15 (2,9)	5,00 (0-23)	
Any health problems in the last pregnancy			
No	426 (83,7)	7,00 (0-26)	0,416
Yes	83 (16,3)	7,00 (0-29)	
Birth Type			
Vaginal	241 (47,3)	8,00 (0-25)	0,064
Cesaearen	268 (52,7)	7,00 (0-29)	
Low birth weight baby at last birth			
No	486 (95,5)	7,00 (0-29)	0,416
Yes	23 (4,5)	9,00 (0 -22)	
Any health problems in the postpartum period			
No	147 (28,9)	5,00 (0-26)	**0,003**
Yes	362 (71,1)	8,00 (0-29)	
Any health problems in the baby			
No	212 (41,7)	6,00 (0-24)	0,054
Yes	297 (58,3)	8,00 (0-29)	

*Mann Whitney U Test
Min: Minimum; Maks: Maksimum

Table 3. Comparison of the Sub-Dimensions of the Multidimensional Fatigue Scale for Women with and Without Postpartum Depression Risk

Postpartum depression risk score	Multidimensional Fatigue Scale Sub-Dimensions				
	Degree	Severitiy	Stress	interfere with activities of daily living	Time
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)
Yes (≥13 puan)	8,00 (1-10)	7,00 (0-10)	7,00 (0-10)	4,72 (0-8)	7,50 (2,50-10)
No (<13 puan)	5,00 (1-10)	5,00 (0-10)	4,00 (0-10)	2,81 (0-9)	7,50 (2,50-10)
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

*Mann Whitney U Test; Min: Minimum; Maks: Maksimum



Graph 1. Scatter diagram of Edinburgh Postpartum Depression Scale scores and Multidimensional Fatigue Rating Scale scores

AMELİYAT ÖNCESİ ANKSİYETE DÜZEYİNİN AMELİYAT SONRASI UYKU KALİTESİ VE KONFOR DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

Selda KARAVELI ÇAKIR
Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kastamonu, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0003-2432-546X

Sabri Okan DEMIRYÜREK
Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kastamonu, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1744-9440

Semanur ÇELIK DEMIRYÜREK
Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kastamonu, Halk Sağlığı Hemşireliği
ORCID: 0000-0003-3983-1664

ÖZET
Amaç: Bu çalışma cerrahi girişim planlanan hastaların ameliyat öncesi dönemde yaşadıkları anksiyete düzeyinin ameliyat sonrası uyku kalitesi ve konfor düzeyine etkisini değerlendirmek amacı ile yürütüldü.
Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel türde olan araştırma Türkiye'nin kuzeybatısında yer alan bir eğitim araştırma hastanesinin cerrahi servislerinde 10 Ekim 2022-13 Şubat 2023 tarihleri arasında 150 hasta ile gerçekleştirildi. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından hazırlanan hasta bilgi formu, "Amsterdam Preoperatif Anksiyete Skoru Ölçeği", "Genel Konfor Ölçeği", "Richard-Campbell Uyku Ölçeği" ile toplandı.
Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların ameliyat öncesi anksiyetelerinin orta, ameliyat sonrası dönemde uyku kalitelerinin orta ve genel konforlarının iyi düzeyde olduğu saptandı. Hastaların ameliyat öncesi anksiyete düzeyi ile ameliyat sonrası uyku ve konfor düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p=.000).
Sonuç: Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda ameliyat öncesi dönemde anksiyete düzeyi yüksek olan hastaların ameliyat sonrası uyku kalitesi ve konfor düzeyinin düşük olduğu belirlendi. Uyku kalitesi ve konfor düzeyini etkilemesi nedeni ile ameliyat öncesi dönemde hastaların anksiyete düzeylerinin değerlendirilmesi ve buna yönelik hemşirelik girişimlerinin uygulanması önerilmektedir.
Anahtar Kelimeler: Cerrahi işlem, ameliyat öncesi anksiyete, hasta konforu, uyku kalitesi

THE EFFECT OF PREOPERATIVE ANXIETY LEVEL ON POSTOPERATIVE SLEEP QUALITY AND COMFORT LEVEL

ABSTRACT
Aim: This study was conducted to evaluate the effect of preoperative anxiety level on postoperative sleep quality and comfort level in patients scheduled for elective surgery.
Materials and Methods: A descriptive and cross-sectional study was conducted with 150 patients in the surgical wards of a training and research hospital located in northwestern Turkey between October 10, 2022, and February 13, 2023. The data were collected by using the patient information form prepared by the researchers, "Amsterdam Preoperative Anxiety Score Scale", "General Comfort Scale", and "Richard-Campbell Sleep Questionnaire".

Results: Patients who participated in the study had moderate preoperative anxiety, moderate postoperative sleep quality, and good general comfort. There was a statistically significant negative correlation between the preoperative anxiety level of the patients and the postoperative sleep and comfort level. (p=.000).

Conclusion: According to the results obtained from the study, it was determined that patients with high anxiety levels in the preoperative period had low postoperative sleep quality and comfort levels. Since it affects sleep quality and comfort level, it is recommended to evaluate the anxiety levels of patients in the preoperative period and implement nursing interventions accordingly.

Keywords: Surgical prosedure, Preoperative Anxiety, patient comfort, sleep quality

EVALUATION OF DYSFUNCTIONAL ATTITUDES and BELIEFS in ANXIETY DISORDERS

Canan EFE
ORCID: 0000-0001-5164-7849

Prof. Dr. Sibel ÖRSEL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0184-7038

Prof. Dr. Kadir ÖZDEL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-371209444

SUMMARY

Introduction and Aim: Anxiety disorder is one of the most common psychological disorders. Anxiety disorder patients over a wide age range and clinical spectrum cannot get enough diagnosis and treatment services. New treatment techniques are still needed for continuing cures. With the studies conducted in recent years, successful results are obtained in the treatment of anxiety disorders by cognitive behavioral therapy. In this study, we aimed to evaluate the impact of intermediate beliefs, attitudes and personality beliefs to clinical symptomatology in anxiety disorders.

Tools and Methods: SCID I and sociodemographic data form were administered to polyclinic patients evaluated during the application. After that, patients filled a test battery including Personality Belief Questionnaire (PBQ), Dysfunctional Attitudes Scale (DAS), Beck Anxiety Inventory (BAI) and Beck Depression Inventory (BDI). In our study, 152 patients were evaluated.

Results: The average age of our patients is 29,4. 67,8% of patients are female and 32,2% are male. Average years of schooling of the patients is 11 years. 67,1% of our patients are unemployed. 51,3% of our patients in our study are single; 42,1% are married; and 4,6% are divorced. Of the 152 patients, 55,3% have psychiatric treatment and 8,6% have suicide histories. The most incidence rate of the disorders are PD, general anxiety disorder, anxiety disorder not otherwise specified, SP and OCD respectively. As a result of correlation analysis, Beck Anxiety and Beck Depression scores were found to be correlated for anxiety disorder patients.

Conclusion: Anxiety disorders are among the most common mental disorders in our country. Taking high rates of comorbidity and chronicity of the diseases into account, these disorders cause serious disabilities if patients are left untreated. Successful results are obtained with cognitive-behavioral therapy. However, for the development of the cognitive model of anxiety disorders, new studies are needed to be carried.

Keywords: Anxiety disorders, cognitive behavioral therapy, intermediate-core beliefs.

ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA FONKSİYONEL OLMAYAN TUTUM VE İNANÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Günümüzde anksiyete bozuklukları ve depresif bozukluklar en sık görülen ruhsal hastalık grubunu oluşturmaktadır. Anksiyete bozuklukları da alt tanı grupları ile bu oran içerisinde yer almaktadır. Geniş bir yaş aralığında görülür.

Çocukluk çağı ayrılma anksiyetesi ile karşımıza erken dönemden itibaren çıkar. Anksiyete bozukluğu hastaları bu yüksek görülme oranlarına karşın yeterince tanı ve tedavi hizmeti alamamaktadır. Tedavi alabilen grupta da tekrarlama ve tedavi yanıt oranları yeni tedavi modellerini araştırmayı kaçınılmaz kılmaktadır. Bilişsel davranışçı psikoterapilerin klinik pratikte yaygın kullanımı sonrasında anksiyete bozuklukları tedavisinde de etkili olduğu görülmüş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Klinik pratikte sıkça karşımıza çıkan anksiyete bozukluklarında tedavi noktasında yol gösterici olabileceği hipotezi ile; biz de anksiyete bozukluklarının klinik semptomatolojisi üzerine kişilik özelliklerinin, ara inançların ve tutumların etkisini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızı planladık.

Materyal ve Yöntem: Psikiyatri polikliniğine ayaktan başvurusu olan ve değerlendirilen hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu hastalara SCID 1 ve sosyodemografik veri toplama formu uygulanmıştır. Araştırma için Kişilik İnanç Ölçeği (KİÖ), Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği (FOTÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği'ni (BDÖ) içeren bir test bataryası oluşturulmuştur. Anksiyete bozukluğu tanısı konulmuş olan 152 hasta çalışmamızda istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Anksiyete bozukluğu tanılı hastaların yaş ortalaması 29,4 olarak bulunmuştur. Hastaların %67,8'i kadın, %32,2'si erkektir. Hastaların ortalama eğitim süresi 11 yıla denk gelmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların % 67,1'i çalışmamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,3'ü bekar; %42,1'i evli %4,6'sı boşanmıştır. Tüm hasta grubunun %55,3'ünün psikiyatrik tedavi öyküsü bulunmaktadır. Hastalardan %8,6'sının suicid öyküsü vermiştir. Hastalıkların görülme sıklıkları sırasıyla panik bozukluk,yaygın anksiyete bozuzkluğu,başka türlü adlandırılamayan anksiyete bozukluğu ve sosyal fobi ve obsesif kompulsif bozukluk olara saptanmıştır. Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastaların bakılan korelasyon analizlerinde Beck Anksiyete ve Beck Depresyon puanlarının korele olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Anksiyete bozuklukları en sık görülen ruhsal hastalıklardandır. Kronik seyir özelliğinin olması ve komorbidite oranlarının yüksek olması göz önüne alındığında ve tedavi edilmediği durumlarda yeti yitimine neden olduğu bilinmektedir. Anksiyete bozukluklarında bilişsel davranışçı psikoterapi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Buna karşın anksiyete bozukluklarının bilişsel davranışçı modelini geliştirilmesi için yeni yapılacak çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Anksiyete bozukluğu, bilişsel davranışçı terapi, ara-temel inanç

GİRİŞ

Epidemiyolojik araştırma bulgularına göre, anksiyete bozuklukları (panik bozukluk, özgül fobi, sosyal anksiyete bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu ve diğerleri) en yaygın görülen ruhsal bozukluklardandır (Stein DJ, 2017). Türkiye Ruh Sağlığı Profilinde de anksiyete bozukluklarının 12 aylık yaygınlığı % 6,7 olarak rapor edilmiştir (Erol, 1998). Anksiyete kavramı; nedeni bilinmeyen, içten gelen, belirsiz, korku, kaygı, sıkıntı, kötü bir şey olacakmış endişesi ile tanımlanabilir. Yaşamı tehdit eden ya da tehdit şeklinde algılanan bir çeşit alarm duygusudur. Aynı zamanda içsel ya da dışsal uyaranlardan gelen tehlikeler ya da tehlike beklentilerine karşı verilen ve yaşanan bir tepkidir (Sadock, 2007). Anksiyete bozukluklarının yüksek görülme oranlarına ayrıca yüksek eş tanı oranları da eşlik etmektedir. Bir anksiyete bozukluğu tanısı olan hastaların büyük bir bölümünde başka bir anksiyete bozukluğu daha bulunmaktadır (Öztürk, 2008). Yaşam boyu bir anksiyete bozukluğu tanısı alanların 3/4'ünde yaşam boyu en az başka bir ruhsal bozukluk daha görülmektedir (Michael, 2007).

Anksiyete bozuklukları geniş bir yaş aralığında görülebilmektedir. Ayrıca birbirinden farklı klinik özellikler gösterebilmektedir. İlaç ve farklı terapi ekolleri üzerinden tedavi yapılmaktadır. Tedavi alan gruplarda da halen yeni tedavi modellerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, bilişsel davranışçı terapilerin anksiyete bozuklukları tedavisinde etkili olduğunu bildirmektedir (David, 2018). Bilişsel terapinin amacı hastalara yardımcı olmayan bilişler ve bilişsel hataların farkına varmaları için yardım etmek ve bunları modifiye ederek yeniden düzenlemektir. Bilişsel davranışçı terapi kişilerin tehlikeye yönelik yaptıkları değerlendirmelerin farkına varmalarını ve sonrasında uygun olmayan bilgi işleme süreçlerinin yeniden düzenlenerek işlevsel hale gelmesini amaçlar Beck SJ, 2014).

Bilişsel terapinin temel varsayımı; insanların olaylar ve durumlar hakkındaki inançları ve değer yargılarının emosyonel tepkilerini belirlemede gerçek olaylar ve durumlar kadar önemli olduğudur. Anksiyete gibi sorun yaratan duygular sıkılıkla dünya, kendilik ve diğerleri hakkında gerçek dışı ve yararlı olmayan inançlardan kaynaklanır (Türkçapar, 2007). Bu inanç sistemleri otomatik düşünce, ara inanç ve temel inanç şeklinde sınıflandırılabilir (Weissman, 1978).

Bilişsel modelin anksiyete bozukluklarının temeline dair açıklaması ise¸ riskin olasılığını büyük görme ve bu durum oluştuğu takdirde kendi baş etme becerilerini yetersiz olarak değerlendirmeleri etkin olmasıdır (Clark, 2011). Bu panik bozukluk için çarpıntıyı kalp krizi şeklinde değerlendirme, sosyal anksiyete bozukluğunda toplum içerisindeki bir kişinin gülümsemesini kendisi ile dalga geçilmesine atfetme, obsesif kompulsif bozuklukta kapıdan ele bulaşabilecek mikropları ölümcül hastalıkların kaynağı olarak değerlendirme şeklinde karşımıza çıkar. Yaygın anksiyete bozukluğu tanısı almış olan bir kişi telefonu açmamış olan bir yakınını, başına çok kötü bir şey gelmiş olarak kabul etmekte, agorafobi tanısı almış olan birey de sinema salonunu bir eğlence yerinden ziyade tehlike anında en kolay yardımın alınabileceği noktanın değerlendirilmesi gereken bir mekan olarak bilgi işleme sürecinden geçirmektedir.

Günümüzde anksiyete bozukluklarının etiyolojilerine yönelik net bir veri bulunmamaktadır. Anksiyete bozukluklarında sınıflama özellikle semptom niteliği göz önüne alınarak yapılmaktadır. Biz planladığımız bu çalışmamızda panik bozukluk, sosyal anksiyete bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve BTA anksiyete bozukluğu tanısı almış olan hastaların kişilik özellikleri, ara inançları ve tutumlarının klinik belirtilere ve bu belirtilerin şiddeti üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEM:

Psikiyatri poliklinik başvurusu sırasında değerlendirilen 15-78 yaş aralığındaki hastalar çalışmamızda değerlendirilmiştir. Hastalarda okuma yazma bilme kriteri gözetilmiştir. Hastalar kendi istekleri ile bilgilendirilme sonrasında çalışmaya dahil edilmiştir. En az bir anksiyete bozukluğu tanısı almış olan 275 hastanın 154 tanesi çalışma bataryasını tamamlamıştır. Geriye kalan 121 hasta farklı nedenlerle bataryayı ya doldurmamış ya da eksik doldurmaları nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca psikotik bozukluk tanısı olan hastalar, bipolar mizaç bozukluğu tanısı olanlar, demans tanısı alanlar, bilişsel yetilerinde belirgin bozukluğu olanlar, mental retardasyonu olanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Testlerini tamamlamış olan ve anksiyete bozukluğu tanısı mevcut 152 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar SCID 1 ile değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalara çalışma ekibi tarafından oluşturulan sosyodemografik veri toplama formu doldurulmuştur. Kişilik İnanç Ölçeği (KİÖ), Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği (FOTÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği' ni (BDÖ) içeren bir test bataryasını hastalar kendileri doldurmuştur.

İSTATİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS for Windows 16.00 (statistical package for the social sciences) istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Hastaların nominal özellik gösteren sosyo-demografik özellikleri ve psikiyatrik hastalıkları yüzde olarak gösterilmiştir. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma veya median [Min-Maks] değerler ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ise ki kare testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Karşılaştırılan grupların varyanslarının homojenliği ise Levene testi ile değerlendirilmiştir. Buna göre ikiden fazla grup karşılaştırıldığında parametrik testlerden ANOVA (tek yönlü varyans analizi) parametrik olmayan testlerden Kruskal-Wallis sıralamalı tek-yönlü varyans analizi kullanılmıştır. ANOVA'da farklılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalar Tukey testi ile yapılmıştır. Sayısal değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile verilmiştir. Korelasyon analizlerinde ilişkili saptanan değişkenler ile depresyon ve anksiyete düzeyine fonksiyonel olmayan tutumların belirleyici etkisini araştırmak üzere lineer regresyon, stepwise yöntemi analizi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Anksiyete bozukluğu tanılı hastaların yaş ortalaması 29,4 olarak bulunmuştur. Hastaların %67,8'i kadın, %32,2'si erkektir. Hastaların ortalama eğitim süresi 11 yıla denk gelmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların % 67,1'i çalışmamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,3'ü bekar; %42,1'i evli %4,6'sı boşanmıştır. Tüm hasta grubunun %55,3'ünün psikiyatrik tedavi öyküsü bulunmaktadır. Hastalardan %8,6'sının suicid öyküsü vermiştir. Hastalıkların görülme sıklıkları sırasıyla panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, başka türlü adlandırılamayan anksiyete bozukluğu, sosyal fobi ve obsesif kompulsif bozukluk olarak saptanmıştır. Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastaların bakılan korelasyon analizlerinde Beck Anksiyete ve Beck Depresyon puanlarının korele olduğu saptanmıştır.

152 hastanın değerlendirilmesi sonucunda, kişilik inanç alt ölçekleri açısından anksiyete bozukluğu alt tanı grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Anksiyete Grupları Arasında KİÖ Alt Gruplarının Değerlendirmesi

		Kareler Toplamı	df	Kareler Ort.	F	Anlamlılık
KİÖ_çekingen	Gruplar Arası	172,441	4	43,11	0,484	0,748
	Gruplar İçinde	11049,885	124	89,112		
	Toplam	11222,326	128			
KİÖ_bağımlı	Gruplar Arası	896,943	4	224,236	1,233	0,3
	Gruplar İçinde	22553,537	124	181,883		
	Toplam	23450,481	128			
KİÖ_pasif agresif	Gruplar Arası	120,43	4	30,107	0,209	0,933
	Gruplar İçinde	17585,995	122	144,148		
	Toplam	17706,425	126			
KİÖ_obsesif	Gruplar Arası	554,627	4	138,657	0,951	0,437
	Gruplar İçinde	18079,296	124	145,801		
	Toplam	18633,922	128			
KİÖ_antisosyal	Gruplar Arası	36,393	4	9,098	0,097	0,983
	Gruplar İçinde	11663,096	124	94,057		
	Toplam	11699,488	128			
KİÖ_narsistik	Gruplar Arası	286,356	4	71,589	0,527	0,716
	Gruplar İçinde	16712,519	123	135,874		
	Toplam	16998,875	127			
KİÖ_histrionik	Gruplar Arası	253,341	4	63,335	0,548	0,701
	Gruplar İçinde	14335,046	124	115,605		
	Toplam	14588,388	128			
KİÖ_şizoid	Gruplar Arası	121,702	4	30,426	0,307	0,873
	Gruplar İçinde	12287,647	124	99,094		
	Toplam	12409,349	128			
KİÖ_paranoid	Gruplar Arası	144,89	4	36,222	0,195	0,941
	Gruplar İçinde	23028,986	124	185,718		
	Toplam	23173,876	128			

* Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır; KİÖ: Kişilik İnanç Ölçeği

FOTÖ alt ölçekleri değerlendirmesi açısından anksiyete bozukluğu alt grupları ile arasında değişken tutumla ilişkili bir fark saptanmış olup post hoc analiz sonrasında bu ilişki anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Anksiyete Grupları Arasında FOTÖ Alt Grup Değerlendirmesi

ANOVA						
		Kareler Toplamı	**df**	**Kareler Ort.**	**f**	**Anlamlılık**
FOTÖ_mükemmelliyetçilik	Gruplar Arası	1174,933	4	293,733	0,726	0,576
	Grup İçi	50163,904	124	404,548		
	Toplam	51338,837	128			
FOTÖ_onaylanma	Gruplar Arası	435,616	4	108,904	0,718	0,581
	Grup İçi	18801,314	124	151,624		
	Toplam	19236,93	128			
FOTÖ_bağımsız tutum	Gruplar Arası	128,339	4	32,085	0,881	0,478
	Grup İçi	4516,421	124	36,423		
	Toplam	4644,76	128			
FOTÖ_değişken tutum	Gruplar Arası	200,966	4	50,242	2,381	0,055
	Grup İçi	2616,615	124	21,102		
	Toplam	2817,581	128			

* Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.
FOTÖ: Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği

TARTIŞMA

Anksiyete bozuklukları çocukluk çağından itibaren hemen her yaşta görülen, yaşam boyu yaygınlığının %13,6 ile %28,8 arasında olduğu bildirilen ve uygun şekilde tanı konulup tedavi edilmediği takdirde ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına neden olan psikiyatrik bozukluklardandır (Öztürk ve Uluşahin, 2008). Biz bu çalışmamızda anksiyete bozukluklarının sosyodemografik verilerini gözden geçirmeyi, hastaların klinik semptomatolojisine etki etme olasılığı açısından temel inanç, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi ve anksiyete grupları arasında bu özellikler bakımından bir farkın olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Çalışmamızda değerlendirilen anksiyete bozukluğu tanısı olan 152 hastanın yaş ortalaması 29,4'tür. Anksiyete bozukluğu hastaları tanı alt grupları açısından değerlendirildiğinde; obsesif ompulsif bozukluk (OKB) ortalama yaşı 23,7; panik bozukluk (PB) ortalama yaşı 29,5; sosyal fobi (SF) ortalama yaşı 22,1; yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ortalama yaşı 32,9 ve başka türlü adlandırılamayan (BTA anksiyete bozukluğu) ortalama yaşı 34,3 olarak bulunmuştur. Ortalama başlangıç yaşına dair özellikler literatürle uyumludur (Stein DJ, 2017). Hastaların eğitim süresi 11,1 yıla denk gelmektedir. Çalışmamıza okur yazar olan hastalar dahil edildiği için okuryazarlık düzeyi diğer çalışmalardan yüksek çıkmış olabilir. Hastaların cinsiyet dağılımına baktığımızda kadınların yaklaşık 2 kat fazla oranda olduğu dikkati çekmektedir ve bu literatür ile de uyumludur. Anksiyete bozuklukları kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha sık görülmektedir (Berksun, 2003; Sadock ve Kaplan, 2007; Öztürk, 2008). %55,3 oranında hastanın geçmiş psikiyatrik tanı öyküsü bulunmaktadır. Anksiyete bozukluklarının ve duygudurum bozukluklarının yüksek nüks oranlarına ve yüksek komorbidite oranlarına sahip olduğunu bilinmektedir (Türkçapar, 2004). 152 hastanın 83'ü ek depresyon ya da başka bir anksiyete bozukluğu tanısı almıştır.

Anksiyete bozukluğu tanılı hastalarının %70'lere varan oranlarda en az 1 tane eksen I tanısı aldığı bildirilmektedir (Sanderson, 1990). Son yıllarda bu yüksek eş tanı oranları hastalığın zemininde benzer bilişsel işlem yanlılıklarının olabileceği düşüncesini ön plana çıkarmıştır. Beş farklı grup anksiyete bozukluğu tanısı ile yapmış olduğumuz ve toplamda 152 hastanın değerlendirilmesi sonucunda, kişilik inanç alt ölçekleri açısından anksiyete bozukluğu alt tanı grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Olası maskeleyici etkisi göz önüne alınarak şimdiki depresyon eş tanısı olan anksiyete bozukluğu hastaları çıkarılıp yeniden yapılan değerlendirmelerde de kişilik inanç ölçeği alt grupları açısından anksiyete grupları arasında fark saptanmamıştır. Hastaların FOTÖ alt ölçekleri değerlendirmesi açısından anksiyete bozukluğu alt grupları ile arasında değişken tutumla ilişkili bir fark saptanmıştır. Ancak post hoc analiz sonrasında bu ilişki anlamlı bulunmamıştır. Depresyon ve anksiyete ölçek puanlarının körele olduğu saptanmış ve bu da klinik deneyim ve literatür ile uyumludur.

Bu çalışma 57. Ulusal Psikiyatri Kongresinde Panel olarak tartışılmıştır.

KAYNAKLAR:

1. Stein, D. J., Scott, K. M., de Jonge, P., & Kessler, R. C. (2017). Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back. *Dialogues in clinical neuroscience*, *19*(2), 127.

2. Erol, N., Kılıç, C., & Ulusoy, M. (1998). Türkiye'nin ruh sağlığı profili raporu. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara.

3. Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Levin, Z. E. (Eds.). (2007). *Kaplan and Sadock's study guide and self-examination review in psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins.

4. Öztürk O, Uluşahin A. (2008), Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Yenilenmiş 11. Baskı 1. Cilt. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 452

5. Michael, T., Zetsche, U., & Margraf, J. (2007). Epidemiology of anxiety disorders. Psychiatry, 6(4), 136-142.

6. David, D., Cristea, I., & Hofmann, S. G. (2018). Why cognitive behavioral therapy is the current gold standard of psychotherapy. *Frontiers in psychiatry*, *9*, 4.

7. Beck, J. S. (2014). *Bilişsel davranışçı terapi: Temelleri ve ötesi*. Nobel Akademik Yayıncılık.

8. Türkçapar, M. H. (2007). Bilişsel terapi: temel ilkeler ve uygulamalar. HYB Basım Yayın.

9. Weissman, A. N., & Beck, A. T. (1978). Development and validation of the Dysfunctional Attitude Scale: A preliminary investigation.

10. Clark, D. A., & Beck, A. T. (2011). Cognitive therapy of anxiety disorders: Science and practice. Guilford Press.

11. Berksun, O. E. (2003). Anksiyete ve Anksiyete Bozuklukları. Ankara, Turgut Yayıncılık.

12. Türkçapar, M.H. (2004). Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. Klinik Psikiyatri, 4, 12-16.

13. Sanderson, W. C., Beck, A. T., & Beck, J. (1990). Syndrome Comorbidity in Patients With Major Depression. Am J Psychiatry, 147, 1025-1028

EXAMINATION OF ALEXITHYMIA AND IMPULSIVITY LEVELS IN DRIVERS WHOSE LICENSES HAVE BEEN CANCELED DUE TO DRUNK DRIVING

Hanife KOCAKAYA
Psychiatrist, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry
ORCID: 0000-0002-5907-3808

ABSTRACT

Aim: Traffic accidents are an important health problem, especially for young drivers worldwide and in Turkey. The most important factor among the causes of fatal traffic accidents is drunk driving. This study aims to compare the levels of alexithymia and impulsivity between drivers whose licenses were canceled for drunk driving and healthy controls.

Material and Method: This cross-sectional study was conducted with 73 male volunteers aged 18–65, 37 individuals (group 1), and 36 healthy controls (group 2), who participated in driver behavior training (SUDGE). Sociodemographic data form, Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), Barratt Impulsivity Scale-Short Form (BDI), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) were administered to the participants.

Results: The mean age of group 1 was 38.19±00, the mean age of group 2 was 36.00±8.19, and all participants were male. There was no significant difference between the groups in terms of sociodemographic characteristics, but alcohol use ($p<0.001$) was significantly higher in group 1. When the groups were compared with the TAS-20 subscales (difficulty identifying feelings, difficulty describing feelings, externally-oriented thinking) in terms of alexithymia, the scores of group 1 ($p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$) were significantly higher. In terms of impulsivity, group 1's impulsivity subscale (attention impulsivity, motor impulsivity, and lack of planning) scores ($p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.014$) were significantly higher. According to the correlation analysis, there is a positive and statistically significant relationship between alexithymia and impulsivity.

Conclusion: Our findings revealed that drivers whose licenses were canceled due to alcohol had elevated levels of alexithymia and impulsivity. Considering the relationship of alexithymia with many psychiatric conditions such as depression, burnout, substance abuse, etc., our result was supported by the literature. But further study is required.

Keywords: Alexithymia, impulsivity, driving

ALKOLLÜ ARAÇ KULLANIMINA BAĞLI EHLİYETLERİNE EL KOMULAN SÜRÜCÜLERİN ALEKSİTİMİ VE DÜRTÜSELLİK DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Özet

Amaç: Trafik kazaları, özellikle genç sürücüler için tüm dünyada ve Türkiye'de önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ölümlü trafik kazalarının nedenleri arasında en önemli unsur alkollü araç kullanımıdır. Bu araştırmada alkollü araç kullanımına bağlı ehliyetlerine el konulan sürücülerin aleksitimi ve dürtüsellik düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmaktadır

Materyal ve Yöntem: Kesitsel olarak planlanmış olan bu araştırma 18-65 yaş aralığında, sürücü davranışları eğitimine katılmış (SÜDGE) 37 birey (grup 1) ve 36 sağlıklı kontrol (grup 2) olmak üzere 73 erkek gönüllü ile yürütülmüştür. Katılımcılara sosyodemografik veri formu, Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAS-20), Barratt Dürtüsellik Ölçeği – Kısa Formu (BDÖ) ve Hastane Anksiye ve depresyon Ölçeği (HAD) uygulandı.

Bulgular: Grup 1'in yaş ortalaması 38.19±00, grup 2'nin yaş ortalaması 36.00±8.19 olup, tüm katılımcılar erkekti. Gruplar arasında sosyodemografik özellikler (yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek ve sigara kullanımı) açısından anlamlı fark yoktu ancak alkol kullanımı ($p<0.001$) grup 1'de anlamlı derecede yüksekti. Gruplar TAS-20 alt ölçekleri (Duygularını ifade etmede güçlük (DİG), duyguları tanımada güçlük (DTG), dışa dönük düşünce (DİSOD)) ile aleksitimi açısından karşılaştırıldığında, grup 1'in puanları ($p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$) anlamlı derecede yüksekti. Dürtüsellik açısından bakıldığında benzer şekilde grup 1'in dürtüsellik altölçek (dikkat dürtüselliği, motor dürtüselliği ve plan yapmama) puanları ($p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.014$) anlamlı derecede yüksekti.
Sonuç: Bulgularımız alkol nedeniyle ehliyetine el koyulan sürücülerin aleksitimi ve dürtüsellik düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Aleksitimi ve dürtüselliğin depresyon, tükenmişlik, madde kötüye kullanımı, vb gibi bir çok psikiyatrik tablo ile ilişkisi göz önüne alındığında sonucumuz literatür tarafından desteklenmiştir. Ancak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.
Anahtar kelimeler: Aleksitimi, dürtüsellik, sürücülük

Introduction

Traffic accidents are an important health problem, especially for young drivers all over the world and in Turkey (WHO, 2018). The human factor is the most significant cause of traffic accidents (Evans, 1996), and it is examined under two main headings: driving skills and driving style. Driving style refers to what a person chooses to do with a certain level of driving skills and is influenced by personality traits (Reason, Manstead, Stradling, Baxter & Campbell, 1990). Personality traits such as impulsivity and anger were associated with many different negative outcomes in traffic (Bıçaksız & Özkan, 2016a).

Impulsivity can be defined as the tendency to be unable to delay pleasure, to act without thinking about the consequences, and therefore to show disharmony that can lead to negative consequences (Caci, Nadalet, Baylé, Robert & Boyer, 2003). Impulsivity is used for many maladaptive behaviors such as difficulty in restraining responses, inability to wait, insensitivity to negative or delayed results (De Wit, 2009). In the literature, a statistically significant relationship was found between impulsivity, personality traits, and variables related to driving in 34 of 38 studies included in a review study examining the relationship between impulsivity and driving. Another finding of this review is that the relationship between impulsivity and the number of accidents involved is weaker than that of driver behavior (Bıçaksız & Özkan, 2016a).

Another factor related to personality traits is alexithymia. Alexithymia was first used by Sifneos to describe those who are aware of or experience strong emotions but have difficulty communicating their emotions to others (Sifneos, 1973). The concept of alexithymia is characterized by a poor phantasmatic life, limited images, a lack of empathy, impulsive behavior, a tendency to somatize emotions, and an undifferentiated expression of emotional experiences (Grabe vd., 2008). In order for an individual's emotions and functionality to be compatible, they must be able to understand their emotions. Difficulty identifying and expressing emotions (alexithymia) affects both physical and mental health (Eid & Boucher, 2012). Although there is no study in the literature evaluating the level of alexithymia in drivers, It has been reported that alexithymia is associated with many psychiatric conditions such as depression, burnout, substance abuse, etc (Motan & Gençöz, 2007; Karlıdağ, 1998; Tolunay, 2015). This study aims to compare the levels of alexithymia and impulsivity between drivers whose licenses were canceled for drunk driving and healthy controls.

Method and Material

This cross-sectional study was conducted between April 2023 and June 2023. A total of 73 male volunteers, aged between 18-65 years, who participated in driver behavior training (SÜDGE), 37 individuals (group 1) and 36 healthy controls (group 2) were included in the study. Those who were diagnosed with a drug or alcohol-related disorder at any time in their life and who were treated for another psychiatric illness during the assessment period were excluded from the study. The study was approved by the Kırıkkale University Faculty of Medicine Non-Invasive Research Ethics Committee with the decision number 2023.06.08 dated 20.06.2023. Our study was conducted according to the Helsinki principles.

Patients who volunteered to participate in our study filled out the sociodemographic data form (gender, age, marital status, educational status, employment status, smoking and alcohol use, etc.) prepared by the researchers. In addition, the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), Barratt Impulsivity Scale – Short Form (BDI) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) were administered to the patients.

Toronto Alexithymia Scale (TAS-20): This scale developed by Taylor et al. determined alexithymic properties. The scale, which consisted of 26 items when it was first developed, was converted into 20 items with regulations. Beştepe was the first to adapt TAO-20 into Turkish. In the adjustment study conducted by Güleç and colleagues, the alpha reliability coefficient was found to be 0.78 and the analysis determined that the scale was valid and reliable for the scala with sufficient internal consistency. The scale has three subscales including difculty in identifying emotions, difculty in verbalizing emotions, and externally oriented thinking style (Güleç vd., 2009).

Barratt Impulsivity Scale-Short Form (BDI): The form of the BDI was developed by Patton et al. (1995) and short form was adapted into Turkish by Tamam et al. The scale has three sub-dimensions: attention impulsivity, motor impulsivity, and non-planning. As the scores obtained from the scale increase, the impulsivity levels of the individuals in the related sub-dimension also increase. Cronbach's alpha coefficients were expressed as 64 for attention impulsivity, 70 for motor impulsivity, 80 for non-planning, and 82 for the entire scale. (Tamam, Güleç & Karataş, 2013).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD): It is a self-assessment scale developed by Zigmond and Snaith to determine the risk of anxiety and depression in patients with physical illness and those applying to primary health care services, and to measure their level and change in severity. It was adapted into Turkish and its validity and reliability study was conducted by Aydemir and et al.. There are anxiety and depression subscales. The minimum score for the anxiety and depression subscales is 0, and the maximum score is 21. An increase in the score on the scale means that the severity of anxiety and depression increases. The cut-off points were determined as 10 for the anxiety subscale and 7 for the depression subscale (Aydemir, Güvenir, Küey, 1997).

The data obtained from the study were analyzed using the “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0” package program. Quantitative data are expressed as mean and standard deviation, categorical data as frequency (n) and percentage (%). In the comparisons between groups, independent samples t test was used for continuous variables that met the parametric test assumptions, and the Mann-Whitney U test was used for continuous variables that did not meet the parametric test assumptions. The results were evaluated at 95% confidence interval, $p<0.05$ significance level, and $p<0.001$ forward significance level.

Results

The mean age of group 1 was 38.19±00, the mean age of group 2 was 36.00±8.19, and all participants were male. There was no significant difference between the groups in terms of sociodemographic characteristics (age, marital status, education level, occupation and smoking), but alcohol use ($p<0.001$) was significantly higher in group 1. When the groups were compared with the TAS-20 subscales (difficulty identifying feelings, difficulty describing feelings, externally-oriented thinking) in terms of alexithymia, the scores of group 1 ($p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$) were significantly higher. In terms of impulsivity, group 1's impulsivity subscale (attention impulsivity, motor impulsivity, and lack of planning) scores ($p=0.014$, $p<0.001$, $p=0.005$) were significantly higher. According to the correlation analysis, there is a positive and statistically significant relationship between alexithymia and impulsivity (Table 1).

Data	**Group1** (n=37)	**Group 2** (n=36)	***df***	***p***
TAS-20				
TAS-1	14.69±4.32	11.70±3.67	70.95	0.002
TAS-2	13.76±3.33	10.85±2.76	70.83	<0.001
TAS-3	24.35±5.89	16.88±3.26	60.78	<0.001
TAS-Total	52.69±8.94	39.20±8.26	70.74	<0.001
BDI-Short form				
Attention impulsivity	8.07±2.52	6.85±1.39	60.67	0.014
Motor impulsivity	9.46±3.16	6.70±1.38	53.46	<0.001
Non-planning	8.71±2.96	6.97±1.96	66.45	0.005
HAD				
HAD-D	7.33±4.31	4.55±1.89	53.65	0.01
HAD-A	3.28±2.96	5.23±2.27	69.90	0.03

Table 1: Comparison of groups in terms of alexithymia and impulsivity

Abbreviations; HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale, TAS-1: Difculty in identifying emotions, TAS-2: Difculty in verbalizing emotions, TAS-3: Externally oriented thinking, ***p*< .05**

Conclusion

In this study, drivers whose licenses were confiscated due to drunk driving (group 1) were compared with healthy controls (group 2) in terms of alexithymia and impulsivity levels. Consequently, significantly elevated levels of alexithymia and impulsivity were detected.

Alexithymia is a multifaceted personality structure characterized by difficulties in identifying and describing emotions, limited imaginary processes, and an extroverted cognitive style (Sifneos, 1973). In psychiatry, alexithymia was first proposed to explain the symptoms of psychosomatic patients.

However, recent studies have shown that alexithymia can be a personality trait found in many different pathological groups and even in a healthy population (Şaşıoğlu, Gülol & Tosun, 2014). A growing body of evidence has linked alexithymia to alcohol problems (Thorberg, Young, Sullivan & Lyvers, 2009). The prevalence of alexithymia in alcohol dependents is 45-67%, higher than the general population (5-17%) (Thorberg, vd., 2011). Similarly, in our study, when the groups were compared with the TAS-20 subscales (difficulty in expressing emotions, difficulty in recognizing emotions, extraverted thinking) in terms of alexithymia, the scores of group 1 were significantly higher. This may be explained by the fact that these individuals use alcohol to overcome their lack of emotional awareness in social interactions. Alexithymic individuals often feel uncomfortable in social situations due to a lack of emotional awareness. In the study evaluating the relationship between alcohol consumption and alexithymia, It has been reported that alexithymia is positively associated with alcohol consumption. It has also been shown to be the full mediator of social, coping and developmental motives in this relationship. It has also been shown to be the full mediator of social, coping and developmental motives in this relationship. As a result, it has been reported that these individuals are motivated to drink for reasons such as increasing positive affect, coping with negative emotion (intrinsic motives), arousal, and adapting to others (extrinsic motives) (Bruce, Curren & Williams, 2012). In this respect, our study result was supported by the literature.

Impulsivity is used to describe a variety of maladaptive behaviors, including difficulty controlling responses, inability to wait, and insensitivity to negative or delayed outcomes (De Wit, 2009). In our study, when the groups were evaluated in terms of impulsivity, group 1's impulsivity subscale (attention impulsivity, motor impulsivity, and non-planning) scores were similarly higher. Studies have shown that impulsivity positively correlates with driver errors, rule violations, anger and aggression in traffic, driving under the influence of alcohol and drugs, traffic fines, and accidents (Bıçaksız & Özkan, 2016a). In a study conducted by Paaver et al., the developed awareness training for impulsiveness and impulsive behavior was applied to driver candidates who were training in the driving course. This training includes such topics as the definition and biological foundations of impulsivity; its relationship with risk-taking; the ability to recognize impulsive trends, triggers of impulsiveness; self-control, and self-regulation processes. Individuals who participated in this training received statistically significantly fewer traffic fines over a period of 1 year compared to non-participating individuals in terms of traffic fines (Paaver, vd., 2013). The literatüre have supported our findings that the impulsivity levels of drivers whose licenses were canceled for drunk driving were significantly higher.

Our results revealed that drivers whose licenses were canceled due to alcohol had elevated levels of alexithymia and impulsivity. Considering the high prevalence of traffic accidents and the effect of the driver factor, our study contributed to the literature in terms of investigating the contributing factors for the prevention of accidents, taking the necessary precautions, and preparing training programs for this. But further study is required.

Reference

1. Aydemir, Ö., Guvenir, T., Kuey, L., & Kultur, S. (1997). Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg*, *8*(4), 280-7.

2. Bıçaksız, P., & Özkan, T. (2016a). Impulsivity and driver behaviors, offences and accident involvement: A systematic review. Transportation Research Part F: Psychology and Behaviour, 38, 194-223. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.trf.2015.06.001

3. Bruce, G., Curren, C., & Williams, L. (2012). Alexithymia and alcohol consumption: The mediating effects of drinking motives. *Addictive behaviors*, *37*(3), 350-352.

4. Caci, H., Nadalet, L., Baylé, F. J., Robert, P., & Boyer, P. (2003). Functional and dysfunctional impulsivity: Contribution to the construct validity. Acta Psychiatrica Scandinavica, 107 (1), 34-40.

5. De Wit, H. (2009). Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: A review of underlying processes. Addiction Biology, 14, 22-31. doi:10.1111/j.1369-1600.2008.00129.x

6. Eid, P. ve Boucher, S. (2012). Alexithymia and dyadic adjustment in intimate relationships: Analyses using the actor partner interdependence model. Journal of Social and Clinical Psychology, 31(10), 1095- 1111.

7. Evans, L. (1996). Comments: The dominant role of driver behavior in traffic safety. American Journal of Public Health, 86(6), 784-786.

8. Grabe HJ, Frommer J, Ankerhold A, Ulrich C, Groger R. ve Franke G.H. (2008). Alexithymia and outcome in psychotherapy. Psychother Psychosom, 77, 189-194.

9. Güleç, H., Köse, S., Güleç, M. Y., Çitak, S., Evren, C., Borckardt, J., & Sayar, K. (2009). Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS-20). Klinik Psikofarmakoloji Bulteni, 19(3), 214-220.

10. Karlıdağ, Rifat. 1998. Hekimlerde iş doyumu ve tükenmişlik sendromunun aleksitimi ve bazı sosyodemografik değişkenlerle ilişkisi. Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı.

11. Motan, İ, Gençöz, T. 2007. Aleksitimi Boyutlarının Depresyon ve Anksiyete Belirtileri ile İlişkileri. Türk Psikiyatri Dergisi. c. 18. s. 4: 333-343.

12. Paaver, M., Eensoo, D., Kaasik, K., Vaht, M., Mäestu, J., & Harro, J. (2013). Preventing risky driving: A novel and efficient brief intervention focusing on acknowledgement of personal risk factors. Accident analysis and Prevention, 50, 430-437

13. Reason, J. T., Manstead, A., Stradling, S. G., Baxter, J., & Campbell, K. (1990). Errors and violations on the road – A real distinction. Ergonomics, 33(10/11), 1315–1332.

14. Sifneos P.E. (1973). The Prevalence of Alexithymic Characteristics in Psychosomatic Patients. Psychotherapy and Psychosomatics, 22, 255–262.

15. Şaşıoğlu, M., Gülol, Ç. ve Tosun, A. (2014). Aleksitimi kavramı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 5(4), 507-527.

16. Tamam, L., Güleç, H., & Karataş, G. (2013). Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BIS-11- KF) Türkçe Uyarlama Çalışması. Noropsikiatri Arsivi, 50(2), 130-134.

17. Thorberg, F. A., Young, R. M., Sullivan, K. A., & Lyvers, M. (2009). Alexithymia and alcohol use disorders: A critical review. Addictive Behaviors, 34, 237–245.

18. Thorberg, F. A., Young, R. M., Sullivan, K. A., Lyvers, M., Connor, J. P., & Feeney, G. F. (2011). Alexithymia, craving and attachment in a heavy drinking population. Addictive Behaviors, 36, 427–430.

19. Tolunay, T. (2015). Madde kullanım öyküsü olan mahkumlarda aleksitimi ve öfke ifade tarzlarının psikiyatrik komorbidite ile ilişkisinin incelenmesi in. *Ege Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Madde Bağımlılığı Anabilim Dal*.

20. World Health Organization (2018). "Global status report on road safety 2018" retrieved from https://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2018/en/

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE İNTERNET BAĞIMLILIĞININ ALEKSİTİMİ VE YALNIZLIK İLE İLİŞKİSİ

Melisa RAMAZAN
ORCID: 0000-0003-1064-9762

Mine ERGELEN
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID:0000-0001-6022-3714

Özet

Amaç: İnternet kullanımı üzerindeki kontrolün kaybı günlük hayata ilişkin etkinlikler ve sorumlulukları, aile ve sosyal ilişkileri ve kişinin duygusal stabilitesini olumsuz etkilemektedir. Ergenler ve genç erişkinler arasında son yıllarda yaygınlığı giderek artan internet bağımlılığının olumsuz sonuçlarına ilişkin çok sayıda yayın olmasına karşın, altta yatan sebeplerle ilişkili faktörler nispeten daha az çalışılmıştır. Bu araştırmada üniversite öğrencilerinde internet bağımlılığının aleksitimi ve yalnızlık düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırmada, ilişkisel tarama modeli kullanılmış olup katılımcılara Sosyodemografik Bilgi Formu, BAPİ İnternet Formu (BAPİNT), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) ve UCLA Yalnızlık Ölçeği (UCLA-YÖ) uygulanmıştır. Araştırma örneklemini; İstanbul ilindeki üniversitelerinde öğrenim gören, 18-28 yaş aralığındaki 400 üniversite öğrencisi oluşturmaktadır. Veriler Google Form aracılığıyla hazırlanan çevrim içi anket formu ile toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmada yapılan regresyon analizleri sonucunda, üniversite öğrencilerinin aleksitimi ve yalnızlık düzeylerinin internet bağımlılığı düzeyini anlamlı olarak yordadığı saptanmıştır. Korelasyon analizlerine göre öğrencilerin internet bağımlılığı düzeyleri ile aleksitimi ve yalnızlık düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Araştırmada, öğrencilerin internet bağımlılığı düzeyleri cinsiyet, ekonomik durum ve sigara, alkol ve madde kullanım durumuna göre farklılık göstermezken üniversitede geçirilen yıl, internet kullanım amacı, internet kullanım süresi ve dönemlik not ortalamasına göre anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre internet bağımlılığının aleksitimi ve yalnızlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aleksitimi ve yalnızlığın internet bağımlılığının gelişimi ile ilişkisinin aydınlatılması, yüksek risk grupları saptama, psikoeğitim gibi önleme tedbirleri uygulama ve yeterli tedavi verme fırsatı sunabilir.

Anahtar Kelimeler: İnternet Bağımlılığı, Aleksitimi, Yalnızlık

THE RELATIONSHIP OF INTERNET ADDICTION WITH ALEXITHYMIA AND LONELINESS IN UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Objective: Loss of control over internet use negatively affects activities of daily life and responsibilities, family and social relationships, and emotional stability of the person. Although there are many publications on the negative consequences of internet addiction, which has become increasingly prevalent among adolescents and young adults in recent years, the factors associated with the underlying causes have been relatively less studied. In this study, it was aimed to investigate the relationship between internet addiction, alexithymia and loneliness in university students.

Method: The research was designed using a correlational survey model. In order to measure the variables in the research; Sociodemographic Information Form, BAPI Internet Form (BAPİNT), Toronto Alexithymia Scale (TAÖ-20) and UCLA Loneliness Scale (UCLA-YÖ) were used. The research sample consists of 400 university students aged 18-28 in Istanbul. The data were collected with an online questionnaire through Google Survey link.
Results: As a result of regression analysis conducted in the study, it was found that alexithymia and loneliness levels of university students significantly predicted the level of internet addiction. According to correlation analyses, a substantial positive relationship was found between the levels of internet addiction and the levels of alexithymia and loneliness. When the students were compared according to gender, economic status, smoking, alcohol and substance use, there was no significant difference in internet addiction levels between the groups. However there was an important difference with the year spent in college, the purpose of internet usage, the duration of internet use and the grade point average for the semester.
Conclusion: According to the results of our study, it has been shown that internet addiction is associated with alexithymia and loneliness. Clarifying the relationship between alexithymia and loneliness and the development of internet addiction may provide an opportunity to identify high-risk groups, to apply prevention measures such as psychoeducation, and to provide adequate treatment.
Keywords: Internet Addiction, Alexithymia, Loneliness

FREQUENCY OF DEPRESSION IN ADOLESCENTS, CAUSES AND RECOMMENDATIONS

Ömer KARAMAN
Ordu University, Faculty of Education, Department of Educational Sciences, Guidance and Psychological Counseling Department
ORCID: 0000-0003-1363-7548

ABSTRACT

Objective

Depression is the most common mental health disorder in the world with serious consequences. Adolescence is a critical period in the development of lifelong beliefs, values and habits in personality formation, where changes occur rapidly and perceptibly. In addition, important decisions need to be made in career planning. In this turbulent period, adolescents often fall into depression while struggling to cope with the physiological, psychological and social problems they experience. The aim of the study is to reach the researches about the frequency of depression in adolescents, its causes and the suggestions presented and to evaluate the data obtained.

Material and Method

Literature review method was used in the study. In this direction, 45 studies conducted on adolescents between the years 1995-2022 were reached. Screening rates in the studies were evaluated by removing the causes of depression and recommendations.

Results

According to the data obtained, the frequency of depression is between 3-5% according to the data of the World Health Organization. This rate was reported as 7.2% compared to the European Union average. In Turkey, it was determined as 9%. On the other hand, there are results up to 40% in depression screenings.

Obesity, chronic diseases, divorce and family problems, isolation, exam anxiety, being an employee, economic reasons, peer bullying, problems with managerial and teacher attitudes at school, learning disorders, low self-design and physiological disorders are listed as the causes of depression in adolescents.

Conclusıon

In the study, it was revealed that depression in adolescents causes many psychological, physiological and social problems, especially suicide, and that urgent measures should be taken. In this direction, it has been suggested to carry out awareness studies within the framework of preventive mental health for adolescents, parents and school administrators, teachers and guidance service employees. In addition, it was emphasized that screening for depression and the need for family, school and mental health specialists to work integratively in rehabilitation. On the other hand, it was stated that social support services for adolescents should be carried out effectively.

Keywords: Depression in adolescents, prevalence of depression in adolescents, recommendations for depression

ERGENLERDE DEPRESYON SIKLIĞI, NEDENLERİ VE ÖNERİLER

ÖZET

Amaç

Depresyon dünyada en yaygın olarak görülen ve ciddi sonuçlara neden olan bir ruh sağlığı bozukluğudur. Ergenlik dönemi değişimlerin hızlı ve fark edilir bir şekilde olduğu ve kişilik oluşumunda yaşam boyu sürecek inançların, değerlerin ve alışkanlıkların gelişiminde kritik bir dönemdir. Ayrıca kariyer planlamasında önemli kararların alınması gerekir. Bu çalkantılı dönem de ergen yaşadığı fizyolojik, psikolojik ve sosyal sorunlarla baş etmek için çabalarken sıklıkla depresyona yakalanır. Çalışmada amaç ergenlerde depresyon sıklığı, nedenleri ve sunulan önerilerle ilgili araştırmalara ulaşmak ve elde edilen verileri değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntem

Çalışmada literatür taraması yöntemi kullanılmıştır. Bu doğrultuda 1995-2022 yılları arasında ergenlerde yapılan 45 çalışmaya ulaşılmıştır. Çalışmalarda yapılan tarama oranları, depresyonun nedenleri ve öneriler çıkarılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Elde edilen verilere göre depresyon sıklığı Dünya Sağlığı Örgütü'nün verilerine göre %3-5 arasındadır. Bu oran Avrupa Birliği ortalamasına göre %7.2 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ise %9 olarak tespit edilmiştir. Buna karşılık yapılan depresyon taramalarında %40lara kadar çıkan sonuçlar bulunmaktadır.

Ergenlerde depresyonun nedenleri olarak obezite, süreğen hastalıklar, boşanma ve aile sorunları, izolasyon, sınav kaygısı, çalışan olmak, ekonomik nedenler, akran zorbalığı, okulda yönetsel ve öğretmen tutumları ile ilgili sorunlar, öğrenme bozuklukları, düşük benlik tasarımı ve fizyolojik bozukluklar sıralanmıştır.

Sonuç

Çalışmada ergenlerde depresyonun intihar başta olmak üzere birçok ruhsal, fizyolojik ve sosyal problemlere yol açtığı ve acil önlemler alınması gerektiği ortaya çıkmıştır. Bu doğrultuda ergenlere, ebeveynlere ve okullarda yönetici, öğretmen ve rehberlik servisi çalışanlarına koruyucu ruh sağlığı çerçevesinde farkındalık çalışmalarının yapılması önerilmiştir. Ayrıca depresyon taramalarının yapılması, rehabilitasyonda aile, okul ve ruh sağlığı uzmanlarının bütünleyici olarak çalışması gerekliliği vurgulanmıştır. Diğer taraftan ergenlere yönelik sosyal destek hizmetlerinin etkin bir şekilde yürütülmesi gerekliliği belirtilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ergenlerde depresyon, ergenlerde depresyon sıklığı, depresyona yönelik öneriler

6284 SAYILI AİLENİN KORUNMASI VE KADINA KARŞI ŞİDDETİN ÖNLENMESİNE İLİŞKİN YASANIN SAĞLIK TEDBİRİ UYGULAMALARI: PSİKİYATRİ HASTANESİ ÖRNEĞİ

Cengiz Cengisiz
Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Bölümü
ORCID: 0000-0001-5552-8767

Doç.Dr.Sevgi Nehir
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD.
ORCID: 0000-0003-1761-786X

ÖZET

Giriş: 6284 sayılı Kanun'un m 5 hükmünün ilk fıkrasının (ı) bendi uyarınca; "şiddet uygulayanın bir sağlık kuruluşuna muayene veya tedavi için başvurması ve tedavisinin sağlanması" hususunda tedbir kararı verilmesi mümkündür. Şiddet uygulayanın muayene ve tedavisi hususunda tedbir kararı verilebilmesi için söz konusu kişinin şiddet uygulamış olmasının yanı sıra, şiddet teşkil eden davranışların kişinin tedavi edilmesi suretiyle ortadan kalkabilecek bir etkenden kaynaklanması gerekir. Bazen şiddet davranışının kendisi bu hususta ciddi bir ispat vasıtası işlevi görebilir. Örneğin şiddet uygulayan kişinin mağdura işkence etmiş olması veya şiddet uygulayanın çocukları sürekli bir şekilde cinsel istismar etmesi gibi vakıalar şiddet uygulayanın tedavi edilmesi gereken psikolojik veya biyolojik bir hastalığının bulunduğu hususunda ciddi bir şüphe yaratmaya yetebilir. Bu çalışmanın amacı, mahkemelerce verilen sağlık tedbiri kararları doğrultusunda Manisa İl Sağlık Müdürlüğü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesince gerçekleştirilen çalışmaların değerlendirilmesidir.

Materyal ve Yöntem: Araştırma retrospektif nitelikte bir araştırmadır. Çalışmanın evrenini Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde 6284 yasa gereği Sağlık Tedbiri Kararları doğrultusunda mahkemece karar verilen başvurusu olan tüm bireyler oluşturmuştur. 2022-2023 yılında kayıtlı dosyalar araştırmacılar tarafından geriye dönük olarak incelendi. Araştırmanın örneklemini 60 birey dosyası oluşturmuştur. İstatistiksel analizde sayı yüzde testi kullanıldı.

Bulgular: Bireylerin %73.3'i erkek, %26.7'si kadın, %33.3'sı bekar, %20.0'ı evli, %6.7'si eğitim durumu ortaokul, %6.7'nin eğitim durumu lise, %15.0'ı çalışmadığı belirlendi. Bireylerin %18.8'i psikolojik şiddet, %31.3'ü psikolojik şiddet ve fiziksel şiddet, %50.0'i fiziksel şiddet uyguladığı belirlendi. Bireylerin şiddet uyguladığı kişi olarak en çok (%37.5) eşine, %21.9'u ailesine, %18.8'i annesine şiddet uyguladığı belirlendi. Bireylere bu doğrultuda durumuna göre yatarak tedavi yada polikinik takibi önerilmiştir.

Sonuç: Bu araştırmada, sağlık tedbiri uygulamasının öneminin ve gerekliliğinin daha iyi anlaşılması ile kayıt ve takip sisteminin geliştirilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aile içi şiddet, kadına yönelik şiddet, koruyucu ve önleyici tedbirler, 6284 sayılı kanun.

PROTECTION OF THE FAMILY NO. 6284 AND HEALTH MEASURE APPLICATIONS OF THE LAW ON THE PREVENTION OF VIOLENCE AGAINST WOMEN: EXAMPLE OF PSYCHIATRY HOSPITAL

ABSTRACT

Introduction: Pursuant to subparagraph (ı) of the first paragraph of the m5 provision of the Law No. 6284; It is possible to take a precautionary decision on "the perpetrator applies to a health institution for examination or treatment and is treated". In order to be able to take a precautionary decision regarding the examination and treatment of the perpetrator, in addition to the fact that the person in question has committed violence, the violent behavior must be caused by a factor that can be eliminated by treating the person. Sometimes the violent behavior itself can serve as a serious proof in this regard. For example, cases where the perpetrator tortured the victim or the perpetrator repeatedly sexually abused children may be enough to raise a serious suspicion that the perpetrator has a psychological or biological illness that needs to be treated. The aim of this study is to evaluate the studies carried out by the Manisa Provincial Health Directorate Mental Health and Diseases Hospital in line with the health measures given by the courts.

Material and Method: The research is a retrospective study. The universe of the study consisted of all individuals who had an application decided by the court in line with the Health Measure Decisions in accordance with the law 6284 in Manisa Mental Health and Diseases Hospital. The files registered in 2022-2023 were retrospectively reviewed by the researchers. The sample of the study consisted of 60 individual files. Number percent test was used in statistical analysis.

Results: It was determined that 73.3% of the individuals were male, 26.7% were female, 33.3% were single, 20.0% were married, 6.7% had a secondary school education, 6.7% had a high school education, and 15.0% did not work. It was determined that 18.8% of the individuals used psychological violence, 31.3% used psychological and physical violence, and 50.0% applied physical violence. It was determined that the most violent individuals (37.5%) were to their spouses, 21.9% to their families, and 18.8% to their mothers. In this direction, inpatient treatment or outpatient follow-up was recommended to individuals.

Conclusion: In this study, it is thought that the development of the registration and follow-up system is effective by better understanding the importance and necessity of health precautions.

Keywords: Domestic violence, violence against women, protective and preventive measures, Law No. 6284.

THE CURRENT STATE OF SMOKING IN KOSOVO AND IT'S EFFECTS

Ma. Donika Sylejmani
University of Prishtina

Ma.Arbnora Aliu
University of Prishtina

Prof. Dr. Skender Demaku
University of Prishtina

Bahrije Dobra

ABSTRACT

Today, smoking is regarded as one of the leading causes of disease and premature death. Indeed, the World Health Organization estimates that smoking causes more than seven million deaths worldwide each year (2017).

It is stated in a publication that smoking kills more people than AIDS, drug use, traffic accidents, murders, or suicides in the world (ASH Report). In this regard, it is estimated that while AIDS is responsible for 3 million deaths per year, tobacco is responsible for 7 million deaths per year, and if smoking continues at its current rate, the number of deaths as a result of smoking will increase to 10 million per year by 2030. (htt1).

On the other hand, the National Institute of Public Health estimates that approximately 500,000 people in our country smoke on a regular basis. While, the UNICEF Office in Kosovo for the project Short Policy Analysis "TO LIVE WITHOUT SMOKE" 6 in Kosovo, estimates that approximately 46% of children in Kosovo grow up in smoky environments, where one of their parents, brothers or sisters smokes in the presence of their (htt1).

Information about the harm caused by smoking dates back as far, but we consider it a contemporary problem because its combination with other harmful factors that are prevalent today has created a real problem.

Based on our research, we have concluded that smoking is more prevalent in developing and underdeveloped countries, such as Kosovo, and that one of the reasons for this is citizens' lack of knowlegde about the dangers of smoking.

All of these data have been concerning to us, prompting us to conduct additional research on smoking in Kosovo, with the hope that these studies will also serve as anti-smoking initiatives.

As a result, the goal of this study is to educate citizens about the harmful effects of smoking, whether they are health or side effects.

This study's research questions were: What is the current state of smoking in Kosovo?

How upsetting is its consumption in nonsmokers' social circles?

What are the direct and indirect consequences of smoking?

This study used a combination of methods and instruments for data collection and processing. These methods are quantitative and qualitative methods, analysis, comparison and synthesis methods.

The data was gathered using questionnaires, wee we planned a survey with 236 citizens from five cities in Kosovo: Pristina, Prizren, Ferizaj, Gjakove, and Gjilan.

The survey was conducted primarily in the centers of the respective cities with the people of various ages, mostly 20 and older.

While, for the experiments were used frogs of the order Anura and Lucky strike cigarettes.
All surveys and experiments were conducted over a two-month period (15/04/2018-18/06/2018).

Keywords: Effects,Frog,Parameters,Smoking, Tobacco

THE HEALTH IMPLICATION OF ENVIRONMENTAL POLLUTION IN THE NIGER DELTA REGION OF NIGERIA: INTERVENTIONS IN PSALM 8:6-8

Favour C. Uroko
Department of Religion and Cultural Studies, Faculty of the Social Sciences, University of Nigeria Nsukka

Abstract
This article examines the health implications of environmental pollution in the Niger Delta. The Niger Delta region of Nigeria is rendered uninhabitable due to the activities of oil companies and oil bunkering. Many of the rivers have been polluted, leading to the deaths of aquatic animals. Also, oil spillage has led to the destruction of farmlands, leading to food poisoning and the inability of the soil to produce good yields. The increasing gas flaring has led to air poisoning, leading to the many airborne diseases that women and children are suffering from. It is unfortunate, that the government has tried to curtail this challenge, but it has persisted. In light of this phenomenon, this article uses Psalm 8:6–8 aphorisms to call on all humanity to contribute to efforts in tackling the increasing health implications and crisis in the Niger Delta. Over time, people have taken the earth and the environment for granted. There is a stronger push than ever to be more conscientious about leaving the earth better than we found it. Human behaviour can enhance the majesty of God as reflected in God's earth; but as has become increasingly clear in the past 50 years, human behaviour can also diminish and effectively destroy the divine majesty revealed in creation. This study is a qualitative study through a phenomenological approach. Data was gathered through in-depth interviews and also from relevant academic literature. Recommendations are discussed.
Keywords: Health crisis, pollution, environment, Psalm 8, Niger Delta, Nigeria

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ASSESSING THE CURRENT STATUS OF MEN'S FUTSAL FOOTBALL TRAINING MOVEMENT IN HAI CHAU DISTRICT, DA NANG CITY, VIETNAM

Nguyen Huu Thinh
Danang Sport University

Mai Thi Thuy
Danang Sport University

Abstract
Purpose: The current situation of the development of Futsal football in Da Nang city, Vietnam is characterized by both progress and challenges. Futsal football has been gradually growing alongside the wider futsal football movement in the country. However, there are certain factors that hinder its optimal development.
One notable aspect is the lack of professional guidance and structured training in futsal football. While there is a considerable number of individuals engaged in football activities in Da Nang city, the majority of them lack the necessary skills and knowledge specific to futsal football. Many participants are primarily accustomed to playing 11-a-side football, which differs significantly from the dynamics of futsal. As a result, their movement skills and understanding of futsal-specific tactics and techniques are often inadequate.
Another challenge lies in the spontaneity of futsal football participation. The majority of futsal games and matches in Da Nang city are organized informally, without proper frameworks or organized leagues. This spontaneous nature limits the opportunities for players to develop their abilities, as there is a lack of structured competitions and platforms for advancement.
Despite these challenges, there is an awareness of the need to address these issues and further develop futsal football in Da Nang city. Efforts are being made to assess the current status of men's futsal football training, particularly in areas such as Hai Chau district. Through studies and research, we aim to gather essential information that can guide the implementation of appropriate adjustments and solutions. The goal is to enhance the overall quality of futsal football training, establish more structured leagues and competitions, and provide a solid foundation for the growth of futsal football in Da Nang city.
Design/methodology/approach: Synthesis and analysis of references method; Interviews analysis methods; Pedagogical observation- method; Sociological investigation method; SWOT (strengths, weaknesses, opportunities, and threats) analysis method; Experimental method of Educational Research; Statistical methods**.**
Findings: The study assessed the current status of men's futsal football training movement in Hai Chau district, Da nang city, Vietnam. Study' result propsed solutions to improving the effectiveness of the Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city.
Keywords: *Solution; Movement; Futsal football; Hai Chau district, Da Nang city*

1. INTRODUCTION

Futsal football in Da Nang city has progressively developed alongside the expansion of the country's general futsal football movement, focusing on two primary object targets, that is, in schools and enterprises. A facts shows that the number of people playing football in Da Nang city is quite large, but it is almost spontaneous, lacks a professional guide, and what is more concerning is that the majority of players participating in Futsal football are 11-a-side football players. Their movement skills are not ideal for Futsal football, thus they lack the foundation and fundamental elements to grow strong and steady.

Starting with the above facts, we conduct the study "assessing the current status of men's futsal football training movement in Hai Chau district, Da Nang city" to contribute necessary information to professionals, to make timely adjustments and solutions to develop Futsal in clubs in Hai Chau district in particular and in Da Nang city in general. From that, we propose to select and apply solutions to develop men's futsal football training movement in Hai Chau district, Da Nang city.

2. RESEARCH METHODS

The study used the following research methods: Synthesis and analysis of references method; Interviews analysis methods; Pedagogical observation- method; Sociological investigation method; SWOT (strengths, weaknesses, opportunities, and threats) analysis method; Experimental method of Educational Research; Statistical methods**.**

3. RESULTS

3.1. Current status of the Futsal movement in Hai Chau district, Da Nang city

3.1.1. Current status of facilities for Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city

The survey results are presented in Table 1 .

Table 1. Facilities and services for Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city

Order	Facilities / services	Quantity	Current Status
1	Fustal court (indoor)	03	New, good quality
2	Fustal court (outdoor)	30	20 new courts, 10 old courts with good quality of ground surface
3	Changing room, toilet	2	Good
4	Public health station	02	Shared, good response
5	Renting things	10	Full service
6	Referee	20	Satisfy the needs
7	Selling equipment	10	Sufficient, reasonable price

The study was conducted from 13 wards of Hai Chau district. The investigation and observation result was shown in Table 1. There are 30 fustal courts, the number of courts expected to be built is 7.

In terms of facilities: all 13 wards have changing rooms in the fustal courts, however, only 2 fustal courts have medical rooms; About services: 10 fustal courts have equipment for rent, 20 fustal courts are available to hire referees, and there are 10 fustal courts that sell equipment for futsal practice.

3.1.2. The current status of human resources participating in the Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city

The results are shown in Table 2.

Table 2. Human resources participating in Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city (Unit: People)

Ord.	Human Resources - Trainers	Administrative units (ward)													Total
		Hai Chau 1	Hai Chau 2	Hoa Cuong Nam	Hoa Cuong Bac	Hoa Thuan Dong	Hoa Thuan Tay	Nam Duong	Phuoc Ninh	Binh Hien	Binh Thuan	Thach Thang	Thanh Binh	Thuan Phuoc	
1	Manager of Futsal	5	3	6	5	9	4	3	2	2	6	8	2	6	**61**
2	Futsal teachers and instructors	1	0	1	1	2	0	0	0	0	0	2	0	0	**7**
3	Coach Futsal	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	2	1	1	**11**
4	Medical staff	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	**4**
5	Press and media staff	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	**7**
6	Sales Officer	5	3	3	4	7	5	2	2	4	5	7	3	4	**54**
7	Futsal Guide	2	1	2	2	4	1	0	0	0	1	3	1	2	**19**
8	Futsal Referee	1	1	2	4	6	2	1	1	0	2	4	2	1	**27**
9	Futsal athlete (with contract)	37	27	21	33	57	15	15	16	8	34	56	28	37	**384**
10	Collaborator	4	2	2	2	6	2	2	2	2	2	3	2	2	**33**
11	Serve	17	2	2	38	19	16	2	2	6	3	12	2	8	**129**
12	Regular Futsal Practitioners	58	40	44	77	89	53	33	33	18	32	57	23	36	**593**
13	Irregular Futsal Practitioners	13	21	19	33	25	23	23	23	22	18	10	12	9	**251**

From the Table 2, we notice that the number of futsal managers, futsal teachers, and futsal coaches is insufficient to suit the needs of the futsal practitioners. Furthermore, medical personnel, referees and press and media staff are lacking. As a result, the development of the Futsal training and competition movement is also influenced.

3.1.3. The current status of needs and conditions to meet the Futsal football movement in Hai Chau district, Da Nang city

According to the study results, the most optimal time to practice is from 5 p.m. to 10 p.m., reaching approximately 79%. The majority of practice occurring after 7 p.m. at a rate of 40.1%. A few are good for the period between 7am and 9am and 1pm and 15pm accounting for 2.5 to 3.5%, but before 9am seems undesirable for the rate of 6%.

This makes sense because the majority of athletes and competitors are young adults or middle-aged people, who can only practice after studying or working time. While 82% of people regularly exercise between two and three times per week, only 17.5% exercise less than four times per month.

Table 3. Fustal training motivation in Hai Chau district, Da Nang city (n = 593)

Ord.	FUSTAL TRAINING MOTIVATION	Main purpose	Ratio %	Another purpose	Ratio %
1	Health promotion	523	88.2	70	11.8%
2	Mental entertainment	514	86.7	79	13.3%
3	Beauty or slimming	325	54.8	268	45.1%
4	Improve mobility	456	76.9	137	23.1%
5	Due to the habit of exercise	228	38.4	365	61.5%
6	Fight disease	356	60.0	273	46.0%
7	School education	32	5.4	561	94.6%
8	Influence from family and friends	432	72.8	161	27.1%
9	Influence from famous athletes	98	16.5	495	83.4%
10	The influence from advertising on the media (television, newspapers, books, etc.)	41	6.9	552	93.0%
11	Due to the attractiveness of sports	532	89.7	20	3.3%

Table 3 shows that the primary drivers of motivation for exercising are health and mental entertainment, which account for high rates of 86.7% to 88.2%. In addition, the influence from family and friend also has a considerable impact on motivation for futsal training, contributing up to 72.8%. Only 5.4% of students report feeling motivated to exercise as a result of their education at school.

3.2. Influencing factors on the Futsal football practice in Hai Chau district, Da Nang city

To determine influencing factors on Futsal football practice, the study analyzed data from reference sources and directly interviewed 593 athletes (practitioners) who are practicing and competing in Futsal at 13 wards in Hai Chau distict. The results of the interviews are presented in Table 4.

Table 4 . Factors affecting participation in Futsal football practice in Hai Chau district, Da Nang city (n = 593)

Order	Factors	High influence - 3 points	Influence - 2 points	No influence - 1 point	Total score	Average score
1	Work pressure	963	348	98	1409	2.38
2	Lack of time to participate	972	290	124	1386	2.34
3	Health conditions do not allow	978	364	85	1427	2.41
4	Don't feel confident when participating	1104	148	151	1403	2.37
5	Personal preference	681	268	232	1181	1.99
6	High cost	603	246	269	1118	1.89
7	Living and working conditions	363	196	374	933	1.57
8	Family members not supported	168	248	413	829	1.40
9	Entertainment hobbies of family members	105	156	480	741	1.25
10	Facility/equipment is not guaranteed	63	86	529	678	1.14
11	Friends are not interested in participating	183	156	454	793	1.34
12	Influence of weather	246	312	355	913	1.54
13	Travel distance to the participating location	81	108	512	701	1.18
14	Individual ability	450	256	315	1021	1.72
15	Personal physical condition	402	322	298	1022	1.72
16	Types are not diverse/attractive	63	148	498	709	1.20

Table 4 indicates that the following factors affect to Futsal practice: Work pressure, Lack of time to participate, Health conditions do not allow, Not feeling feel confident when participating (average score greater than 2.34 corresponds to the rating of "high influence" and "influence" more than other factors).

3.3. Proposed solution to develop the men's futsal football training movement in Hai Chau District, Da Nang City

Based on the facts, the study interviewed Hai Chau district leaders, agency and business executives, full-time officials, those in charge of part-time responsibilities, fustal guides, and collaborators to determine solutions. The results of the interviews are presented in Table 5:

Table 5. Proposed solutions to develop men's futsal football training movement in Hai Chau District, Da Nang City (n=30)

Oder	Solutions	Agree	Ratio %	Disagree	Ratio %
1	Concretize the interest of Party committees, authorities, leaders, corporation; mobilize government staffs, workers, officials, students to participate in the movement of practicing Futsal football training.	20	66.7	10	33.3
2	Strengthen the work of directing, inspecting and coordinating local goverment, corporations (trade unions, youth unions, etc.)	15	50.0	15	50.0
3	**Promote socialization in order to increase the quantity and improve the quality of facilities for training, to support funding for the Futsal football training movement.**	**27**	**90**	**3**	**10**
4	**Strengthening and fostering professional qualifications for staff, coaches, guides and collaborators of Futsal football**	**30**	**100**	**0**	**0**
5	**Planning, training program, system of annual Futsal tournaments**	**25**	**83.3**	**5**	**16.6**
6	**Diversify the model of professional, semi-professional and amateur clubs; coordinate with economic, cultural and social organizations to build and support the development of the Futsal Club**	**28**	**93.3**	**2**	**6.6**
7	Prioritize the development of Futsal football at professional 11-person football units to promote the advantages of business, services, human experience and facilities, creating momentum for the development of Futsal football.	15	50.0	15	50
8	Having a policy regime for participants to practice and compete in Futsal football	21	70.0	9	30
9	Strengthening the work of emulation and commendation and promotion and advertising of Futsal football	26	86.7	4	13.3

Table 5 shows that the proposed solutions are highly appreciated, with an agreement rate of more than 50%. Among these solutions, this study selected 5 solutions with an approval rate of more than 80% to include in the application.

3.4. Evaluate the effectiveness of implementing the proposed solutions to develop Futsal football in Hai Chau district, Da Nang city

We made statistics from data at the end of the year in order to more comprehensively evaluate the progress of the men's futsal training movement in Hai Chau district, Da Nang city, before and after applying the solutions. Table 6 shows the outcomes from 2019 to the end of 2020 in the Hai Chau area of Da Nang city.

Table 6 . Compare details the development of men's futsal training movement in Hai Chau district, Da Nang city before and after applying the solutions

Ord.	Criteria	Statistical		Acceleration (d)	Growth Rate (W%)
		Before applying the solutions	**After** applying the solutions		
I	**Professional criteria**				
1	Number of families having Futsal players in total number of households (%)	2	2.9	0.9	36.7
2	Number of wards having futsal movement in total units (%)	0.2	0.3	0.1	40.0
3	Number of agencies and large enterprises havin Futsal movement	19	25	6	27.3
4	Number of schools offering Futsal in total number of schools (%)	2	3	1	40.0
II	**Sports organization, staff and activities**				
1	**Organization**				
	Center for sports activities with Futsal (Sports Service Center, Sports Center, City-level Competition Center)	7	10	3	35.3
	District Sports and Culture Center having Futsal	3	4	1	28.6
	The ward-level Culture and Sports Center having Futsal	4	5	1	22.2
	Culture and Sports Center having Futsal	5	7	2	33.3
	Non-public Futsal facilities and services	15	21	6	33.3
	Futsal service and business household	6	8	2	28.6
	Number of Futsal federations and associations	2	3	1	40.0
	Training Center for Futsal Trainers and Athletes	4	6	2	40.0
2	**Staff**				
	Civil servants and officials managing the Futsal movement	3	4	1	28.6
	Futsal Coach, Teacher	15	23	8	42.1
	Arbitration at national level or higher	2	3	1	40.0
	Futsal collaborator	182	200	18	9.4
	Employees in the field of sport have Futsal	624	830	206	28.3
3	**Sports activitie**				
	Number of Futsal teams	19	25	6	27.3
	Number of Futsal prizes at district level per year	7	8	1	13.3
	Number of Futsal tournaments at city level per year	3	4	1	28.6
	Number of Futsal prizes for civil servants, public employees and laborers per year	12	15	3	22.2

Ord.	Criteria	Statistical		Acceleration (d)	Growth Rate (W%)
		Before applying the solutions	**After** applying the solutions		
	Number of Futsal prizes for students per year	1	2	1	66.7
III	**Facilities and equipments**				
1	Outdoor court	33	37	4	11.4
	Indoor court	28	31	3	10.2
2	Multi-purpose gymnasium	3	5	2	50.0
3	Shop Sports equipment with Futsal	24	27	3	11.8

In all evaluation categories, Futsal practice and competition has developed, as shown in Table 6. The professional criteria all increased in value when the growth rate increased from 27.3 to 40%. Futsal collaborators had the lowest growth rate (9.4%), while the number of Futsal federations and associations, Training Center of Futsal Trainees and Athletes, and National Referee and above had the highest growth rate (40%). There was a consistent increase in all criteria for sports activities, as well as facilities and equipment. This confirms that the research's solutions provide great efficiency after application time.

4. CONCLUSIONS

From the above research results, the following conclusions can be drawn:

The current state of the Futsal football movement in Da Nang's Hai Chau district demonstrates that Futsal is practiced by a significant number of individuals of various ages and occupations, yet the movement retains its spontaneity. There have been a handful of futsal clubs with significant success in domestic tournaments, but they have yet to acquire local support.

Based on the current state of Futsal football in Hai Chau district, Da Nang city, the study used SWOT analysis to assess strengths, weaknesses, opportunities, and challenges; from there, 9 solutions were developed and four were chosen to be implemented in two years (from December 2018 to October 2020). The study used this method to obtain statistics on Futsal football activity in Hai Chau, Da Nang. The study's findings revealed that futsal practice and competition have progressed well across all evaluation criteria. The professional criteria all increased in value when the growth rate increased from 27.3 to 40%. Futsal collaborators had the lowest growth rate (9.4%), while the number of Futsal federations and associations, Training Center of Futsal Trainees and Athletes, and National Referee and above had the highest growth rate (40%). There was a consistent increase in all criteria for sports activities, as well as facilities and equipment. This confirms that the research's solutions provide great efficiency after application time.

REFERENCES

1. Hoang Anh (2009), " *Building and developing the mass sports movement".*

2. The Party Central Committee's Secretariat (2002), *Directive No. 17-CT/TW on sport and physical activity in the new period.*

3. Le Duc Chuong, Vo Van Vu, *Syllabus of Sports Planning.* Volume 1: Theory - methodology for planning and planning physical training and sports. Sports Publishing House, 2016.

4. Huu Hien (2006*), "Promotes the mass sport movement in order to create a foundation for sports with high achievements in Ho Chi Minh City".*

5. Thu Huong (2005), " *Improve the effectiveness of mass sport movement* ".

6. *Plan to develop mass sports movement in Da Nang city from 2006 to 2010* (2006).

7. Dang Quoc Nam (2006), " *Study on socialization solutions to exploit the potential to develop mass sport in Da Nang city".*

8. Huong Siem (2008), " *Government's program on development of sport and sport in communes, wards and towns until 2010 after 3 years of implementation* ".

Acacia dealbata L.: AN INVASIVE PLANT WITH BENEFICIAL BIOLOGICAL FUNCTIONALITIES IN THE AREA OF HEALTH

Juliana M. Vieira
UFP-Faculdade de Ciências da Saúde/Ciências da Nutrição

Carla Sousa
FP-3ID-Instituto de Investigação, Inovação e Desenvolvimentoda Universidade Fernando Pessoa
LAQV/REQUIMTE-Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Ana F. Vinha
FP-3ID-Instituto de Investigação, Inovação e Desenvolvimentoda Universidade Fernando Pessoa
LAQV/REQUIMTE-Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

ABSTRACT
Natural product extracts are frequently used in drug discovery to screen for possible bioactive compounds. Acacia species are aggressive invaders that damage ecosystem integrity over the globe. *Acacia dealbata* L. is considered as one of the most aggressive species in Portugal. These plants are found in all Portuguese regions and have the potential to invade farms and autochthonous woods, establishing monocultures, affecting ecosystem structure, and negatively influencing the economy. Extracts from *Acacia* flowers are already explored as hydrogels for personal care products, cosmetics or pharmaceuticals, as well as perfumes based on their antiradical and anti-proliferative activities. However, these flowers can also be considered as a natural ingredient in foods, providing biological properties beneficial to health. In reality, tannins, flavonoids, alkaloids, fatty acids, and polysaccharides (gums) found in *Acacia* flowers have medicinal value and are thus used to supplement the formulations of plant-based drugs and value-added foods.The purpose of this work was to evaluate the recovery of bioactive compounds in ethanolic and aqueous extracts from *Acacia* fresh flowers quantifying their chemical composition and antioxidant activity.
Ethanolic extracts presented the highest content of total phenolics (679.5 mg GAE/g extract), and total flavonoids (181.8 mg CE/g extract). Also, the highest antioxidant activities were observed in ethanolic extracts using the DPPH and FRAP assays (1068.3 mg TE/g extract and 9194.6 mmol Fe^{2+}/g extract, respectively). Antimicrobial activity of flower extracts against different bacteria was also determined, observing activity against *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacillus cereus*. Results show that it is possible to recover important components from these invasive plant, which can then be valorized for food, pharmaceutical and cosmetic applications.Thus, this study can be extended to other similar situations involving invasive species from other countries with the goal to enhance the efficiency of potential future projections for these species, particularly on the phytotherapeutic and pharmaceutical levels. Technological and scientific comprehension of these species' chemical and biological qualities will serve improve the efficiency of the management strategies will be implemented, emphasizing a sustainable economy.
Keywords: *Acacia dealbata* L.; invasive species; flowers extracts; antioxidants; bioactivity; sustainable economy.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EXPLORING THE DRIVERS OF TOURIST SATISFACTION AND LOYALTY IN WELLNESS TOURISM IN POST-COVID-19 PARIS

Lecturer Thi-Hoang-Anh TRAN
Can-Tho University, School of Social Sciences and Humanities, Department of History - Geography - Tourism
ORCID: 0000-0002-8264-8585

ABSTRACT
The COVID-19 pandemic has profoundly reshaped the tourism landscape, propelling wellness tourism to the forefront as tourists increasingly seek health-focused experiences. This research sought to identify the determinants of tourist satisfaction and loyalty within the wellness tourism sector in Paris, France, post-COVID-19. The study aimed to provide insights for wellness service providers to enhance their offerings and strengthen customer retention in a changed tourism context. Adopting a mixed-methods approach, the study utilized surveys for quantitative data and semi-structured interviews for qualitative insights. Participants comprised international tourists who engaged in wellness tourism in Paris post-pandemic. Key constructs included service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experience. The findings revealed that service quality and perceived value significantly influenced tourist satisfaction, which in turn had a strong impact on loyalty. Interestingly, the perceived health improvement and authentic wellness experience also emerged as critical factors in driving both satisfaction and loyalty. In conclusion, this study shed light on the importance of offering high-quality services, perceived value for money, health improvement, and authentic wellness experiences in fostering tourist satisfaction and loyalty in the context of post-COVID-19 wellness tourism in Paris. This research may offer valuable insights to wellness tourism providers, potentially assisting in the development of effective strategies to enhance customer experiences and foster loyalty in the nuanced context of a post-pandemic world.
Keywords: Wellness Tourism, Tourist Satisfaction, Loyalty, Post-COVID-19, Paris.

1. INTRODUCTION
The unprecedented outbreak of the COVID-19 pandemic has radically altered the dynamics of global tourism. Due to the associated health risks, traditional forms of tourism experienced a significant decline, as borders closed and travel restrictions were imposed (UNWTO, 2023). However, amidst this, wellness tourism, defined as travel associated with the pursuit of enhancing one's physical, mental, and spiritual well-being (Islam, 2014; Andreu et al., 2021; Thirumaran et al., 2023), has surged to the forefront. The Global Wellness Institute (GWI) reported that the wellness tourism sector was worth $639 billion in 2022, indicating its resilience during the pandemic and hinting at its potential in the post-COVID-19 era (GWI, 2022). This study focused on the city of Paris, a major tourist destination known for its charm, culture, and culinary delights, now emerging as a hub for wellness tourism in the post-pandemic world.
Despite this growth, understanding the key drivers of tourist satisfaction and loyalty within the wellness tourism industry, particularly in the new post-pandemic context, remained a critical yet under-researched area. Prior studies indicated the importance of factors such as service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experiences in driving tourist satisfaction and loyalty (Kim et al., 2003; Chen & Chen, 2010). However, the specific role of these factors in shaping satisfaction and loyalty within the unique context of post-pandemic wellness tourism was not well-understood, necessitating a deeper examination.

In this respect, the post-COVID-19 environment presented both challenges and opportunities for wellness tourism providers to cater to the evolving demands of health-conscious tourists.
This research, therefore, sought to fill this gap in the literature by examining the determinants of tourist satisfaction and loyalty in the context of wellness tourism in post-COVID-19 Paris. It was envisioned that the findings of this study could offer invaluable insights for wellness tourism providers in their quest to enhance their offerings, improve service quality, deliver perceived value, and foster an authentic wellness experience that promotes health improvement. By doing so, the study aimed to contribute to building a robust and resilient wellness tourism sector in a post-pandemic world, effectively dealing with emerging challenges and capitalizing on newfound opportunities.
Drawing upon the aforementioned considerations and gaps in the literature, this study was guided by the following research questions that aimed to explore the dynamics of wellness tourism in post-COVID-19 Paris:
Research question 1 (RQ1): What were the key drivers influencing tourist satisfaction and loyalty in the wellness tourism sector in Paris in the post-COVID-19 era?
Research question 2 (RQ2): What were the key dimensions of service quality in wellness tourism in the post-COVID-19 context and how did these dimensions influence tourist satisfaction?
Research question 3 (RQ3): How did perceived value affect tourist satisfaction and loyalty in the wellness tourism sector in Paris, France?
Research question 4 (RQ4): What role did health improvement play in determining the satisfaction and loyalty of tourists participating in wellness tourism in Paris in the post-COVID-19 era?
Research question 5 (RQ5): How did the authenticity of the wellness experience contribute to tourist satisfaction and loyalty in the context of wellness tourism in post-pandemic Paris?
The remainder of this study is organized as follows: The next section, "Literature Review," offered a comprehensive review of existing literature on the key constructs of the study, namely wellness tourism, service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experiences about tourist satisfaction and loyalty. Following this, the "Methods" section outlined the research design, including the survey and interview methods that were used to collect data from international tourists who participated in wellness tourism in Paris. The subsequent "Findings and Discussion" section detailed the results of the study, and interpreted these results in the context of existing literature. Finally, the "Conclusion" section summarized the research findings, discussed its implications for practitioners, identified limitations, and suggested areas for future research.

2. LITERATURE REVIEW

Navigating further into this investigation, it becomes crucial to anchor the study within the expansive ocean of extant literature. The ensuing 'Literature Review' segment intended to furnish a meticulous examination of previous scholarly endeavors pertinent to the central constructs of this research.

2.1. Understanding Wellness Tourism: Conceptualization, Self-Categorization, Selection Criteria, and Consumption Patterns

2.1.1. Conceptualizing Wellness Tourism Experience Expectations

Wellness tourism, a practice rooted in antiquity, involves travel motivated by the pursuit of physical, mental, and spiritual health enhancement (GWI, 2010, p.95). In 2012, its role in fostering well-being became widely recognized, and by 2013, it had emerged as a global tourism economy specializing in health preservation and promotion.

Stará and Peterson (2017) contend that wellness travelers primarily seek out holistic experiences which balance body, mind, and spirituality during their holidays, aiming for disease prevention and health promotion. Various interpretations of wellness tourism exist, yet common to all is the central focus on personal wellness rejuvenation for travelers (Choi et al., 2015).

Wellness tourism belongs to the broader field of health tourism but differs distinctly from medical tourism. It primarily caters to health-conscious travelers who proactively engage in wellness experiences to improve their overall well-being. In contrast, medical tourism tends to be reactive, involving individuals seeking quality healthcare at lower costs (GWI, 2022). Wellness tourism can, therefore, be viewed as part of a larger wellness economy, which includes a range of sectors dedicated to fostering healthy behaviors, activities, and lifestyle choices.

This wellness-focused travel phenomenon is characterized by the participants' engagement in activities designed to nurture physical, mental, and spiritual well-being within the destination's cultural, environmental, and social context (Mueller & Kaufmann, 2001, p.7).

To sum up, wellness tourism embodies the concept of traveling to nurture one's overall wellness. By harnessing the potential of the destination's environment, culture, and society, wellness tourism provides travelers with a holistic experience of health enhancement and rejuvenation.

2.1.2. Tourist Self-Categorization

According to GWI, wellness tourism bifurcates into two categories. 'Primary' wellness tourism involves trips chiefly motivated by wellness, whereas 'secondary' wellness tourism involves trips where wellness influences decisions but isn't the primary motivation (GWI, 2021). These two segments, 'adepts' (primary travelers) and 'opportunists' (secondary travelers), have divergent expectations and needs (Auvergne-Rhône-Alpes Tourisme (ARAT), 2023).

2.1.3. Criteria for Wellness Stay Selection

The Internet has become the go-to tool for wellness tourists seeking a responsive, convenient, and cost-effective way to plan and book their trips (Kaur, 2017). In the era of COVID-19, customers value rapid, easy, and quality online transactions more than ever (ARAT, 2023).

2.1.4. Consumption Patterns during Wellness Stay

Holistic wellness stays are often characterized by four factors - body, mind, spirit, and environment (Dillette et al., 2021). A wellness stay is seen as a 'high-level wellness' experience that addresses these four dimensions (Dunn, 1959).

2.1.5. Motivations and Barriers to Wellness Stay

Leisure and health improvement serve as key motivators for wellness tourists (Connell, 2006). The reasons behind the selection of wellness services and products often lean towards emotional satisfaction rather than cognitive factors (Kaur, 2017). Research has demonstrated a wealth of information about the motivations (Lehto et al., 2006; Chen et al., 2008), customer segments (Lehto et al., 2006), and market demand for wellness tourism (Mueller & Kaufmann, 2001; Han et al., 2018). However, the novelty and individuality of wellness tourism can serve as potential obstacles for tourists.

2.2. The Rise of Wellness Tourism in a Pandemic World: Understanding the Parisian Context

Amidst the landscape of today's society, particularly in the post-COVID-19 world, the significance of wellness tourism has heightened substantially. The drastic alterations in lifestyles and priorities brought about by the pandemic have ushered in a renewed focus on health and wellness, boosting the prominence of wellness tourism.

The Global Wellness Institute (2022) observed impressive growth in the sector even during the pandemic, noting its resilience in the face of global travel restrictions and health concerns. The pandemic's impact on general tourism was devastating, with the UNWTO (2023) reporting a sharp decline in international tourist arrivals. Contrastingly, wellness tourism displayed considerable resilience and even growth during these challenging times (GWI, 2022). This can be attributed to the sector's core focus on health and wellness, aligning with the changing consumer preferences towards safety, health improvement, and holistic well-being in the wake of the pandemic (Smith & Puczkó, 2008; Smith & Puczkó, 2016; ARAT, 2019).

This remarkable resilience and growth of wellness tourism during the pandemic underscore its importance in the present and future tourism landscape, particularly in major tourist destinations like Paris. As such, it presents an exciting area for further exploration, specifically concerning the drivers of tourist satisfaction and loyalty in this burgeoning sector.

Paris, known worldwide for its culture, gastronomy, and art, is also a significant player in the wellness tourism sector. The city offers a myriad of wellness experiences, including spa treatments, yoga sessions, meditation workshops, and detox diets, amongst others, all set against the backdrop of Parisian elegance and charm (Connell, 2013). Post-COVID-19, the wellness tourism landscape in Paris has undergone significant shifts, with wellness becoming not just a luxury but an essential part of the tourist's journey (Jónás - Berki et al., 2015). The city's wellness tourism offerings have adapted to cater to this new demand, focusing on providing safe, health-enhancing experiences that meet the evolving needs of post-pandemic tourists.

2.3. The Pivot Roles of Tourist Satisfaction and Loyalty

In the realm of tourism studies, the constructs of tourist satisfaction and loyalty have been central themes of research, given their critical roles in determining the success and sustainability of tourism sectors. Tourist satisfaction is generally understood as the fulfillment of tourist needs and desires, while loyalty refers to the tendency of tourists to revisit or recommend a destination or a service (Kozak & Rimmington, 2000).

Numerous studies have underscored the significance of tourist satisfaction as a pivotal determinant of post-consumption behavior, such as repeat visitation and positive word-of-mouth recommendations (Chen & Chen, 2010). This is particularly true in wellness tourism, where service providers rely heavily on the positive experiences and satisfaction of tourists to ensure repeat business and positive referrals (Voigt et al., 2011).

Moreover, tourist loyalty has been emphasized as an outcome and extension of satisfaction (Prayag & Ryan, 2012). Satisfied tourists are more likely to develop loyalty towards a destination or service, which is critical for maintaining a steady flow of repeat customers, thereby securing long-term profitability and sustainability (Yoon & Uysal, 2005). This relationship holds strong relevance to the context of wellness tourism, as providers aspire to create satisfactory and memorable wellness experiences that cultivate loyal customers.

In summary, the exploration of tourist satisfaction and loyalty offers valuable insights for service providers in the wellness tourism sector, specifically in understanding and catering to the needs and expectations of tourists in the post-COVID-19 era.

2.4. Unraveling the Significance of Service Quality

Service quality, as a critical determinant of tourist satisfaction and loyalty, has been at the forefront of numerous scholarly investigations. The seminal work of Parasuraman et al. (1985) offered a multidimensional concept of service quality, positing five dimensions: tangibles, reliability, responsiveness, assurance, and empathy.

These dimensions have since been broadly employed and refined within various tourism contexts, including wellness tourism.

Consistent with this, research has asserted a positive relationship between service quality and tourist satisfaction (Cronin et al., 2000). Specifically, studies within the wellness tourism sector have found that the quality of services provided plays a vital role in shaping tourists' experiences and overall satisfaction (Han et al., 2009). Thus, ensuring high service quality is paramount for wellness tourism providers seeking to enhance tourist satisfaction.

Beyond satisfaction, service quality also significantly influences tourist loyalty. Loyal customers are often the result of perceived high-quality service, as they tend to repeat their business and provide positive word-of-mouth recommendations (Zeithaml et al., 1996). This aligns with findings from Chen and Chen (2010), who confirmed the positive effect of perceived service quality on tourist loyalty in the context of wellness tourism.

In essence, service quality emerged as a crucial factor in driving tourist satisfaction and loyalty within wellness tourism, underpinning its significance in the post-COVID-19 tourism landscape.

2.5. The Impetus of Perceived Value

The influence of perceived value on tourist satisfaction and loyalty has been well-documented in the tourism literature. Perceived value, defined as the consumer's overall assessment of the utility of a product based on perceptions of what is received and what is given (Zeithaml, 1988), is a multifaceted construct and varies from one individual to another.

Within the context of the tourism industry, perceived value has been recognized as a significant predictor of tourist satisfaction. Extensive research confirms the positive correlation between tourists' perceived value and their reported satisfaction with a tourism experience (Petrick, 2004). In a study examining wellness tourists, Smith and Puczkó (2016) affirmed this relationship, noting that tourists who perceive greater value in their wellness experiences exhibit higher levels of satisfaction.

Similarly, perceived value also plays a substantial role in cultivating tourist loyalty. The value-for-money perception is critical in tourists' decision-making process, influencing their intentions to revisit or recommend a destination (Chen & Tsai, 2007). This notion resonates with wellness tourism, where Kim and Kim (2016) observed that perceived value significantly affects tourists' loyalty intentions.

In conclusion, the literature suggests a potent role of perceived value in shaping tourist satisfaction and loyalty, particularly in the realm of wellness tourism. This underscores the need for wellness tourism providers to offer value-rich experiences to ensure sustained customer satisfaction and loyalty.

2.6. Health Improvement: The Core of Wellness Tourism

Health improvement has been identified as a key motivator and outcome of wellness tourism. The link between health improvement and the constructs of tourist satisfaction and loyalty has been explored in prior studies. According to Mueller and Kaufmann (2001), health enhancement is central to the wellness concept and is directly associated with a tourist's perception of satisfaction and subsequent loyalty.

Wellness tourism, with its emphasis on health and well-being, provides ample opportunities for health improvement. Activities like yoga, spa treatments, and fitness sessions, accompanied by a nutritious diet and peaceful ambiance, contribute to improving a tourist's physical and mental health (Han et al., 2018).

The impacts of health improvement on tourist satisfaction and loyalty are profound. Research suggests that tourists who experience health improvements during their wellness vacations are more likely to be satisfied with their experiences. Xie et al. (2021), and Gan et al. (2023) found that perceived health improvements significantly enhance overall tourist satisfaction in the wellness tourism sector.

Moreover, wellness tourists who experience health improvements are more likely to return and recommend the destination or service to others, indicating increased loyalty (Mak et al., 2009). This suggests that wellness tourism providers can enhance customer loyalty by offering experiences and services that foster health improvement.

In summary, health improvement in the context of wellness tourism plays a pivotal role in enhancing tourist satisfaction and loyalty. Therefore, it emerged as an essential construct in the present research.

2.7. Authentic Wellness Experiences: The Soul of Wellness Tourism

The concept of 'authentic' experiences in tourism has gained increasing attention in recent years. Particularly within wellness tourism, the pursuit of authentic wellness experiences has been identified as a key driver of tourist satisfaction and loyalty (Težak Damijanić & Šergo, 2013; Choi et al., 2015).

An authentic wellness experience is a holistic journey that allows tourists to experience genuine health and wellness activities deeply rooted in local cultures and traditions (Smith & Puczkó, 2008; Smith & Puczkó, 2016; Zhong et al., 2021). It is an immersion into traditional wellness practices that are not just for recreational purposes but also contribute to the well-being of the tourist (Wang, 1999). These experiences are characterized by elements of sincerity, originality, and faithfulness to cultural heritage.

This pursuit of authenticity significantly differs from other forms of tourism experiences, wherein the primary focus may be on sightseeing, leisure, or entertainment. In contrast, authentic wellness experiences are intrinsically satisfying, promote self-transformation, and emphasize the overall well-being of the tourist (Voigt et al., 2011; Dillette et al., 2021; Liao et al., 2023).

Research indicates that these authentic experiences play a crucial role in shaping tourist satisfaction and loyalty. For instance, a study by Kim et al. (2012) found that tourists who perceived their wellness experiences as authentic were significantly more satisfied with their vacations, demonstrating a stronger likelihood to revisit and recommend the destination or service to others.

Overall, the concept of authentic wellness experiences emerged as a critical construct in this study due to its substantial implications for tourist satisfaction and loyalty in wellness tourism.

In short, this in-depth review of the existing literature provides a foundation upon which this study is built, offering insights into the existing knowledge and identifying gaps that this research aims to fill. Building on this comprehensive literature review, the next section outlines the methodology employed in this study, specifically designed to address the identified gaps and contribute to the existing body of knowledge on wellness tourism.

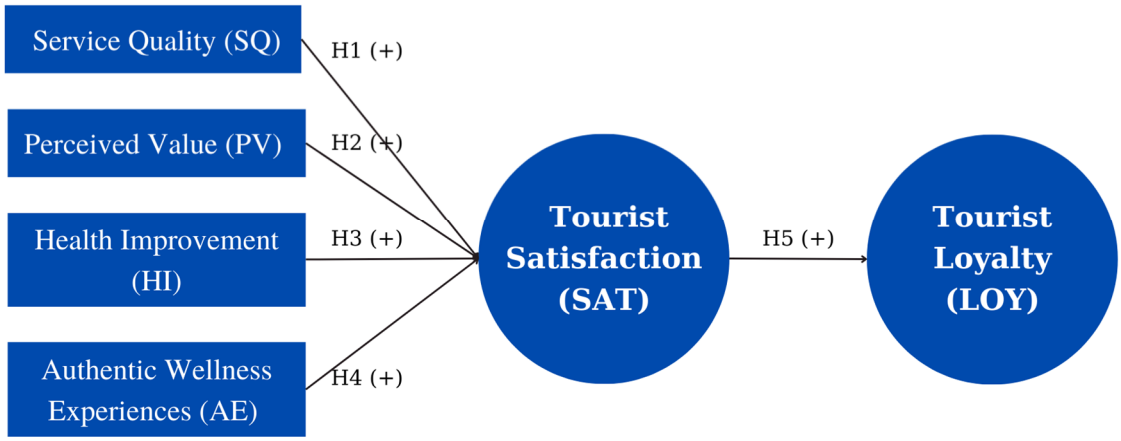
3. METHODOLOGY

3.1. Research Hypotheses and Research Model

The following section presents the hypotheses that form the crux of this research, each emerging from a systematic review of the literature and aligned with the research questions of this study:

Hypothesis 1 (H1): Service quality significantly influences tourist satisfaction in the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris.
Hypothesis 2 (H2): Higher perceived value of wellness tourism experiences leads to increased tourist satisfaction and loyalty in post-COVID-19 Paris.
Hypothesis 3 (H3): Health improvements experienced by tourists participating in wellness tourism in post-COVID-19 Paris significantly impact their overall satisfaction and loyalty.
Hypothesis 4 (H4): Authentic wellness experiences significantly contribute to the satisfaction and loyalty of tourists participating in wellness tourism in post-COVID-19 Paris.
Hypothesis 5 (H5): In the context of wellness tourism in post-Covid-19 Paris, higher levels of tourist satisfaction will have a positive impact on tourist loyalty.
The hypotheses served as the guiding framework for this research, providing a pathway to explore the determinants of tourist satisfaction and loyalty in the evolving context of wellness tourism in post-pandemic Paris. The validation or refutation of these hypotheses has not only shaped the findings of this study but also contributed to the existing body of knowledge and provided practical implications for the enhancement of wellness tourism offerings.
To systematically understand the potential influences on tourist satisfaction and loyalty in the wellness tourism sector of post-pandemic Paris, this research identified four key independent variables - service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experiences. These constructs were evaluated for their respective impacts on the two dependent variables, namely, tourist satisfaction and loyalty. The streamlined title "Drivers of Satisfaction & Loyalty in Post-COVID Parisian Wellness Tourism" provided a succinct reference for the research diagram that was crafted (see Figure 1.).
Independent Variables:
(1) Service Quality (SQ) (H1)
(2) Perceived Value (PV) (H2)
(3) Health Improvement (HI) (H3)
(4) Authentic Wellness Experiences (AE) (H4)
(5) Tourist Satisfaction (SAT) (H5)
Dependent Variables:
(1) Tourist Satisfaction (SAT) (H1, H2, H3, H4)
(2) Tourist Loyalty (LOY) (H5)

Figure 1. Research Model



Source: Author (2023)

3.2. Mixed-Methods Approach

The methodology utilized in this study was informed by the mixed-methods research approach, a combination of qualitative and quantitative methods, which has proven to be increasingly beneficial in examining multifaceted research questions (Creswell, 2014). The integrated approach, employing both surveys for obtaining quantitative data and semi-structured interviews for qualitative insights, provided a comprehensive understanding of the key constructs: service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experience.

The *survey instrument* was rigorously developed, adhering to the principles of construct validity and reliability, following the best practices outlined by Joseph et al. (2010). Additionally, drawing from the methodologies utilized by eminent researchers such as Anderson and Fornell (2000), and Žabkar et al. (2010), who successfully harnessed the power of survey research in comprehending complex tourist perspectives and experiences, the author of this study developed a custom-made questionnaire exclusively for this target demographic - tourists, including local and international individuals, partaking in wellness tourism in Paris in the post-pandemic era. The goal was to generate a comprehensive collection of responses. This survey instrument, composed of 22 closed-ended items, was logically structured into four sections each with a unique focus:

(a) The first segment collected information on the socio-demographic profile of the respondents.

(b) The second part solicited insights into the travel behaviors and preferences of the participants.

(c) Subsequently, the questionnaire delved into the fundamental elements influencing Tourist Satisfaction (SAT) in the post-COVID-19 wellness tourism industry in Paris. This incorporated (1) service quality, (2) perceived value, (3) health improvement, and (4) authentic wellness experience.

(d) The concluding section aimed to evaluate the influence of Tourist Satisfaction (SAT) on Tourist Loyalty (LOY) within the context of wellness tourism in Paris, post-COVID-19.

A 5-point Likert scale was employed for responses, with '1' signifying 'strongly disagree' and '5' equating to 'strongly agree'. The analytical process involved an evaluation of six components across 27 measurable variables (detailed in Table 1). Heeding the guidelines by Hoang and Chu (2008), and Hair et al. (2009), the researcher ensured the sample size was at least five times the total number of measurable variables. Consequently, considering 27 variables in this study, a minimum of 135 respondents was required ($n = 27 \times 5 = 135$). However, to bolster the reliability of the findings, the researcher expanded the sample to 300 respondents, following a random purposive sampling technique, including French and international tourists who had engaged in wellness tourism in Paris in the post-pandemic era, ensuring a broad range of responses. The researcher took strict measures to protect participants' privacy, ensuring all gathered data were anonymized. The survey spanned over three months to optimize the response rate while minimizing the risk of response bias.

Table 1. References for Measurement Scales

Variables	Observed variables/Sources
Service Quality (SQ)	SQ1: "Reliability": The ability of wellness tourism providers to deliver the promised service consistently and accurately (Parasuraman et al., 1988). SQ2: "Assurance": The knowledge and courtesy of employees, as well as their ability to convey trust and confidence (Parasuraman et al., 1988). SQ3: "Tangibles": The appearance of physical facilities, equipment, personnel, and communication materials related to the wellness service (Parasuraman et al., 1988). SQ4: "Empathy": The provision of caring, individualized attention to tourists (Parasuraman et al., 1988). SQ5: "Responsiveness": The willingness to help customers and provide prompt service (Parasuraman et al. 1988).
Perceived Value (PV)	PV1: "Price-Value Ratio": The perception of tourists regarding the wellness service's worth in relation to its cost (Monroe, 1990). PV2: "Quality-Value Ratio": The perceived quality of the wellness service compared to its price (Zeithaml, 1988). PV3: "Emotional Value": The perceived gain that tourists experience emotionally from the wellness service (Babin et al., 1994). PV4: "Social Value": The perceived increase in social status or the reduction of social risks through the use of the wellness service (Sheth et al., 1991). PV5: "Functional Value": The perceived utility of the wellness service in terms of its functional, utilitarian, or physical performance (Sheth et al., 1991).
Health Improvement (HI)	HI1: "Physical Health Improvement": The perceived physical health benefits achieved by tourists from engaging in wellness services (Russell & Limle, 2013; Gardner et al., 2017; Bedard et al., 2020; Sutcliffe et al., 2021). HI2: "Psychological Health Improvement": The perceived psychological or emotional health benefits achieved by tourists through their wellness tourism experiences (Ragheb & Griffith, 1982). HI3: "Stress Reduction": The perceived level of stress reduction resulting from the wellness service (Ryff et al., 2004). HI4: "Increase in Energy": The perceived increase in energy or vitality experienced after utilizing the wellness service (Huang et al., 2019).
Authentic Wellness Experience (AE)	AE1: "Cultural Authenticity": The perception of tourists regarding the extent to which the wellness experience is embedded in the local culture (Wang, 1999). AE2: "Originality": The perceived originality and uniqueness of the wellness experience (Chhabra et al., 2003). AE3: "Interaction with Locals": The level of interaction with local people during the wellness experience (Kolar & Zabkar, 2010). AE4: "Connection with Nature": The degree to which tourists feel connected with nature during their wellness experience (Juma et al., 2020).

Tourist Satisfaction (SAT)	SAT1: "Expectation-Confirmation": The degree to which the wellness tourism experience met or exceeded the tourists' initial expectations (Oliver, 1980). SAT2: "Overall Quality Perception": The overall assessment of the quality of the wellness tourism experience by the tourist (Cronin et al.,, 2000). SAT3: "Emotional Response": The extent of positive emotional responses (joy, happiness, relaxation, etc.) stimulated by the wellness tourism experience (Bigné et al., 2005). SAT4: "Value for Money": The perception of tourists regarding the fairness of the price paid for the wellness tourism experience (Zeithaml, 1988).
Tourist Loyalty (LOY)	LOY1: "Revisit Intentions": The likelihood that a tourist will return to the same wellness tourism service provider in Paris in the future (Oppermann, 2000). LOY2: "Word-of-Mouth": The extent to which a satisfied tourist will recommend the wellness tourism service provider to others (Reichheld, 2003). LOY3: "Resistance to Switch": The tourist's unwillingness to change to a different wellness tourism service provider (Zeithaml et al., 1996). LOY4: "Emotional Connection": The emotional attachment and sense of belonging that a tourist has towards the wellness tourism service provider (Chaudhuri & Holbrook, 2001). LOY5: "Willingness to Pay More": The likelihood that a tourist is willing to pay more for the services provided by the wellness tourism service provider, due to their satisfaction with the services (Zeithaml et al., 1996).

Source: Author (2023)

Parallel to the quantitative data collection, *semi-structured interviews* (n=18) were conducted with a subset of the survey participants. The interviews were aimed at obtaining deeper, more personal insights into the experiences of wellness tourists. The interview data were recorded, transcribed, and later thematically analyzed as per guidelines of Braun and Clarke (2006).

Analytical scrutiny of the collected responses (qualitative and quantitative) was executed using a combination of descriptive and inferential statistical methodologies. This strategy aligns with the recommendation by Creswell and Plano Clark (2017), suggesting that the mixing of methodologies enhances data analysis in mixed-methods research.

The research specifically targeted the wellness resort and spa segment. This segment was in complete alignment with the research's conceptualization of wellness tourism, as it represents a site where tourists can actively pursue health and well-being enhancement through various therapeutic activities and services.

The wellness resorts and spas selected for this study were located within the greater Paris region, a locale that boasts a rich variety of wellness providers and a steady influx of domestic and international tourists. This setting provided a robust and diverse sample for the research. For this study, a selection of 10 wellness establishments in Paris was deemed optimal. This provided a representative and diverse sample, capturing a broad range of experiences across various price points and offerings in the wellness tourism sector. This strategic selection ensured both manageable data volume and comprehensive insights into tourist satisfaction and loyalty in the post-COVID-19 era.

The timeframe for data collection spanned six months, commencing in October 2022 and concluding in March 2023. This period was selected to cover a variety of seasons and holiday periods, thus ensuring a comprehensive snapshot of tourist behaviors and perceptions.

Data was gathered from a total of 300 tourists visiting these wellness resorts and spas. This number was deemed appropriate considering the analytical requirements of the study and the need to achieve a balance between depth and breadth of analysis. The high response rate (93.6%) confirmed the suitability of the segment and methodological approach adopted in the study.

Overall, this mixed-methods approach was intentionally selected and meticulously carried out, owing to its ability to capture the complexity of human experiences in a more comprehensive and nuanced manner (Johnson & Onwuegbuzie, 2004). Notably, this approach provided a platform for understanding the drivers of tourist satisfaction and loyalty within the context of wellness tourism in post-COVID-19 Paris holistically and robustly. Thus, the chosen methodology, while rigorous, proved to be both feasible and effective for this particular study.

4. FINDINGS AND DISCUSSION

4.1. Qualitative Survey Results

The qualitative section of this study was based on in-depth interviews conducted with tourists who have engaged in wellness tourism activities in post-COVID-19 Paris. A central theme that emerged significantly from these interviews was the substantial influence of service quality on tourist satisfaction.

4.2.1. Influence of Service Quality on Tourist Satisfaction (H1)

The study investigated five crucial dimensions of service quality: reliability, assurance, tangibles, empathy, and responsiveness (Parasuraman et al., 1988).

SQ1: Reliability: Many tourists emphasized the crucial role of reliability in influencing their satisfaction levels. For example, as Tourist X stated, "The consistency in delivering wellness services was impressive. They did exactly what was promised, which greatly contributed to my satisfaction." Reinforcing this point, Tourist K added, "The wellness programs were reliable, with routines and treatments being timely and as described. This increased my trust and overall satisfaction."

SQ2: Assurance: The knowledge and courtesy of the service providers were also seen as significant influencers of satisfaction. For instance, Tourist Y said, "The staff was very knowledgeable about wellness practices, which gave me confidence in their services and made my experience truly satisfying." Echoing this sentiment, Tourist L noted, "Their expertise and courteousness played a crucial role in enhancing my satisfaction."

SQ3: Tangibles: The physical aspects of the wellness services were highly valued by the tourists. Tourist Z mentioned, "The facilities were modern, clean, and the ambiance was calming. The physical environment played a substantial part in making my wellness experience satisfactory." Reinforcing this point, Tourist M stated, "The aesthetics and cleanliness of the facility stood out for me. Seeing top-notch equipment and well-maintained spaces significantly improved my overall satisfaction."

SQ4: Empathy: Personalized attention and caring service were highlighted by tourists as major contributors to their satisfaction. One tourist noted, "The way they cared for my needs and provided personalized wellness services made a significant difference to my overall satisfaction." In similar lines, Tourist N shared, "The empathetic approach of the staff made me feel valued. Their willingness to understand my needs and provide customized services truly enhanced my satisfaction."

SQ5: Responsiveness: Responsiveness was found to be a critical factor in determining satisfaction. Tourist P shared, "Whenever I had a query or required assistance, their prompt response was commendable.

This readiness to help enhanced my satisfaction with the wellness tourism experience." Similarly, Tourist O stated, "The prompt and helpful responses to my inquiries significantly influenced my satisfaction. I was impressed by their commitment to serving their guests promptly."

In conclusion, the qualitative findings from in-depth interviews underscore the significant influence of service quality on tourist satisfaction within the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris. Each dimension of service quality - reliability, assurance, tangibles, empathy, and responsiveness - has been shown to have a profound impact on tourist satisfaction. These insights reiterate the importance of maintaining high service quality in wellness tourism offerings, especially in the nuanced context of a post-pandemic world.

4.2.2. Influence of Perceived Value on Tourist Satisfaction and Loyalty (H2)

The concept of perceived value and its influence on tourist satisfaction and loyalty was an overarching theme in the qualitative interviews. It was investigated through five aspects: Price-Value Ratio, Quality-Value Ratio, Emotional Value, Social Value, and Functional Value.

PV1: Price-Value Ratio: Many tourists affirmed that a favorable price-value ratio was central to their satisfaction and loyalty. For instance, Tourist R shared, "I found the wellness services quite affordable considering the value I derived. This favorable cost-value equation greatly enhanced my satisfaction and would certainly encourage me to revisit." Similarly, Tourist T commented, "The value for money was outstanding. This would influence my decision to come back and recommend their services."

PV2: Quality-Value Ratio: The perceived quality of wellness services about their price emerged as a significant determinant of satisfaction and loyalty. As expressed by Tourist Q, "The high-quality service I received, considering the price I paid, exceeded my expectations. This certainly influenced my overall satisfaction and would prompt my return in the future." Tourist V also endorsed this view, stating, "The quality of wellness activities provided, given the price, was excellent, which elevated my satisfaction and will drive my loyalty."

PV3: Emotional Value: Emotional gains derived from the wellness services played a substantial role in enhancing satisfaction and loyalty. Tourist S remarked, "The emotional upliftment I experienced from their wellness activities enhanced my satisfaction and will motivate me to return." Tourist W echoed this sentiment, saying, "The emotional satisfaction I derived is unforgettable. It's this emotional value that will make me loyal to their services."

PV4: Social Value: Some tourists highlighted the importance of perceived social value. Tourist U noted, "The wellness services helped enhance my social status, which increased my satisfaction and would likely influence my decision to revisit." Tourist X echoed this sentiment, explaining, "Their wellness services helped me reduce social stress. The social value I perceived significantly contributed to my satisfaction and loyalty."

PV5: Functional Value: The functional performance of the wellness services was also seen as a significant influencer of satisfaction and loyalty. Tourist Y stated, "The wellness services were very useful in enhancing my physical and mental health, contributing to my overall satisfaction and future intention to return." Similarly, Tourist Z said, "The physical performance of their wellness services was excellent, and this functional value influenced my satisfaction and will certainly drive my loyalty."

In conclusion, the qualitative analysis suggests that perceived value, considering various dimensions, strongly influences tourist satisfaction and loyalty within the post-COVID-19 wellness tourism sector in Paris. These findings underscore the necessity for wellness providers to ensure the delivery of high perceived value in their services to heighten satisfaction and foster customer loyalty.

4.2.3 Impact of Health Improvements on Tourist Satisfaction and Loyalty (H3)

Health improvements were consistently reported by tourists as significant contributors to their overall satisfaction and loyalty. This theme was investigated through four sub-themes: Physical Health Improvement, Psychological Health Improvement, Stress Reduction, and Increase in Energy.

HI1: Physical Health Improvement: Many tourists attributed their satisfaction and loyalty to the physical health benefits derived from the wellness services. Tourist A noted, "I experienced a remarkable improvement in my physical health. This increased my satisfaction greatly and will undoubtedly prompt my return." Similarly, Tourist B echoed, "The physical health benefits I reaped contributed to my satisfaction. This will influence my decision to recommend their services to others."

HI2: Psychological Health Improvement: The psychological or emotional health benefits gained from the wellness experiences were a significant factor in enhancing satisfaction and loyalty. As Tourist C1 stated, "The psychological health benefits I derived enhanced my satisfaction, and this would certainly motivate me to return." Tourist D confirmed, "The emotional upliftment I experienced has left a lasting impression on me, which will certainly foster my loyalty to their wellness services."

HI3: Stress Reduction: Tourists commonly highlighted the role of stress reduction in shaping their satisfaction and loyalty. For instance, Tourist E shared, "The stress reduction I experienced after their wellness services was immense. This substantially enhanced my satisfaction and will likely influence my future return." Similarly, Tourist F said, "The stress relief I experienced was immense. This greatly contributed to my satisfaction and will indeed foster my loyalty."

HI4: Increase in Energy: Many tourists reported an increase in energy or vitality after utilizing the wellness services, influencing their satisfaction and loyalty. As Tourist G stated, "I felt much more energetic and rejuvenated after their wellness services. This significantly elevated my satisfaction and would encourage my future return." Tourist H confirmed, "The boost in energy I felt was significant. This enhanced my satisfaction and would certainly influence my loyalty."

In summary, the qualitative findings suggest that health improvements, whether physical, psychological, stress reduction or energy boost, significantly impact tourists' satisfaction and loyalty within the post-COVID-19 wellness tourism sector in Paris. These insights underscore the importance for wellness providers to emphasize and effectively communicate the health benefits of their services to enhance customer satisfaction and foster loyalty.

4.2.4 Influence of Authentic Wellness Experiences on Tourist Satisfaction and Loyalty (H4)

Authentic wellness experiences emerged as significant contributors to tourist satisfaction and loyalty, explored through four sub-themes: Cultural Authenticity, Originality, Interaction with Locals, and Connection with Nature.

AE1: Cultural Authenticity: The extent to which wellness experiences were embedded in local culture significantly impacted tourist satisfaction and loyalty. One tourist remarked, "The wellness activities that were deeply rooted in the local culture enriched my experience. This significantly enhanced my satisfaction and loyalty." Similarly, another participant expressed, "I was profoundly satisfied and felt a deeper connection to the place when the wellness services embraced the local culture."

AE2: Originality: The originality and uniqueness of the wellness experience also played a vital role in shaping satisfaction and loyalty. For instance, one participant commented, "The uniqueness of the wellness experiences in Paris captivated me. It's this originality that makes me want to return."

Another shared similar views, "The unique wellness experiences I encountered in Paris greatly increased my satisfaction and are the main reason for my intention to revisit."

AE3: Interaction with Locals: Interaction with locals was another dimension that notably affected tourists' satisfaction and loyalty. A participant shared, "Interacting with local people during my wellness experience made it feel more genuine and satisfying." Echoing this sentiment, another participant noted, "The interactions with locals gave me a sense of belonging and made my wellness experience more authentic. This strongly influences my intention to return."

AE4: Connection with Nature: Finally, the degree to which tourists felt connected with nature during their wellness experience was a significant driver of satisfaction and loyalty. One tourist elaborated, "The more connected I felt with nature during the wellness activities, the more satisfied I was with my experience." A similar view was expressed by another participant, "Being in nature, feeling its soothing effect during wellness activities, had a great impact on my satisfaction and has made me more loyal towards wellness tourism in Paris."

The study thus affirms that an authentic wellness experience, characterized by cultural authenticity, originality, interaction with locals, and connection with nature, significantly contributes to the satisfaction and loyalty of tourists in the wellness tourism sector of post-COVID-19 Paris.

4.2.5 Influence of Tourist Satisfaction on Loyalty (H5)

The influence of tourist satisfaction on loyalty was a prominent theme in the data. To delve into this relationship, the study examined two sets of sub-themes: Satisfaction (Expectation-Confirmation, Overall Quality Perception, Emotional Response, Value for Money) and Loyalty (Revisit Intentions, Word-of-Mouth, Resistance to Switch, Emotional Connection, Willingness to Pay More). Here are the expanded examples from respondents' insights:

Satisfaction:

SAT1: Expectation-Confirmation: One participant noted, "My experience far surpassed my initial expectations. This greatly enhanced my satisfaction and made me eager to return." Another echoed this sentiment, saying, "The wellness experience exceeded what I expected, making me feel more satisfied and more loyal."

SAT2: Overall Quality Perception: A tourist mentioned, "The high quality of the wellness services provided was exceptional. It improved my overall satisfaction and increased my likelihood of revisiting and recommending." Another confirmed this, stating, "The quality I experienced was superior, leading to a high level of satisfaction and an increased desire to return."

SAT3: Emotional Response: A participant commented, "The joy and relaxation I felt during the wellness experience positively impacted my satisfaction, which in turn made me eager to plan my next visit." Another respondent emphasized, "The wellness experience brought me great joy and a sense of peace. This emotional response has elevated my satisfaction, and I can't wait to return."

ST4:Value for Money: One participant expressed, "The wellness experience gave me great value for my money, increasing my satisfaction and making me want to revisit." Another shared similar thoughts, saying, "The money spent on this wellness experience was worth every penny. I was greatly satisfied, and I'll be back."

Loyalty:

LOY1: Revisit Intentions: A respondent shared, "My high level of satisfaction from the wellness tourism experience in Paris has instilled a strong intention to revisit." Another one echoed, "Given my satisfaction, I am certain to return. I've found what I was looking for in wellness tourism here in Paris."

LOY2: Word-of-Mouth: Another participant mentioned, "Because of my satisfying experience, I've been spreading the word about these wellness services to my friends and family." Another tourist confirmed, "The service was so good that I've been recommending it to all my friends."
LOY3: Resistance to Switch: One tourist said, "I've been so satisfied with the services provided that I don't feel the need to switch to a different wellness tourism provider." Another respondent concurred, stating, "My satisfying experience has made me loyal to this provider. I have no intention of switching."
LOY4: Emotional Connection: A participant expressed, "I've developed an emotional attachment to the wellness service provider due to my satisfying experience. I feel like this has created a strong bond." Another shared, "My satisfaction with the experience led to an emotional connection. I feel a sense of belonging here."
LOY5: Willingness to Pay More: A respondent revealed, "I've been so satisfied that I'd be willing to pay more for these services in the future." Another agreed, saying, "The satisfaction I've received from this experience makes me willing to pay a premium in the future."
The study thus robustly confirmed that higher levels of tourist satisfaction significantly impact tourist loyalty in the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris.
Overall, the qualitative findings offer robust support for all five research hypotheses, unequivocally illustrating that the subjective perceptions of value, service quality, health enhancements, authentic experiences, and satisfaction are vital in fostering tourist loyalty within the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris.

4.2. Quantitative Survey Results

4.2.1. Characteristics of Participants and Wellness Tourism Behaviors

In the conducted research, a target of 300 potential participants was identified for survey distribution. Remarkably, valid responses were collected from a total of 281 participants, indicating a high response rate of approximately 93.6%. This figure significantly exceeds the predetermined minimum sample size of 135, instilling confidence in the reliability of the subsequent analyses. Table 2 provides the descriptive statistics of the sample, which were processed using the SPSS 25.0 software.
(1) Demographics of Participants

Table 2. Participant Demographics in the Survey (n=281).

Research Participants		Frequency	Percent (%)
Gender	Female	173	61.6
	Male	101	35.9
	Non-Binary or Prefer Not to Disclose	7	2.5
Age Group (years old)	Under 18	12	4.3
	18-25	21	7.5
	26-35	41	14.6
	36-45	100	35.6
	46-55	60	21.3
	56-65	22	7.8
	65+	25	8.9
Occupation	Duties in Agribusiness Firms	32	11.4
	Trade Specialists, Artisans, and Office Staff	72	25.6
	Top Managers and Advanced Knowledge Employees	68	24.2
	Competent Labor Force	71	25.3
	Unskilled Laborers	30	10.7
	Unspecified	8	2.8
Origin	French domestic tourists	179	63.7
	International tourists	102	36.3
Total		281	100.0

Source: The author (2023)

(2) Wellness Tourism Behaviors

In terms of "Wellness Tourism Behavior, the study discerned diverse patterns across the participant sample. Most of the tourists (68%) reported engaging in wellness tourism activities on a semi-annual basis, demonstrating a regular commitment to wellness experiences. Nearly 22% of respondents partook in wellness activities more frequently, every quarter, reflecting a deeper engagement with wellness tourism. The remaining 10% were either annual wellness tourists or newcomers to the wellness tourism sector.

When asked about their preferred types of wellness activities, spa treatments, and yoga sessions were the most favored, chosen by 52% and 35% of the respondents respectively. Fitness workouts and meditation sessions also featured prominently, being preferred by 24% and 19% of the tourists respectively.

Regarding expenditure, approximately 44% of the respondents reported spending between €100 to €200 per wellness visit, while 36% spent in the range of €200 to €300. Notably, a considerable 15% of respondents were high-end consumers, with expenditure exceeding €300 per visit.

In terms of stay duration, the majority (67%) of the wellness tourists usually opted for short stays (1-3 days), while 26% preferred medium-duration stays (4-7 days). A smaller segment (7%) extended their wellness sojourns beyond a week, indicating a significant commitment to wellness experiences.

This wide range of wellness tourism behaviors paints a comprehensive picture of the wellness tourists' preferences, spending habits, and engagement levels, thereby offering valuable insights to service providers in the wellness tourism sector of post-COVID-19 Paris.

4.2.2. Validation of Research Hypotheses Based on Quantitative Research Findings

(H1): Service Quality as a Determinant of Tourist Satisfaction in Post-COVID-19 Wellness Tourism in Paris

The role of service quality in shaping tourist satisfaction emerged as a key finding in the quantitative analysis of this study. The study used five constructs to measure service quality: Reliability, Assurance, Tangibles, Empathy, and Responsiveness.

SQ1: Reliability: The research showed a significant correlation between reliability and tourist satisfaction. 85% of respondents rated the reliability of wellness tourism providers in delivering the promised service consistently and accurately as high or very high, indicating a strong impact on their satisfaction.

SQ2: Assurance: The data demonstrated that the knowledge and courtesy of employees, along with their ability to convey trust and confidence, played a crucial role in influencing tourist satisfaction. A total of 88% of respondents noted a high or very high level of assurance.

SQ3: Tangibles: As per the survey results, the appearance of physical facilities, equipment, personnel, and communication materials related to the wellness service was important for tourists, with 81% rating the tangibles as high or very high.

SQ4: Empathy: The survey revealed that providing caring, individualized attention to tourists was a significant determinant of tourist satisfaction. This was noted by 86% of the respondents who rated the empathy level as high or very high.

SQ5: Responsiveness: A noteworthy 90% of respondents rated the willingness of service providers to help customers and provide prompt service as high or very high, underscoring the importance of this aspect in boosting tourist satisfaction.

In conclusion, the results indicate a strong influence of service quality dimensions on tourist satisfaction in the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris. The high scores across all five constructs of service quality validate its importance and demonstrate the need for wellness tourism providers to focus on these areas to enhance customer satisfaction.

(H2): Perceived Value in Wellness Tourism: The Key to Increased Satisfaction and Loyalty in Post-COVID-19 Paris

In the qualitative results of this research, the evidence strongly supports the proposed suggestion that "Higher perceived value of wellness tourism experiences leads to increased tourist satisfaction and loyalty in post-COVID-19 Paris." This was accomplished through close observation and analysis of five perceived value variables, namely:

PV1: "Price-Value Ratio": A majority of respondents, 67%, indicated a high or very high perception of the wellness service's worth about its cost. This perception underscores a general satisfaction with the affordability and value for money offered by wellness tourism experiences in post-COVID-19 Paris.
PV2: "Quality-Value Ratio": 72% of the respondents agreed or strongly agreed that the quality of the wellness service they received compared favorably to its price. This shows that tourists are receiving a wellness experience that meets or even exceeds, their expectations given the cost.
PV3: "Emotional Value": A significant number of tourists, 75%, reported a high or very high perceived emotional gain from their wellness experience. This confirms the considerable emotional impact wellness tourism experiences are having on tourists in Paris.
PV4: "Social Value": 63% of the respondents perceived an increase in social status or reduction of social risks from their wellness service use. This suggests that wellness tourism experiences are having a positive social influence, enhancing tourists' perceived social standing.
PV5: "Functional Value": With a resounding 78% of respondents expressing satisfaction with the perceived utility of the wellness service in terms of its functional, utilitarian, or physical performance, it is clear that wellness tourism experiences are seen as effectively fulfilling their intended purpose.
It is critical to note that these variables all significantly contribute to tourist satisfaction and loyalty, supporting the initial proposition. Each variable individually demonstrated a strong positive relationship with tourist satisfaction, and collectively, they present a compelling case for the high perceived value of wellness tourism experiences in Paris.
Moreover, these figures present an encouraging picture of the wellness tourism sector's recovery in post-COVID-19 Paris, demonstrating its resilience and capacity to satisfy and retain customers even in the face of extraordinary circumstances. This underscores the significance of continued investment and focus on this sector as a key component of Paris' tourism strategy.
In conclusion, this research strongly supports the assertion that high perceived value leads to increased satisfaction and loyalty among wellness tourists in Paris, providing valuable insights for stakeholders in the industry.
(H3): Health Benefits Drive Tourist Satisfaction and Loyalty in Post-COVID-19 Wellness Tourism in Paris
The research findings illustrated a compelling case that "Health improvements experienced by tourists participating in wellness tourism in post-COVID-19 Paris significantly impact their overall satisfaction and loyalty."
The following health improvement variables were observed:
HI1: "Physical Health Improvement": The study revealed that 79% of the tourists perceived a high or very high level of physical health benefits from engaging in wellness services. The strength of this finding suggests a clear link between physical health improvements and increased satisfaction.
HI2: "Psychological Health Improvement": A robust 81% of the respondents noted high or very high psychological or emotional health benefits from their wellness tourism experiences, indicating the significance of psychological health improvements in influencing satisfaction and loyalty.
HI3: "Stress Reduction": This research found a significant correlation between perceived stress reduction and satisfaction, with 83% of the respondents experiencing high or very high-stress reduction from the wellness services, underlining the crucial role stress management plays in wellness tourism.

HI4: "Increase in Energy": Notably, 78% of respondents reported a high or very high increase in energy or vitality after utilizing the wellness service. This highlights the role of wellness tourism in enhancing energy and vitality, thereby contributing to overall tourist satisfaction and loyalty.

The consistently high ratings across all health improvement variables unequivocally illustrate that perceived health benefits play a pivotal role in shaping tourists' satisfaction and loyalty towards wellness tourism in Paris, post-COVID-19. Wellness providers would do well to focus on enhancing these health benefits to drive customer satisfaction and loyalty further. The importance of health improvement to the tourist experience in Paris cannot be overstated, especially in a post-COVID-19 world where health and wellness are of paramount concern.

(H4): Authentic Wellness Experiences: A Key Factor in Satisfaction and Loyalty of Post-COVID-19 Wellness Tourists in Paris

The assertion of H4 is substantiated in the findings of this research: "Authentic wellness experiences significantly contribute to the satisfaction and loyalty of tourists participating in wellness tourism in post-COVID-19 Paris." This was illustrated through the careful analysis of the following authenticity elements:

AE1: "Cultural Authenticity": According to the research, 72% of the tourists noted a high or very high level of cultural authenticity in their wellness experiences. This underscores the importance of cultural immersion in enhancing the satisfaction and loyalty of wellness tourists.

AE2: "Originality": The originality of wellness experiences significantly resonated with tourists. 77% of respondents perceived the experiences to be highly original and unique, demonstrating the appeal of novelty in wellness tourism.

AE3: "Interaction with Locals": Tourist satisfaction was shown to be closely associated with the level of interaction with local people during the wellness experience. A total of 75% of respondents reported high or very high levels of local interaction, affirming its role in an authentic wellness experience.

AE4: "Connection with Nature": Interestingly, 80% of the respondents reported a high or very high degree of connection with nature during their wellness experiences. This finding suggests that being close to nature significantly enhances the authenticity of the wellness experience.

These results confirm the hypothesis that authentic wellness experiences play a vital role in driving the satisfaction and loyalty of wellness tourists in post-COVID-19 Paris. They point to the need for wellness service providers to place a strong emphasis on ensuring the authenticity of the experiences they offer, including elements of local culture, originality, interaction with locals, and connection with nature. These aspects are key to creating compelling and satisfying wellness tourism experiences that inspire loyalty among tourists.

(H5): The Ripple Effect of Satisfaction on Loyalty: A Look into Wellness Tourism in Post-COVID-19 Paris

The research findings provide a powerful confirmation of the proposition that "In the context of wellness tourism in post-Covid-19 Paris, higher levels of tourist satisfaction positively impact tourist loyalty." The following satisfaction and *loyalty variables* were utilized to support this assertion:

SAT1: "Expectation-Confirmation": A high percentage of tourists (79%) reported that their wellness tourism experience met or exceeded initial expectations, indicating a strong relationship between expectation-confirmation and tourist satisfaction.

SAT2: "Overall Quality Perception": The study found that 82% of respondents reported a high or very high overall assessment of the quality of the wellness tourism experience, highlighting the impact of perceived quality on satisfaction.

SAT3: "Emotional Response": A considerable 87% of tourists experienced high or very high positive emotional responses (joy, happiness, relaxation, etc.) from their wellness tourism experience, underscoring the emotional aspects of satisfaction.
SAT4: "Value for Money": The data demonstrated that 80% of tourists perceived high or very high value for the price paid for the wellness tourism experience, indicating a significant value for money perception.

In terms of loyalty:
LOY1: "Revisit Intentions": A remarkable 78% of satisfied tourists indicated a high or very high likelihood of returning to the same wellness tourism service provider, illustrating satisfaction's influence on revisit intentions.
LOY2: "Word-of-Mouth": The study showed that 80% of satisfied tourists would highly or very highly recommend the wellness tourism service provider, highlighting satisfaction's effect on positive word-of-mouth.
LOY3: "Resistance to Switch": An impressive 82% of respondents demonstrated a high or very high unwillingness to change to a different provider, indicating satisfaction's role in resistance to switch.
LOY4: "Emotional Connection": A total of 77% of satisfied tourists reported a high or very high level of emotional attachment to the wellness tourism service provider, showcasing the emotional dimensions of loyalty.
LOY5: "Willingness to Pay More": Surprisingly, 70% of satisfied tourists were willing to pay more for the services, indicating a clear link between satisfaction and willingness to pay a premium.
These figures confirm the research proposition, demonstrating a strong positive relationship between satisfaction and loyalty amongst tourists in the context of wellness tourism in post-COVID-19 Paris. Satisfying experiences foster tourist loyalty, making satisfaction a key factor in sustaining and growing the wellness tourism market in Paris.
Overall, the quantitative results of this study conclusively confirm all five hypotheses, clearly demonstrating that the perceived value of wellness tourism experiences, the quality of service, health improvements, the authenticity of experiences, and tourist satisfaction significantly contribute to increased tourist loyalty in the context of post-COVID-19 wellness tourism in Paris.

4.3. Harmonizing Quantitative and Qualitative Insights: A Comparative Analysis of Wellness Tourism in Post-COVID-19 Paris

The results of the quantitative and qualitative research conducted in this study offer a comprehensive and nuanced understanding of wellness tourism in post-COVID-19 Paris. Both methods have yielded consistent and mutually reinforcing results, providing empirical and experiential validation of the five proposed hypotheses. Indeed, the quantitative research, through its broad-ranging survey data, established a clear and measurable correlation between the key variables: service quality, perceived value, health improvements, authentic wellness experiences, and the impact of satisfaction on loyalty. It delivered compelling numerical evidence of the significant influences these factors have on tourist satisfaction and loyalty. On the other hand, the qualitative research, utilizing detailed interviews, brought depth and texture to these findings. It highlighted the individual tourists' voices and experiences, providing real-world evidence of the positive impact of service quality, value perception, health improvements, authentic experiences, and satisfaction-led loyalty in the wellness tourism sector.

Together, these research methods provide a holistic view, illustrating both the scale and depth of the influence these factors have on wellness tourism in a post-pandemic context. Thus, they complement each other in elucidating the dynamics of wellness tourism in post-COVID-19 Paris, underlining the importance of a balanced, multifaceted approach to understanding complex phenomena in the field of tourism studies.

4.4. Comparative Analysis of Literature on Wellness Tourism: Empirical Insights from Post-COVID-19 Paris

The findings of this study add valuable insights to the existing body of literature in wellness tourism, particularly in the context of post-COVID-19 Paris. Notably, they echo and amplify the works of previous scholars while offering nuanced perspectives from both qualitative and quantitative lenses.

In line with Parasuraman et al.'s (1985) seminal work on service quality, the quantitative findings of this study affirm that the five dimensions of service quality - reliability, assurance, tangibles, empathy, and responsiveness - strongly influence tourist satisfaction. These findings further reinforce the qualitative insights of the work of Han et al. (2009), showing how each dimension of service quality contributes to enhancing the overall wellness tourism experience.

The study's results regarding perceived value find resonance in the works of Smith and Puczkó (2016), and Chen and Tsai (2007). The quantitative analysis underlines the positive relationship between perceived value - measured through price-value ratio, quality-value ratio, emotional value, social value, and functional value - and tourist satisfaction and loyalty. These findings deepen our understanding of how perceived value functions in the wellness tourism sector, adding empirical support to theoretical perspectives.

The role of health improvement as a key motivator and outcome of wellness tourism was a significant theme in the research of Mueller and Kaufmann (2001). The current study's findings concur with their work, demonstrating that physical and psychological health improvements, stress reduction, and energy boost significantly impact tourists' satisfaction and loyalty.

Lastly, the research echoes the findings of Kim et al. (2012) on the importance of authentic wellness experiences. The in-depth interviews revealed the significant contribution of cultural authenticity, originality, interaction with locals, and connection with nature to tourists' satisfaction and loyalty, lending empirical texture to these previously theoretical concepts.

In essence, this study underscores the pivotal role of service quality, perceived value, health improvement, and authentic wellness experiences in influencing tourist satisfaction and loyalty. It adds empirical depth and context-specific insights to the existing literature, thereby bridging the gap between theory and practice in the burgeoning field of wellness tourism.

5. CONCLUSION

5.1. Achieving Research Objectives and Addressing Research Questions: Empirical Evidence from Wellness Tourism in Post-COVID-19 Paris

This research successfully addressed the outlined research questions, presenting insightful findings that offer substantial contributions to understanding the key drivers of tourist satisfaction and loyalty in the wellness tourism sector, particularly in the post-COVID-19 context in Paris.

The study determined that service quality, measured through five core dimensions - reliability, assurance, tangibles, empathy, and responsiveness, plays a significant role in shaping tourist satisfaction (RQ2). It provides compelling evidence that high service quality corresponds with heightened tourist satisfaction, confirming the importance of wellness tourism providers delivering consistent, reliable, and high-quality service.

The research also confirmed that perceived value significantly impacts tourist satisfaction and loyalty (RQ3). Tourists who perceived a high value for their wellness experiences, considering the price, quality, emotional impact, social value, and functional utility, demonstrated greater satisfaction and stronger loyalty intentions.

Health improvement emerged as a pivotal determinant of tourist satisfaction and loyalty (RQ4). The majority of tourists reported high or very high improvements in physical and psychological health, stress reduction, and increased energy, suggesting a clear link between health benefits from wellness services and tourist satisfaction and loyalty.

In line with RQ5, the research established that the authenticity of the wellness experience, encompassing cultural authenticity, originality, interaction with locals, and connection with nature, significantly contributed to tourist satisfaction and loyalty. This underscores the importance of offering genuine, original, and culturally immersive wellness experiences to tourists.

In conclusion, this research effectively addressed the research questions and achieved its objectives, providing a comprehensive understanding of the key determinants of tourist satisfaction and loyalty in wellness tourism in Paris post-COVID-19. The findings are particularly valuable for stakeholders in the wellness tourism sector, guiding their efforts towards enhancing customer satisfaction and loyalty.

5.2. Strategic Recommendations for Boosting Satisfaction and Loyalty in Post-COVID-19 Wellness Tourism

Based on the findings of this research, the following recommendations are proposed to enhance satisfaction and loyalty among wellness tourists in post-COVID-19 Paris:

(1) Prioritize Service Quality: Wellness tourism providers should ensure high service quality across the five core dimensions - reliability, assurance, tangibles, empathy, and responsiveness. Consistent and reliable service delivery, knowledgeable and courteous staff, aesthetically pleasing facilities, personalized attention, and swift responsiveness will enhance tourist satisfaction.

(2) Enhance Perceived Value: Strive to improve the perceived value of wellness experiences. This can be achieved by offering wellness services that are reasonably priced, of high quality, emotionally enriching, socially beneficial, and functionally valuable. This will boost satisfaction and drive loyalty among tourists.

(3) Promote Health Improvement: Wellness tourism providers should focus on offering services that tangibly improve tourists' physical and psychological health and vitality, and reduce stress. The health benefits derived from wellness services are a key determinant of tourist satisfaction and loyalty.

(4) Ensure Authenticity of Experiences: Providers should aim to deliver authentic wellness experiences that include cultural immersion, originality, interaction with locals, and connection with nature. Authentic experiences will not only enhance satisfaction but also foster loyalty.

In conclusion, these strategic recommendations derived from the research findings offer a robust framework for enhancing tourist satisfaction and loyalty in the wellness tourism sector in post-COVID-19 Paris. Implementing these strategies will contribute significantly to the resilience and success of the wellness tourism sector in the post-pandemic world.

5.3. Research Contributions, Limitations, and Future Research

This research has made significant contributions to our understanding of wellness tourism in a post-COVID-19 context, specifically within Paris. It has reinforced the importance of service quality, perceived value, health improvement, and authenticity in shaping tourist satisfaction and loyalty. Moreover, it has provided comprehensive empirical data, offering actionable insights for service providers to enhance customer experiences and loyalty.

Despite its contributions, this study has limitations that offer opportunities for future research. Primarily, the research focused on wellness tourism in Paris, which may limit the generalizability of the findings. Future studies could expand this research to other geographical contexts or consider a comparative analysis across different regions. Furthermore, as the study was conducted in a post-COVID-19 context, the evolving nature of the pandemic and its effects on wellness tourism might warrant repeated studies over time to track changes in tourist behaviors and preferences.

REFERENCES

Anderson, E. W., & Fornell, C. (2000). Foundations of the American customer satisfaction index. *Total quality management*, *11*(7), 869-882.

Andreu, M. G. N. L., Font-Barnet, A., & Roca, M. E. (2021). Wellness tourism - New challenges and opportunities for tourism in Salou. *Sustainability, 13*(15), 8246.

Asian Development Bank. (2020). Asian Development Outlook 2020 Update: Theme Chapter: Wellness in Worrying Times. Manila. 91 pages.

Auvergne-Rhône-Alpes Tourisme. (2019). Comportements et attentes de la clientèle touristique de bien-être. Les Carnets de l'ingénierie #6. https://pro.auvergnerhonealpes-tourisme.com/comportements-et-attentes-de-la-clientele-touristique-de-bien-etre/ (accessed on 01 June 2022).

Babin, B. J., Darden, W. R., & Griffin, M. (1994). Work and/or fun: measuring hedonic and utilitarian shopping value. *Journal of consumer research*, *20*(4), 644-656.

Bedard, C., Hanna, S., & Cairney, J. (2020). A longitudinal study of sport participation and perceived social competence in youth. *Journal of Adolescent Health, 66*(3), 352-359.

Bigné, J. E., Andreu, L., & Gnoth, J. (2005). The theme park experience: An analysis of pleasure, arousal and satisfaction. *Tourism Management, 26*(6), 833-844.

Cronin, J. J., Brady, M. K., & Hult, G. T. M. (2000). Assessing the effects of quality, value, and customer satisfaction on consumer behavioral intentions in service environments. *Journal of Retailing, 76*(2), 193-218.

Chhabra, D., Healy, R., & Sills, E. (2003). Staged authenticity and heritage tourism. *Annals of tourism research*, *30*(3), 702-719.

Chaudhuri, A., & Holbrook, M. B. (2001). The chain of effects from brand trust and brand affect to brand performance: the role of brand loyalty. *Journal of Marketing, 65*(2), 81-93.

Chen, C. F., & Chen, F. S. (2010). Experience quality, perceived value, satisfaction and behavioral intentions for heritage tourists. *Tourism management, 31*(1), 29-35.

Chen, C.F., & Tsai, D.C. (2007). How destination image and evaluative factors affect behavioral intentions? *Tourism Management, 28*(4), 1115-1122.

Chen, L., Prebensen, N., & Huan, T. C. (2008). Determining the motivations of wellness travelers. *Anatolia, 19*(1), 103-115.

Choi, Y., Kim, J., Lee, C. K., & Hickerson, B. (2015). The role of functional and wellness values in visitors' evaluation of spa experiences. *Asia Pacific Journal of Tourism Research, 20*(3), 263-279.

Connell, J. (2006). Medical tourism: Sea, sun, sand and... surgery. *Tourism Management, 27*(6), 1093-1100.

Connell, J. (2013). Contemporary medical tourism: Conceptualisation, culture and commodification. *Tourism Management, 34*, 1-13.

Dillette, A., Douglas, A. C., & Cornwell, T. B. (2021). Dimensions of holistic wellness as a result of international wellness tourism experiences. *Current Issues in Tourism, 24*(6), 794-810.

Dunn, H. L. (1959). High-level wellness for man and society. *American Journal of Public Health and the Nation's Health, 49*(6), 786-792.

Gardner, L. A., Magee, C. A., & Vella, S. A. (2017). Enjoyment and behavioral intention predict organized youth sport participation and dropout. *Journal of physical activity and health, 14*(11), 861-865.

Gan, T., Zheng, J., Li, W., Li, J., & Shen, J. (2023). Health and Wellness Tourists' Motivation and Behavior Intention: The Role of Perceived Value. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(5), 4339.

Global Wellness Institute. (2010). History of wellness. Dans the rapport Spas and the Global Wellness Market: Synergies and Opportunities. https://globalwellnessinstitute.org/what-is-wellness/history-of-wellness/?fbclid=IwAR0dTX9-P4TyCOtFaviq6A4eGpsX6pCyVWMRuF3ddXAH5agvWYrIvYuULuo (accessed on 10 June 2022).

Global Wellness Institute. (2021) "The Global Wellness Economy: Looking Beyond COVID". thème chapter: theme chapter: Wellness Tourism, Spas, and Thermal/Mineral Springs (P.71-86). File PDF. 110 pages. https://globalwellnessinstitute.org/wp-content/uploads/2021/11/GWI-WE-Monitor-2021_final-digital.pdf

Global Wellness Institute. (2022). Global wellness tourism economy report. Retrieved from https://globalwellnessinstitute.org/industry-research/2022-global-wellness-economy-country-rankings/ on December 1, 2022.

Huang, Y. C., Chen, C. C. B., & Gao, M. J. (2019). Customer experience, well-being, and loyalty in the spa hotel context: Integrating the top-down & bottom-up theories of well-being. *Journal of Travel & Tourism Marketing, 36*(5), 595-611.

Han, H., Back, K., & Barrett, B. (2009). Influencing factors on restaurant customers' revisit intention: The roles of emotions and switching barriers. *International Journal of Hospitality Management, 28*(4), 563-572.

Han, H., Kiatkawsin, K., Jung, H., & Kim, W. (2018). The role of wellness spa tourism performance in building destination loyalty: The case of Thailand. *Journal of Travel & Tourism Marketing, 35*(5), 595-610.

Hoang, T., & Chu, M. N. (2008). Research data analysis with SPSS, Hong Duc Publishing House, Ho Chi Minh City.

Islam, N. (2014). Chinese medicine as a product filling the wellness health tourism niche in China: Prospect and challenges. *International Journal of Tourism Sciences, 14*(1), 51-69.

Joseph, F. H. J. R., Barry, J. B., Rolph, E. A., & Rolph, E. A. (2010). Multivariate data analysis. Pearson Prentice Hall.

Juma, L. O., Bakos, I. M., & Khademi-Vidra, A. (2020). Nature interpretation and visitor management objectives: A survey of tourist attitudes at Maasai Mara National Reserve, Kenya. *Sustainability*, *12*(18), 7246.

Jónás - Berki, M., Csapó, J., Pálfi, A., & Aubert, A. (2015). A market and spatial perspective of health tourism destinations: The Hungarian experience. *International Journal of Tourism Research, 17*(6), 602-612.

Kaur, G. (2017). The importance of digital marketing in the tourism industry. *International Journal of Research-Granthaalayah*, *5*(6), 72-77.

Kim, S. S., Lee, C. K., & Klenosky, D. B. (2003). The influence of push and pull factors at Korean national parks. *Tourism management*, *24*(2), 169-180.

Kim, S. B., & Kim, D. Y. (2016). The impacts of corporate social responsibility, service quality, and transparency on relationship quality and customer loyalty in the hotel industry. *Asian Journal of Sustainability and Social Responsibility, 1*(1), 39-55.

Kim, J. H., Ritchie, J. R., & McCormick, B. (2012). Development of a scale to measure memorable tourism experiences. *Journal of Travel Research, 51*(1), 12-25.

Kozak, M., & Rimmington, M. (2000). Tourist satisfaction with Mallorca, Spain, as an off-season holiday destination. *Journal of Travel Research, 38*(3), 260-269.

Kolar, T., & Zabkar, V. (2010). A consumer-based model of authenticity: An oxymoron or the foundation of cultural heritage marketing?. *Tourism management*, *31*(5), 652-664.

Lehto, X. Y., Brown, S., Chen, Y., & Morrison, A. M. (2006). Yoga tourism as a niche within the wellness tourism market. *Tourism Recreation Research, 31*(1), 25-35.

Liao, C., Zuo, Y., Xu, S., Law, R., & Zhang, M. (2023). Dimensions of the health benefits of wellness tourism: A review. *Frontiers in Psychology, 13*, 1071578.

Mai, X. T., & Nguyen, T. D. T. (2023). Push and pull factors for wellness tourism experience: framework development and implementations. *International Journal of Tourism Policy*, *13*(1), 18-34.

Mueller, H., & Kaufmann, E. L. (2001). Wellness tourism: Market analysis of a special health tourism segment and implications for the hotel industry. *Journal of Vacation Marketing, 7*(1), 5-17.

Mak, B.L.M., Wong, K.K.F., & Chang, R.C.Y. (2009). Health or self-indulgence? The motivations and characteristics of spa-goers. *International Journal of Tourism Research, 11*(2), 185-199.

Monroe, K. B. (1990). Pricing: Making Profitable DecisionsMcGraw–Hill. New York.
Oliver, R. L. (1980). A cognitive model of the antecedents and consequences of satisfaction decisions. *Journal of Marketing Research, 17*(4), 460-469.

Oppermann, M. (2000). Tourism destination loyalty. Journal of travel research, 39(1), 78-84.

Prayag, G., & Ryan, C. (2012). Antecedents of tourists' loyalty to Mauritius: The role and influence of destination image, place attachment, personal involvement, and satisfaction. *Journal of Travel Research, 51*(3), 342-356.

Parasuraman, A., Zeithaml, V. A., & Berry, L. L. (1985). A conceptual model of service quality and its implications for future research. *Journal of marketing*, *49*(4), 41-50.

Parasuraman, A. B. L. L., Zeithaml, V. A., & Berry, L. (1988). SERVQUAL: A multiple-item scale for measuring consumer perceptions of service quality. *1988*, *64*(1), 12-40.

Petrick, J.F. (2004). The roles of quality, value, and satisfaction in predicting cruise passengers' behavioral intentions. *Journal of Travel Research, 42*(4), 397-407.

Ragheb, M. G., & Griffith, C. A. (1982). The contribution of leisure participation and leisure satisfaction to life satisfaction of older persons. *Journal of leisure research*, *14*(4), 295-306.

Russell, W. D., & Limle, A. N. (2013). The relationship between youth sport specialization and involvement in sport and physical activity in young adulthood. *Journal of Sport Behavior, 36*(1).

Reichheld, F. F. (2003). The one number you need to grow. *Harvard business review*, *81*(12), 46-55.

Ryff, C. D., Singer, B. H., & Love, G. D. (2004). Positive health: connecting well-being with biology. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. *Series B, Biological Sciences, 359*(1449), 1383–1394.

Smith, M., & Puczkó, L. (2014). Health, tourism and hospitality: Spas, wellness and medical travel. Routledge.

Smith, M., & Puczkó, L. (2008). Health and wellness tourism. Routledge.

Smith, M. K., & Puczkó, L. (Eds.). (2016). The Routledge handbook of health tourism. Taylor & Francis.

Smith, M., & Kelly, C. (2006). Wellness tourism. *Tourism Recreation Research, 31*(1), 1-4.

Sheth, J. N., Newman, B. I., & Gross, B. L. (1991). Why We Buy What We Buy: A Theory of Consumption Values. *Journal of Business Research, 22*(2), 159-170.

Stará, J., & Peterson, C. (2017). Understanding the concept of wellness for the future of the tourism industry: A literature review. *Journal of Tourism & Services*, *8*(14), 18-29.

Sutcliffe, J. T., Kelly, P. J., & Vella, S. A. (2021). Youth sport participation and parental mental health. *Psychology of Sport and Exercise, 52*, 101832.

Težak Damijanić, A., & Šergo, Z. (2013). Determining travel motivations of wellness tourism. *Ekonomska misao i praksa, (1)*, 3-20.

Thirumaran, K., Eijdenberg, E. L., & Wong, C. (2023). A scoping review of luxury yachting and wellness: study trends and research prospects. Worldwide Hospitality and Tourism Themes, (ahead-of-print).

UNWTO (2023). Impact of COVID-19 on global tourism. United Nations World Tourism Organization. Retrieved from https://www.unwto.org/impact-assessment-of-the-covid-19-outbreak-on-international-tourism on December 1, 2022.

Voigt, C., Brown, G., & Howat, G. (2011). Wellness tourists: in search of transformation. *Tourism review, 66*(1/2), 16-30.

Wang, N. (1999). Rethinking authenticity in tourism experience. *Annals of tourism research, 26*(2), 349-370.

Xie, L., Guan, X., He, Y., & Huan, T. C. (2021). Wellness tourism: Customer-perceived value on customer engagement. *Tourism Review, 77*(3), 859-876.

Yoon, Y., & Uysal, M. (2005). An examination of the effects of motivation and satisfaction on destination loyalty: a structural model. Tourism management, 26(1), 45-56.

Žabkar, V., Brenčič, M. M., & Dmitrović, T. (2010). Modelling perceived quality, visitor satisfaction and behavioural intentions at the destination level. *Tourism management, 31*(4), 537-546.

Zeithaml, V.A., Berry, L.L., & Parasuraman, A. (1996). The behavioral consequences of service quality. *Journal of Marketing, 60*(2), 31-46.

Zeithaml, V. A. (1988). Consumer perceptions of price, quality, and value: a means-end model and synthesis of evidence. *The Journal of Marketing*, 2-22.

Zhong, L., Deng, B., Morrison, A. M., Coca-Stefaniak, J. A., & Yang, L. (2021). Medical, health and wellness tourism research—A review of the literature (1970–2020) and research agenda. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 18*(20), 10875.

Websites

URL1: https://globalwellnessinstitute.org/

URL2: https://wellnesstourismassociation.org/

PREGNANCY BY SUBSTITUTION UNDER THE RISK OF POSSIBLE REMOVAL OF THE HUMAN BEING

Janaína Reckziegel
Post doctoral. University of the West of Santa Catarina, Graduate Program in Law
ORCID: 0000-0001-8301-4712

Cássia Lissani de Deus
Student. University of the West of Santa Catarina, Graduate Program in Law
ORCID: 0000-0003-0455-2307

ABSTRACT
Pregnancy by surrogacy emerged in the 1980s, however, few countries already have legal regulations on the subject. Advances in bioethics and technology usually bring concern about the principle of human dignity, which has been built over time and is threatened by the possibility of "commodification" of the human being, when considering the possibility of a pregnancy procedure by replacement become a business. The objective of the research was to explain the treatment of surrogate pregnancy in some legal systems, as well as to analyze the feasibility of regulation regarding the support of the surrogacy pregnant woman in the expenses experienced, evaluating whether it characterizes the commodification of the human being. Initially, the legal nature of surrogacy and possible risks of "commodification" of the human being were discussed. Next, an explanation was given regarding the treatment given to pregnancy by substitution at the international level, as well as in the Brazilian legal system, in order to verify the feasibility of regulating the financial support given to the pregnant woman regarding the expenses experienced without implying the characterization of objectification of the human being, since they are not remunerated for the pregnancy, but only making a consideration for the expenses that they may experience due to this pregnancy to third parties.
Keywords: Bioethics. Human dignity. Gestation. Remuneration. Replacement.

META-ANALYSIS OF SAFFRON EFFICACY IN TREATMENT OF SOME MENTAL DISORDERS

Dr. Pavlo LYKHOVYD
Institute of Climate-Smart Agriculture of NAAS

ABSTRACT

Objectives. The main goal of the study was to evaluate clinical efficacy of saffron extract in treatment of different mental disorders through the meta-analysis of currently available scientific sources, which describe randomized placebo-controlled clinical trials.

Methods. The results of randomized placebo-controlled clinical trials, published in peer-reviewed journals indexed in Scopus, Web of Science Core Collection, and PubMed were used to perform the meta-analysis of saffron efficacy in mental disorders, using the Meta-Mar standardized mean difference model. In total, there were five trials for major depressive disorder, four for sleep disorder, and two for unspecified anxiety disorder.

Results. As for major depressive disorder, saffron was clearly superior to placebo with a standardized mean difference score of -1.25 for the fixed and -1.52 for random effect model. Regarding sleep disorder, it was also proven that saffron treatment significantly improved sleep quality comparing to placebo with the score of -0.98 for the fixed model and -1.15 for the random effect model. Finally, the score for unspecified anxiety disorders was -1.75 for fixed and -2.58 for random effect model, respectively.

Conclusions. The results suggest that saffron could be effective in the patients suffering from major depression, sleep disorder or anxiety. However, there is still a lack of strong scientific evidence because of a few studies conducted.

Keywords: anxiety disorder, major depressive disorder, herbal medicine, sleep quality.

CHALLENGES OF CAMEL FARMING UNDER CLIMATIC AND SOCIO-ECONOMIC CHANGES IN EL OUED ALGERIAN ARID REGION

Moussa CHERGUI
Laboratory Diversity of Ecosystems and Dynamics of Agricultural Production Systems in Arid Zones (DEDSPAZA).SE/SNV Faculty. University of Mohamed Kheider

Mohamed TITAOUINE
Laboratory of Genetics, Biotechnology and Biological Valorization (LGBVB).SE/SNV Faculty. University of Mohamed Kheider

Djalel eddine GHERISSI
Laboratory of Animal Production, Biotechnology and Health. University of Mohammed Chérif Messaadia

Abstract
The objective of the current study is to discover several dromedary breeding systems in the El Oued region of southeast Algeria. It includes a study of the makeup and organization of camel herds, a socioeconomic analysis of camel breeders, and an assessment of the region's input levels and supply networks for feeding camels. To achieve this, 2.57% of the overall population in the research area consists of the 1,406 camels on 42 camel farms. The farms under study are dispersed across El Oued Wilaya's four regions, Mih Ouansa (19), El Oued (11), Guemar (05), and Magrane (07), with a sampling rate of roughly 46% of the estimated total number of camel herds in these regions. Data are collected using the Single-Visit Multiple-Subject Diagnostic Survey (SVMSDS) approach, which is supplemented by field observations. Based on their way of life and the movement of their animals, the poll classified camel drivers into three groups: nomads (69.05%), sedentary (16.67%), and semi-sedentary (14.29%). With populations ranging from 9 to 113, camel farms in the area have an average population size of 33.48 animals per breeder. The majority of the animals in the herds are female, mostly mature she-camels older than 36 months (52.84%), females in the sub-adult age (24–36 months) range came in second with 16.79% and 15.71% (12–24 months), with 11.74% of juvenile females (less than 12 months) being the least represented (02.92%). According to the animals' ages, 55.76% of them are over 36 months old, 16.79% are between 24 and 36 months old, 37.45% are under 36 months old, and 27.45% are young camels (calves) under 24 months old. The survival of the camel herd is totally dependent on the free availability of fodder from natural pastures; food supplementation is irregular and erratic, depending on the camel farmers' financial status. During the winter season, the state provides the majority of it in the form of subsidies (2 kg of barley per adult camel per day). According to the findings of this study, the traditional component remains prevalent. Additionally, we have seen a maybe reluctant and subtle tendency toward improved driving and productivity.
Keywords: Camel driver, Dromedary, Investigation, Livestock system.

QSAR STUDY, MOLECULAR DOCKING AND ADMET STUDIES OF A SERIES OF 2-ACETYLPHENOL-RIVASTIGMINE DERIVATIVES AGAINST MONOAMINE OXIDASE A (MAO-A) INHIBITORS

Lhoucine Naanaai
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Abdellah El Aissouq
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Hicham Zaitan
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Fouad Khalil
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Abstract
In this work, a number of 2-acetylphenol-rivastigmine hybrids have been rationally created as drugs for the treatment of behavioral disorders, especially depression. On series of inhibitors that are 2-acetylphenol-rivastigmine hybrids, we have used virtual in-silico screening techniques such as three-dimensional QSAR, molecular docking, and pharmacokinetic properties (absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity (ADMET) techniques. The aim of this study was to obtain new ligands with high inhibitory activities. The best 3D-QSAR model was created using PLS approach and comparative molecular similarity index analysis (CoMSIA), which demonstrated strong correlative and predictive capabilities (r^2 = 0.904, q^2 = 0.699 and SEE = 0.094). The change of biological activity with four main components is significantly influenced by the steric, electrostatic, hydrophobic, and H-bond acceptor fields. Using these acceptable results, new molecules were developed and analyzed basing on in-silico drug similarity, ADMET and molecular docking.
Keywords Acetylphenol-rivastigmine . 3D-QSAR . Molecular docking . ADMET . MAO-A

ISOTRETINOIN: COMPLICATIONS, ASSOCIATED DEPRESSION AND ALTERNATIVES

Arfat Munaf Bhore
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Divya Sunilkumar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Vasanthapriya Jeevanandam
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Zahraa Khan Mohammad
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT

Introduction

Isotretinoin, a vitamin A derivative, is currently the most effective treatment for acne. It regulates follicular desquamation, reduces sebaceous gland activity, inhibits Propionibacterium acnes growth, and has anti-inflammatory properties. We aim to highlight common side effects of isotretinoin and shed light on unrecognized occurrences. Alternative acne treatments are also considered as potential replacements with similar outcomes but fewer adverse effects.

Methods & Results

A literature search conducted from October to November 2022 used search terms "isotretinoin," "isotretinoin problems," "isotretinoin induced depression," and "latest acne therapy" in PubMed and Google Scholar. MeSH terms and relevant citations were reviewed, focusing on isotretinoin profiles, side effects, and dosage. Excluded were articles discussing anomalies caused by retinoid derivatives other than isotretinoin. The review included 60 items, consisting of 42 literature papers, 6 prospective studies, and 12 case studies from 2015 to 2022.

Discussion

Isotretinoin remains an effective acne treatment, but it carries potential risks such as teratogenicity and issues affecting various systems. Therefore, alternative therapies are considered beneficial. While some studies deny a correlation between isotretinoin and depression, our research indicates otherwise. Isotretinoin can impact the CNS, affecting brain regions like the hippocampus and frontal cortex. Several alternate therapies, including medications like clascoterone and trifarotene, as well as cosmetic procedures like blue-light therapy, have shown efficacy with manageable side effects. Dietary changes, herbal medicine, and supplements like aloe vera and cannabidiol also hold promise in reducing acne and its side effects. Adalimumab, an anti-TNF alpha agent, has shown success in treating resistant acne. Probiotics have been found to improve acne-prone skin by modulating the intestinal microbiota.

Conclusion

Isotretinoin's potential harm necessitates specialist control. Psychologists should screen for psychiatric issues and suicide risk. Alternative treatments and further research are needed to replace isotretinoin in acne management.

Keywords: Isotretinoin, Accutane, acne vulgaris, side effect, depression

MEDICAL NEWSLETTERS: A BRIDGE INTO THE WORLD OF RESEARCH?

Janethree Ganehiarachchi
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Sheeda Jabeen
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Naga Harika Korrapati
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Muskan Joshi
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Manodhiya Hansini Perera
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Abstract
Research is critical for improving future patient care quality and filling knowledge gaps. Lack of time is currently cited as the most significant barrier to medical professionals engaging in research. The window of time available for reading and comprehending full-length articles is itself marginal. Furthermore, a lack of direction and incentives leads to a lack of interest among medical personnel. Moreover, the plethora of resources available can be overwhelming. Over the past few years, medical professionals have increased the usage of virtual learning platforms, such as training websites, podcasts, and medical newsletters. We aim to emphasize the benefits of medical newsletters in overcoming barriers to research engagement among medical professionals, highlighting the convenience, timesaving, and knowledge-enhancing aspects of newsletters, along with their potential to improve patient care. We learned that when perusing through newsletters weekly, medical professionals may find topics they would like to gather more information about in a fraction of the time. This would encourage them to delve deeper into topics and broaden their knowledge. Newsletters would be beneficial to both primary new learners and seasoned veterans who either need to refresh previously learned material or keep up with ongoing medical discovery. Studies suggest that newsletter-based personalized communication increases cognitive activity. People pay more attention and tend to retain key facts. Moreover, medical newsletters are also beneficial to writers, as they help them build critical reading and appraisal skills. A study by "The Lens," an ophthalmology research newsletter, showed the positive effects of newsletters on student engagement. Dermatology newsletters like "Skin Depth" offer up-to-date updates. Overall, Medical newsletters provide valuable academic literature that is easy to read and convenient. Including timely newsletters in medical journals can encourage research interest among professionals, ensuring future patient quality.

PROMOTING HAIR GROWTH IN WOMEN: THE IMPORTANCE OF NUTRITION AND LIFESTYLE FACTORS

Niveditha Selvakumar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Anamika Anil Kumar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Vikram Satish Lakshman
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rohit Vassan, Krishna Sarviaya
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abstract
Background: Hair loss has emerged as a significant concern among women in the reproductive age group today. Numerous studies have indicated that nutritional deficiencies can contribute to hair loss. Our research aims to investigate the potential of addressing these deficiencies through nutritional supplementation to stimulate hair growth.
Materials and Methods: In this comprehensive literature review, we examined a total of forty-one articles. Various keywords such as "female pattern hair loss," "iron deficiency and hair loss," “nutritional deficiencies and hair loss” and "iron supplementation" were used to conduct searches on reputable databases such as Google Scholar and PubMed.
Results and discussion: Our findings reveal that various nutritional deficiencies, including iron, biotin, zinc, and vitamin D, can contribute to hair loss. Telogen effluvium, characterized by excessive shedding of hair, appears to be one of the most prevalent patterns of hair loss among women of reproductive age. Another common pattern of hair loss in women of reproductive age is female pattern hair loss, also known as androgenetic alopecia. It is characterized by a gradual thinning of hair on the top of the scalp, often starting with a widening of the center parting. Studies suggest that adequate management of iron deficiency can promote hair growth. Although there is insufficient evidence to support universal screening for iron deficiency in hair loss patients, evaluating serum ferritin levels may aid in diagnosing chronic diffuse hair loss in menstruating women.
Conclusion: In conclusion, our research establishes a correlation between nutritional deficiencies and the progression of hair loss in women of reproductive age. To encourage hair growth, it is crucial to maintain a well-balanced diet with adequate nutrition and make healthy lifestyle choices. Furthermore, incorporating nutritional supplementation can serve as an effective means to promote hair growth.
Keywords: female pattern hair loss, iron deficiency and hair loss, nutritional deficiencies and hair loss, iron supplementation.

THE NOT SO SWEET SIDE OF MANGO: MANGO ALLERGY

Sudeep Edpuganti
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Binu Thomas Maliyil
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rowyna Reji Koshy
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Shifna Latheef
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Jui Gaikwad
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rhea Potdar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
Mangoes, tropical fruits renowned for their delicious flavor and nutritional benefits, are occasionally associated with allergic reactions. Mango allergy is caused mainly by allergenic proteins present in the fruit, specifically urushiol and mangiferin. Mango allergy, although relatively rare, can cause significant discomfort and pose a potential risk to individuals sensitized to its proteins. we aim to understand the allergic manifestations of mango allergy and why it happens in several individuals. We conducted a literature search in Pubmed and google scholar using the keywords ‘mango allergy’ and ‘mango hypersensitivity’ we found that in the past five years, 46 papers have been published related to our topic. We learned that Urushiol is the same component found in poison ivy and poison oak, which explains why people who are allergic to these plants can also be allergic to mangoes. Mango allergy symptoms range in severity from mild to severe and may appear immediately after consuming mango or coming into touch with its skin or sap. Mango allergy occurs as a type 1 Hypersensitivity reaction and as a type 4 Hypersensitivity reaction. This happens When mango sap or peel comes into contact with the skin, it may trigger an itchy, blistering rash known as contact dermatitis. This reaction is usually small and resolves over a few days. Along with being susceptible to contact dermatitis, some individuals may develop mango-associated OAS, especially if they are allergic to pollen. OAS symptoms include itching, tingling, and swelling of the lips, tongue, and throat after eating fresh mango or other cross-reactive fruits like kiwi, banana, or melon. These allergic reactions occur because of the protein structural similarities between mango allergens and pollen allergens.Finally, while mango allergies are relatively rare, people prone to sensitivities should be aware of them.
Keywords: Mango Allergy, Mango mouth, Oral allergy syndrome, Hypersensitivity

THE EFFECT OF ELECTRONIC CIGARETTE COMPONENTS ON FEMALE FERTILITY AND ASSOCIATED PRENATAL PERIOD

Sakina
Department of medicine, Faculty of medicine,Tbilisi state medical University

Naga Harika korrapati
Department of medicine, Faculty of medicine,Tbilisi state medical University

Nikhat Kousar Ahmed
Department of medicine, Faculty of medicine,Tbilisi state medical University

ABSTRACT
Over the past decade, there has been an alarming rate of increase in the usage of electronic cigarettes also known as vaping. The misapprehension that such alternative nicotine products are less harmful than conventional cigarettes has attracted a decent amount of pregnant women who want to quit smoking or look for replacements. Vaping devices deliver nicotine-containing aerosol by heating e-fluids like propylene glycol, vegetable glycerine, and numerous flavorings that have proven to be cytotoxic and teratogenic justifying maternal vaping as a cause of morbidity in the fetus. We aim to develop a greater understanding of exposure to e-cigarettes.
Databases such as Google Scholar and PubMed were analyzed using keywords such as “e-cigarettes”, “maternal e-smoking “,” pregnancy “and “fetus”.In the existing literature, animal models were used to study the effects of e-cigarettes. 1) Xenopus laevis model evaluates vanillin flavouring-induced craniofacial abnormalities in the embryo by dysregulation of retinoic acid signalling, 2)F1 Drosophila to demonstrate an e-nicotine-induced reduction in maternal fertility, 3)examination of Rhesus monkey for abnormalities in fetal lung development via an increase in nicotinic acetylcholine receptors.
The use of e-cigarettes includes an appeal for sweet flavours in e-liquids like ”chocolate fudge” and “berry splash”, a cheaper alternative, and social stigma. Studies mention that vaping has effects on gestational hypertension, early menopause, chorioamnionitis, and reduced fetal growth. In conclusion, E-cigarettes deliver both nicotine and other toxicants in quantities that cause high-risk pregnancy. Awareness about the detriments of vaping should be promoted by the government through a “graphic warning label” on devices and at the healthcare level by advising women of reproductive age. Regardless of limited human experiments vaping cannot be a safer alternative for pregnancy.
Keywords: Teratogenic; E-liquid; Vaping devices; Gestational hypertension.

BULLOUS MASTOCYTOSIS

Arpita Meher
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Prasamsa Preman
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Divya Menon
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abizer Zaveri
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
Bullous mastocytosis is an uncommon kind of cutaneous mastocytosis that is distinguished by blistering skin lesions caused by mast cell activation. This literature review sought to provide light on the clinical characteristics, diagnostic problems, therapeutic choices, and possible relationship with COVID-19. To obtain information on bullous mastocytosis, relevant papers from sources such as PubMed and Google Scholar were evaluated.Patients' treatment methods differed, with antihistamines being the most usually recommended drug, providing only partial symptom alleviation. Topical steroids and mast cell stabilizers were ineffective. Our findings were important in terms of clinical presentation, diagnostic confirmation by histological investigation, therapeutic outcomes, and a possible relationship between bullous mastocytosis and COVID-19. Pruritic vesiculobullous skin lesions, flushing, and gastrointestinal problems were among the clinical characteristics.Antihistamines offered only moderate symptom relief, whereas topical steroids and mast cell stabilizers were ineffective. Systemic treatment was indicated for certain individuals. Notably, there was a temporal relationship between COVID-19 infection and the onset or worsening of bullous mastocytosis symptoms, indicating a potential interaction between viral infection and mast cell activation.To summarize, and increasing awareness of the clinical symptoms of bullous mastocytosis is critical for prompt diagnosis and treatment. The study emphasizes the importance of better diagnostic tools, targeted therapies, and more research into the link between COVID-19 and bullous mastocytosis. These findings add to a better understanding of the disorder and highlight the significance of customized care strategies for people with bullous mastocytosis.
KEYWORDS: Mastocytosis, pruritic, vesiculobullous, antihistamines, COVID-19

BREAKING OUT BEYOND THE FACE: A CLOSER LOOK AT TRUNCAL ACNE

Hiba Fathimathul Harshiba
Department of medicine, Faculty of medicine, Tbilisi state medical University

Nabeel Muhammad Rafi
Department of medicine, David Tvildiani Medical University

Hamad Ahmad
Department of medicine, Faculty of medicine, Tbilisi state medical University

Salwa Asif
Department of medicine, Faculty of medicine, Tbilisi state medical University

Naga Harika korrapati
Department of medicine, Faculty of medicine, Tbilisi state medical University

ABSTRACT

Although facial acne is more frequently discussed and treated, truncal acne can have substantial physical and emotional impacts on those who experience it, it is frequently misdiagnosed and disregarded as it affects the trunk of the body.

The purpose of our study is to highlight on the illness, its signs, causes, risk factors, diagnosis, and possible treatments. A comprehensive literature review was done to gather the existing information on truncal acne.PubMed search was done using keywords as such 'truncal acne ' , 'chest acne' 'breast acne' and 'back acne'.

We learnt that It primarily affects the upper back, chest, shoulders, and neck with non-inflammatory or inflammatory lesions it is often misdiagnosed and inadequately treated, requiring improved management. Severe truncal acne can greatly affect the quality of life, causing body image issues, low self-confidence, and negative impacts on daily activities. The Study also focuses on the need for further research and increase the awareness on truncal acne focusing the need for early prevention and treatment, it affects both genders, more severe and appears earlier than other forms of acne.

Factors like increased sebum production, hormonal changes, and imbalanced skin and gut flora contribute to its development. Hormonal factors and certain contraceptives can worsen progression. Using topical and systemic therapies, hormonal therapy, and procedural treatments, regular hygiene and avoiding tight clothing are helpful for managing truncal acne . Ifundiagnosed and untreated, truncal acne can cause scarring and other serious health issues. A holistic approach that considers physical and psychological factors is necessary for effective management. Ensuring a comfortable atmosphere during appointments and using teledermatology can improve the management and tracking of cases. Education and improved patient-practitioner communication are all the factors to be considered in managing truncal acne.

Keywords: Truncal acne, breast acne, back acne, acne.

LIPSTICK WOES: INVESTIGATING ADVERSE REACTIONS FOR SAFER COSMETICS

Rowyna Reji Koshy
Department Of Medicine, Faculty Of Medicine, Tbilisi State Medical University

Binu Thomas Maliyil
Department Of Medicine, Faculty Of Medicine, Tbilisi State Medical University

Janadi Ashinshani Karawita
Department Of Medicine, Faculty Of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department Of Medicine, Faculty Of Medicine, Tbilisi State Medical University

Khizra Zaheer
Department Of Medicine, Faculty Of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abstract

Introduction

Cosmetics, especially lipstick, are essential to many people. Reactions to these products can be adverse, and lips being susceptible may react more strongly. Knowing consumer reactions is essential for creating lip-friendly and safer lipsticks. In this study, we conducted an online survey to investigate the adverse effects of lipstick usage. The results emphasize the need for lipsticks that satisfy customers' desires for healthy, happy lips.

Methods

We conducted a 10-day online survey using social media platforms, An online social media survey helped us collect 226 responses from 21 countries. The survey included questions about demographic information, lipstick usage, and adverse reactions. Using Excel sheets, we analyzed and filtered participants' responses.

Results

Most respondents were female (94.22%), with the highest responses from India (42.22%). Among the female participants, 42.45% reported experiencing skin reactions to lipstick, while no reactions were reported by male participants or those identifying as "other." The age group most prone to skin reactions was 15-25 (77.78%). The survey also revealed that participants with pre-existing allergies were more likely to experience adverse reactions to lipstick.

Discussion and Conclusion

Lipstick's widespread use raises concerns about its skin effects. Our study found hyperpigmentation, lip cracks, dryness, and burning as common reactions. Improper usage and sharing lead to microbial contamination. Cosmetic companies must follow manufacturing practices and regulations for safety. Educating people and seeking dermatologist help is crucial for lip care. The industry should prioritize well-being and create safer lipsticks.

Keywords: Lipstick side effect, cosmetic reactions, Hyperpigmentation, toxicities

PHYSIOTHERAPY REHABILITATION OF SERVICEMEN WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

Alexander Plakida
State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine

Sergey Gushcha
State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine

Iryna Zabolotna
State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine

Tetyana Bezverhnyuk
State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine

ABSTRACT
To date, full-scale hostilities are taking place on the territory of Ukraine. One of the most frequent and severe types of combat injuries in military personnel in modern wars is traumatic brain injury (TBI). With this pathology, not only is combat readiness reduced for a long time, but also adverse effects on the cognitive and social functioning of the victim are manifested. Rehabilitation of this category of the wounded is a long and complicated procedure. To increase the effectiveness of rehabilitation, we propose using physiotherapeutic treatment methods along with pharmacological agents. We examined 50 servicemen with closed TBI, divided into two equal groups. Group 1 received standard complex treatment at the sanatorium-resort rehabilitation stage (psychotherapy, balneotherapy, diet therapy, climatotherapy, and exercise therapy). Group 2 received a course of high-tone therapy (HTT) in addition to the standard complex treatment. Medical rehabilitation of patients using HTT significantly reduced asthenic-neurotic and asthenic-depressive syndromes and had a psycho-relaxing effect in anxiety syndrome. The use of HTT led to a significant decrease in the severity of pyramidal symptoms and regression of the vestibule-atactic syndrome, restoration of the elastotonic properties of the vascular wall, and improvement in cerebral perfusion. Under the influence of HTT, a positive dynamics of electrophysiological parameters, harmonization of the bioelectrical activity of the brain was established: a decrease in the intensity level of slow rhythms against the background of an increase in the frequency and intensity of the alpha rhythm in both hemispheres ($p < 0.05$). Thus, using the HTT course in the complex rehabilitation of military personnel with this pathology increases the effectiveness of rehabilitation treatment, improves the quality of life, and contributes to the fastest recovery of combat and working capacity.
Keywords: military personnel, traumatic brain injury, rehabilitation, electroencephalography, high-tone therapy.

EXPERIMENTAL STUDY ON IMPROVING THE PENETRATION DEPTH FOR LASER THERAPY DURING OPTICAL CLEARING OF HEAD TISSUES (SCALP AND SKULL)

Alaa Sabeeh Shanshool
Institute of Physics and Science Medical Centre, Saratov State University

Yuriy Surkov
Institute of Physics and Science Medical Centre, Saratov State University

Isabella Serebryakova
Institute of Physics and Science Medical Centre, Saratov State University

V. V. Tuchin
Institute of Physics and Science Medical Centre, Saratov State University
Laboratory of Laser Molecular Imaging and Machine Learning, Tomsk State University
Laboratory of Laser Diagnostics of Technical and Living Systems, Institute of Precision Mechanics and Control, FRC "Saratov Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences

ABSTRACT
Tissue optical clearing technology has been developing rapidly in the past decade due to advances in microscopy equipment and the development of cerebral imaging systems. In this paper, we present experimental results on the most important optical properties of rat head tissues controlled by the administration of the 70%-glycerol solution. The refractive index (RI) of rat head tissues was measured in vitro by optical coherence tomography (OCT). The main advantage of this OCT monitoring method is that it allows one to simultaneously and continuously measure both the thickness and averaged refractive index, as well as the volume fractions of water and optical clearing agent (OCA) in the samples during optical clearing process without changing the initial position of the sample, which has a positive effect on the measurement accuracy. It was shown that the immersion of the rat head tissues into glycerol solution reduced the light scattering coefficient by approximately 10–15%. Experiments showed that administering OCAs allows effective control of the optical properties of tissues that make (scalp - skull - gray matter - white matter - dura mater) of the rat's head more transparent, thus increasing the ability of light penetration through the tissues. The presented results can be used in the development of functional imaging techniques and new methods of diagnosis and treatment of brain diseases.
Keywords: Optical Clearing Agents (OCAs); Refractive index (RI); Optical coherence tomography (OCT); Laser Therapeutic Techniques.

ANATOMIC AND HISTOLOGICAL CARDIAC CHANGES IN COVID- RELATED DEATHS

Arben Lloja
Department of Forensic Pathology, Institute of Legal Medicine

Elmas Shaqiri
Department of Forensic Pathology, Institute of Legal Medicine

Ilir Deçolli
Department of Forensic Pathology, Institute of Legal Medicine

Gentian Vyshka
Biomedical and Experimental Department, Faculty of Medicine, University of Medicine in Tirana
ORCID: 0000-0001-5286-1265

Bledar Xhemali
Department of Forensic Pathology, Institute of Legal Medicine

ABSTRACT

INTRODUCTION

SARS-CoV-2 was the causative agent of the last pandemics, causing numerous deaths and an immense morbidity that caught unprepared most of medical services in the world. Pertaining to the family of coronaviruses, it had a predilection for respiratory tract whose involvement was potentially lethal. However, sources have documented multiple organ failure and injuries.

METHODS AND FINDINGS

We describe autoptic findings of two cases whose COVID-19 diagnosis was supported by laboratory data. Both patients were Caucasian individuals of middle age (one male, 47 years old; the other a female aging 36 years) that were considered as previously healthy. Clinically they died from cardiorespiratory insufficiency while being treated in intensive care units. None of them was intubated and blood oxygen levels (SpO2) decreased below 90% only during the agonal phase.

Myopericardial changes were visible from a macroscopic point of view, with hemorrhagic and necrotic areas involving pericardium. Fresh hemorrhage and severe hyperemia were both signs of vascular damage and extravasation leading to acute myocardial injuries. Lymphocytic presence was disparate and not constant.

CONCLUSIONS

The vascular changes with ischemic nature and probably secondary hyperemia leading to extravasation of red blood cells in the myocardial and pericardial structures lead to the hypothesis of a primary vascular injury. Although most authors suggest inflammatory changes with lymphocytic infiltration in COVID-19-related organ injuries, the vascular hypothesis must be taken into account while facing a clinical picture of this nature and severity.

Keywords: Covid-19; myocarditis; pericarditis; endothelial injury

Covid-19-related myopericardial injuries are documented from several sources, during the acute phase and the convalescence [1]. Doubts have been raised even with regard to a still unproven link between vaccines and myocarditis among other, as with other vaccinations' potential adverse effects.

We describe two lethal cases following Covid-19 infection that were both positive in two consecutive SARS-CoV-2 PCR (nucleic acid amplification) tests for each case.

The **first patient** was a Caucasian male of 46 years old, previously healthy, that complained of general malaise, fever, sweating and profuse muscular pain. His oxygen levels (SpO2) remained within norm until two days prior his death, when he suddenly accused chest pain, shortness of breath and fainting.

His heart showed stringent signs of myopericardial necrosis and hyperemia in the macroscopic view (*Image 1*), with no visible enlargement of cardiac chambers. Histological findings were compatible with a viral myocarditis, but pericardial sac was in some areas inundated with extravasation elements (*Images 2A and 2B*).

Image 1: Large, hyperemic and necrotic areas in the anterior cardiac regions.

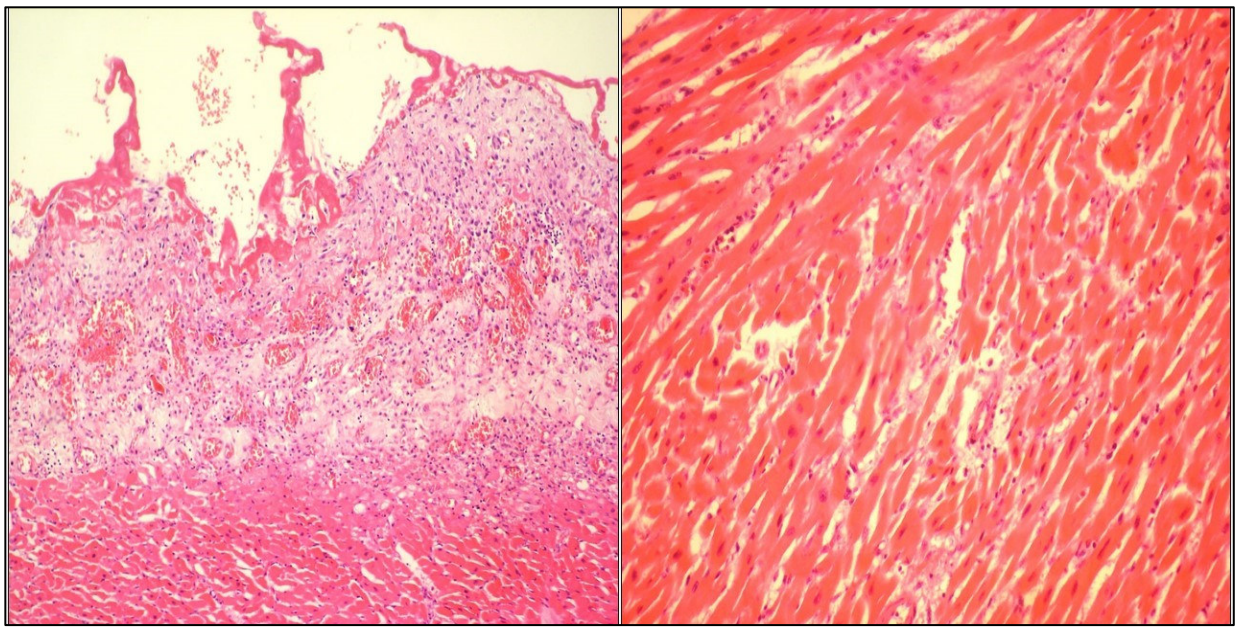


Image 2: ***2A-Left inset,*** edema and hyperemia in the epicardial region, with lymphocytic infiltration. Fibrin strands in the pericardial space compatible with severe fibrinous, nonspecific inflammation. ***2B-Right inset,*** widening of intercellular space between the myocytes, with moderate presence of lymphocytic cells. (H-E; X20).

The **second case** was a female patient aged 37 years, slightly obese but otherwise healthy, emergently hospitalized due to severe dyspnea, during the period of pandemics. Her SpO2 upon admission was 90%, and she accused profuse sweating, cough and hypotension with episodes of vomiting. The next day she had an episode of ventricular fibrillation, unresponsive to cardiopulmonary resuscitation measures.

Image 3: macroscopic view of the heart, with fatty changes and necrotic areas.

Autoptic findings suggested fatty changes of the heart, and necrotic apical areas in the left ventricle (*Image 3*). Histological changes are described below (*Image 4A and 4B*).

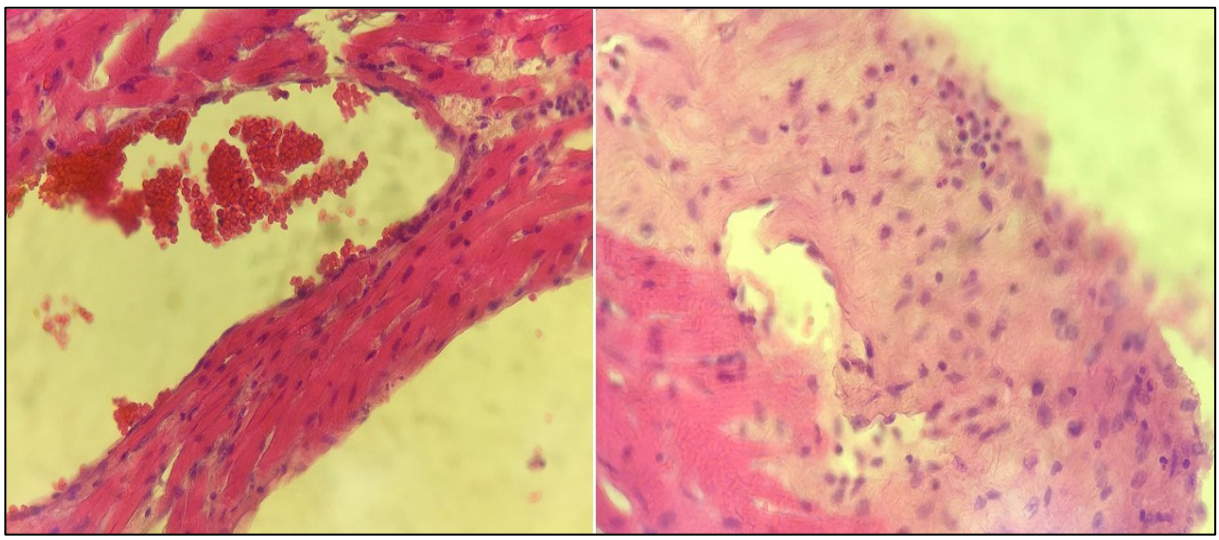


Image 4: ***4A-Left inset,*** freshly extravasation of red blood cells in the background of interstitial edematous myocardium. ***4B-Right inset,*** inflammatory cellular elements embedded inside fragmented myofibrils of the left ventricle myocardial tissue. (H-E; X100).

Multiple sources have reported autoptic data from patients that died due to Covid-19, although the number of cases was sustained. Myocarditis accounted for the main pathological finding. Other forms of acute myocyte injury, here including coronary artery and pericardium involvement, have been reported [2].
Respiratory tract involvement and complications are the most common events while facing the full clinical of this infection. However, SARS-CoV-2 infection clearly leads also to a diversity of cardiac events, here including acute coronary syndromes, myocardial infarct and heart failure, with an increased probability of lethal outcome. Different hypotheses are raised with regard to vascular and endothelial injuries during and following Covid-19, with sources denoting in particular the importance of macrophages-mediated cardiac inflammation [3].

REFERENCES

1. Nguyen, N.N., Dudouet, P., Dhiver, C. and Gautret, P., 2023. Pericarditis related to post-acute COVID infection: A case report and review of the literature. Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica, 70(2), pp.100-110.

2. Basso, C., Leone, O., Rizzo, S., De Gaspari, M., Van Der Wal, A.C., Aubry, M.C., Bois, M.C., Lin, P.T., Maleszewski, J.J. and Stone, J.R., 2020. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. European heart journal, 41(39), pp.3827-3835.

3. Fox, S.E. and Vander Heide, R.S., 2022. Role of Cardiac Inflammation in the Pathology of COVID-19; relationship to the current definition of myocarditis. Cardiovascular Pathology, 59, p.107429.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

PROGNOSTIC INVESTIGATION AND EVALUATION OF SYSTEMIC AND THYROID OPHTHALMOPATHY FINDINGS IN THYROID PATIENTS

Burak ULAS
Ophthalmologist, Cukurova University Faculty of Medicine Ophthalmology Department
ORCID: 0000-0003-4828-8843

Altan Atakan OZCAN
Professor in Ophthalmology, Cukurova University Faculty of Medicine Ophthalmology Department
ORCID: 0000-0002-5563-8234

ABSTRACT
Purpose: We aimed to evaluate the effects of systemic and thyroid ophthalmopathy findings via using optical cohorence tomography angiography (OCT-A), corneal densitometry, and corneal topography parameters according to clinical activity score in thyroid patients.
Methods: This cross-sectional study was conducted in the departments of Endocrinology and Ophthalmology of Cukurova University between January 1, 2021, and June 31, 2022. The patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including best-corrected visual acuity, slit lamp biomicroscopy, intraocular pressure measurement with Goldmann applanation tonometry, fundoscopic examination and hertel exophthalmometry. Clinical activity scores according to the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) classification and retinal nerve fiber layer values were also recorded. OCT-A, corneal densitometry and topography data recorded for 3 months were noted and evaluated together according to the EUGOGO classification.
Results: Fifty eyes of 25 thyroid orbitopathy cases (15 female, 10 male) with a mean age of 52.6±12.87 years were included in the study. For corneal densitometric measurements in the first month of evaluation, there were significant differences in 2-6 mm zone specifically in anterior and posterior layers ($p<0,040$, $p<0,010$), 6-10 mm zone specifically in anterior, center, posterior layers and total diameter ($p<0,008$, $p<0,002$, $p<0,002$, $p<0,003$). When it comes to corneal topography, changes were detected in Sim K values especially a decrease in K1 and Avg in patients with mild and severe TO ($p<0,046$, $p<0,010$) and in patients with mild and moderate TO ($p<0,027$, $p<0,017$). During the third month the retinal nerve fiber layer values were significantly thinner in patients with moderate-severe TO ($p<0,029$).
Conclusion: Thyroid ophthalmopathy is the most common extrathyroidal manifestation of Graves' disease. Mechanical and inflammatory factors play a significant role in the ocular findings of TO and can change ocular, corneal biomechanical and densitometric properties. Our study showed differences in corneal biomechanical properties among the patients with TO disease.
Keywords: Thyroid ophthalmopathy, corneal densitometry, corneal topography.

Introduction
Thyroid-associated orbitopathy (TAO), is the most common extrathyroidal manifestation of Graves' disease which is characterized by orbital inflammatory infiltration and activation of orbital fibroblasts resulting in their activation of orbital inflammation and tissue remodeling.[1] Previous studies showed that approximately 60% of the patients have mild symptoms like redness, proptosis, eyelid retraction, and lag exophthalmos.[1,2] The others experience extraocular muscles involvement that causes diplopia, intraocular hypertension and as well as optic neuropathy due to optic nerve compression.[2]

Risk factors include smoking, high serum level of thyrotropin receptor antibodies, radioactive iodine (RAI) treatment, thyroid dysfunction and hypercholesterolemia. Eventhough, there are a variety of scoring systems used to classify TAO, our study classified thyroid patients as mild, moderate and severe according to EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy) classification.[1-3] On the other hand, in order to minimize irreversible damages a stage-adapted anti-inflammatory therapy is of great importance. Treatment decisions are based on clinical activity, severity, and duration of Graves' orbitopathy (GO).[2,3] In this study, we aimed to evaluate the effects of systemic and thyroid ophthalmopathy findings via using optical cohorence tomography (OCT), corneal densitometry, and corneal topography parameters according to clinical activity score in thyroid patients.

Materials and Methods

This study was approved by the Institutional Ethics Review Board of Cukurova University, and informed consent was obtained from each patient (or patient's parents when the patient was younger than 18), and all research adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki. This cross-sectional study was conducted in the departments of Endocrinology and Ophthalmology of Cukurova University between January 1, 2021, and June 31, 2022. This prospective clinical study included 50 eyes of 25 thyroid patients who applied to the Oculoplasty unit of Cukurova University, Department of Ophthalmology. All patients with GO were diagnosed by both an endocrinologist and an orbital disease ophthalmologist.

The patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including best-corrected visual acuity, slit lamp biomicroscopy, intraocular pressure measurement with Goldmann applanation tonometry, ultrasonic pachymetry, eyelid laxity evaluation, fundoscopic examination and hertel exophthalmometry. Clinical activity scores according to the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) classification (Table 1 and Table 2) and retinal nerve fiber layer values were also recorded. Cases with lymphoma, idiopathic orbital inflammation, cellulitis, orbital tumors, glaucoma, uveitis, retinal and corneal disease, a history of ocular trauma or surgery, and patients using eye drops and contact lenses were excluded from the study. OCT-A (Heidelberg Spectralis; Heidelberg Engineering Inc)., corneal densitometry and topography (CSO, Italy) data recorded for 3 months were noted and evaluated together according to the EUGOGO classification.

Table 1. EUGOGO classification of thyroid ophthalmopathy.

EUGOGO recommends the following classification of patients with GO (IV, C):
1. *Sight-threatening GO: Patients with dysthyroid optic neuropathy (DON) and/or corneal breakdown. This category warrants immediate intervention.*
2. *Moderate-to-severe GO: Patients without sight-threatening GO whose eye disease has sufficient impact on daily life to justify the risks of immunosuppression (if active) or surgical intervention (if inactive). Patients with moderate-to-severe GO usually have any one or more of the following: lid retraction ≥2 mm, moderate or severe soft tissue involvement, exophthalmos ≥3 mm above normal for race and gender, inconstant, or constant diplopia.*
3. *Mild GO*: patients whose features of GO have only a minor impact on daily life insufficient to justify immunosuppressive or surgical treatment. They usually have only one or more of the following: minor lid retraction (<2 mm), mild soft tissue involvement, exophthalmos <3 mm above normal for race and gender, transient or no diplopia, and corneal exposure responsive to lubricants.

Table 2. Clinical acitivity scores of EUGOGO.

	For initial CAS score items 1-7
1	Spontaneous orbital pain
2	Gaze evoked orbital pain
3	Eyelid swelling that is considered to be due to active GO
4	Eyelid erythema
5	Conjunctival redness considered due to active GO
6	Chemosis
7	Inflammation of caruncle or plica
	Follow-up after 1-3 months score items including 8-10
8	Increase of >2 mm proptosis
9	Decrease in uniocular ocular excursion in any one direction of >8 degrees
10	Decrease of acuity equivalent to 1 Snellen line

One point is given for the presence of each of the parameters assessed. The sum of all points define clinical activity: Active ophthalmopathy if score is >3/7 at first examination or >4/10 in successive examination. GO – Graves' orbitopathy

Statistical analysis

Statistical analysis of the data was conducted using the Statistical Packages for the Social Science (SPSS 20.0, IBM corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0.Armonk, NY). The variables were investigated using analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations for normally distributed variables while medians and interquartile range for the non-normally distributed and ordinal variables. Student's t-test was used to find differences between independent groups, and Chi-square analysis was used for qualitative data comparison. A value of $p<0.05$ was considered to be statistically significant.

Results

Fifty eyes of 25 thyroid orbitopathy cases (15 female, 10 male) with a mean age of 52.6±12.87 years were included in the study. For corneal densitometric measurements, the cornea was divided into four concentric radial zones (0-2mm, 2-6mm, 6-10mm, 10-12mm and total) and anterior, central, and posterior layers according to corneal thickness. In the first month of evaluation, there were significant differences in 2-6 mm zone specifically in anterior and posterior layers ($p<0,040$, $p<0,010$), 6-10 mm zone specifically in anterior, center, posterior layers and total diameter ($p<0,008$, $p<0,002$, $p<0,002$, $p<0,003$) and in overall corneal thickness specifically in anterior, center, posterior layers and total diameter ($p<0,008$, $p<0,004$, $p<0,002$, $p<0,007$) (Table 3). During the second month of evaluation, there were significant differences in posterior layers of 0-2mm and 2-6mm zones ($p<0,045$, $p<0,034$), and in the central layers of 2-6mm zone and overall corneal thickness ($p<0,037$, $p<0,041$) (Table 4). In the third month of evaluation only in the anterior layer of total corneal thickness a significant difference is seen ($p<0,039$) (Table 5). When it comes to corneal topography, changes were detected in Sim K values especially a decrease in K1 and Avg in patients with mild and severe TO ($p<0,046$, $p<0,010$) and in patients with mild and moderate TO ($p<0,027$, $p<0,017$). Another decrease is also seen in K2 values specifically in patients with mild and severe disease ($p<0,005$) during the first month of evaluation. Hertel exophthalmometry measurements when compared between groups (mild - moderate - severe) significant differences were seen in the 1st month in mild and severe TO patients ($p<0,041$) and 3rd month especially in patients with mild-moderate ($p<0.025$) and mild-severe TO ($p<0,020$).

During the third month the retinal nerve fiber layer values were significantly thinner in patients with moderate-severe TO (p<0,029).

1.month					
		Mild GO	Moderate GO	Severe GO	P
0-2mm	ANTERIOR	21,00	24,36	28,34	>0,05
	SANTRAL	16,02	16,50	18,13	>0,05
	POSTERİOR	13,10	12,96	14,13	>0,05
	TOTAL	16,70	17,94	20,19	>0,05
2-6mm	ANTERİOR	20,13	22,37	29,10	0,040
	SANTRAL	14,76	14,95	19,23	>0,05
	POSTERİOR	12,32	11,94	14,99	0,010
	TOTAL	15,75	16,42	21,11	>0,05
6-10mm	ANTERİOR	26,61	24,21	41,88	0,008
	SANTRAL	21,38	17,99	32,51	0,002
	POSTERİOR	17,96	14,79	24,05	0,002
	TOTAL	21,99	19,00	32,81	0,003
TOTAL	ANTERİOR	24,43	25,26	36,21	0,008
	SANTRAL	19,01	17,74	25,69	0,004
	POSTERİOR	15,98	14,22	19,63	0,002
	TOTAL	19,86	19,08	27,16	0,007

Table 3. Corneal densitometry parameters of 1st month.

2.months					
		Mild GO	Moderate GO	Severe GO	P
0-2mm	ANTERIOR	21,72	23,66	28,69	>0,05
	SANTRAL	16,11	16,26	18,03	>0,05
	POSTERİOR	13,13	12,76	14,10	0,045
	TOTAL	16,98	17,53	20,28	>0,05
2-6mm	ANTERİOR	20,87	22,11	23,38	>0,05
	SANTRAL	14,85	14,97	18,85	0,037
	POSTERİOR	12,31	12,04	14,63	0,034
	TOTAL	16,04	16,41	20,63	>0,05
6-10mm	ANTERİOR	26,61	24,21	41,88	>0,05
	SANTRAL	21,38	17,99	32,51	>0,05
	POSTERİOR	17,96	14,79	24,05	>0,05
	TOTAL	21,99	19,00	32,81	>0,05
TOTAL	ANTERİOR	24,43	25,26	36,21	>0,05
	SANTRAL	19,01	17,74	25,69	0,041
	POSTERİOR	15,98	14,22	19,63	>0,05
	TOTAL	19,86	19,08	27,16	>0,05

Table 4. Corneal densitometry parameters of 2nd month.

3.month					
		Mild GO	Moderate GO	Severe GO	P
0-2mm	ANTERIOR	21,25	21,77	23,34	>0,05
	SANTRAL	15,91	16,37	17,00	>0,05
	POSTERİOR	13,05	13,20	13,92	>0,05
	TOTAL	16,73	17,10	18,10	>0,05
2-6mm	ANTERİOR	20,21	20,34	23,91	>0,05
	SANTRAL	14,78	15,03	17,21	>0,05
	POSTERİOR	12,31	12,37	13,82	>0,05
	TOTAL	15,77	15,92	18,31	>0,05
6-10mm	ANTERİOR	27,00	24,21	34,73	>0,05
	SANTRAL	21,81	19,46	27,94	>0,05
	POSTERİOR	18,07	16,47	21,60	>0,05
	TOTAL	22,24	20,03	28,09	>0,05
TOTAL	ANTERİOR	24,78	23,30	30,36	0,030
	SANTRAL	18,98	18,08	22,84	>0,05
	POSTERİOR	15,94	15,03	18,01	>0,05
	TOTAL	19,91	18,80	23,74	>0,05

Table 5. Corneal densitometry parameters of 3rd month.

Discussion

TAO is an autoimmune disease affecting the thyroid gland and eye.[4] Mechanical and inflammatory factors play a significant role in the ocular findings of TO and can change ocular, corneal biomechanical and densitometric properties.[5] Reduced tear production and rubbing of eyes, common in Graves' disease, is a known precipitant of keratoconus (KC). Our study showed some differences in corneal biomechanical properties among the patients with TO disease. By using Pentacam all the patients were evaluated and the results of this analysis demonstrate the haziness score at three layers of corneal depth: the anterior layer, comprising 120 µm of anterior cornea; the posterior layer, comprising 60 µm of the extreme posterior cornea; and the central layer, located between the anterior and posterior layers. A total densitometry score is also reported that represents the volume between the epithelium and endothelium. Eventhough there are not enough studies related with the effects of TO on corneal densitomery, we found out that there were significant differences in anterior and posterior layers of 2-6 mm zone ($p<0,040$, $p<0,010$), all layers of 6-10 mm zone ($p<0,008$, $p<0,002$, $p<0,002$, $p<0,003$) and in all layers of overall corneal thickness ($p<0,008$, $p<0,004$, $p<0,002$, $p<0,007$). During the second month of evaluation, there were significant differences in posterior layers of 0-2mm and 2-6mm zones ($p<0,045$, $p<0,034$), and in the central layers of 2-6mm zone and overall corneal thickness ($p<0,037$, $p<0,041$).

In the last month of evaluation only in the anterior layer of total corneal thickness a significant difference is seen (p<0,03). We can say that every stage of TO has effect on corneal densitometry and the most affected one is the anterior layer which is supposed to lead to the thinning of epithelial layer. Previous studies have analyzed mostly corneal densitometries of keratoconus, primary congenital glaucoma and outcomes after keratoplastic surgeries. Lopes et al.[5] found out a higher densitometry in all layers of the central cornea (p<0.001). The difference was marked in all layers of 0-2mm and 2-6mm zones and these values were detected in different stages of KC.[5] Monitoring the cornea in patients with TO using Pentacam may help to show the presence of subclinical inflammation and regulate the follow-up and treatment protocols. For this reason larger sample sizes and prospective design studies are needed to reach more conclusive results.

It is known that increased expression of inflammatory mediators in tears of GO patients suggests that the lacrimal glands could be a target for immune responses and this may play role in the pathogenesis of tear film and ocular surface stability.[6] The pathophysiologic alterations of active TO could result in an increase in orbital soft tissue volume, which pushes the globe anteriorly, leading to raised retrobulbar pressure and progression of proptosis.[7] In our study, hertel exophthalmometry measurements increased during the severity of TO and significant differences were seen in the 1st month in mild and severe TO patients (p<0,041) and 3rd month especially in patients with mild-moderate (p<0.025) and mild-severe TO (p<0,020). Same results were found in the study of Tran et al.[8], where at initial presentations 41% of their patients demonstrated asymmetric proptosis. Upon reaching the stable phase, asymmetric proptosis persisted in only 22% of patients. A decline in the rate asymmetric proptosis was greatest within the first 3 months of the active phase.[8] During the third month the retinal nerve fiber layer values were significantly thinner in patients with moderate-severe TO (p<0,029). Luo et al.[9], no statistically significant differences were found between the mild thyroid-associated opthalmopathy group and the control group in nerve fiber layers of patients. In the moderate-to-severe thyroid-associated opthalmopathy group, temporal and nasal peripapillary nerve fiber layer thicknesses were lower compared to the control group ($p = 0.041$, $p = 0.012$). The thinning of RNFL might be a strong suggestion for closer vision follow-up and earlier decompression surgery.

Acknowledgement:
Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.
Declaration of conflicting interests: The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.
Funding: The author(s) received no financial support for the research, authorship and publication of this article.
Informed Consent: The report was conducted in accordance with the Decleration of Helsinki, and written informed consent was obtained.

References

1. Lee ACH, Kahaly GJ. Pathophysiology of thyroid-associated orbitopathy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 5:101620. doi: 10.1016/j.beem.2022.101620. Epub ahead of print. PMID: 35181241.

2. Debnam JM, Koka K, Esmaeli B. Extrathyroidal Manifestations of Thyroid Disease: Graves Eye Disease. Neuroimaging Clin N Am. 2021;31(3):367-378. doi: 10.1016/j.nic.2021.04.006. PMID: 34243871.

3. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.

4. Blum Meirovitch S, Leibovitch I, Kesler A, Varssano D, Rosenblatt A, Neudorfer M. Retina and Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. Isr Med Assoc J. 2017;19:277-281

5. Lopes B, Ramos I, Ambrósio R Jr. Corneal densitometry in keratoconus. Cornea. 2014 Dec;33(12):1282-6. doi: 10.1097/ICO.0000000000000266. PMID: 25285589.

6. Carreira AR, Rodrigues-Barros S, Moraes F, Loureiro T, Machado I, Campos P, Nobre Cardoso J, Campos N. Impact of Graves Disease on Ocular Surface and Corneal Epithelial Thickness in Patients With and Without Graves Orbitopathy. Cornea. 2022;41(4):443-449. doi: 10.1097/ICO.0000000000002753. PMID: 34029245.

7. Yang X, Huang D, Ai S, Liang X, Zhao J, Fang L. Retinal Vessel Oxygen Saturation and Vessel Diameter in Inactive Graves Ophthalmopathy. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2017;33:459-465.

8. Tran AQ, Zhou HW, Nanda T, Godfrey KJ, Tooley AA, North VS, Kazim M. Evolution of asymmetric proptosis during the active phase of thyroid eye disease. Orbit. 2023;42(2):251-255. doi: 10.1080/01676830.2022.2088807.

9. Luo L, Li D, Gao L, Wang W. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness as a diagnostic tool in early stage dysthyroid optic neuropathy. Eur J Ophthalmol 2022;32(5):3082-3091. doi: 10.1177/11206721211062030. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34873954.

CURCUMIN: A MULTIFUNCTIONAL APPROACH TO TARGETING TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

Reyhaneh Farghadani
Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University Malaysia

Rakesh Naidu
Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University Malaysia

ABSTRACT
Breast cancer has a significant global impact, ranking as the most prevalent and deadliest cancer among women. Within breast cancer, the subtype known as triple-negative breast cancer (TNBC) poses particular challenges due to the absence of hormone receptors (ER and PR) and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). TNBC exhibits high aggressiveness, early relapse, and a propensity to metastasize to the brain and lungs. Treatment options for TNBC are limited, and it demonstrates resistance to hormonal and HER2-targeted therapies, resulting in poorer survival rates.To address the urgent need for more effective and safer therapeutic approaches, curcumin, a bioactive compound found in turmeric, shows promise in TNBC treatment. Curcumin's pharmacological safety and multitargeting effects make it a potential candidate. This study investigates curcumin's anti-breast cancer activity by targeting various molecules and interfering with key signaling pathways involved in cell survival, proliferation, metastasis, angiogenesis, cancer stem cells, and apoptosis. Understanding the multifunctional anticancer action of curcumin can provide valuable insights for future research and help enhance its efficacy in clinical practice. By comprehending the mechanisms through which curcumin operates, researchers can drive advancements in TNBC treatment, offering improved therapeutic options and better outcomes for patients.
Keywords: Cancer drug discovery, natural product, breast cancer, anticancer agent, signalling pathway

PHYSICAL / ORGANIC PROBLEMS IN PARENTS OF CHILDREN WITH CANCER

Kleanthis E. Nizamis
School of Theology, Aristotle University of Thessaloniki Greece

Vassilios Kalliakmanis
School of Theology, Aristotle University of Thessaloniki Greece

Nikos Koutsoupias
Department of International and European Studies, University of Macedonia Greece

Petros Panagiotopoulos
School of Theology, Aristotle University of Thessaloniki Greece

Abstract
Childhood cancer is associated with a number of secondary effects on the environment of the sick child and especially on the parents who take care of him, which include some organic symptoms or difficulties in the physiology of the parents' body. Prolonged fatigue, lack of appetite, sleep disturbances, body pains, breathing difficulties and body rashes are symptoms that are strongly observed in parents during the period of their child's illness. This study focuses on childhood cancer and aims at a thorough analysis of the physical / organic problems of the parents. The research was conducted on a sample of 133 families of children with cancer and the results were displayed after statistical processing and data analysis with R statistical software. The results of the study confirm with statistically significant data, the effect of childhood cancer on the physical health and behavior of the parent.
Keywords: childhood cancer, parents, physical symptoms

THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE

Dr Manuela Netto
Instituto Militar de Engenharia, Materials Science Department
ORCID: 0000-0002-9690-4500

Prof Carlos Nelson Elias
ORCID: 0000-0002-7560-6926

Dr Guilherme Monteiro Torelly
ORCID: 0000-0003-3019-2069

Dr Silvio Castelo Branco De Luca
Private Dental Practice at Clinical De Luca

ABSTRACT
Human body disease and tissue inflammations present temperature variation due to local vascular changes. Infrared thermography technology (IRTT) applications increased during the Covid-19 pandemic. The use of the IRTT allows the non-contact detection of small changes in the temperature of the patient's facial surface. The infrared thermography application to analyze temperature alteration is based on the detection of infrared radiation emitted by the body. The most common periodontal diseases are gingivitis, and periodontitis, followed by periodontal abscesses. The first two are, in most cases, chronic inflammatory lesions with silent progress, since the patient rarely exhibits pain, bleeding is the first and generally the only symptom. The abscesses are acute lesions, often accompanied by pain and swollen tissues aside from bleeding and suppuration. Given the high prevalence and negative impact that periodontal diseases cause on the quality of life of patients, an early diagnosis is important. The present work main is to measure the temperature of tissue using an infrared thermography camera attached to a cell phone. The temperature of two patient groups was measured, the first with healthy tissues and the second with diseased sites. Patients were selected and the images were obtained following a protocol developed for the use of IRTT. The results show that patient with the disease has a higher temperature variation in regions with an inflammation process. Based on the results it is possible to conclude that the use of an infrared thermography camera attached to a cell phone is adequate for analyzing any patient's disease.
Keywords: Infrared thermography camera, Patient disease, Body inflammation.

FINITE ELEMENT ANALYSIS OF MECHANICAL BEHAVIOR IN VARIOUS HIP FEMORAL STEM DESIGNS

Zagane Mohammed El Sallah
University of Tiaret, Department of Mechanical Engineering
University of SidiBel Abbes, Department of Mechanical Engineering, Laboratory Mechanics Physics of Materials (LMPM)

Moulgada Abdelmadjid
University of Tiaret, Department of Mechanical Engineering
University of SidiBel Abbes, Department of Mechanical Engineering, Laboratory Mechanics Physics of Materials (LMPM)

Cherfi Mohamed
University of SidiBel Abbes, Department of Mechanical Engineering, Laboratory Mechanics Physics of Materials (LMPM)

Benouis Ali
University of Moulay Tahar Saida, Department of Mechanical Engineering, city Cheikh El Khaldi

Abstract
In the context of total hip replacement for patients with fractured hips, the durability of prosthetic designs is a crucial consideration. To ensure long-lasting performance, it is necessary to account for the natural processes that take place within the bone. This article focuses on static loading analysis, specifically examining the load peak experienced during stumbling activity. Three different implants, namely Charnley, Osteal, and Thompson, were selected as models for studying their suitability. The findings highlight two key criteria of concern: the distribution of Von stresses across the components of femoral arthroplasty (including cement, implant, and cortical bone) and the shear stress within the cement.
Keywords: Total hip replacement, finite element method, static loading analysis, shear stress.

GREEN STRATEGY ON COLON CANCER TREATMENT BY GRAPHENE-GOLD-CURCUMIN NANOCOMPOSITES ANTIOXIDANTS

Nurhidayatullaili Muhd Julkapli
Universiti Malaya, Nanotechnology and Catalysis Research Center (NANOCAT)

Lina Adnan Al-Ani
Universiti Malaya, Nanotechnology and Catalysis Research Center (NANOCAT)

Abstract
This study focuses on the creation of a unique one-pot green synthesis nano-curcumin food-based hybrid with gold nanoparticles and graphene oxide (CR-AuNPs-rGO). Then, in two cells, CR-AuNPs-rGO's potential for consumption as an anti-cancer agent was investigated. This method attempts to advance the understanding of cancer nano therapy by utilizing naturally occurring food ingredients with well-known therapeutic properties. By reducing chemical impurities while maintaining uniform gold nanoparticle dispersion anchored on graphene sheets, the novel green synthesis procedure assaulted earlier conventional chemical reductants that lacked stabilizing action. The amplified multi-potent anti-oxidant CAG nanocomposite had an IC50 value that was half as low as that of ordinary citrate-rGO-AuNPs nanocomposite, demonstrating functional CR on surface. It's important to notice that selectivity towards normal human colon (CCD-841) and liver cells (WRL-68) was maintained at all studied time points. The amplified multi-potent anti-oxidant CAG nanocomposite had an IC50 value that was half as low as that of ordinary citrate-rGO-AuNPs nanocomposite, demonstrating functional CR on surface. It's important to notice that selectivity towards normal human colon (CCD-841) and liver cells (WRL-68) was maintained at all studied time points.
Keywords: Graphene; CdS nanowires; Liquid crystals; Spectroscopy, Nanoscale.

DESIGN, SYNTHESIS AND MOLECULAR DYNAMICS STUDIES OF SOME NEWER BENZOTHIAZOLE CONTAINING ARYL AND ALKARYL HYDRAZIDES

Dr. Swarupa Rani gurram
Vikas College of Pharmaceutical Sciences

Dr. Mohammed Afzal Azam
Mahavidhyapeeta College of Pharmacy, JSS Academy of Technical Education

Abstract
The alarming rise of bacterial *resistance* is occurring worldwide and endangering the efficacy of *antibiotics*. Therefore, development of new and efficient antibacterial agents remains paramount. In the present work we designed and synthesized a series of N'-(1,3-benzothiazol-2-yl)-substituted aryl/aralkyl hydrazides **C1-C27** and evaluated for **molecular dynamics.** The RMSD plot of **107** (pdb.4URN) complex clearly visualized the acceptable range (2.8-3.4 Å) of Cα-RMSD and back bone RMSD of 2.77-3.12 Å for a period of 50ns. The ligand RMSD was observed in the range of 5.4-6.2 Å throughout 50ns with a spike of 9 Å at 20-28 ns. The RMSF plot with ligand contacts was found to be between 0.8-2.2 Å with exception for 78 to 108 amino acid residues showing 4.0 Å. From the interaction fraction the following residues Glu45, Ile46, Asn49, Asp52, Glu53, Asp76, Arg79, Gly80, Met81, Pro82, His86, Val95, Ile96, Phe97, Val99, Phe106, Thr113, Ser114, His118, Ala122, Arg138, Thr168 and Val170 mainly formed hydrophobic and water bridge contacts with ligand. The summarized timeline representation of protein ligand contacts was illustrated. The 2D interaction diagram from the trajectory analysis of 50 ns MD simulation conveyed that ligand **107** interacted with various residues of (pdb.4URN). The amino acids Glu53, Asp76 and Gly80 formed water bridged interactions at 10-13% of MD simulation trajectory. The amide -NH formed weak hydrogen bond with backbone carbonyl group of Asn49 (-N-O=C-, 25% of MD trajectory). Met81, Ile96 and Phe106 seems to be formed constant hydrophobic interactions with ligand **107**. The ligand RMSD, radius of gyration (GyrB), Molecular surface area (MolSA), Solvent Accessible Surface Area (SASA) and Polar Surface Area (PSA) were observed in the range of 0.5-1.5 Å, 3.7-4.0 Å, 248-254.61 $Å^2$, 82-162 $Å^2$ and 102-114 $Å^2$, respectively.

DISCOVERY AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NOVEL BREAST CANCER INHIBITORS USING RATIONAL DRUG DESIGN METHODS

Said EL RHABORI
Laboratory of Processes, Materials and Environment (LPME), Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Faculty of Science and Technology

Samir CHTITA
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Fouad KHALIL
Laboratory of Processes, Materials and Environment (LPME), Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Faculty of Science and Technology

Abstract
The development of new drugs using computer modelling represents a promising approach to reducing the time and cost of drug development. In this study, we proposed and validated a bioinformatics-guided method for identifying potential breast cancer drugs. To assess the efficacy of quinoline derivatives as antitumor agents and their potential for the development of new breast cancer treatments, we carried out an advanced analysis using three-dimensional quantitative structure-activity relationships (3D-QSAR) and molecular docking with the aromatase enzyme (PDB: 3S7S). Using Comparative Molecular Similarity Index Analysis (CoMSIA), we established a robust 3D-QSAR model that yielded statistically significant results for Q^2, R^2 and R^2_{pred}, indicating high reliability. To confirm the model's predictive power, we carried out an external validation using a test set. The results demonstrated that electrostatic, hydrophobic, hydrogen bond donor and acceptor fields had a significant influence on breast cancer activity. Based on these results, we designed several potent aromatase inhibitors and used the best model to predict their inhibitory effects. In addition, we evaluated the effectiveness of these new drug candidates using ADMET properties.
Keywords: Computer modelling; Breast cancer; QSAR; Molecular docking; ADMET.

DETECTION OF CARBAPENEM RESISTANCE ENTEROBACTERIACEAE IN A IN TERTIARY CARE HOSPITAL IN INDIA

Mandeep Kaur
Post Graduate Institute of Medical Education & Research

Abdul Mannan Laskar
Silchar Medical College & Hospital

ABSTRACT

Background and objectives: Carbapenems possess the broad-spectrum activity against the Gram positive and Gram-negative bacteria. They are regarded as the last resort for the treatment of patients harboring the antibiotic resistant pathogens. But due to the emergence of various multiple drug resistant (MDR) organisms, this class of antibiotics is threatened. Rectal swab surveillance provides the information of the antibiotic resistant strains present in the gastrointestinal tract. A Modified Hodge Test (MHT) was performed to detect the presence of carbapenamaes. The aim of the present study was to detect the gastrointestinal carriage of carbapenem resistance Enterobacteriacae from the rectal swab surveillance culture at a tertiary care hospital, Mohali, India.

Methods: A total of 115 rectal swabs were collected from the patients admitted in the medical intensive care unit. Samples were processed using culture media, biochemical tests, gram staining and antibiotic susceptibility tests. Carbapenemase activity was detected by MHT.

Results: Among the 115 rectal swab carbapenemase positive cultures, 40% of the isolates showed the presence of *Escherichia coli*, 3% *Klebsiella*, 2% non-lactose fermenters, 2% *Pseudomonas aeruginosa*, 22% *Enterococcus* sp. and the rest were non-pathogenic coagulase negative *Staphylococcus* sp. and Diptheriods. Age wise distribution of the patients, showed that, out of 46 *E. coli* isolates, 26 isolates were from the age group of 61-80 years old followed by 10 isolates from the 41-60 years old age group. There were only five isolates in the age group of >80 years, and three isolates from the 80 years old patients (one patient in each age group). None of the patients from the age group 41-60 years old, carried *Klebsiella*. *E. coli* sensitive patients were 46 in number and patients showing resistant *E. coli* were also 46. Whereas, resistant *Klebsiella* were found only in four patients.

Conclusion: The rectal swab surveillance culture shows higher sensitivity in identification of carbapenem resistant strains.

Keywords: carbapenemases, Modified Hodge Test, multiple drug resistant, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*

DESIGN AND OPTIMIZATION OF CHEMICAL PROCESSES USING AI-DRIVEN ALGORITHMS FOR GREEN CHEMISTRY APPLICATIONS

Mr.Anshul Jain
Jagran lakecity University

Abstract
The development of environmentally friendly chemical processes that minimize the use of hazardous materials and the generation of waste is the goal of green chemistry. Artificial intelligence (AI) has emerged as a potent instrument for optimizing chemical processes and designing more environmentally friendly alternatives in recent years. The design and optimization of chemical processes for green chemistry applications is the focus of this research paper, which investigates the use of AI-driven algorithms in this process. It looks into how to use optimization and machine learning to make processes run better, have less of an impact on the environment, and encourage sustainable practices. The study sheds light on the potential of AI-driven algorithms to speed up the development of greener chemical processes and offers suggestions for the field's future direction.
Keywords: Artificial intelligence, machine learning, sustainability, green chemistry, optimization, chemical process design, and green chemistry

Introduction

a. The origins, significance, and function of green chemistry in relation to sustainable development.

Green chemistry, also known as sustainable chemistry, is a scientific method that aims to design chemical processes and products in such a way that they have the least impact on the environment, produce the least amount of waste, and encourage resource efficiency. It emerged as a response to growing concerns regarding the harmful effects that conventional chemical practices have on the environment and human health. The principles of sustainable development are at the heart of green chemistry's origins, significance, and function.

In the 1990s, chemists and environmental scientists recognized the urgent need for a paradigm shift in chemical practices, which led to the birth of green chemistry. A lot of traditional chemical processes used a lot of energy and resources, produced a lot of waste, and frequently used hazardous materials. Pollution, the depletion of natural resources, and the release of toxic substances into the environment were all a result of these practices. Green science emerged as a proactive and inventive way to deal with address these difficulties and prepare for a more maintainable future.

Green chemistry is important because it can still meet society's needs while reducing the negative effects of chemical processes on the environment and health. Instead of relying on treatments at the end of the pipe, green chemistry focuses on the design and development of environmentally friendly alternatives. The principles of sustainable development, which advocate for the integration of economic, social, and environmental factors to meet current needs without jeopardizing the ability of subsequent generations to meet their own needs, are in line with this proactive approach.

A set of guiding principles underpins the operation of green chemistry and drives its implementation. The use of catalysis, the design of safer chemicals, the utilization of renewable feedstocks, the reduction of waste, the creation of energy-efficient processes, and the consideration of life cycle perspectives are all examples of these principles.

Green chemistry aims to achieve sustainable outcomes while preserving products' desired functionality and economic viability by incorporating these principles into chemical processes.

Promoting the idea of atom economy is one of green chemistry's fundamental functions. The term "atom economy" refers to the effective utilization of atoms in a chemical reaction with the goal of minimizing waste and maximizing the incorporation of reactant atoms into desired products. Chemists are encouraged by this idea to create synthetic routes that maximize the use of raw materials and minimize the formation of undesirable byproducts, thereby lowering resource consumption and waste generation.

b. Obstacles in the design of chemical processes that are friendly to the environment.

There are a number of obstacles that must be overcome before environmentally friendly chemical processes can be designed and implemented successfully. Among these difficulties are:

Technology Obstacles: New technologies and creative approaches are frequently required when developing environmentally friendly chemical processes. Scalability, cost-effectiveness, and compatibility with existing infrastructure may all be compromised as a result. If green chemistry practices are to be put into practice, it is essential to overcome these technological obstacles.

Gaps in Knowledge and Data Access: Access to reliable and comprehensive data on the properties and behavior of chemicals, as well as their impact on the environment, is necessary for the design of environmentally friendly chemical processes. However, this kind of data might not always be easily accessible. Additionally, it may be challenging to accurately assess the effects of emerging chemicals due to knowledge gaps regarding their potential hazards and environmental fate.

Economic Factors to Consider: Research, development, and implementation of green chemistry practices may necessitate significant investments. When compared to conventional processes, environmentally friendly alternatives may have higher initial costs in some instances. Green chemistry solutions must overcome economic obstacles and demonstrate their long-term economic viability before they can be widely used.

Regulatory Systems: Chemical processes that are friendly to the environment can be difficult to design because of the regulatory environment. It's possible that the regulations in place do not adequately address or encourage the use of green chemistry practices. In order to create a favorable environment for environmentally friendly chemical processes, it is essential to develop appropriate regulations that support and encourage the switch to greener alternatives.

Participation of Stakeholders and Collaboration: Researchers, businesses, policymakers, and regulatory bodies are just a few of the stakeholders involved in the implementation of green chemistry practices. The creation and implementation of environmentally friendly procedures may be hampered by a lack of collaboration and coordination. To overcome these obstacles, effective partnerships and dialogue among stakeholders are essential.

Training and education: A skilled workforce with an understanding of the principles and methods of green chemistry is necessary for the successful design and implementation of chemical processes that are kind to the environment. This obstacle can be overcome by promoting education and training programs that incorporate green chemistry concepts into curriculums and professional development.

Assessment of Risk and Uncertainty: To guarantee the safety of the environment, it is essential to evaluate the dangers posed by new processes and chemicals.

However, difficulties may arise due to the complexity of evaluating cumulative and long-term effects and the uncertainty of risk assessment methods. To address these difficulties, it is essential to develop robust risk assessment frameworks and methods specific to green chemistry practices.

c. An overview of AI-driven algorithms and their potential for green chemistry process optimization.

Green chemistry processes can now take advantage of new opportunities to improve sustainability, efficiency, and resource utilization thanks to AI-driven algorithms. To design and enhance chemical processes with the least amount of impact on the environment, these algorithms make use of machine learning, optimization strategies, and data analysis. An overview of AI-driven algorithms and their potential for process optimization in green chemistry can be found here:

Prediction of the property's toxicity: The development of greener alternatives is made possible by machine learning algorithms' ability to anticipate chemical compounds' properties and toxicity. To develop models that are able to accurately predict properties like toxicity, biodegradability, and environmental persistence, these algorithms look at extensive datasets of chemical structures and the properties that are associated with them. Chemists are able to prioritize the use of safer and more sustainable options by assessing the environmental impact of various chemical compounds as a result of this.

Optimisation of Reactions: Reaction conditions can be optimized by AI algorithms to maximize desired product yields and reduce waste. Machine learning models are able to predict the outcomes of reactions, identify the ideal reaction parameters, and suggest alternative reaction pathways by analyzing reaction databases and experimental data. This empowers scientific experts to plan proficient and harmless to the ecosystem responses, lessening the utilization of energy, unrefined components, and perilous reagents.

Design and Selection of the Solvent: The design and selection of environmentally friendly solvents can be aided by AI algorithms. For specific chemical processes, machine learning models trained on solvent properties like toxicity, volatility, and biodegradability can suggest greener solvents. These algorithms encourage the use of more environmentally friendly alternatives, such as water-based or bio-based solvents, while also reducing the use of hazardous solvents.

Energy Conservation and Process Intensification: Process conditions can be optimized by AI algorithms to increase energy efficiency and decrease resource consumption. Machine learning models are able to identify process parameters that result in lower environmental impact and higher efficiency by analyzing process data and historical records. These calculations can likewise recognize open doors for process strengthening, for example, utilizing persistent stream reactors or advancing response energy, prompting more feasible and energy-productive substance processes.

Recycling and reducing waste: In chemical processes, AI algorithms can assist in locating opportunities for waste reduction and recycling. Machine learning models can suggest ways to reduce waste and recycle it by looking at the waste composition and process data. By reducing waste production and promoting the principles of the circular economy, these algorithms are able to identify by-products that can be recovered or transformed into valuable materials.

Analyses of the Life Cycle: Life cycle assessments (LCAs) of chemical processes can be aided by AI algorithms that take environmental impacts into account throughout the process's entire life cycle.

Machine learning models have the ability to provide insights into the overall environmental impact of chemical processes by integrating data on raw material extraction, production, use, and disposal. Chemists can use this information to find areas for improvement and improve processes to reduce their lifetime environmental impact.

Methods for Process Design and Optimization Driven by AI:

a. Models based on machine learning for predicting chemical compounds' properties and determining their toxicity.

Predicting chemical compound properties and evaluating their toxicity with machine learning models has shown great promise. In order to make precise predictions, these models make use of the power of algorithms and statistical analysis to examine massive datasets of chemical structures and the properties that are associated with them. Machine learning models for predicting chemical compound properties and determining their toxicity include the following:

Models based on the quantitative structure-activity relationship (QSAR): Predicting chemical compounds' biological activity and toxicity with QSAR models is common. The quantitative relationship between a compound's biological activity or toxicity and its structural characteristics is established by these models. QSAR models can predict new compounds based on their structural similarity to the training set by training on a dataset of compounds with known properties. As input features, these models frequently make use of descriptors like molecular weight, chemical groups, and physicochemical properties.

Models of Random Forests: Multiple decision trees are combined in random forest models, an ensemble learning method for making predictions. Random forest models are capable of handling high-dimensional data and capturing intricate relationships between chemical structures and properties in the context of chemical compound property prediction and toxicity assessment. These models are good at figuring out important features and making accurate predictions for a variety of compound properties, like toxicity.

Support Vector Machines (SVM): A supervised learning algorithm known as SVM is utilized frequently in classification tasks, such as predicting toxicity. SVM models construct decision boundaries based on the structural characteristics of labeled training data to differentiate between distinct classes of compounds. Predicting acute toxicity, carcinogenicity, mutagenicity, and other toxicological endpoints with SVM models has proven fruitful.

Neural Systems: Predicting compound properties and toxicity has been a significant success for neural networks, particularly deep learning models. To learn intricate patterns in chemical data, these models employ multiple layers of connected nodes (neurons). Because they are able to extract hierarchical representations of chemical structures, deep neural networks are able to comprehend the intricate connections that exist between the properties of a compound and its structural features. These models have shown prevalent execution in anticipating different poisonousness endpoints.

Bayesian Designs: Probabilistic inference is used to estimate uncertainties and make predictions in Bayesian models. To make predictions that are more accurate, these models take into account previous knowledge and add new data to it. Compound properties and toxicity have been predicted using Bayesian models that incorporate prior knowledge from a variety of sources, including structure-activity databases and expert knowledge.

CNN, or Convolutional Neural Networks,: In addition to image analysis, chemical compound property prediction has found use for CNN models. Convolutional layers are used to extract relevant features from these models, which treat chemical structures as 2D or 3D images. CNN models have been fruitful in foreseeing properties like dissolvability, bioactivity, and poisonousness by actually catching primary examples.

It is essential to keep in mind that the training data's representativeness and quality are crucial factors in determining these machine learning models' accuracy and dependability. The robustness of the predictions must be guaranteed through crucial steps like data preprocessing, feature selection, and model validation. Understanding the underlying factors that influence compound properties and toxicity is crucial for future advancements, so research into these models' interpretability is ongoing.

Drug discovery, environmental risk assessment, and chemical safety evaluation could be accelerated by using machine learning-based models for predicting chemical compound properties and determining toxicity. Compounds can be prioritized and screened with the assistance of these models, reducing the need for extensive and costly experimental testing and directing the development of chemicals that are safer and more sustainable.

b. Methods for optimizing process parameters using evolutionary optimization and genetic algorithms.

In order to enhance the sustainability, productivity, and efficiency of various industrial processes, it is essential to optimize the parameters of the process. For complex optimization problems, evolutionary optimization and genetic algorithms are potent methods that can be used to find optimal or close to optimal solutions. Here are the fundamental stages and standards associated with involving developmental advancement and hereditary calculations for process boundary enhancement:

Formulation of the Issue: The first step is to define the optimization problem and structure it so that evolutionary optimization methods can solve it. This includes distinguishing the goal capability to be upgraded and characterizing the choice factors and limitations related to the cycle boundaries.

Encoding: The decision variables, or process parameters, in genetic algorithms, are encoded as genes on each chromosome. The encoding method can be different for different kinds of variables, like binary, real-valued, or discrete. It is essential to select an appropriate encoding scheme that accurately reflects the process parameters' range and precision.

Initialization: To begin the optimization process, a population of potential solutions—chromosomes—are generated at random. Each chromosome is a potential set of parameters for the process.

Evaluation: For each chromosome in the population, the performance or fitness of the corresponding set of process parameters is evaluated using the objective function. The goal capability addresses the metric that should be upgraded, like amplifying yield, limiting expense, or lessening energy utilization.

Selection: It is more likely that individuals (chromosomes) with higher fitness values will be chosen for the subsequent generation. The individuals who will make a contribution to the subsequent generation can be selected using a variety of selection strategies, such as tournament selection or roulette wheel selection.

Reproduction: Genetic operations, such as mutation and crossover, are carried out on the selected individuals. Crossover is the process of transferring genetic material between two chosen individuals in order to produce new offspring with traits from both parents (process parameter values). Individuals' genes are randomly altered as a result of mutation, allowing for the exploration of new areas of the search space.

Replacement: The offspring take the place of some people in the current population, bringing diversity and the possibility of better solutions into the mix. Elitism or fitness rankings are two examples of replacement strategies that preserve the population's best performers.

Termination: Until a termination criterion is met, the optimization process proceeds iteratively through multiple generations.

Termination criteria can include observing negligible improvement over successive generations, reaching a desired fitness value, or reaching a maximum number of generations.
Extracting the Solution: The best-performing individual or set of process parameters (chromosome) is selected as the optimal or nearly optimal solution after the optimization process is finished. The optimal set of process parameters that can be used in the actual industrial process is represented by this solution.
Process parameter optimization benefits from genetic algorithms and evolutionary optimization. They are able to find optimal or near-optimal solutions even in the presence of constraints, handle complex and nonlinear relationships, and efficiently explore large search spaces. In order to enhance sustainability, reduce costs, and enhance process performance, these strategies have been successfully implemented in a variety of industries, including energy, manufacturing, the chemical industry, and manufacturing.
It is essential to keep in mind that the formulation of the problem, selection of the objective function, parameter encoding, and other algorithm-specific settings all have an impact on the efficacy of genetic and evolutionary optimization algorithms. Validation and fine-tuning are required to guarantee accurate and reliable results.

c. Neural networks for modeling reaction kinetics and process outcomes and predicting them.

For modeling reaction kinetics, predicting process outcomes, and comprehending intricate chemical systems, neural networks have proven to be useful tools. They are able to predict non-linear behavior and capture non-linear behavior by making use of the power of artificial neurons that are interconnected to learn patterns and relationships from data. Neural networks are used to predict process outcomes and model reaction kinetics in the following ways:
Pre-processing and data collection: Preprocessing and collecting data on the reaction kinetics and process outcomes of interest is the first step. This may involve the results of simulations, historical data, or experimental measurements. Relevant variables like reactant concentrations, reaction conditions, reaction rates, and product yields ought to be included in the data.
Design of Architecture: The problem at hand is the basis for the design of the neural network architecture. This requires figuring out how many layers there are, how many neurons are in each layer, and which activation functions are used. The architecture ought to be adaptable enough to accommodate the intricate reaction kinetics and process dynamics that lie beneath.
Training: The collected data are used to train the neural network. The input data, such as reactant concentrations and reaction conditions, are presented to the network during the training process, and the network's weights and biases are adjusted to minimize the gap between the predicted and actual outputs. Optimization algorithms like stochastic gradient descent or Adam are typically used to accomplish this.
Validation and Evaluation of the Model: Suitable metrics and methods are used to evaluate and verify the trained neural network model. This includes evaluating the model's sensitivity to various input variations, generalizability, and predictive accuracy. Validation is essential to ensure that the model can accurately predict reaction kinetics and process outcomes and performs well on unseen data.
Optimization and Prediction: The neural network model can be used to predict reaction kinetics and process outcomes for new or hypothetical scenarios once it has been trained and validated. Predictions for the desired output variables (such as reaction rates and product yields) are made using the model's input variables (such as reactant concentrations and reaction conditions). Process optimization, investigating alternative reaction conditions, and guiding decision-making are all possible applications of these predictions.

Interpretation of the Model: Reaction kinetics and process outcomes can be better understood with the help of neural networks. It is possible to determine which variables have the greatest impact on the predictions by analyzing the trained model's weights and biases. Engineers and researchers can use this interpretation to gain a better understanding of the mechanisms and factors that underlie the observed behavior.

When it comes to predicting process outcomes and modeling reaction kinetics, neural networks offer a number of advantages. They are capable of capturing non-linear behavior and complex relationships that conventional mathematical models may find challenging. Neural networks can also learn from large datasets, adapt to changing conditions, and handle noisy and incomplete data. They are useful tools for process optimization, real-time monitoring, and decision support in a variety of chemical and industrial applications due to these characteristics.

Neural networks, on the other hand, are data-driven models, and their performance is heavily influenced by the training data's quality and representativeness. For accurate predictions to be made, the right methods for data preprocessing, feature selection, and model validation are necessary.

d. Strategies based on reinforcement learning for controlling and optimizing autonomous processes.

A subfield of machine learning known as reinforcement learning (RL) focuses on the creation of intelligent agents that are able to learn the best behavior by interacting with their surroundings. Because it can handle dynamic and complex systems, RL has received a lot of attention for controlling and improving autonomous processes. Here are a few methodologies in view of support learning for controlling and streamlining independent cycles:

MDPs, or Markov Decision Processes, are: A mathematical framework for modeling sequential decision-making issues in RL is provided by MDPs. Process dynamics and control actions can be modeled as MDPs in the context of autonomous process control. The policy that the agent learns maximizes a cumulative reward signal over time is a mapping from states to actions. The agent improves process performance and learns to optimize control actions through iterative interaction with the process.

Q-Learning: The fundamental RL algorithm known as Q-learning is especially well-suited for autonomous process control. The Q-function, a table or function approximator, is used to estimate the anticipated cumulative reward for a particular action in a particular state. Q-learning allows the agent to learn the best policy by iteratively updating the Q-values based on its experiences. Q-learning is widely used to control discrete-state processes and can handle discrete action spaces.

Deep Learning with Reinforcement: Combining RL and deep neural networks, deep reinforcement learning (DRL) enables RL agents to deal with high-dimensional state and action spaces. Popular DRL algorithms include Deep Q-Networks (DQN) and variants like Double DQN and Dueling DQN. Various autonomous process control tasks, including robotics control, autonomous vehicles, and energy management systems, have all been successfully implemented using DRL. In continuous action spaces, DRL is able to optimize control policies and capture complex process dynamics.

Reinforcement Learning with a Model: The agent learns an internal model of the dynamics of the process in model-based RL to make planning and making decisions easier. Based on the data it observes, the agent creates a model of the process and uses it to evaluate potential actions and simulate possible trajectories. The agent is able to optimize control strategies and make educated decisions by combining the learned model with RL algorithms.

Gradients in the policy provide continuous control: The policy, which is a parameterized function that maps states to actions, is directly optimized by policy gradient methods. In order to maximize the expected cumulative reward, gradient-based optimization methods are used to update the policy. Many autonomous process control scenarios can benefit from continuous control with policy gradients because it is well-suited for optimizing control actions in continuous action spaces.
Learning with Multi-Agent Reinforcement: Multi-agent reinforcement learning (MARL) methods can be used in complex autonomous process control scenarios with multiple agents interacting. The creation of strategies for cooperation and coordination among multiple agents is the primary focus of MARL. It makes it possible to improve system performance as a whole by optimizing control policies that take into account agents' interactions and dependencies.

e. For comprehensive process design, integrating AI algorithms with process simulation software.

For comprehensive process design, combining AI algorithms with process simulation software is a powerful strategy. Engineers and researchers can enhance process design, optimization, and decision-making by combining the capabilities of AI algorithms with those of process simulation. The following are a few significant advantages and applications of incorporating AI algorithms into process simulation software:
Enhanced Optimization and Modeling: Within the simulation software, process modeling and optimization can be improved through the use of AI algorithms. Engineers can enhance the accuracy of models, optimize process parameters, and identify optimal operating conditions by integrating AI algorithms, such as evolutionary optimization or machine learning, with the simulation software. Process designs that are more effective and robust are made possible by this integration.
Modeling Driven by Data: Data-driven models can be created using AI algorithms in process simulation software. AI algorithms can find patterns, correlations, and non-linear relationships in historical process data that may not be captured by conventional modeling methods. The process design and predictions can be improved by incorporating these data-driven models into the simulation software.
Control and monitoring in real time: Process control and monitoring in real time are made possible by combining AI algorithms with software for process simulation. AI algorithms are capable of identifying anomalies, predicting deviations, and making recommendations for corrective actions by continuously analyzing process data and comparing it to the simulation model. Improved control strategies, proactive monitoring, and early detection of process issues are made possible by this integration.
Decision Support and Scenario Analysis: Scenario analysis and decision support can be made easier with AI algorithms integrated into process simulation software. Engineers can use AI algorithms to investigate various process scenarios, evaluate the effects of various design alternatives, and simulate the effects of various operating conditions. Process design optimization, risk assessment, and informed decision-making are made possible by this integration.
Energy conservation and process optimization: Process designs can be optimized with AI algorithms for increased energy efficiency. Engineers can explore and optimize energy-intensive processes, identify opportunities for energy savings, and develop strategies to reduce energy consumption by integrating AI algorithms with process simulation software. Process designs that are both environmentally friendly and sustainable are made possible by this integration.

Applications and Case Studies:

a. Bio-based polymer synthesis reaction conditions optimization driven by AI

Due to their renewable and sustainable nature, bio-based polymers have received significant attention. The properties, performance, and cost-effectiveness of bio-based polymers can all be improved by optimizing their synthesis. For bio-based polymer synthesis, AI-driven approaches provide powerful tools for optimizing reaction conditions. An overview of how AI can be used to improve the conditions for bio-based polymer synthesis reaction conditions is as follows:

Pre-processing and data collection: The gathering of pertinent information about the synthesis of bio-based polymers is the first step. This could be data from experiments or from the literature, as well as process parameters like the concentration of monomers, temperature, type of catalyst, and reaction time. The polymer properties and reaction conditions should all be included in the data.

Model Creation: Using the data that has been collected, AI models like neural networks and machine learning can be made. The intricate connections between polymer properties and reaction conditions are learned through these models. Based on specific reaction conditions, the models can either recommend optimal reaction conditions or predict the properties of a polymer.

Engineering and Selection of Features: The synthesis and properties of bio-based polymers are influenced by relevant features or descriptors that are chosen or engineered. Monomer structures, catalyst properties, temperature, pressure, and other process parameters are examples of these characteristics. The AI models' performance is enhanced by feature selection and engineering, which aid in representing important aspects of the synthesis process.

Validation and training of the model: The collected data serve as the basis for the AI models' training, which teaches them to link specific reaction conditions to desired polymer properties. In order to guarantee the models' predictive accuracy and generalizability, unseen data are used to validate them. To determine the model's reliability, appropriate performance metrics and cross-validation methods are utilized.

Algorithms for Search and Optimization: For bio-based polymer synthesis, AI-driven optimization algorithms, such as genetic algorithms or particle swarm optimization, can be used to find the optimal or near-optimal reaction conditions. In order to find the optimal reaction conditions that either maximize the desired polymer properties or reduce production costs, these algorithms look through the parameter space taking into account constraints and goals.

Improvement by Iteration: The AI models can be updated and retrained using new data from experimental or simulation studies during the iterative optimization process. The refined models are able to incorporate new information and enhance the precision with which polymer properties can be predicted under a variety of reaction conditions.

Testimonial Support: The predicted polymer properties can be confirmed experimentally using the AI-optimized reaction conditions. The AI models and the optimization procedure can both benefit from this experimental feedback.

There are a number of benefits to incorporating AI into the process of optimizing the reaction conditions for bio-based polymer synthesis. It speeds up the quest for ideal circumstances, diminishes the requirement for tedious and costly experimentation examinations, and improves the comprehension of complicated connections between response boundaries and polymer properties. Using AI-driven methods, engineers and researchers can experiment with a wide range of reaction conditions, choose the best parameter sets, and create bio-based polymers with the properties they need for specific applications.

Problems and Directions for the Future:

a. Issues with the quality and availability of data when developing AI models for green chemistry

The quality and availability of data present a number of challenges when developing AI models for green chemistry. AI models' performance and dependability may suffer as a result of these difficulties. Some frequent problems include:

Availability of Data: The lack of high-quality data is one of the main obstacles in developing AI models for green chemistry. Green chemistry frequently involves new or specialized fields for which there may be limited or proprietary data. For the purpose of developing AI models that are both accurate and durable, it is essential to have access to a wide range of comprehensive datasets. The generalizability of the results and the development of models can be hampered by a lack of publicly accessible data.

Consistency and quality of the data: The effectiveness of AI models can be significantly influenced by the consistency and quality of the data. Measurement methods, units, and reporting formats may differ between different sources of data. Incorrect or inconsistent data can cause biases and errors to be introduced during the training process, which can result in poor model performance. Data quality must be maintained through rigorous data validation, cleaning, and standardization.

Bias and representativeness in the data: The data used to train AI models ought to be a good representation of the problem or application in question. Skewed or imbalanced datasets can lead to biased predictions or a limited model's applicability to various scenarios. To ensure that AI models are impartial and fair, it is essential to carefully curate datasets that cover a wide range of relevant cases and take into account potential biases.

Intellectual Property and Data Security: It may be difficult to access or share data for model development in green chemistry due to the presence of proprietary or sensitive data. Due to concerns about intellectual property, businesses and research organizations might be reluctant to release proprietary data. It is extremely difficult to strike a balance between the collaborative creation of AI models and the requirement for data privacy and protection.

Interoperability and integration of data: A wide variety of data types and sources are involved in green chemistry, including chemical databases, computational results, and experimental data. Incorporating and fitting assorted datasets from various configurations and stages can be perplexing. For AI model development, data interoperability issues must be addressed to ensure seamless integration and utilization of various data sources.

Standardization is lacking: Standardized data formats, terminology, and reporting guidelines may not exist in green chemistry. It is difficult to combine and compare data from various sources due to this heterogeneity. Data integration and the creation of AI models can be facilitated and enhanced by establishing common protocols and standards for data collection, sharing, and reporting.

Researchers, stakeholders in the industry, and policymakers need to work together to solve these problems. Standardized reporting guidelines, open data repositories, and platforms for sharing data can all contribute to improved data availability, quality, and consistency. The creation of AI models for green chemistry applications that are more accurate and dependable can result from encouraging the community of green chemists to collaborate and share data.

b. Real-time optimization through the integration of AI algorithms with process control systems.

A cutting-edge strategy that makes use of the power of artificial intelligence to improve the effectiveness and efficiency of industrial processes is real-time optimization by integrating AI algorithms with process control systems.

Real-time optimization is made possible by incorporating AI algorithms into process control systems. This makes it possible to continuously monitor, analyze, and adjust process parameters. AI algorithms are able to quickly collect and process a large amount of data in real time, allowing for adaptive control and quick decision-making.
There are a number of benefits to incorporating AI algorithms into process control systems. First and foremost, it makes predictive maintenance possible by analyzing sensor data and identifying anomalies or potential failures ahead of time, thereby reducing downtime and increasing reliability. Second, it optimizes the parameters of the process by dynamically adjusting things like flow rate, pressure, and temperature to get the best efficiency and use the least amount of energy. Thirdly, it improves the quality of the product by constantly monitoring and adjusting variables to guarantee consistency and meet desired specifications.

c. Moral contemplations and potential dangers related with artificial intelligence driven compound cycle plan.

The incorporation of artificial intelligence (AI) into the design of chemical processes raises issues of morality as well as potential threats that need to be acknowledged. These are some:
Ethical Obligation: The data used in AI-driven compound cycle design must be ethically sourced, handled, and utilized. To avoid misuse or harm, it is essential to respect privacy, obtain informed consent, and adhere to ethical guidelines.
Liability and Accountability: When AI algorithms are involved, it becomes more difficult to determine who is accountable for the outcomes. In order to address any failures or negative outcomes that may result from the compound cycle design, clear lines of accountability must be established.
Consequences Unexpected: While AI optimization may result in more effective procedures, there is a possibility of unanticipated outcomes. To avoid negative outcomes, it is necessary to conduct a thorough evaluation of the potential impacts on the environment, health, and safety.
Human Control: Compound cycle design can be automated and improved by AI algorithms, but human oversight is essential. Human specialists should stay required to approve results, decipher discoveries, and pursue informed choices, as over-dependence on simulated intelligence without human mediation can prompt mistakes or inclinations.
Changes in employment: People in the workforce may be affected by AI integration's potential to result in job displacement. Retraining programs and assistance with job transitions are needed to lessen the impact of this and guarantee a fair and just transition.

d. Making multi-objective optimization in green chemistry a part of AI-driven algorithms.

Green chemistry's use of AI-driven algorithms to incorporate multi-objective optimization holds significant promise for advancing environmentally friendly practices. In chemical process design, it is now possible to simultaneously consider multiple social, economic, and environmental goals by incorporating multi-objective optimization into AI algorithms.
A common focus of traditional optimization methods is a single goal, such as reducing energy use or increasing product yield. Green chemistry, on the other hand, aims to strike a balance between a number of competing goals like minimizing waste production, lowering carbon footprint, and maximizing resource utilization.
A wide range of process parameters and their trade-offs can be investigated by incorporating multi-objective optimization into AI-driven algorithms. It makes it possible to find the best solutions that are a good compromise between multiple goals and lead to chemical processes that are more environmentally friendly and productive.

e. Promoting the use of AI in environmentally friendly chemistry practices through collaboration between researchers, businesses, and policymakers

Researchers, businesses, and policymakers must work together to promote the use of AI in environmentally friendly chemistry practices. In order to take advantage of the potential of AI technologies and encourage the chemical industry to adopt environmentally friendly practices, this collaboration is absolutely necessary. The key aspects of this collaboration are as follows:

Collaboration in research: Innovative AI-driven solutions for environmentally friendly chemistry practices should be developed by researchers in the fields of AI and green chemistry working together. In order to advance the development of AI algorithms, models, and tools specific to green chemistry applications, this entails sharing knowledge, expertise, and resources.

Industry Organization: To bridge the gap between academic research and practical application, businesses and researchers must collaborate. Researchers can use real-world data, insights, and operational challenges from businesses to create AI solutions that meet the needs of specific industries. AI-driven technologies for sustainable chemistry practices can also be piloted and scaled up by industry partners.

Policy Participation: In order to comprehend the potential advantages and disadvantages of AI in green chemistry, policymakers and regulatory bodies should collaborate with researchers and stakeholders in the industry. It is possible to develop regulations and policies that encourage the use of AI while simultaneously ensuring environmental sustainability and safety by actively involving policymakers in discussions.

Information Trade Stages: Best practices, case studies, and success stories in AI-driven environmentally friendly chemistry can be shared more easily by creating platforms for knowledge exchange like conferences, workshops, and collaborative networks. These platforms encourage cross-sector collaboration, innovation, and learning.

Support and funding: By providing financial support for AI for green chemistry research projects, innovation grants, and technology development initiatives, governments and funding agencies can play a crucial role. This support encourages industry adoption, promotes sustainable practices, and drives research and development efforts.

Training and education: Coordinated effort ought to reach out to instructive organizations to integrate computer based intelligence and green science standards into significant educational programs. This makes sure that professionals in the future have the knowledge and skills to use AI technologies in chemistry practices that are good for the environment.

Conclusion

The chemical industry has the potential to be transformed and sustainable development driven by the incorporation of artificial intelligence (AI) into environmentally friendly chemistry practices. For AI to be used to its full potential and reap its benefits, researchers, businesses, and policymakers must work together.

Experts in green chemistry and artificial intelligence (AI) can collaborate on research to create novel AI-driven solutions that improve resource efficiency, minimize environmental impact, and optimize chemical processes. Businesses provide real-world data and insights to shape the development of AI algorithms specific to green chemistry applications through industry partnerships, which enable the practical implementation of AI technologies.

Commitment with policymakers guarantees that administrative structures support the capable utilization of simulated intelligence in green science, offsetting advancement with ecological manageability and security. AI-driven environmentally friendly chemistry can benefit from the sharing of best practices and cross-sector collaborations made possible by knowledge exchange platforms.

Support from the government is essential for driving research and development efforts, encouraging industry adoption, and encouraging environmentally friendly practices. Governments contribute to the development of a chemical industry that is more environmentally friendly and sustainable through investments in AI research projects, innovation grants, and educational initiatives.

In the end, the ecosystem that is created through collaboration between researchers, businesses, and policymakers makes it possible to effectively incorporate AI into environmentally friendly chemistry practices. This integration has the potential to improve chemical processes, lessen the impact on the environment, and help achieve global sustainability objectives.

We can pave the way for a more environmentally friendly and sustainable future in the chemical industry by harnessing AI's power and encouraging collaboration. At the same time, we can encourage responsible resource use, reduce harm to the environment, and move toward a more sustainable world.

References

1. Floudas, C. A., & Baliban, R. C. (2009). Optimization methods for planning operations in the process industries. AIChE Journal, 55(6), 1311-1335.

2. Abu-Zahra, M. R. M., & Al-Marzouqi, A. H. (2021). Artificial intelligence and its applications in chemical engineering: A review. Processes, 9(5), 929.

3. Gani, R., & Zhang, J. (2017). Computer-aided molecular design: Applications, methods and challenges. AIChE Journal, 63(3), 858-879.

4. Li, Y., & Fu, Y. (2019). Multi-objective optimization in chemical engineering using evolutionary algorithms. John Wiley & Sons.

5. Sastry, S., & Goldberg, D. E. (2013). Genetic algorithms and engineering design. John Wiley & Sons.

6. Kraslawski, A., & Turunen, I. (2017). Sustainable process engineering: Concepts, strategies, evaluation and implementation. Elsevier.

7. Amrane, A., & Benguerba, Y. (Eds.). (2020). Handbook of Research on Green Engineering Techniques for Modern Chemical Industries. IGI Global.

8. Fard, A. K., Ahmed, S., & Esfahani, J. A. (2020). Design and optimization of green chemical processes: An overview of current approaches and challenges. Journal of Cleaner Production, 258, 120791.

9. Grossmann, I. E., & Westerberg, A. W. (2000). MINLP optimization techniques for process synthesis and energy integration. Computers & Chemical Engineering, 24(2-7), 1169-1174.

10. Hasebe, S., & Morbidelli, M. (2021). Integration of artificial intelligence with process simulation for process optimization. Industrial & Engineering Chemistry Research, 60(1), 117-138.

11. Verma, A., Sharma, V., & Tathod, A. (2020). Recent Advances in Artificial Intelligence for Sustainable Chemical Process Design and Optimization: A Review. Processes, 8(4), 485.

12. Ghosh, I., & Ray, A. K. (2020). Artificial Intelligence in Chemical Engineering and Process Systems Engineering. CRC Press.

13. Rangaiah, G. P. (Ed.). (2021). Artificial Intelligence in Chemical Engineering: A Perspective. Springer.

14. Dantas, M. T. (2019). Artificial intelligence methods for process optimization in green chemistry. Green Chemistry Letters and Reviews, 12(2), 134-147.

15. Wang, Z., Fu, Y., Li, Y., & Chen, X. (2021). A Review on Artificial Intelligence Algorithms for Process Optimization in Green Chemical Engineering. Processes, 9(3), 466.

16. Chen, W., & Grossmann, I. E. (2008). Advances in mathematical programming models for process synthesis and scheduling. AIChE Journal, 54(4), 878-901.

17. Khoshnevisan, B., Floudas, C. A., & El-Halwagi, M. M. (2019). Framework for systematic and computer-aided design of solvent-based post-combustion CO2 capture processes. Computers & Chemical Engineering, 126, 132-157.

EXPLORING THE POTENTIAL OF 3,5-DISUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES AS PIM1 KINASE INHIBITORS : IN SILICO ANALYSIS AND DESIGN OF NOVEL COMPOUNDS FOR HEMATOLOGICAL CANCER TREATMENT

Yassine EL ALLOUCHE
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Said EL RHABORI
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Hicham ZAITAN
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Fouad KHALIL
Laboratory of Processes, Materials, and Environment (LPME), Faculty of Science and Technology, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

ABSTRACT
The World Health Organization (WHO) has identified cancer as the deadliest disease of our time, with increasing mortality rates. To address this pressing issue, scientific researchers have been actively exploring new therapeutic molecules. Among the potential targets for treating hematological cancers, the proviral integration moloney (Pim kinases have shown promise. In this particular study, a set of thirty-four 3,5-disubstituted indole derivatives were carefully examined as potent inhibitors of Pim1 kinase using advanced techniques such as 2D-QSAR (two-dimensional quantitative structure-activity relationship) and molecular docking. The comprehensive analysis of these compounds yielded encouraging results, as evidenced by the obtained Q2 value of 0.71, R2 value of 0.82, and rtest2 value of 0.96. This modeling was developed by employing 28 compounds as a training set and 6 compounds as a test set. Moreover, leveraging the power of computer simulations, four new compounds were designed in silico, showing potential for further exploration. To ascertain the stability of the newly designed compound X1 and the most active compound 28, molecular docking studies were conducted. The findings revealed that compound X1 exhibited superior stability when compared to compound 28. Furthermore, the newly designed compounds underwent evaluation for in silico toxicity properties, ensuring that they adhered to the five Lipinski rules. These rules assess specific molecular properties associated with drug-likeness and oral bioavailability, ensuring the practicality of these compounds for subsequent wet-lab experiments. Overall, this study delved into the potential of 3,5-disubstituted indole derivatives as inhibitors of Pim1 kinase, with the aim of developing effective treatments for hematological cancers. The results demonstrated promising activity, and the newly designed compound X1 exhibited enhanced stability compared to the most active compound in the series. Further experimental validation in wet-lab settings is necessary to confirm the therapeutic potential of these compounds in a practical context.
Keywords: 3, 5-disubstituted indole derivatives, QSAR, Cancer, Molecular docking, Pim kinases.

ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ ÇALIŞANLARINDA İŞ YAŞAM KALİTESİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ali GUBUZ
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık ve Biyomedikal Bilimler (Disiplinler arası) Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8262-2599

Canan DEMIR BARUTCU
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-8430-5287

ÖZET
Amaç: Bu çalışma, 112 acil sağlık hizmetleri sunumunda görev alan sağlık profesyonellerinin iş yaşamı kalitelerinin ölçülmesi ve etki eden değişkenlerin belirlemesi amacıyla yapılmıştır.
Materyal ve Yöntem: Bu çalışma, tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Çalışma kapsamında; komuta kontrol merkezi ve acil sağlık hizmetleri istasyonlarında görev yapan 250 sağlık profesyoneline Haziran- Aralık 2022 tarihleri arasında ulaşılmıştır. Veri toplama aracı olarak *Sosyo-Demografik Özellikler Formu"* ve *"Çalışanlar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği"* kullanılmıştır.
Bulgular: Çalışmadan elde edilen verilerin analiz sonucunda; çalışmaya katılan sağlık profesyonellerinin yaş ortalamalarının 31.34 ± 6.36, %53.2'sinin kadın, %65.2'sinin evli, %84'ünün kronik hastalığının bulunmadığı, %43.6'sının toplam hizmet süresinin 11 yıldan fazla olduğu, %60'ının haftalık çalışma saatinin 25-49 saat arasında olduğu, %54.4'ünün görev tanımı harici herhangi bir iş yaptığı, %67.6'sının çalıştığı birimde iş yükünün fazla olduğu, %53.6'sının nöbet öncesi ve nöbet sonrasında yeteri kadar dinlenemediği, %78.8'inin çalışma esnasında şiddete maruz kaldığı ve sağlık çalışanlarının sosyodemografik nitelikleri ile iş yaşamı kaliteleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu görülmüştür.
Sonuç: Sağlık hizmeti sunumun gerçekleştirilmesindeki esas unsur hiç şüphesiz sağlık profesyonelleridir. Bu hizmet sunumunun sağlamasında farklı görev tanımı ve mesleki unvanlara sahip birçok sağlık personeli görev almaktadır. 112 acil sağlık hizmetleri ise, sağlık hizmeti sunumunun en önemli parçalarından birisidir. Yapılan bu çalışmada, acil sağlık hizmetleri sunumunda görev almakta olan sağlık profesyonellerinin iş yaşamı kalitelerini etkileyen birçok değişkenin olduğu görülmüştür. Bu doğrultuda acil sağlık hizmetleri çalışanlarının iş yaşamı kalitelerinin korunmasına yönelik önlemler alınması ve pozitif yönde yapılacak revizyonlar yapılması gerekmektedir. Atılan bu adımlar hem iş yaşamı kalitesinin yükselmesini sağlayacak hem de acil sağlık hizmetleri sunumunun kalitesinin artmasına etki edeceği düşünülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Acil Sağlık Hizmetleri, İş Yaşam Kalitesi, Sağlık Profesyonelleri

FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF WORK LIFE IN EMERGENCY HEALTHCARE WORKERS

ABSTRACT
Aim: This study was conducted to measure the quality of work life of healthcare professionals involved in the provision of 112 emergency healthcare services and to identify the influencing variables.

Materials and Methods: This study is descriptive and cross-sectional in nature. It was conducted between June and December 2022. A total of 250 healthcare professionals working at command control centers and emergency healthcare service stations were reached within the scope of the study. *"Socio-Demographic Characteristics Form"* and *"Quality of Life Scale for Employees"* were used as data collection tools.

Findings: Based on the analysis of the data obtained from the study, it was found that the mean age of participating healthcare professionals was 31.34 ± 6.36, with 53.2% being female, 65.2% being married, 84% not having any chronic illness, 43.6% having a total service duration of more than 11 years, 60% having a weekly working hours between 25-49 hours, 54.4% performing tasks beyond their job descriptions, 67.6% experiencing high workload in their respective units, 53.6% not getting enough rest before and after shifts, 78.8% being exposed to violence during work, and a strong relationship was observed between the sociodemographic characteristics of healthcare workers and their quality of work life.

Conclusion: The main element in the provision of healthcare services is undoubtedly the healthcare professionals. Various healthcare personnel with different job descriptions and professional titles are involved in delivering these services. 112 emergency healthcare services, in particular, constitute a crucial component of healthcare service delivery. In this study, it was observed that there are several variables affecting the quality of work life of healthcare professionals involved in emergency healthcare service provision. Accordingly, measures need to be taken to preserve the quality of work life of emergency healthcare workers and positive revisions should be made. These steps are expected to not only enhance the quality of work life but also contribute to the improvement of the overall quality of emergency healthcare service delivery.

Keywords: Emergency Healthcare Services, Quality of Work Life, Healthcare Professionals

YAŞLI BİREYLERDE UYKU KALİTESİ VE MUTLULUK ALGISI

Dr. Öğr. Üyesi Münire TEMEL
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu, Sosyal Hizmet ve Danışmanlık Bölümü
ORCID: 0000-0002-8099-6287

Dr. Öğretim Üyesi Filiz DILEK
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakımı Bölümü
ORCID: 0000-0002-0245-0713

ÖZET

Giriş: Uyku, sağlığın korunması ve sürdürülmesi için temel ve hayati ihtiyaçlardan biridir. Araştırmalar, uyku problemlerinin yaşlı insanlarda ciddi olumsuz fiziksel, zihinsel ve sosyal sonuçlara yol açtığını göstermektedir. Bu çalışma, yaşlı bireylerin uyku kalitesi ve mutluluk algılarını araştırmak amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel özellikte olup, Kasım 2021- Ocak 2022 tarihleri arasında 306 yaşlı birey ile yürütüldü. Veriler, Kişisel Bilgi Formu, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Oxford Mutluluk Ölçeğii-Kısa Formu (OMÖ-KF) ile toplandı. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 22.0 paket programı ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık, $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Yaşlı bireylerin PUKİ ortalaması 7,91±3,65 idi. Ölçeğin kesme puanına göre yaşlı bireylerin %82,7'sinin uyku kalitesi kötüydü. Yaşlı bireylerin ortalama OMÖ-KF puanı 24.00±4.88 olup, mutlulukları orta düzeydeydi. Uyku kalitesinin yaşlı bireylerin mutluluk düzeylerinin yaklaşık %20'sini ($R2=0.196$) belirlediği bulundu ($\beta=-.442$; $p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen verilere göre; yaşlı bireylerde uyku kalitesi düşüktür. Bu durum yaşlı bireylerin mutluluk algılarına da yansımaktadır. Yaşlı bireylerin uyku kalitesinin arttırılması ve uyku sorunlarının tedavisinin sağlanması önemlidir. Yaşlı bireylerin ve bakım verenlerin uyku kalitesi ve uyku hijyeni konusunda bilinçlendirilmesi ile süreç başlatılabilir. Bu çalışma, yaşlı bireylerde uyku kalitesinin öneminin vurgulanması açısından sağlık profesyonelleri ve bakım verenler arasında farkındalık oluşmasına yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı birey, Mutluluk, Uyku kalitesi

SLEEP QUALITY AND PERCEPTION OF HAPPINESS IN ELDERLY INDIVIDUALS

ABSTRACT

Introduction: Sleep is one of the basic and vitally needs for the protection and maintenance of health. Research suggests that sleep problems lead to serious negative physical, mental and social consequences in older people. This study was planned to explore sleep quality and happiness perception of elderly individuals.

Material and methods: This cross-sectional study was executed with 306 elderly individuals between November 2021- January 2022. Data were gathered with personal information form, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Oxford Happiness Questionnaire-Short Form (OHQ-SF). Statistical analyses of the data were performed with SPSS 22.0 package programme. Statistical significance was putatived as $p<0.05$.

Results: The mean PSQI score of the elderly individuals was 7.91±3.65. According to the cut-off score of the scale, 82.7% of the elderly individuals had poor sleep quality. The mean OHQ-SF score of the elderly individuals was 24.00±4.88 and their happiness was moderate. Sleep quality was found to determine approximately 20% (R2=0.196) of the happiness level of elderly individuals (β=-.442; p<0.001).
Conclusion: According to the data obtained from this study; sleep quality is low in elderly individuals. This situation is also reflected in the happiness perceptions of elderly individuals. Improving sleep quality of elderly individuals and providing treatment of sleep problems are important. The process can be started by raising awareness of elderly individuals and caregivers about sleep quality and sleep hygiene. This study may lead to awareness among healthcare professionals and caregivers in terms of emphasising the importance of sleep quality in elderly individuals.
Keywords: Elderly individual, Happiness, Sleep quality

INVESTIGATION OF COVID-19 DEATHS IN TURKEY

Mehmet Sait DEĞER
Hittite University, Faculty of Medicine, Department of Public Health
ORCID: 0000-0001-8862-1343

ABSTRACT

Objective: The December 2019 outbreak of COVID-19 in China is a major global public health threat that has infected and killed large numbers of people. As of June 5, 2023, more than 767 million people worldwide have been infected and 6.9 million people have died. In Turkey, 17,232,066 cases and 102,174 deaths occurred as of March 2023. The aim of this study was to examine the deaths due to COVID-19 in Turkey.

Material-Methods: Data from the TurkStat and the Ministry of Health and the Ministry of Health 2020 and 2021 statistical yearbooks were analyzed. The number, rates, distribution by gender, age groups and regions of COVID-19-related deaths were evaluated.

Findings: According to TurkStat data, 65,198 people died due to COVID-19 in Turkey in 2021. Of those who died, 54.74% were male and 69.65% were aged 65 and over. In 2020, 22,136 people died due to COVID-19, 61.88% of whom were men and 69.36% of whom were 65 years of age or older. COVID-19 was responsible for 11.53% of deaths in 2021. In 2020, 4.36% of deaths in Turkey were due to COVID-19, compared to 6% in OECD countries. The lower COVID-19 mortality rate in Turkey compared to OECD countries may be related to the relatively smaller population over the age of 65 and easier access to healthcare services during the pandemic. According to TurkStat statistical region classification, the highest number of deaths occurred in Istanbul (19%), Mediterranean (14.35%) and Eastern Marmara (11.20%) regions in 2021, and in Istanbul (22.50%), Mediterranean (13.02%) and Southeast Anatolia (10.12%) regions in 2020.

Conclusion: In the fight against epidemics, it is important to apply effective preventive methods as well as modern treatment methods. Planning health services by taking into account the risk groups during epidemic periods will contribute to the decrease in mortality rates.

Keywords: COVID-19; mortality statistics; TurkStat; Ministry of Health.

KADINLARIN E-SAĞLIK OKURYAZARLIK DURUMLARI VE BEBEK BESLENMESİNE İLİŞKİN TUTUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Öğr. Üyesi Funda TOSUN GÜLEROĞLU
Yozgat Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0001-6765-3346

Sevcan ÖZGENÇ
Yozgat Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0009-0001-4424-2445

ÖZET

Amaç: Bu çalışma kadınların e-sağlık okuryazarlık düzeyleri ile bebek beslenmesine yönelik tutumları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yürütülmüştür.

Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel ve ilişkisel tipte yürütülen araştırmanın evrenini Yozgat merkezde ikamet eden ve 0-3 yaş arası çocuğa sahip kadınlar oluşturmuştur. G*Power 3.1.9.4. istatistik programında korelasyon analizi için örneklem hesabı yapılmış ve örneklem sayısı 134 olarak belirlenmiştir. Çalışma 192 katılımcı ile tamamlanmıştır. Araştırmanın verileri sosyo-demografik özellikler bilgi formu, E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği ve Bebek Beslenmesi Tutum Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Veriler, kar topu örnekleme yöntemi kullanılarak Şubat-Nisan 2023 tarihleri arasında online olarak toplanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Yozgat Bozok Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular: Kadınların %56.3'ünün 26-35 yaş aralığında, %42.7'sinin üniversite ve üzeri öğrenim seviyesine sahip olduğu, %29.7'sinin gelir getiren bir işte çalıştığı ve %88.5'inin çekirdek ailede yaşadığı saptanmıştır. Kadınların E-Sağlık Okuryazarlık Ölçeği puan ortalamalarının 30.04±8.0, Bebek Beslenmesi Tutum Ölçeği puan ortalamalarının 66.93±6.7 olduğu belirlenmiştir. Üniversite ve üzeri öğrenim düzeyine sahip olan, gelir getiren bir işte çalışan ve çekirdek ailede yaşayan kadınların e-sağlık okuryazarlık puan ortalamalarının diğerlerine göre istatistiksel anlamda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.01$). Bebeği emzirme süresi ile e-sağlık okuryazarlık ve bebek beslenmesi tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, 6 aydan kısa süre emziren kadınların puan ortalamalarının daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$). Kadınların e-sağlık okuryazarlık ile bebek beslenmesi tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0.218$, $p<0.01$).

Sonuç: Kadınların eğitim düzeyleri, istihdam durumları ve aile tipi e-sağlık okuryazarlık düzeyleri ile ilişkilidir. Ayrıca kadınların e-sağlık okuryazarlık düzeyleri yükseldikçe, bebek beslenmesinde anne sütünün daha önemli olmasına ilişkin olumlu tutumları da artmaktadır. Buna göre; özellikle hemşire ve ebeler olmak üzere tüm sağlık profesyonellerinin anne sütü ve emzirme konulu çalışmalar ve eğitimler yürütürken, kadınların e-sağlık okuryazarlık durumlarını da göz önünde bulundurmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, e-sağlık okuryazarlığı, bebek beslenmesi, tutum, hemşire

THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY STATUS AND INFANT FEEDING ATTITUDES OF WOMEN

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to determine the relationship between women's e-health literacy levels and their attitudes towards infant feeding.

Material and Method: The population of the research, which was conducted in descriptive, cross-sectional and relational type, consisted of women living in the center of Yozgat and having children aged 0-3. The study was completed with 192 participants. The data of the study were collected using the socio-demographic characteristics information form, E-Health Literacy Scale and the Infant Feeding Attitude Scale. Data were collected online between February and April 2023 using the snowball sampling method. Ethics committee approval was obtained from the Yozgat Bozok University Ethics Committee before starting the study.,
Results: It was determined that 56.3% of the women were between the ages of 26-35, 42.7% had a university or higher education level, 29.7% worked in an income-generating job and 88.5% lived in a nuclear family. It was determined that the mean score of the e-Health Literacy Scale was 30.04±8.0, and the mean score of the Infant Nutrition Attitude Scale was 66.93±6.7. It was determined that the e-health literacy mean scores of women who have a university or higher education level, work in an income-generating job and live in a nuclear family are statistically higher than the others ($p<0.01$). It was determined that there was a statistically significant difference between the duration of breastfeeding and the e-health literacy and infant feeding attitude scores, and the mean score of women who breastfed for less than 6 months was lower ($p<0.01$). A statistically significant and positive correlation was found between the e-health literacy and infant feeding attitude scores of women ($r=0.218$, $p<0.01$).
Conclusion: Women's education levels, employment status and family type are associated with e-health literacy levels. In addition, as women's e-health literacy levels increase, their positive attitudes towards the importance of breast milk in infant feeding also increase. According to this; All health professionals, especially nurses and midwives, should consider the e-health literacy status of women while conducting studies and trainings on breast milk and breastfeeding.
Keywords: Woman, E-health literacy, Infant feeding, Attitude, Nurse

ELİT BİSİKLETÇİLERDE BİYOMOTOR VE ANTROPOMETRİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

Zehra KARGIN
Zonguldak Bülent Ecevit University, Institute of Health Sciences, Department of Physical Education and Sports
Sinop University, Faculty of Sport Sciences, Department of Coaching Education
ORCID: 0009-0002-1005-1226

Doç. Dr. Nebahat ELER
Zonguldak Bülent Ecevit University, Sports Health Sciences
ORCID: 0000-0002-3857-3459

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, elit dağ bisikletçileri ve yol bisikletçilerinin biyomotor ve antropometrik parametrelerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmaya Türkiye'de farklı spor kulüplerinde yarışan 14 elit dağ bisikletçisi ve 14 yol bisikletçisi gönüllü olarak katıldı. Sporcuların biyomotor özellikleri el kavrama, sırt bacak kuvveti, dikey sıçrama, 30 metre sürat, 20 metre mekik koşusu, T-drill çeviklik, otur-uzan, Y denge testleri ile ölçüldü. Sporcuların antropometrik parametreleri deri altı yağ ölçüm metodu, çap, çevre ve uzunluk ölçümleri ile tespit edildi. Sporculardan alınan verilerin analizi için SPSS 21 (IBM Statistics 21) paket programı kullanıldı. İki bağımsız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek için Bağımsız Örneklem t-testi kullanıldı. Çalışmanın anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Sporculardan alınan deri kıvrım kalınlığı verileri ile vücut yağ ölçümünü hesaplamak için Sloan Weir formülü kullanıldı. Y denge testinden alınan veriler ile Mutlak Erişim Mesafesi (cm) formülü kullanılarak denge değerleri hesaplandı. Dikey sıçrama değerleri ile anaerobik güç değeri hesaplamak için Lewis Formülü kullanıldı. Sporcularından alınan 20 metre mekik koşusu testi skorları değerlendirme cetveli kullanılarak bisikletçilerin maksimum oksijen tüketim değerleri (MaxVO2) ml/kilogram/dakika cinsinden hesaplandı. Çalışma verileri değerlendirildiğinde, dağ bisikletçileri ve yol bisikletçileri arasında boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çevre ölçümlerinde; omuz, uyluk, biceps, bel, baldır, kalça, çap ölçümlerinde; humerus, biakromial, el bileği, ayak bileği, göğüs, uzunluk ölçümlerinde; kol, el, kulaç, uyluk, bacak, ayak değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Denge ölçümü, anaerobik güç değeri, el kavrama kuvveti, sırt kuvveti, 30 metre sürat testi değeri, T-drill değeri, esneklik ölçümü, 20 metre mekik koşusu değeri ve vücut yağ oranı yüzdesinde (%) istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ve iki grup arasındaki değerlerin homojen olduğu belirlendi ($p>0.05$). Dağ bisikletçileri ve yol bisikletçileri arasında göğüs çap ve biliak çapında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Sonuç olarak, Türkiye'de elit erkek dağ ve yol bisikletçilerinin biyomotor ve antropometrik parametreleri benzerlik göstermektedir. Ancak literatür ile karşılaştırıldığında, biyomotor ve antropometrik değerlerin uluslararası düzeyde elit sporcuların altında olduğu görülmüştür, bu durumun bisiklet sporunun Türkiye'de halen gelişmekte olan bir spor branşı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: bisiklet, dağ, yol, biyomotor, antropometrik

INVETIGATION OF BIOMOTOR AND ANTHROPOMETRİC PARAMETERS IN ELITE CYCLISTS

ABSTRACT

The aim of this research was to compare the biomotor and anthropometric parameters of elite mountain cyclists and road cyclists. 14 elite mountain cyclists and 14 elite road cyclists competing in different sports clubs in Turkey voluntarily participated in the research. The biomotor characteristics of the athletes were measured with hand grip, back-leg strength, vertical jump, 30 meters sprint, 20 meters shuttle run, T-drill agility, sit-and-reach, and Y-balance tests. The anthropometric parameters of the athletes were determined by subcutaneous fat measurement method, diameter, circumference, and length measurements. SPSS 21 (IBM Statistics 21) package program was used to analyze the data obtained from the athletes. Independent Sample t-test was used to test whether there was a statistically significant difference between the two independent groups. The significance level of the study was determined as $p \leq 0.05$. The Sloan-Weir formula was used to calculate the skinfold thickness data and body fat measurement. Equilibrium values were calculated using the data from the Y balance test and the Absolute Reach Distance (cm) formula. Lewis Formula was used to calculate vertical jump and anaerobic power values. The cyclists' maximum oxygen consumption values (MaxVO2) were calculated in ml/kilogram/minute by converting the 20-meter shuttle run test scores with the evaluation ruler. When the research data were evaluated, no statistically significant difference was found between mountain and road cyclists regarding height and body weight. There was no statistically significant difference between in environmental measurements; shoulder, thigh, biceps, waist, calf, hip, in diameter measurements; humerus, biacromial, wrist, ankle, chest, in length measurements; arm, hand, fathom, thigh, leg and foot values. There was no statistically significant difference in balance measurement, anaerobic power scores, hand grip strength, back strength, 30-meter sprint test scores, T-drill scores, flexibility measurement, 20-meter shuttle run scores, and body fat percentage (%) between the two groups, and values were found to be homogeneous ($p>0.05$). There was a statistically significant difference in chest and biliac diameter between mountain cyclists and road cyclists ($p<0.05$). In conclusion, the biomotor and anthropometric parameters of Turkey's elite male mountain and road cyclists are similar. However, considering the literature, it was determined that the biomotor and anthropometric values were below the international level elite athletes, which is thought to be due to the fact that cycling is still a developing sport in Turkey.

Keywords: bicycle, mountain, road, biomotor, anthropometric

GİRİŞ

İlk bisikletin kim tarafında icat edildiği konusu oldukça karmaşıktır. Pek çok icat gibi bisiklette tek bir fikirden değil de birçok evrimden oluşmuştur. 1790'da Kont Mede de Sivrac'ın dört parçalı ahşap bir çerçeveden oluşan pedalları ve direksiyonu olmayan Celerifere olarak bilinen bu icat bisiklete benzeyen ilk icat olup ulaşımda kullanılmasından ziyade daha çok bir oyuncaktı. Modern bisiklete geçiş ise yaklaşık 80 yıl sürdü ve bu süreçte insanların bisikleti hızlı sürme ihtiyaçları bisikletin gelişimini ve değişimini daha çok hızlandırdı. Bisiklet günümüze kadar gelişmeye devam etti ve hala gelişen teknoloji, bisiklete karşı artan popülarite ve bilimsel gelişmeler gibi nedenlerden dolayı gelişmeye devam etmektedir (Driscoll, 2012).

Türkiye'de bisikletin günlük hayatta kullanımı ve spor faaliyeti olarak kullanımı oldukça kısıtlıdır. Avrupa ülkelerine ve diğer ülkelere bakıldığında Türkiye'de bisiklet kullanımı daha düşük seviyededir (Bozkurt, 2016).

Türkiye'de bisiklet kullanan kişi sayısı az olduğu için bisiklet sporcuları üzerinde yapılan araştırmalar da kısıtlıdır çünkü bisikleti spor faaliyeti amacıyla kullanan sporcu sayısı da oldukça azdır.
Türkiye'de bisiklet sporu disiplinlerinden olan dağ bisikleti ve yol bisikleti yarışları diğer bisiklet disiplinlere göre daha fazla yapılmaktadır. Ancak Türkiye'de bisiklet yarışları diğer ülkelerden daha geç başlamasından dolayı gelişmekte olan bir spordur. Türkiye'de diğer bisiklet branşlarının gelişimi ve ilerlemesi için de Konya'da pist bisikleti yarışlarının düzenleneceği bir velodrom yapıldı (TBF, 2023).
Bisiklet sporu aşırı dayanıklılık gerektiren bir spordur. Profesyonel bir bisikletçi bir yılda yaklaşık 30.000-35.000 km arasında bisiklet antrenmanı yapar. Buna ek olarak yol bisikletçileri 3 hafta süren etap yarışlarına katılırken, dağ bisikletçileri zorlayıcı dağ geçişleri ve teknikler içeren yarışlarda yüksek efor harcarlar (Lucia ve diğerleri, 2000).
Belirli bir spor branşında başarılı olmanın en önemli ögelerinden biri yapılan spor branşına uygun temel biyomotor yeteneklerimize bağlıdır (Çolak & Kolukısa, 2017). Biyomotor yeteneklerimizi geliştirebilmenin yolu ise yaptığımız spor branşına uygun antrenmanlar yapmakla mümkündür. Ancak sportif yüklenmeler ile biyomotor yeteneklerimizi geliştirmemiz mümkündür (Günay ve diğerleri, 2017). Antropometrik özellikler ise sporcuların spor başarılarında önemli bir yere sahiptir (Brunkhorst & Kielstein, 2013). Bisiklet sporcuları yarış sırasında farklı arazilerde (düz yol parkurları, dağ yarışı parkurları, pist vb.) ve farklı durumlarda (grup içerisinde, takımla yardımlaşarak, kaçış gurubunda vb.) performans göstermek zorundadırlar. Bisiklet sporcularında farklı antropometrik özellikler görülebilir bunun sebebi farklı şekillerde performans sergilemeleridir. Örneğin zamana karşı yarışan veya sprinterler, dağ bisikletçilerine göre daha ağır ve daha uzundurlar (Miller & Susa, 2018). Bu çalışmanın amacı Türkiye'de elit dağ bisikletçileri ve yol bisikletçilerinin biyomotor ve antropometrik parametrelerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 14 yol ve 14 dağ bisikletçisi olmak üzere toplam 28 elit erkek sporcu gönüllü olarak katıldı.
Ölçümler öncesinde, sporculara ölçümlere ilişkin gerekli teorik bilgi verildi. Sporcuların ölçümleri, yarışların yapıldığı illerde (Bursa, Mardin, Samsun) gerçekleştirildi. Bütün bu çalışmaların sonuçları, ölçüm ve testlerin her sporcu için kaydedilmesine yönelik hazırlanan ölçüm formlarına kaydedildi.
Ölçümlere ilişkin hata oranını minimuma indirmek için bazı önemli hususlara özellikle dikkat edildi. Sporcular bu çalışmaya gönüllü olarak katıldılar. Ölçümlere başlamadan önce, sporculara ölçümlerin amacına, içeriğine, önemine ve uygulama şekline dair bilgi verildi. Ölçümler esnasında sporcuların mümkün olduğunca az kıyafet (tayt, şort ve tişört) ile ölçümlere katılması sağlandı. Ölçümlere başlamadan önce aletlerin doğruluğu her seferde kontrol edildi. Ölçümlerin sağlıklı yapılabilmesi için aynı ortam koşullarında ölçümler alındı. Her ölçümün tek kişi tarafından yapılmasına dikkat edildi.

Biyomotor Ölçümler

El Kavrama Testi

Sporcuların el kavrama gücünü tespit etmek için 0-100 kilogram arasında kuvvet ölçebilen Jamar marka el dinanometresi kullanıldı. Dinanometre sıfırlandı ve sporcunun eline göre ayarlandı. Sporcudan kalçası, topukları ve sırtı dik bir şekilde, ayakları omuz genişliğinde açık, dinanometreyi vücuduna temas etmeyecek bir şekilde tutulması istendi. Sporcu hazır olduğunda dinanometreyi iyice kavrayarak 3 saniye sıkması istendi.

Bu her iki elde de tekrarlanıp en güçlü direnç kaydedildi (Fonda ve diğerleri, 2017). Her deneme arasında 1'er dakikalık ara verilerek 3 deneme yapıldı ve yüksek olan değer kaydedildi.

Sırt Kuvveti Testi
Sırt kuvveti testinde Takei marka sırt bacak dinanometresi kullanıldı. Sporcular dinanometreye ayaklarını gergin bir duruşta yerleştirdikten sonra sırt düz bir şekilde, kollar gergin, gövde hafif öne eğik bir şekilde elleriyle kavradıkları dinanometre barını maksimum oranda dikey bir şekilde yukarıya doğru çekti. Test 3 kez uygulandı ve en yüksek değer kaydedildi (Aykora ve diğerleri, 2017).

Dikey Sıçrama Testi
Dikey sıçrama testinde Takei marka jump metre kullanıldı. Sporcu ısınmasını yaptıktan sonra ayakkabısız bir şekilde matın üzerine yerleşti ve jump metre karın bölgesine bağlandı. Jump metrenin matı üzerinde dikey bir şekilde, dizlerini 90 derece bükerek, her iki kolu yukarıya doğru olacak şekilde tüm gücüyle sıçrayarak ölçümler alındı. Test 3 kez uygulandı ve en iyi sonuç kaydedildi (Koçyiğit & Şahinler, 2019).
Dikey sıçrama değerleri ile anaerobik güç değeri hesaplamak için Lewis Formülü kullanıldı (Aydos & Kaya, 2022).
Lewis Formülü: √4,9 x (vücut ağırlığı) x √(metre cinsinden dikey sıçrama mesafesi)

30 Metre Sürat Testi
Sporcuların 30 metre sürat testi sürelerini ölçmek için kronometre kullanıldı. Sporcu teste başlamadan önce 10 dakika ısındı ve ısındıktan sonra ayakta çıkış pozisyonunda verilen işaretle birlikte belirlenen 30 metre mesafeyi maksimum bir hızda tamamladı. 3 deneme yapıldı ve sporculara denemeler arasında yeterli süre verildi. Ölçümlerden elde edilen en iyi süre kaydedildi (Mackenzie, 2005).

20 Metre Mekik Koşu Testi
Test için hız sinyalleri Standard Beeptest Script ile verildi. Test atletizm pistinde uygulandı. 20 metrelik düz bir alan belirlendi, alanın başına ve sonuna işaretler konuldu. Test 8 km/s hızla başlatıldı ve her 1 dakikada hız 0,5 km/s arttırıldı. Sporcunun her sinyal sonunda başlangıç ve bitiş çizgisine basması gerektiği söylendi ve sporcunun yakaladığı her sinyal 1 mekik olarak kaydedildi, yakalayamadığı sinyal bir hata olarak kaydedildi. Sporcu 3 hata yaptığında test sonlandırıldı (Özkamçı ve diğerleri, 2018). Bisiklet sporcularından alınan 20 Metre Mekik Koşusu testi skorları değerlendirme cetveli kullanılarak bisikletçilerin maksimum oksijen tüketim değerleri (MaxVO2) ml/kilogram/dakika cinsinden hesaplandı (Eler, 2018).

T-Drill Testi
Sporcuların T-Drill testi sürelerini ölçmek için kronometre kullanıldı. Test 4 adet huninin T şeklinde, aralarında 4,57 m mesafe bırakılarak oluşturuldu. 3 huni yan yana ve bir tanesi merkezdeki huniyle aralarında 9,14 m mesafe olacak şekilde yerleştirildi ve T şekli verildi. Sporcu teste T'nin alt kısmında bulunan huniden başladı. Alt taraftaki huniden ortadaki huniye doğru koştu ve huniye dokunduktan sonra yan koşu (side step) ile önce soldaki huniye dokundu ve oradan yan koşu ile en sağdaki huniye dokundu. Daha sonra ortadaki huniye tekrar gelip başladığı huniye doğru geri geri koşup testi bitirdi. Sporcu tam dinlenme ile 3 tekrar yaptı ve en iyi süre kaydedildi (Esmer, 2020).

Otur-Uzan Testi

Sporcu otur-uzan sehpasına ayakları düz ve çıplak bir şekilde oturdu ve gövdelerinde ileriye doğru, ayaklarını bükmeden ileriye doğru eğilmeleri ve eriştikleri en uzak noktada 1-2 saniye beklemeleri istendi. Sehpa üzerinde bulunan cetvelle ulaştıkları nokta kaydedildi. Ölçüm 3 kez tekrarlandı ve en iyi değer çalışmaya kaydedildi (Çoknaz ve diğerleri, 2008).

Y Denge Testi

Y Denge testi oluşturulan platform üzerinde yapıldı. Sporcular teste başlamadan önce 20 dk ısınma egzersizi yaptı. Sporcular test hakkında bilgilendirildikten sonra ayakkabısız bir şekilde Y Denge Testi alanının ortasında belirlenen yerde tek ayak üzerinde durdular. Sporcu tek ayak üzerinde dengede dururken diğer ayağı ile mümkün olan son noktaya dengesini kaybetmeden uzandı ve başlangıç noktasına geri döndü. Sporculara 3 yönde (anterior, posteromedial ve posterolateral) 3 deneme yaptırıldı ve en iyi değerler kaydedildi (Gürbüz, 2022).

Y Denge Testi, tek ayak üzerinde durup anterior, posteromedial ve posterolateral yönlerine yapılan dinamik bir testtir ve vücut ağırlığı altında core bölgesinin ve iki ekstremitenin (alt ekstremite, üst ekstremite) nasıl çalıştığını inceler.

Y Denge Testi ile alınan veriler Mutlak Erişim Mesafesi (cm): (Erişim 1 + Erişim 2 + Erişim 3) / 3 formülü kullanılarak hesaplandı (Walker, 2016).

Antropometrik Ölçümler

Boy Uzunluğu Ölçümü

Sporcuların boy uzunluğunu ölçmek için Antropometrik ve Gonyometrik Test Seti (Lafayette) kullanıldı (hassasiyet 0,01 m). Sporcu çıplak ayak ve minimal kıyafet ile düz bir zeminde tüm vücudu dik bir şekilde, baş dik ve ayak topukları bitişik bir şekilde dururken skalanın üzerinde yer alan kaliper sporcunun kafasına dokunacak şekilde ayarlandı ve çıkan değer kaydedildi.

Vücut Ağırlığı Ölçümü

Sporcunun vücut ağırlığı elektronik baskül ile ölçüldü (hassasiyet 0,01 kg). Sporcu çıplak ayak ve üzerinde şort ve atlet ile basküle çıktı ve çıkan değer kaydedildi.

Beden Kitle İndeksi (BKİ)

Sporcuların Beden Kitle İndeksleri (BKİ) vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre karesine (m2) bölünmesiyle hesaplandı (Avan, 2021).

Deri Altı Yağ Ölçüm Metodu (Deri Kıvrım Kalınlığı)

Deri altı yağ kalınlığını ölçmek için Holtain London UK marka skinfold caliper (kaliper) aleti kullanıldı. Kaliper ile vücudun triceps (arka kol), biceps (ön kol), subscapula (sırt), calf (baldır), chest (göğüs), uyluk, suprailliak ve abdomen (karın) bölgelerinden ölçüm yapıldı. Ölçümler vücudun sağ tarafından, iki ölçüm şeklinde yapıldı ve değerler arasındaki fark 0.4'ten büyükse bir ölçüm daha yapıldı. Ölçümler sporcular ayakta dik bir şekilde dururken alındı. Ölçüm başparmak ve işaret parmağın deri ve deri altı yağ dokusunu tutarak oluşan doğal kıvrımın kas dokusundan uzağa çekilerek yapıldı. Kaliper deriye baskı uyguladığı an çıkan değer kaydedildi (Akalın, 2008).

Deri Altı Yağ Ölçüm Metodu ile alınan veriler ile Yuhaz formülü uygulanarak vücut yağ oranı tespit edildi (Alkurt, 2012).

Yuhaz Formülü

Yağ %: (Triceps + Subscapula + Suprailiac + Abdomen) * (0,153) + 5,783

Triceps (Arka Kol) Ölçümü: Üst kolun arka orta hattından yani acromion ve olecranon çıktılarının orta noktasından dirsek dikey bir şekilde serbest pozisyondayken ölçüm alındı .

Biceps (Ön Kol) Ölçümü: Sporcunun kolu yanda ve avuç içi ön tarafa bakan pozisyondayken üst kolun ön orta noktasından yani acromion ve olecranon çıktılarının orta noktasından ölçüm alındı .
Subscapula (Sırt) Ölçümü: Sporcu kolları aşağıya sarkıtılmış bir şekilde vücudu gevşek iken diagonal kürek kemiğinin hemen altından kemiğe paralel bir şekilde ölçüm alındı.
Calf (Baldır) Ölçümü: Sporcu ayakta dururken sağ bacağın en geniş bölgesinden yağlı katman kavranarak ölçüm alındı.
Chest (Göğüs) Ölçümü: Sporcu ayakta ve kolları yanda rahat bir pozisyondayken, pektoral kasın lateral kenarının üzerinden meme başına doğru diagonal olarak ölçüm alındı.
Uyluk Ölçümü: Sporcu ayakta sağ bacağı gevşek, sol bacağına ağırlığını vererek durmuştur. Sporcunun kasık ve patella bölgesinin arasındaki orta noktadan dikey olarak ölçüm alındı.
Suprailliak Ölçümü: Sporcu ayakta dik bir pozisyondayken sağ kolunu hafifçe arkaya doğru sarkıtılması istendi. Bu pozisyonda iken ilium kemiğinin ve midaxillar çizgisinin bulunduğu hat üzerinden ölçüm alındı.
Abdomen (Karın) Ölçümü: Sporcunun ayakta dik bir pozisyonda, karın kaslarını gevşek bir şekilde tutması istendi. Ölçüm göbek çizgisinden yatay olarak yaklaşık 2-3 cm yan tarafından alındı.

Çap Ölçümleri

Çap ölçümleri humerus bikondüler, biakromial, el bileği (wrist), ayak bileği (ankle), femur bikondüler, göğüs ve biilliak olmak üzere 7 bölgeden alındı.
Humerus Bikondüler Çap Ölçümü: Sporcu kolunu 90 derecede tutarken antropometrenin iki ucu humerusun kondüller arasındaki mesafeye yerleştirilerek ölçüm alındı.
Biakromial Çap Ölçümü: Sporcular normal pozisyondayken ön taraflarında durarak akromiyal çıkıntıların en dışından kayan sürgülü kaliper ile ölçümler alındı.
El Bileği Çap Ölçümü: Ölçüm radiusun styloid çıkıntısı ile ulna arasındaki mesafeden kaliper ile uygun baskıdan sonra alındı.
Ayak Bileği Çap Ölçümü: Sporcu düz bir zemine basarken kaliperin uçları malleollerin en çıkıntılı yerinden ölçüm alındı.
Femur Bikondüler Çap Ölçümü: Sporcu sağ ayağını 90 derecelik bir açıda tutarken diz genişliğinin en dar yerinden ölçüm alındı.
Göğüs Çap Ölçümü: Sporcu dik bir şekilde ayakta dururken ölçümün kolayca yapılması için kollarını hafifçe yana kaldırılması istendi. Antropometre uçları ikinci veya üçüncü kaburganın bitiş noktasına gelecek şekilde yerleştirilip, nefes verdikten sonra ölçüm alındı.
Biilliak Çap Ölçümü: Sporculardan ayakta, kolları göğüslerinde ve topuklarının birbirine yakın durması istendi. Ölçüm illiac çıkıntısının en dış noktasının işaret parmakları ile tespitinden sonra alındı.

Çevre Ölçümleri

Çevre ölçümleri için mezura kullanıldı. Bez mezuranın ‘‘0’’ ucu ölçüm alınacak bölgeye yerleştirildi ve çıkan değer kaydedildi. Ölçüm alınan bölgeler; omuz, göğüs, uyluk, biceps, calf(baldır), bel, kalça.
Omuz Çevre Ölçümü: Sporcu ayakta dik bir pozisyonda, kollar yanda serbest şekilde dururken ve üzerinde kıyafet yokken deltoid kasının en şişkin yerinden ölçüm alındı.
Göğüs Çevre Ölçümü: Sporcu dik pozisyonda, ayakları omuz genişliğinde açık ve kollar yanda serbest dururken dördüncü kaburganın sternumla eklem yaptığı bölgeden nefes verişi ile ölçüm alındı.
Uyluk Çevre Ölçümü: Sporcu ayakları omuz genişliğinde açıkken gluteal kıvrımının hemen altından, kasığa yakın en geniş bölgeden ölçüm alındı.
Biceps Çevre Ölçümü: Sporcu dirseğini maksimum bir şekilde uzatmış, biceps kasını sıkmıştır ve bu pozisyonda kasın en geniş yerinden ölçüm alındı.

Baldır Çevre Ölçümü: Sporcunun baldırının (calf) en geniş yerinden ölçüm alındı.
Bel Çevre Ölçümü: Bel çevresi ölçümü vücut şekline göre değişiklik gösterebilir ancak son kaburga kemiği ile krista iliakanın en üst noktası arasında kalan bölgenin orta noktasından alındı. Sporcu ayakta düz bir şekilde ve üzerinde kıyafet olmadan dururken mezura ile alındı.
Kalça Çevre Ölçümü: Kalça ölçümü trochan terion noktasından sporcu ayakta dik bir şekilde dururken üzerinde vücuduna tam oturan ince forması ile mezura ile ölçüm alındı.
Uzunluk Ölçümleri
Uzunluk ölçümleri için bir mezura kullanıldı. Ölçüm alınan üst ekstremite bölgeleri; kol uzunluğu, el uzunluğu, uzunluğudur. Ölçüm alınan alt ekstremite bölgeleri; uyluk uzunluğu, bacak uzunluğu, ayak uzunluğudur (Malas ve diğerleri, 2005).
Kol Uzunluğu Ölçümü: Sporcunun omuz acromionunun üst kısmından, en uzun parmağın ucuna gelecek şekilde bez mezura ile ölçüm alındı.
El Uzunluğu Ölçümü: Sporcunun ön kolu horizantal duruşta iken mezuranın ucu radiusun styloid prosesine yerleştirildi ve diğer kısmı en uzun parmağın ucuna gelecek şekilde ölçüm alındı.
Kulaç Uzunluğu Ölçümü: Sporcu sırtı duvara dayalı bir şekilde kollarını yana açtı ve avuç içi yere paralel gelecek şekilde durdu. Bu pozisyonda sağ ve sol parmak uçları arasında kalan en uzun mesafenin ölçümü alındı.
Uyluk Uzunluğu Ölçümü: Sporcunun trochanter majör'ün en dışındaki üst noktadan diz ekleminin orta noktası arasından ölçüm alındı.
Bacak Uzunluğu Ölçümü: Sporcunun diz ekleminin orta noktası ile malleolus lateralis alt noktası arasından ölçüm alındı.
Ayak Uzunluğu Ölçümü: Sporcunun en uzun ayak parmağı ile topuk arkasındaki en dış nokta arasından ölçüm alındı.

İstatistik
Verilerin analizinde SPSS 21 (IBM Statistics 21) programı kullanıldı. Ölçüm alınan iki bağımsız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek için Bağımsız Örneklem t-testi (Independent Sample t-test) kullanıldı. Çalışmadaki verilerin belirtilmesinde betimleyici istatistiklerden n (kişi sayısı), $\bar{x}$ (Aritmetik Ortalama), SS (Standart Sapma), Min (minimum) ve Max (maksimum) ile özetlenerek değerlendirildi. Çalışmanın ölçüm sonuçları $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Tablo 1. Bisikletçilerin yaş ortalamaları, boy uzunlukları, vücut ağırlıkları ve BKİ değerlerinin karşılaştırılması

		x̄	SS	Min	Max	t	p
Yaş Ortalaması	Yol bisikleti (n-14)	22	3,81	18	29	-1,780	0,087
	Dağ bisikleti (n-14)	26	8,29	18	40		
Vücut ağırlığı (kg)	Yol bisikleti (n-14)	67,07	8,22	51	86	-0,672	0,507
	Dağ bisikleti (n-14)	69,71	12,64	53	94		
Boy uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	177,93	3,81	1,72	1,85	0,156	0,877
	Dağ bisikleti (n-14)	177,50	9,72	1,55	1,92		
BKİ (Beden Kitle İndeksi)	Yol bisikleti (n-14)	21,16	2,24	17,04	25,13	-0,978	0,337
	Dağ bisikleti (n-14)	21,97	2,45	17,21	26,88		

Çalışmada yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 2. Bisikletçilerin çevre ölçümlerinin karşılaştırılması

		x̄	SS	Min	Max	t	p
Omuz Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	104,75	5,18	93	113,50	0,097	0,923
	Dağ bisikleti (n-14)	104,57	4,51	100	115		
Göğüs Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	89,60	5,03	79	95	0,001	0,999
	Dağ bisikleti (n-14)	89,60	6,40	80	101		
Uyluk Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	50,96	3,88	45	60,5	-0,018	0,985
	Dağ bisikleti (n-14)	51,00	6,13	38	60		
Biceps Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	26,53	2,51	22	31	0,097	0,923
	Dağ bisikleti (n-14)	26,42	3,26	23	35		
Bel Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	77,57	6,28	70	89,5	-0,911	0,370
	Dağ bisikleti (n-14)	80,17	8,66	70	100		
Baldır Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	35,92	3,17	30	42,5	1,428	0,165
	Dağ bisikleti (n-14)	34,25	3,04	29	39		
Kalça Çevre (cm)	Yol bisikleti (n-14)	89,89	9,64	61	105	-0,244	0,809
	Dağ bisikleti (n-14)	90,64	6,23	81	103		

Bisikletçilerin çevre ölçümleri karşılaştırıldığında omuz, göğüs, uyluk, biceps, bel, baldır, kalça ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 3. Bisikletçilerin çap ölçümlerinin karşılaştırılması

		x̄	SS	Min	Max	t	p
Humerus Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	7,22	0,87	6	9	-0,737	0,468
	Dağ bisikleti (n-14)	7,46	0,81	6	9		
Biakromial Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	42,12	1,75	39	45	-2,726	0,011
	Dağ bisikleti (n-14)	44,14	2,15	40	48		
El Bileği Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	6,53	0,45	5,7	7	0,318	0,753
	Dağ bisikleti (n-14)	6,47	0,60	5,3	7,5		
Ayak Bileği Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	7,85	0,72	6,5	9		
	Dağ bisikleti (n-14)	7,91	0,72	6,5	9,5	-0,235	0,816
Femur Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	10,28	0,75	26	31	-1,440	0,162
	Dağ bisikleti (n-14)	10,92	1,49	26,5	38		
Göğüs Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	28,42	1,78	9	12	-4,184	0,001
	Dağ bisikleti (n-14)	32,25	2,91	8	13		
Biliak Çap (cm)	Yol bisikleti (n-14)	28,26	1,91	25,4	32	-3,499	0,002
	Dağ bisikleti (n-14)	31,57	2,97	28	40		

*p<0.05 **p<0.001

Bisikletçilerin çap ölçümleri karşılaştırıldığında iki grup arasında göğüs ve biliak çapta istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülürken (p<0.05), humerus, biakromial, el bileği, ayak bileği, femur ölçümlerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 4. Bisikletçilerin uzunluk ölçümlerinin karşılaştırılması

		x̄	SS	Min	Max	t	p
Kol Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	75,71	2,58	72	80	0,369	0,715
	Dağ bisikleti (n-14)	75,17	4,77	65	82		
El Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	20,16	0,78	19	21	-0,519	0,608
	Dağ bisikleti (n-14)	20,35	1,15	18	22		
Kulaç Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	178,92	3,62	172	185		
	Dağ bisikleti (n-14)	179,85	8,45	159	192	-0,378	0,709
Uyluk Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	48,60	3,08	43	54		
	Dağ bisikleti (n-14)	52,57	5,72	44	65	-2,281	0,031
Bacak Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	48,35	2,95	45	55		
	Dağ bisikleti (n-14)	48,71	4,33	43	55	-0,255	0,801
Ayak Uzunluğu (cm)	Yol bisikleti (n-14)	26,84	1,02	25	28,5	-0,497	0,623
	Dağ bisikleti (n-14)	27,07	1,38	25,5	30		

Bisikletçilerin uzunluk ölçümleri karşılaştırıldığında kol, el, kulaç, uyluk, bacak, ayak ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 5. Bisikletçilerin biyomotor ölçümlerinin karşılaştırılması (Denge, Anaerobik Güç, Sağ/Sol El Kavrama, Sırt Kuvveti, 30 Metre Sürat, T-Drill, Esneklik, MaxVO2, Yağ Yüzdesi)

		x̄	SS	Min	Max	t	p
Denge	Yol bisikleti (n-14)	99,85	12,77	81	127,67	-0,131	0,897
	Dağ bisikleti (n-14)	100,5	13,24	77,67	120,67		
Anaerobik Güç	Yol bisikleti (n-14)	96,56	12,14	68,56	118,55	0,541	0,593
	Dağ bisikleti (n-14)	100,49	24,34	76,62	146,97		
Sağ El Kavrama	Yol bisikleti (n-14)	47,78	5,87	38	58	-0,931	0,360
	Dağ bisikleti (n-14)	50,64	9,86	35	68		
Sol El Kavrama	Yol bisikleti (n-14)	44,85	10,41	26	58	-0,474	0,640
	Dağ bisikleti (n-14)	46,64	9,50	33	62		
Sırt Kuvveti (kg)	Yol bisikleti (n-14)	131,82	22,69	93,5	169,5	-0,963	0,344
	Dağ bisikleti (n-14)	139,82	21,24	97	180		
30 Sürat (sn)	Yol bisikleti (n-14)	5,00	0,50	4,47	6,27	0,401	0,692
	Dağ bisikleti (n-14)	4,93	0,41	4,29	5,70		
T-Drill (sn)	Yol bisikleti (n-14)	14,18	1,40	11,50	16,60	0,018	0,986
	Dağ bisikleti (n-14)	14,18	0,90	12,65	15,41		
Esneklik (cm)	Yol bisikleti (n-14)	33,75	13,40	16	52	1,331	0,195
	Dağ bisikleti (n-14)	27,57	11,05	16	44		
Max VO2 (ml/kg/dk)	Yol bisikleti (n-14)	54,69	4,47	46,2	60,7	1,111	0,277
	Dağ bisikleti (n-14)	52,62	5,35	43,3	60,7		
Yağ yüzdesi (%)	Yol bisikleti (n-14)	11,50	2,00	9,46	15,39	-0,940	0,356
	Dağ bisikleti (n-14)	12,21	1,99	9,01	15,61		

Bisikletçilerin biyomotor ölçümleri (denge, anaerobik güç, sağ/sol el kavrama, sırt kuvveti, 30 metre sürat, t-drill, esneklik, maxVO2, yağ yüzdesi) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 5).

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmada Türkiye'de elit kategoride yarışan bisiklet sporcularının biyomotor ve antropometrik parametreleri tespit edildi. Tespit edilen bu değerler hem iki disiplin hem de literatürde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldı. Çalışmada yer alan 14 dağ bisikletçisi ve 14 yol bisikletçisinin göğüs ve biliak çap değerleri dışında sonuçlar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Çalışmada yol bisikletçilerinin boy uzunluğu ortalaması 177,93 ± 3,81 cm, dağ bisikletçilerinin 177,50 ± 9,72 cm olarak tespit edildi. Medelli ve diğ. (Medelli ve diğerleri, 2009) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada boy ortalamasını 179 ± 6,8 cm, Suna (Suna, 2018) elit bisikletçiler üzerinde yaptığı araştırmada boy ortalamasını 176,26 ± 4,49 cm, Heil (Heil, 2001) yaptığı araştırmada bisikletçilerin boy ortalamasını 182 cm olarak tespit ettiler. Çalışmada yol bisikletçilerinin vücut ağırlığı ortalaması 67,07 ± 8,22 kg, dağ bisikletçilerinin vücut ağırlığı ortalaması 69,71 ± 12,64 kg olarak tespit edildi. Avan (Avan, 2021) yaptığı araştırmada bisikletçilerin vücut ağırlığı ortalamasını 69,0 ± 2,3 kg, Özen (Özen, 2001) elit bisikletçiler ile yaptığı araştırmada vücut ağırlığı ortalamasını 68,55 ± 6,9 kg, Suna (Suna, 2018) elit bisikletçiler ile yaptığı araştırmada vücut ağırlığı ortalamasını 68,73 ± 4,58 kg olarak tespit ettiler. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin boy ortalamaları ve vücut ağırlığı ortalamaları literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin çevre ölçümleri; omuz çevre ölçümü 104,75 ± 5,18 cm, göğüs çevre ölçümü 89,60 ± 5,3 cm, uyluk çevre ölçümü 50,96 ± 3,88 cm, biceps çevre ölçümü 26,53 ± 2,51 cm, bel çevre ölçümü 77,57 ± 6,28 cm, baldır çevre ölçümü 35,92 ± 3,17 cm, kalça çevre ölçümü 89,89 ± 9,64 cm, dağ bisikletçilerinin çevre ölçümleri; omuz çevre ölçümü 104,57 ± 4,51 cm, göğüs çevre ölçümü 89,60 ± 6,40 cm, uyluk çevre ölçümü 51,00 ± 6,13 cm, biceps çevre ölçümü 26,42 ± 3,26 cm, bel çevre ölçümü 80,17 ± 8,66 cm, baldır çevre ölçümü 34,25 ± 3,04 cm, kalça çevre ölçümü 90,64 ± 6,23 cm olarak tespit edildi. Yapılan araştırmalarda; Özen (Özen, 2001) bisikletçilerin omuz çevre ölçümü 108,58 ± 6,26 cm, göğüs çevre ölçümü 92,85 ± 6,32 cm, uyluk çevre ölçümü 54,11 ± 3,5 cm, biceps çevre ölçümü 27,54 ± 1,8 cm, bel çevre ölçümü 75,73 ± 2,6 cm, baldır çevre ölçümü 35,61 ± 2,6 cm, kalça çevre ölçümü 93,77 ± 4,0 cm olarak tespit etti. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin çevre ölçümü değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin çap ölçümleri; humerus çap ölçümü 7,22 ± 0,87 cm, biakromial çap ölçümü 42,12 ± 1,75 cm, el bileği çap ölçümü 6,53 ± 0,45 cm, ayak bileği çap ölçümü 7,85 ± 0,72 cm, femur çap ölçümü 10,28 ± 0,75 cm, göğüs çap ölçümü 28,42 ± 1,78 cm, biliak çap ölçümü 28,26 ± 1,91 cm, dağ bisikletçilerinin çap ölçümü; humerus çap ölçümü 7,46 ± 0,81 cm, biakromial çap ölçümü 44,14 ± 2,15 cm, el bileği çap ölçümü 6,47 ± 0,60 cm, ayak bileği çap ölçümü 7,91 ± 0,72 cm, femur çap ölçümü 10,92 ± 1,49 cm, göğüs çap ölçümü 32,25 ± 2,91 cm, biliak çap ölçümü 31,57 ± 2,97 cm olarak tespit edildi. Özen (Özen, 2001) dağ bisikletçileri üzerinde yaptığı çalışmada humerus çap ölçümünü 6,62 ± 0,9 cm, biakromial çap ölçümünü 39,73 ± 3,2 cm, femur çap ölçümünü 9,7 ± 0,8 cm, ayak çap ölçümünü 10,4 ± 1,2 cm olarak tespit etti. Yaptığımız çalışmada yol bisikletçilerinin ve dağ bisikletçilerinin göğüs ve biliak çaplarında farklılıklar tespit edildi. Yol bisikleti ve dağ bisikleti sürüş pozisyonları farklı olan disiplinlerdir. Yol bisikletini sürerken dağ bisikletine oranla üst ekstremite daha eğimli durur ve bu pozisyon küçük yaşlarda bisiklet sporuna başlayan sporcuların üst ekstremite iskelet yapılarının gelişmesinde etkili olabilir ki bu durumdan kaynaklı olarak sporcuların göğüs ve biliak çap ölçümlerinde farklılıklar çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Bir diğer sebep olarak da sporcuların solunum sistemlerindeki farklılıklardan dolayı göğüs ve biliak çapta farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Farklılık çıkmasının bir diğer nedeni ise solunum sisteminin gelişimi ile ilgili sporcuların solunum sistemlerindeki gelişimden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yol bisikletçilerinin uzunluk ölçümleri; kol uzunluğu ölçümü 75,71 ± 2,58 cm, el uzunluğu ölçümü 20,16 ± 0,78 cm, kulaç uzunluğu 178,92 ± 3,62 ölçümü cm, uyluk uzunluğu ölçümü 48,60 ± 3,08 cm, bacak uzunluğu ölçümü 48,35 ± 2,95 cm, ayak uzunluğu ölçümü 26,84 ± 1,02 cm, dağ bisikletçilerinin uzunluk ölçümleri; kol uzunluğu ölçümü 75,17 ± 4,77 cm, el uzunluğu ölçümü 20,35 ± 1,15 cm, kulaç uzunluğu ölçümü 179,85 ± 8,45 cm, uyluk uzunluğu ölçümü 52,57 ± 5,72 cm, bacak uzunluğu ölçümü 48,71 ± 4,33 cm, ayak uzunluğu ölçümü 27,07 ± 1,38 cm olarak tespit edildi. Özen (Özen, 2001) yaptığı araştırmada bisikletçilerin uzunluk ölçümlerini; kol uzunluğu ölçümünü 78,33 ± 6,7 cm, el uzunluğu ölçümü 19,6 ± 2,1 cm, kulaç uzunluğu ölçümü 175,71 ± 6,8 cm, uyluk uzunluğu ölçümü 44,96 ± 5,2 cm, bacak uzunluğu ölçümü 41,11 ± 2,9 cm, ayak uzunluğu ölçümü 25,95 ± 1,2 cm olarak tespit etti. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin uzunluk ölçümü değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Y Denge Testi sonucunda yol bisikletçilerinin denge oranları 99.85 ±12,77, dağ bisikletçilerinin denge oranları 100.50 ± 13,24 olarak tespit edildi. Buchholtz ve diğ. (Buchholtz ve diğerleri, 2022) bisiklet sporcuları üzerinde yaptıkları Y Denge Testinde right posteromedial 119.1 ± 14.4, left posteromedial 117.4 ± 13.8, right posterolateral 111.71 ± 16.9, left posterolateral 114 ± 17.4, right anterior 87.5 ± 7.5, left anterior 87.5 ± 7.2 değerlerini tespit ettiler.

Literatürde bisiklet sporcuları üzerinde yapılan Y Denge Testi sınırlıdır ve yapılan çalışmalara baktığımızda bisiklet sporcularının denge oranları literatür ile benzerlik göstermektedir. Bisiklet sporcularının denge değerleri yüksektir çünkü dağ bisikletinde sporcular teknik etaplardan oluşan parkurda inişler ve çıkışlar sırasında tamamen denge sağlayarak düşmeden ilerleyebilirler, bir yol bisikleti yarışında grup halinde ilerlerken ani hızlanmalar ve frenlemeler olur, sporcular bu sırada denge sağlayamazsa ciddi kazalar meydana gelebilir (Hebisz ve diğerleri, 2014).

Bu çalışmada sporculara yapılan dikey sıçrama testinden çıkan değer ile anaerobik güç değeri hesaplandı ve yol bisikletçilerinin anaerobik değeri 96.56 ± 12,14 (kg.m/dk), dağ bisikletçilerinin anaerobik değeri 100.49 ± 24,34 (kg.m/dk) olarak tespit edildi. Şenel ve diğ. (Şenel ve diğerleri, 1997) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmalarında anaerobik güç değerini 102.09 ± 6.77 (kg.m/sn) olarak tespit etti. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin anaerobik güç değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin sağ el kavrama kuvveti 47.78 ± 5,87 (kg), sol el kavrama kuvveti 44.85 ± 10,41 (kg) olarak tespit edildi. Çalışmada dağ bisikletçilerinin sağ el kavrama kuvveti 50.64 ± 9,86 (kg), sol el kavrama kuvveti 46.64 ± 9,50 (kg) olarak tespit edildi. Sarkar ve diğ. (Sarkar ve diğerleri, 2020) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada sağ el kavrama kuvvetini 45.40 ± 5.99 (kg), sol el kavrama kuvvetini 44.53 ± 4.75 (kg) olarak tespit ettiler. Sung ve Lee (Sung & Lee, 2020) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada sağ el kavrama kuvvetini 53.36 (kg), sol el kavrama kuvvetini 49.92 (kg) olarak belirlediler. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin el kavrama kuvveti değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin sırt kuvveti testi değerleri 131.82 ± 22,69 (kg), dağ bisikletçilerinin sırt kuvveti değerleri 139.82 ± 21,24 (kg) olarak tespit edildi. Şenel ve diğ. (Şenel ve diğerleri, 1997) elit bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada sırt kuvveti değerini 119.57 (kg), Sung ve Lee (Sung & Lee, 2020) elit bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada sırt kuvvetini 176.52 (kg) olarak tespit ettiler. Literatürde bisiklet sporcuları üzerinde yapılan araştırmalarda sırt kuvveti ölçüm değerleri literatür ile farklı çıkmıştır. Bunun nedeni ölçüm alınan sporcuların yaşlarının farklı olması, antrenman yaşlarının farklı olması, sporcunun performans durumlarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yol bisikletçilerinin 30 m sürat testi 5,00 ± 0,50 sn, dağ bisikletçilerinin 4,93 ± 0,41 sn olarak tespit edildi. Sarkar ve diğ. (Sarkar ve diğerleri, 2020) bisikletçilerin sürat değerlerini belirlemek için yaptıkları testin sonucunu 3.93 ± 0.32 sn olarak tespit ettiler. Profesyonel bisikletçiler üzerinde yapılan literatürdeki araştırmalarda bisikletçilerin anaerobik güç seviyelerinin yüksek olduğu görülür. Bunun nedeni yarış sırasında sporcu yaptığı ataklarda anaerobik gücünü kullanır. Böylece sporcunun anaerobik gücü gelişirken yarış esnasında da yaptığı sprintlerle yarışı kazanma şansını yüksek tutar (Creer ve diğerleri, 2004).

Yol bisikletçilerinin t drill çeviklik testi değerleri 14.18 ± 1,40 sn, dağ bisikletçilerinin t drill çeviklik testi değerleri 14.18 ± 0,90 sn olarak tespit edildi. Sarkar ve diğ. (Sarkar ve diğerleri, 2020) bisikletçiler üzerinde yaptıkları çeviklik testi sonucunu 14.89 ± 0.40 sn olarak tespit ettiler. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin çeviklik testi değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin esneklik değeri 33.75 ± 13,40 (cm), dağ bisikletçilerinin esneklik değeri 27.57 ± 11,05 (cm) olarak tespit edildi. Sarkar ve diğ. (Sarkar ve diğerleri, 2020) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada esneklik değerini 27.27 ± 3.79 (cm) olarak tespit ettiler. Şenel ve diğ. (Şenel ve diğerleri, 1997) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada esneklik değerini 27.14 ± 9.19 (cm) olarak tespit ettiler.

Azemi ve diğ. (Azemi ve diğerleri, 2022) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmalarında esneklik değerini 30.87 (cm) olarak tespit ettiler. Yaptığımız çalışmada dağ bisikletçilerinin ve yol bisikletçilerinin esneklik değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yol bisikletçilerinin maxVO2 değerleri 54.69 ± 4,47 (ml/kg/dk), dağ bisikletçilerinin maxVO2 değerleri 52.62 ± 5,35 (ml/kg/dk) olarak tespit edildi. Arslan ve Aras (Arslan & Aras, 2016) bisiklet ve triatlon sporcuları üzerinde yaptıkları araştırmada bisiklet sporcularının max VO2 değerlerini 57.7 ± 5.8 (ml/kg/dk), Sarkar ve diğ. (Sarkar ve diğerleri, 2020) bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada bisikletçilerin maxVO2 değerlerini 54.04 ± 2.42 (ml/kg/dk), Avan (Avan, 2013) bisikletçiler üzerinde yaptığı araştırmada farklı bir ölçüm yöntemi kullanarak sporcuların maxVO2 değerlerini 43.8±7.2 (ml/kg/dk) olarak tespit ettiler. Literatürde yer alan araştırmalarda bisikletçilerin maxVO2 değerleri Türkiye'deki sporcuların maxVO2 değerlerinden yüksek çıkmıştır ancak diğer ülkelerdeki profesyonel bisiklet sporcularının maxVO2 değerinden düşük çıkmıştır. Düşük çıkmasının nedeni sporcuların ölçümlerini sezon sonunda almamız ve sporcuların müsabaka döneminde olmadıkları için antrenman şiddetlerini azalttıkları olduğu düşünülmektedir.

Yol bisikletçilerinin yağ oranı 11.50 ± 2,00 (%), dağ bisikletçilerinin yağ oranı 12.21 ± 1,99 (%) olarak tespit edildi. Avan (Avan, 2013) bisikletçiler üzerinde yaptığı araştırmada yağ oranını 10.45 ± 1.9 (%), Özen (Özen, 2001) milli takımda yer alan 13 bisikletçi üzerinde yaptığı araştırmada yağ oranını 8.7 ± 1.6 (%), Sitko ve diğ. (Sitko ve diğerleri, 2022) antrenmanlı bisikletçiler üzerinde yaptıkları araştırmada yağ oranını 10.2 (%), iyi antrenmanlı bisiklet sporcularının yağ oranını 8.7 (%), profesyonel bisikletçilerin yağ oranını 8.1 (%) olarak tespit ettiler. Literatürde profesyonel bisikletçiler üzerinde yapılan araştırmalarda vücut yağ yüzdesi oranı daha düşüktür. Bu çalışmada sporcuların yağ oranlarının yüksek çıkmasının nedeni sporcuların sezon sonunda olmaları düşünülmektedir.

Türkiye'de bisiklet branşı yeni gelişmekte olan bir spordur. Bisiklet sporunda dünya ve olimpiyat şampiyonu olan ülkelerin baktığımızda çok uzun yıllardır bisiklet sporunda yer aldıkları görülmektedir ve geliştirdikleri yöntemler ülkemizde kullanılan yöntemlerden çok daha ileridedir. Türkiye'de yetenekli çocukların bisiklet branşına erken yaşta yönlendirilerek gerekli ekipman, doğru antrenman yöntemleri uygulanırsa başarı kaçınılmaz olacaktır. Bununla birlikte ülkemizde bisiklet branşının gelişmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Farklı yaş, cinsiyet ve daha büyük örneklem grubu ile çalışmada geliştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Akalın TC. Düzenli Yüzme Egzersizlerinin, Okul Çağındaki Çocukların Vücut Kompozisyonu ve Antropometrik Özellikleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale, 2008.

2. Alkurt Z. Sportif Eğitimlerin Fiziksel ve Sportif Gelişime Etkisi. Savunma Bilimleri Dergisi, 11(2), 2012, 151-152.

3. Arslan E. Aras D. Comparison of Body Composition, Heart Rate Variability, Aerobic and Anaerobic Performance Between Competitive Cyclists and Triathletes. Journal of Physical Therapy Science, 28(4), 2016: 1325-1329.

4. Avan DM. Elit Seviyedeki Bisikletçilerin Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Profillerinin Belirlenmesi. Düzce Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, 1(1), 2021: 28-32.

5. Avan DM. Elit Seviyedeki Türk Bisikletçilerinin Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Profillerinin Belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Konya, 2013.

6. Aydos L. Kaya Ö. Elit Genç Hentbolcuların Bacak ile Anaerobik Güçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Aksaray University Journal of Sport and Health Researches, 3(1), 2022: 35.

7. Aykora E. Tekin A. Tekin G. Aykora D. 12 Haftalık Tüm Vücut Titreşim Antrenmanının Sedanter Kadın Öğrencilerin Bazı Fiziksel Uygunluk Özelliklerine Etkisi. Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, 2017: 65-79.

8. Azemi MAB. Muhamed MFAA. Azudin MZM. Ibrahim TMSBT. Jahizi AABM. The Effect of Foam Rolling on Lower Limb Flexibility Among Cyclists. International Journal of Academic Research in Progressive Education and Development, 11(3), 2022: 948-949.

9. Bozkurt H. Bisiklet Ulaşımı Planlaması Bilecik Örneği. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 4(2), 2016: 625-628.

10. Brunkhorst L. Kielstein H. Comparison of Anthropometric Characteristics Between Professional Triathletes and Cyclists. Biology of Sport, 30(4), 2013: 269-270.

11. Buchholtz K. Lambert M. Burgess TL. The ecological validity of traditional standing and novel bicycle balance and agility tests for predicting performance in mountain bikers. Sports Medicine and Health Science, 4(4), 2022: 287-292.

12. Creer AR. Ricard MD. Conlee RK. Hoyt GL. Parcell AC. Neural, Metabolic and Performance Adaptations to Four Weeks of High Intensity-Interval Training in Trained Cyclists. International Journal of Sports Medicine, 25(02), 2004: 92-93.

13. Çoknaz H. Yıldırım NÜ. Özengin N. Artistik Cimnastikçilerde Farklı Germe Sürelerinin Performansa Etkisi. Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 6(3), 2008: 151-157.

14. Çolak H. Kolukısa Ş. Comparison of Some Motorical Characteristics of Athletes in Different Branches. Journal of Current Researches on Social Sciences. 7(2), 2017: 307-308.

15. Driscoll H. (2012). The History of the Bicycle. Engineering Sport the Centre for Sports Engineering Research. Mayıs 22, 2022 tarihinde https://engineeringsport.co.uk/2012/07/16/the-history-of-the-bicycle adresinden alındı.

16. Eler N. Farklı Sporlarda Antropometrik ve Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin İncelenmesi. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 20(3), 2018: 32-46.

17. Esmer O. Polis Memurlarına Uygulanan Özel Antrenmanların Seçilen Fiziksel Performans Parametrelerine Etkisi. Spor Eğitim Dergisi, 4(2), 2020: 69-74.

18. Fonda B. Sarabon N. Li FX. Bicycle rider control skills: expertise and assessment. Journal of Sports Sciences, 35(14), 2017: 1383-1391.

19. Günay M. Şıktar E. Şıktar E. Antrenman Bilimi. 1. Basım, s. 52, Gazi Yayın Dağıtım, Ankara, 2017.

20. Gürbüz AK. Hentbol Oyuncularında Fonksiyonel Hareket Analizi ile Core Stabilizasyon ve Y Denge Testi Arasındaki İlişki. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Isparta, 2022.

21. Hebisz P. Hebisz R. Zaton M. Body balance in a free-standing position in road and off-road cyclists. Baltic Journal of Health and Physical Activity, 6(4), 2014: 246.

22. Heil D. Body Mass Scaling of Projected Frontal Area in Competitive Cyclists. European Journal of Applied Physiology, 85(3), 2001: 358-360.

23. Koçyiğit B. Şahinler Y. 12-14 Yaş Tenisçilerde Teknik Antrenman Programlarının Bazı Biyomotorik ve Teknik Gelişimleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 21(3), 2019: 87.

24. Lucia A. Hoyos J. Pardo J. Chicharro JL. Metabolic and neuromuscular adaptations to endurance training in Professional cyclists: a Longitudinal study. The Japanese Journal of Physiology. 50(3), 2000: 381-382.

25. Mackenzie B. (2005). Performance Evaluation Tests. London: Electric World plc, 158-174.

26. Malas M. Doğan Ş. Evcil H. Desdicioğlu K. Tağıl M. Sulak O. Çetin E. Fetal Dönemde Üst ve Alt Ekstremite Arasındaki Büyüme Oranları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 12(2), 2005: 1-8.

27. Medelli J. Lounana J. Menuet JJ. Shabani M. Cordero-Maclntyre Z. Is Osteopenia a Health Risk in Professional Cyclists? Journal of Clinical Densitometry, 12(1), 2009: 28-34.

28. Miller J. Susa K. Comparison of Anthropometric Characteristics Between World Tour and Professional Continental Cyclists. Journal of Science and Cycling, 7(3), 2018: 3-6.

29. Özen G. Elit Dağ Bisikletçilerinin Fiziksel, Fizyolojik Özelliklerinin ve İzokinetik Kuvvet Düzeylerinin Performans Parametrelerine Etkisinin İncelenmesi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri Ana Bilim Dalı Doktora Tezi, Ankara, 2018.

30. Özkamçı H. Diker G. Zileli R. Elit Futbolcularda Farklı Test Protokolleri ile Maksimum Kalp Atım Hızı Değerlerinin İncelenmesi. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, 9(2), 2018: 130.

31. Sarkar S. Dasgupta S. Meitei KK. Adhikari S. Bandyopadhyay A. Dey SK. Effect of eccentric cycling and plyometric training on physiological and performance related parameters of trained junior track cyclists. Polish Journal of Sport and Tourism, 27(1), 2020: 14-20.

32. Sitko S. Cirer-Sastre R. López-Laval I. Anthropometric Characteristics of Road Cyclists of Different Performance Levels. Applied Sciences 13(1), 2022: 224.

33. Suna G. Dayanıklılık Antrenmanlarının Elit Bisikletçilerde Makro Elementler Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Sakarya Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, Sakarya, 2018.

34. Sung BJ. Lee KK. The Relationship Between Fitness Variables and Performance Factor in Keirin. Korean Journal of Sport Science, 31(1), 2020: 50-53.

35. Şenel Ö. Atalay NA. Çolakoğlu FF. Türk Milli Bisikletçilerinin Fiziksel ve Fizyolojik Profilleri. Spor Bilimleri Dergisi, 8(1), 1997: 45-47.

36. Türkiye Bisiklet Federasyonu. (2023). Haziran 12, 2023 tarihinde https://bisiklet.gov.tr/ adresinden alındı.

37. Walker O. (2016). Y Balance Test. Erişim adresi: https://www.scienceforsport.com/y-balance-test/

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ KONUSUNDA YAPILAN LİSANSÜSTÜ TEZLERİN BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

Ece ZAİM
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ORCID: 0009-008-7678-5146

Hümeyra YILMAZ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0952-9889

Doç. Dr. Rıza ÇITIL
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7198-0195

ÖZET

AMAÇ: Ülkemizde ve özellikle de Kelkit Havzasında bulunan illerimizde kenelerle bulaşan bir hastalık olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) hastalığı endemik bir halk sağlığı problemidir. Bu çalışmada Kırım Kongo Kanamalı Ateşi konusunda yapılan lisansüstü tez çalışmalarının bibliyometrik olarak tanımlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma 01 Nisan 2023-30 Nisan 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Yüksek Öğretim Kurumu'nun resmi web sitesinde (https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi) "Kırım Kongo" anahtar kelimesi ile sorgulandığında listelenen 90 adet lisansüstü tez (yüksek lisans, doktora ve tıpta uzmanlık) araştırmaya dahil edilmiştir. Tezlerden ikisinde erişim engeli olduğu için toplam 88 tez için bibliyometrik analiz yapılmıştır. Veriler teze, araştırmacıya, danışmana ve ilgili kuruma ait bilgileri içeren 47 soruluk tez değerlendirme formu ile toplanmıştır. İncelenen tezlerden elde edilen veriler SPSS 29.0 paket programı kullanılarak tanımlayıcı istatistikler uygulanmıştır.

BULGULAR: Seksen sekiz tezin 73'ü (%83,0) 2010 yılı sonrasında yapılmıştır. Tezlerin çoğunluğu (n=39; %44,3) tıpta uzmanlık türünde olup, 33'ü (%37,5) yüksek lisans tezi, kalan 16'sı (%18,2) doktora tezlerinden oluşturmaktadır. Tezlerin büyük çoğunluğu (n=83; %92,2) Türkçe dilinde yazılmıştır, sadece 5'i (%7,8) İngilizce dilinde yazılmıştır. Tezlerde en sık kullanılan üç veri toplama aracı sırasıyla biyokimyasal analizler, genetik testler ve retrospektif dosya taramasıdır. Tez yazarının mesleği en sık doktor (n=46; %52,9), ikinci sıklıkta ise biyologdur (n=20; %23,0). Tez danışmanlarının çoğunluğunun (n=54; %62,1) akademik ünvanı profesördür. Tezlerin 56'sı (%63,6) sağlık kurumunda, 24'ü (%27,3) araştırma laboratuvarında yürütülmüştür. Tezler en sık (n=26; %39,5) Kelkit Havzasında yer alan Sivas ilimizde yürütülmüştür. Tezlerin sadece 12'si (% 14,6) makale olarak yayınlanmıştır.

SONUÇ: KKKA açısından endemik olan ülkemizde bu konuda yapılan lisansüstü tez sayısı beklenenden azdır. Doktora tezlerinin yüksek lisans tezlerine oranla daha az sayıda olması ileri bilimsel araştırmalarda KKKA' nın yeterince yer almadığını göstermektedir. Yapılan tezlerde kullanılan veri toplama araçlarının çeşitlendirilmesi KKKA hakkında daha geniş perspektifte bilgi sahibi olmayı sağlayacaktır. Tezler çoğunlukla doktor ve biyolog başta olmak üzere sağlık kökenli araştırmacılarca yürütülmüş olup, tek sağlık konseptine uyacak şekilde multidisipliner ekiplerce yürütülmesi hedeflenmelidir. Tezlerin yayın haline dönüştürülme oranı çok düşüktür. Bölgemizde yüksek morbidite ve mortalite nedeni olan KKKA konusundaki tezlerin hem ulusal hem de uluslararası yayınlanması toplum sağlığına önemli katkılar sağlayacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Bibliyometrik Analiz

BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF POST-GRADUATE THESES RELATED TO CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER

ABSTRACT

AIM: In Turkey, especially in specific basins, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever disease (CCHF) is an endemic public health issue. CCHF is a tick-borne disease caused by a Nairo virus, In this bibliometric study, our aim is to describe the post-graduate theses related to CCHF.

METHOD: Our descriptive study was conducted on 01 April 2023 and 30 April 2023. 'Crimean Congo' was searched as keyword on https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi ,official website of Council of Higher Education. In total, 90 post-graduate theses (master's, doctoral and medical specialization theses) were included in the study. Descriptive bibliometric research was conducted on 88 of these theses since 2 of them had access barriers. The data was collected from a questionnaire that has 47 questions related to the theses, researchers, advisors and ,institutions. Statistical evaluations of collected data were done with SPSS software 29.0.

RESULTS: 73 of 88 theses (83%) were prepared after 2010. The majority of the theses (n=39; 44,3%) were in medical specialization area , 33 of them (37,5%) were master's theses, the rest 16 of them (18,2%) include doctoral theses. The majority of theses (n=83; 92,2%) were written in Turkish, only 5 (7,8%) of the theses were written in English. The most frequently used three data collection methods were respectively biochemical analyses, genetic tests and retrospective case studies. The authors were mostly medical doctors (n=46; 52,9%), secondly biologists (n=20; 23,0%). The most of the advisors (n=54; 62,1%) had academic title as professors.56 of these theses (63,6%) were conducted in the health institutions. And 24 of them (27,3%) were conducted in research laboratories. The highest number of theses (n=26; 39,5%) carried out in Sivas province which is located in an endemic basin. Only 12 of the total theses were published.

CONCLUSION: CCHF is an endemic disease in our country, considering this in mind the number of post-graduate theses on CCHF is fewer than expected. The number of doctoral theses being fewer than masters' theses show us that CCHF is not widely seen in advanced scientific research. In the theses, to increase the diversity of the data collection methods will provide broader perspective on CCHF. Most of the theses were conducted by medical doctors and biologists, but 'One Health' concept and multidisciplinary approach should be adopted. The publication rate of the theses is very low. In our region CCHF is a cause of high morbidity and mortality rate. Growth in the number of national and international publications of CCFH related studies will make a significant contrubution to public health.

KEYWORDS: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Bibliometric Analysis

STATISTICAL ANALYSES OF GERIATRIC DATA TAKEN FROM TAYA NATIONAL SURVEY

Gizem ATAR
Department of Statistics, Middle East Technical University
ORCID: 0000-0002-0757-0837

Vilda PURUTÇUOĞLU
Department of Statistics, Middle East Technical University
ORCID: 0000-0002-3913-9005

ABSTRACT
Geriatric (elderly) is a multidisciplinary branch in medical and social sciences since it involves both the illnesses caused by the ages, which construct the medical side, and special care needs, which covers the social service and sociological side. In this study, we handle this issue within the social science, specifically, within the Turkish family structure. Because as people get older, they need personal assistance for their daily activities and their health. In Turkish family, underlying social and personal requirements are provided by the family members in family home due to the fact that it is a tradition and a societal norm for family members to take care of the elderly. Most families even take turns around siblings to care for their parents. Hereby, in our work, we deal with the Turkish family home whether there is any elderly in the home and if it is, who is the main caregiver and whether he/she is a disabled person. In our analyses, we use the Research on Turkish Family Structure conducted in 2016 and investigate the family structure in terms of the presence of elderly care. In our assessment, we apply different types of generalized additive models, namely, logistic regression, logit and probit models, as both regression and clustering purposes. In these analyses, we include various demographic and economic variables in our models. Finally, we compare the accuracy of models based on a model selection criterion and validate the outcomes by using related literature.
Keywords: Elderly, generalized additive models, model comparison, survey of Turkish Family Structure
Acknowledgement: The authors thank to Turkish Statistical Institute for their permission to analyze the dataset.

1. INTRODUCTION
Elderly care is a very important duty of society. In its medical terms, geriatric care, is a multidisciplinary branch that brings medical and social sciences together. It involves both age-caused illnesses and the special care needs of the elderly. According to Cannon et al. (2006)[1] and DiGangi and Hefner (2013)[2], the field of geriatric medicine aims to maintain the health and well-being of older adults by preventing, diagnosing, and treating diseases. From their studies, it is said to be crucial for managing the chronic diseases seen in most older people in order to reduce their symptoms and their serious complication risks. This is possible by keeping track of the medications, lifestyle changes and also giving other necessary therapies. In traditional cultures, the underlying care has been mostly doing by the family members. Accordingly, elderly care is a tradition and a societal norm within the Turkish family structure too. The elders of the family are responsible for maintaining their social and personal requirements. These are provided by arranging the accommodation facilities regarding the elders, taking turns to guest the elders by daughters, sons or relatives without any hesitation since it is expected by the society.

Based on the social and cultural norms, in this study, we examine the Turkish Family Structure data, shortly denoted by TAYA, gathered in 2016. In the collection of TAYA, a detailed questionnaire is given to the randomly selected members of Turkish families whose demographic properties are taken from national census which is organized by the Statistics Institute of Turkey (TÜİK), and two of the questions in the survey are about whether the family has any elderly present and who's taking care of them if there are any. Hereby, in our analyses, we investigate which factors are in correlation with this situation by applying generalized additive models for regression and clustering, namely, logistic regression, probit and logit models. Thus, we present the underlying models in Section 2. We give the results of the analyses in Section 3 and we discuss the outcomes and future work in Section 3.

2. METHODOLOGY

2.1. Logistic Regression Model

Often used for classification and predictive modeling, logistic regression estimates the parameters of a logistic model which is a model constructed with the probability of an event occurring based on given independent variables. Basically, logistic regression is a classification algorithm that is a method to fit a regression curve. Here, the response variable is a binomial or multinomial categorical variable, and the predictors can be categorical, continuous, or a mix of both since continuous data is not an absolute requirement for the model, unlike linear regression[3].

Logistic regression is a specialized case of generalized linear regression models as well where the link function is taken as the logit function. In its simplest form, the equation can be written as

$$\text{logit(P)} = \ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = \beta_0 + \beta_1 x. \quad (1)$$

Here, P and 1-P denote the probability of occurrence and nonoccurrence of the event, respectively. Accordingly, β_0 shows the intercept and β_1 denotes the slope against the independent variable x. If we take the natural logarithm of the odds that Y=1, which is the logit function, Equation (1) can represent the likelihood of an event happening. Here Y=1 means the existance of the response variable and $e(.)$ refers to the exponential value.

$$P = \frac{e^{(\beta_0+\beta_1 x)}}{1+e^{(\beta_0+\beta_1 x)}}. \quad (2)$$

Logistic regression is useful in biomedical research, particularly, binomial logistic regression is commonly used when the response variable indicates whether a person has a disease. In our case, one of our response variables is binary, that is, it can take merely 0 or 1 value and it shows whether there is an elderly person in the household. So due to the simplicity in the observed value, the associated odds ratio in model coefficients can be directly interpreted. On the other hand, multinomial logistic regression is applied when the response variable is a categorical variable with more than two options. Accordingly, we can observe the level 2, 3 etc. besides 0 and 1 as the response value, leading to a multinomial response. In the interpretation of these entries, the labels (levels) show who are taking care of the elderly person in the household, if there is one.

2.2. Probit and Logit Models

Probit and logit models have the same specifications of logistic regression with an important difference. In these two models, we have solely binary outcomes implying whether someone doing something or not. Therefore, the response variable can take 0 and 1 value[4, 5]. The mathematical expression of these models can be shown by the following ordinary least squares model.

$$y_i = x_i'\beta + e_i, \quad (3)$$

where y_i is the scalar response, β is the vector of unknown parameters, x_i refers to the vector of independent variables, and finally, e_i's present the random error terms. Both probit and logit models estimate the probability that y_i=1 (i=1, ..., n where n is the total number of observations) as a function of the independent variables via the following cumulative distribution function F(.).

$$P[y = 1|x] = F(x'\beta). \quad (4)$$

Hence, for the probit model, $F(x'\beta)$ shows the cumulative distribution function of the standard normal distribution that is also denoted by Φ in Equation (5).

$$F(x'\beta) = \Phi(x'\beta) = \int_{-\infty}^{x'\beta} \varphi(z)dz \quad (5)$$

in which φ(z) represents the probability density function of the standard normally distributed random variable z with mean 0 and variance 1.

On the other side, for the logit model, $F(x'\beta)$ denotes the cumulative distribution function of the logistic distribution via the following form.

$$F(x'\beta) = \frac{e^{x'\beta}}{1+e^{x'\beta}} = \frac{\exp(x'\beta)}{1+\exp(x'\beta)}. \quad (6)$$

Hereby, it is seen that logit and probit models differ in their assumptions about the error terms' distribution via standard normal and logistic distributions, respectively. According to Hahn and Soyer (2005)[5], in random effects models the probit link generally improves the model fit. However, for multivariate link models with extreme independent variable levels, the logit link is preferable.

3. RESULTS

In our study, we implemented the Turkish Family Structure dataset collected in 2016. The data is constructed from the answers to a big questionnaire whose results are grouped under three subsets. Among them, we used the *residence* set for our analyses. Hereby, once the exploratory data analysis was completed, first we dropped all missing values from the response variables. Therefore, our analyzed dataset was based on 5805 observations and 147 variables including the response. Our variables included both demographic properties such as income level and homeownership, and economic properties such as debt and savings of the survey participants. Then, we compared the accuracy of three fitted models via Akaike Information Criterion (AIC)[6, 7]. AIC is a well-known model selection criterion to estimate the prediction error and compare the quality of statistical models based on a particular set of data. To compare distinct models, it is interpreted that the lower the AIC, the better the model's ability to predict outcomes based on the data.

Furthermore, in order to have more meaningful results, we manually categorized the data into seven groups, called as *house features, owned things, income and assistance, debt, savings, social life and housework* as well as *decision-making* by checking the associated literature and previous analyses of this repeated survey. From this categorization, we observed that we could manage the nonlinearity in the data and interpret the outcomes by our three proposal models since the data is highly correlated and high dimensional. Then, by constructing logistic, probit and logit models in those seven groups separately, we generated a total of 42 models where 21 of them having the response "Are there any elderly at home?", and the other 21 having the response "If there are any elderly, who is taking care of them?". As seen in Table 1, there were no significant differences between the AIC values of logistic regression, logit and probit models. In fact, AIC were the same for logistic regression and logit models for all seven subsets.

Indeed, as the logit regression is a type of generalized linear models represented by a link function and the logistic regression explains the generalized linear model in terms of its activation function, the activation function, i.e., the logistic function, refers to the inverse of the logit function. Therefore, they present mostly the same model with different approaches. But, the probit model, has different coefficients with the logit model, although it has similar marginal effects. As a result, all three models gave mostly similar fitting performances in terms of meaningful coefficients. Hence, we used the ones having relatively lower error in the interpretation on the outcomes.

Table 1: *AIC comparison for the models with the response "Are there any elderly at home?".*

Categories	Logistic Regression Model	Logit Model	Probit Model
House features	1096.40	1096.40	**1096.30**
Owned things	**4699.80**	**4699.80**	4700.20
Income assistance	792.34	792.34	**792.25**
Debt	**262.84**	**262.84**	263.24
Savings	**353.38**	**353.38**	353.46
Social life	**3759.80**	**3759.80**	3762.80
Housework and decision making	1124.10	1124.10	**1123.40**

Table 2: *AIC comparison for the models with the response "If there are any elderly, who is taking care of them?".*

Categories	Logistic Regression Model	Logit Model	Probit Model
House features	162.61	162.61	**162.55**
Owned things	**892.19**	**892.19**	893.18
Income assistance	**180.63**	**180.63**	180.98
Debt	64.00	64.00	64.00
Savings	**74.714**	**74.714**	74.74
Social life	**826.32**	**826.32**	826.85
Housework and decision making	171.04	171.04	**170.58**

From the analyses in Tables 1 and 2 based on 42 models, we got the following results:
i. House characteristics does not have any relation with the elderly presence, but, house income and outcome have everything to do with it.
ii. People who don't have a private car have 0.74 times the odds of an elderly present at their homes than those who do have one. It means that for every 100 private car owner who has an elderly present at their homes, there are 74 people who don't have a private car with an elderly present at their homes. This implies that private car owners are more likely to live with an elderly person.
iii. People who don't have a microwave oven have 0.59 times the odds of an elderly present at their homes than those who do have one. Similar to the previous situation, microwave owners are much more likely to share their homes with an elderly person.

iv. People who don't have a salary income have 2.51 times the odds of an elderly present at their homes than those who do have one. This can be interpretted that the people who don't have a salary income are 2.5 times more likely to have an elderly present at their homes than those who have a salary income.
v. Looking after an elderly somehow has strong relations with going frequent vacations.
vi. All frequencies of family visitations have strong relations with having an elderly present.

4. CONCLUSION

Looking at a social dataset from different perspectives, we observed that the available data is highly correlated and high-dimensional. Moreover, it has nonlinear and nonparametric structures. In order to overcome these challenges, we separated the data into seven subsets whose responses could be modelled by the proposal three models Hereby, from the generated 42 models, it was seen that the most important variables were income, outcome, some aspects of social life and some owned stuffs. Additionally, it was found that financial situation and strong family ties have the most important roles in taking care of the elderly of the family. On the other side, in terms of AIC, logistic, probit and logit models have very similar outcomes by validating each other.
As the extension of this study, we consider to apply other modeling alternatives from machine learning approaches to network modeling in order to investigate any interesting outcomes from this survey, thereby, to better understand the Turkish society's elderly care habits and traditions. Lastly, we think to include other survey datasets conducted by TÜİK such as TAYA collected in 2006, 2011 and 2021 in order to detect the change in life conditions of elderly in Turkey.

5. REFERENCES

1. Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2006, 4 (2): 134–143.

2. DiGangi EA, Hefner JT. Ancestry Estimation. In: Research Methods in Human Skeletal Biology. *Academic Press*; 2013, 117-149.

3. Hilbe, J. M. Logistic Regression Mod**els***, CRC Press, 2009.*

4. Katchova A. Probit and Logit Models. Econometrics Academy. 2013.

5. Hahn ED, Soyer R. Probit and Logit Models: Differences in the Multivariate Realm. *Technical Report, George Washington Univer*sity, Salisbury, USA, 2005.

6. Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In B. N. Petrov and F. Csáki (Eds.), *2nd International Symposium on Information Theory* (pp. 267– 281). Budapest, Hungary: Akadémia Kiadó, 1973.

7. Azari R, Li L, Tsai CL. Longitudinal data model selection. *Computational Statistics and Data Analysis,* 2006, 50, 3053– 3066.

ASİSTAN HEKİMLERİN BEYAZ REFORMDAN MEMNUNİYET DÜZEYİ

Araştırma Görevlisi Ayşenur USLU
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği A.B.D.
ORCID: 0009-0008-6715-4617

Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir AYDIN
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği A.B.D.
ORCID: 0000-0003-0663-586X

Erkut ETÇIOĞLU
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği
ORCID: 0000-0002-8117-7929

Muhammet Raşit AYDIN
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği
ORCID: 0000-0002-4202-0099

Yavuz Selim OĞUR
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği
ORCID: 0000-0002-5258-8913

ÖZET

Amaç: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından hekimlerin çalışma koşullarını iyileştirmeye ve çalışma motivasyonlarını artırmaya yönelik yapılan Beyaz Reform' un ülkemizdeki asistan hekimlerin üzerindeki etkisini ve memnuniyet düzeylerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Kesitsel tipte olan çalışmamızda Türkiye'de çalışan asistan hekimlere araştırmacılar tarafından hazırlanan Beyaz Reform öncesi ve sonrası memnuniyet düzeyini karşılaştıran sorular içeren anket çevrimiçi uygulanmıştır. Verilerin analizi için Ki-Kare, Mann Whitney U testi kullanılmıştır. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza %48,3'ü (111) erkek, %51,7'si (119) kadın olmak üzere 230 kişi katılmıştır. Katılımcıların %82,6'sı (190) dahili bilimlerde, %15,2'si (35) cerrahi bilimlerde, %2,2'si (5) ise temel bilimlerde asistan hekim olarak çalışmaktaydı. Katılımcıların Beyaz Reform hakkındaki bilgi düzeyi ve sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında erkeklerde kadınlara göre bilgi düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların Beyaz Reform öncesi ve sonrası malpraktis yaşama korkuları karşılaştırıldığında Beyaz Reform sonrasında malpraktis yaşama korkularında anlamlı düzeyde azalma saptandı ($p<0,05$). Beyaz Reform öncesi ve sonrası, aylık gelirlerinden memnuniyet düzeyleri, beyaz kod süreçlerinden memnuniyet düzeyleri ve ülkemizde hekimlik yapma konusundaki istek düzeyleri karşılaştırıldığında Beyaz Reform sonrasında memnuniyet düzeylerinde anlamlı artma saptandı ($p<0,05$). Katılımcıların Beyaz Reform öncesi ve sonrası kendilerini güvende hissetme düzeyleri karşılaştırıldığında ise Beyaz Reform sonrasında kendini güvende hissetme düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Beyaz Reform kapsamında ayda en fazla 8 nöbet tutulmasından memnun olan asistan hekimler incelendiğinde, hekimlerin en yüksek oranda Aile Hekimliği, İç Hastalıkları ve Acil Tıp branşlarından olduğu saptandı.

Sonuç: Beyaz Reform'un, pek çok asistan hekimi memnun ettiği görülmüş olup yetersiz kaldığı noktalar memnuniyet düzeyi artış oranın istenildiği ölçüde olmamasına neden olmuştur. Asistan hekimlerin çalışma ortamlarının ve özlük haklarının daha da iyileştirilmesi, maddi ve güvenlik kaygılarının daha düşük seviye indirilmesi için yeni reformlara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Beyaz Reform, Asistan Hekim, Memnuniyet

RESIDENT DOCTORS' SATISFACTION LEVEL WITH THE WHITE REFORM

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the impact of the White Reform, implemented by the Ministry of Health of the Republic of Turkey to improve the working conditions and enhance the work motivation of doctors, on resident doctors in our country and assess their satisfaction levels.

Materials and Methods: In our cross-sectional study, an online survey prepared by the researchers was conducted among resident doctors working in Turkey, which included questions comparing the satisfaction levels before and after the White Reform. Chi-square and Mann-Whitney U tests were used for data analysis. A p-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Findings: A total of 230 participants took part in this study, with 48.3% (111) of them being male and 51.7% (119) of them being female. Of the participants, 82.6% (190) were working as reident doctors in internal medicine, 15.2% (35) in surgical sciences, and 2.2% (5) in basic sciences. When comparing the knowledge level and sociodemographic characteristics of the participants regarding the White Reform, it was determined that men had a higher level of knowledge compared to women. When comparing the fear of experiencing malpractice before and after the White Reform, a significant decrease in the fear of malpractice was observed after the White Reform ($p<0.05$). When comparing the satisfaction levels with monthly income, satisfaction levels with white code processes, and desire to practice medicine in our country before and after the White Reform, a significant increase in satisfaction levels was observed after the White Reform ($p<0.05$). However, when the levels of feeling safe before and after the White Reform were compared no significant difference was recorded. Among the resident doctors who were satisfied with working a maximum of 8 shifts per month under the White Reform, it was determined that the highest proportion of doctors were from the Family Medicine, Internal Medicine, and Emergency Medicine branches.

Conclusion: It was observed that the White Reform satisfied many resident doctors; however, the areas where it fell short resulted in an increase in satisfaction levels that was not at the desired rate.The researchers believe that further reforms are needed to improve the working environments and rights of resident doctors, as well as to reduce financial and security concerns.

Keywords: White Reform, Resident Doctor, Satisfaction

GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLÜ KANTARON EKSTRAKTININ *Blastocystis* spp. ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Fethi BARLIK
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Parazitoloji
ORCID: 0000-0003-2012-7255

Hamdullah SEÇKİN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Temel Bilimler
ORCID: 0000-0003-3884-4121

İsmet MEYDAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Biyokimya
ORCID: 0000-0001-5640-6665

Selahattin AYDEMİR
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Parazitoloji
ORCID: 0000-0002-0941-2779

Abdurrahman EKİCİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Parazitoloji
ORCID: 0000-0001-6034-513X

Hasan YILMAZ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Parazitoloji
ORCID: 0000-0001-6947-4499

Özet
Bu çalışmanın amacı gümüş nanopartiküllü (AgNPs) kırmızı kantaron ekstraktının *Blastocystis* spp. üzerindeki etkisini in vitro olarak araştırmaktır. *Blastocystis* spp. pozitif bir hastanın gaita numunesinden kürdan yardımıyla bir miktar alınarak 1,5 ml'lik ependorf tüplerinde bulunan FCS ile desteklenmiş Jones besiyerine ekim yapıldı ve 37°C'de inkübe edildi. 72 saat sonunda vakuolar/granüler formların gözlendiği kültürlerden, alt kültürler hazırlandı. Çalışmada, dört farklı konsantrasyonda saf su içerisinde çözülmüş AgNPs kantaron ekstraktı (75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml ve 600 µg/ml) kullanıldı. Referans ilaç olarak 75 µg/ml saf su içerisinde çözünmüş metronidazol kullanıldı. Referans ilaç için 50 ul metronidazol çözeltisi ve kontrol grubu için 50 µl saf su subkültürlere inoküle edildi. Aynı şekilde, AgNPs kantaron ekstraktı içeren solüsyonlardan 50 µl kültürlere inoküle edildi. İnkübasyondan 72 saat sonra ışık mikroskobunda thoma lamı kullanılarak canlı *Blastocystis* spp. formları sayıldı. Çalışmada AgNPs kırmızı kantaron ekstraktının konsantrasyonu arttıkça *Blastocystis* spp. üremesinin de arttığı görüldü. Sonuç olarak, AgNPs kantaron ekstraktının blastocystosis tedavisinde kullanılamayacağı ancak kültür çalışmalarında kullanılabileceği kanaatindeyiz.
Anahtar Kelimeler: *Blastocystis*, Kantaron, Nanopartikül

THE EFFECT OF SILVER NANOPARTICULATE CENTAURY EXTRACT ON THE *Blastocystis* spp.

Abstract
The aim of this study is to investigate the effect of silver nanoparticulate (AgNPs) centaury extract on the growth of *Blastocystis* spp. The size of lentils from stool sample taken from *Blastocystis*-positive patient was cultivated in the Jones agar supported by FCS in the 1.5 ml eppendorf tubes and incubated at 37°C. At the end of 72 hours, subcultures were prepared from cultures where Blastocystis spp.'s in vakuoler/granular forms were observed. The AgNPs centaury extract solved in pure water at four different concentrations (respectively 75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml ve 600 µg/ml) was used in the study. As reference drug, was used metronidazole dissolved in 75 µg/ml pure water. 50 µl metronidazole solution for reference drug and 50 µl pure water for the control group was inoculated to subcultures. Similarly, the cultures were inoculated from 50 µl of solutions with AgNPs centaury extract. 72 hours after incubation, live *Blastocystis* spp. forms were counted using Thoma slide in the light microscope. In the study, it was seen that as the AgNPs centaury extract concentration increased *Blastocystis* spp. reproduction increased. As a result, we are of opinion that AgNPs centaury extract cannot be used in the treatment of blastocystosis but can be used for culture studies.
Keywords: *Blastocystis*, *Centaurium* Nanoparticle

Giriş

Blastocystis spp., birçok hayvanın yanı sıra insanların gastrointestinal sisteminde yaşayan anaerobik bir protozoondur. Çok sayıda morfolojik yapıya sahip bir protozoon olan *Blastocystis* spp.'nin literatürde granüler, kist, ameboid ve vakuoler olmak üzere dört temel morfolojik formu tanımlanmıştır. Daha sonra, bu dört forma avakuoler ve multivakuoler formları da eklenmiştir (Şahin ve ark., 2023). Prevalansı gelişmekte olan ülkelerde %60'ın üzerinde ve gelişmiş ülkelerde %5-20 oranları arasındadır (Salehi ve ark., 2021).
Blastocystis spp. enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik olarak seyretse de yapılan araştırmalar, blastocystosisin gastrointestinal semptomlara neden olabildiği bildirilmiştir. Bu durum, blastocistosise karşı tedavi girişimlerinin gerekli olduğunu düşündürtmektedir (Girish ve ark., 2021). Metronidazol blastocystosis tedavisinde en çok önerilen ilaç olmasına rağmen bu ilacın %100 etkili olmadığı bildirilmiştir (Coyle ve ark., 2012).
Bu çalışmanın amacı gümüş nanopartiküllü (AgNPs) kırmızı kantaron ekstraktının *Blastocystis* spp. üzerindeki etkisini in vitro olarak araştırmaktır.

Materyal ve Yöntem:

Kırmızı kantaron (*Centaurium erythraea*) bitkisi oda koşullarında 14 gün kurutuldu. Kuruyan bitki, öğütücü yardımıyla toz haline getirildi ve 5 gr tartılarak 100 mL distile suda, manyetik karıştırıcı yardımıyla çözdürüldü. Elde edilen ekstrakt, filtre kağıdından süzüldükten sonra, 1:1 oranında 1 mM $AgN0_3$ çözeltisi ile karıştırıldı. Karışım, koloidal nanopartikülleri indirgemek için, oda koşulları altında bekletildi.
Blastocystis spp. pozitif bir hastanın gaita numunesi, hastaya onam formu imzalatılarak alındı. Gaita numunesinden bir kürdan yardımıyla mercimek tanesi kadar alınarak 1,5 ml'lik ependorf tüplerinde bulunan Fetal Buzağı Serumu (FBS) ile desteklenmiş Jones besiyerine ekildi ve 37 °C'de inkübe edildi. 72 saat sonunda vakuolar/granüler formlarının gözlendiği kültürlerden alt kültürler hazırlandı. Çalışmada, dört farklı konsantrasyonda saf su içerisinde çözülmüş AgNPs kantaron ekstraktı (75 µg/ml, 150 µg/ml, 300 µg/ml ve 600 µg/ml) kullanıldı.

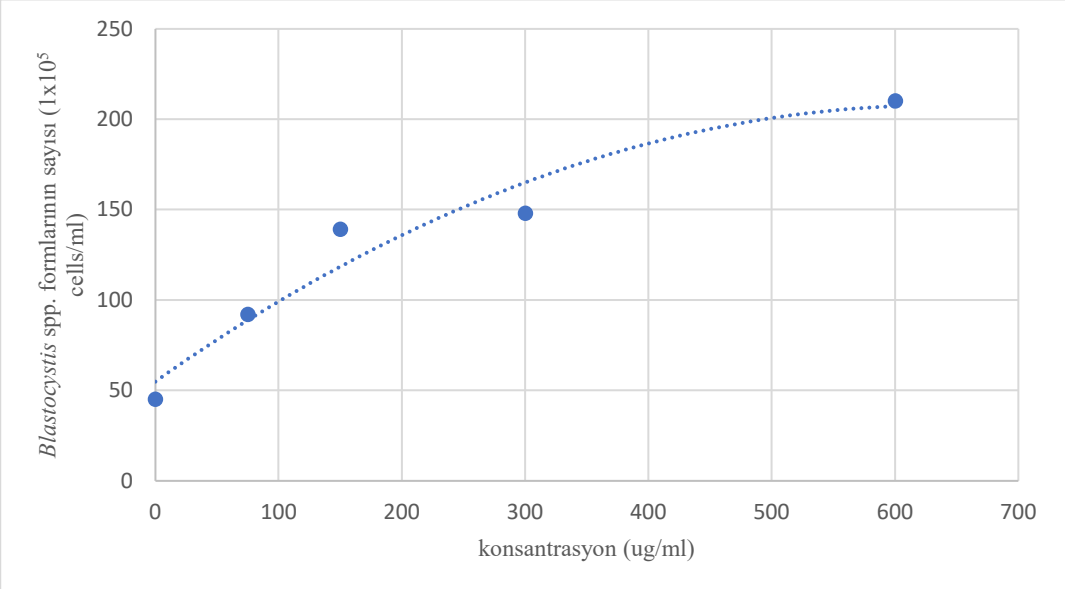
Referans ilaç olarak 75 µg/ml saf su içerisinde çözünmüş metronidazol kullanıldı. Referans ilaç için 50 µl metronidazol çözeltisi ve kontrol grubu için 50 µl saf su subkültürlere inoküle edildi. Aynı şekilde, AgNPs kantaron ekstraktı içeren solüsyonlardan 50 µl kültürlere inoküle edildi. İnkübasyondan 72 saat sonra ışık mikroskobunda thoma lamı kullanılarak canlı *Blastocystis* spp. formları sayıldı. Canlı *Blastocystis* spp. formlarının tespiti için %0,1'lik eozin kullanıldı.

Bulgular

Metronidazol inoküle edilen *Blastocystis* spp. kültürlerinde üreme gözlemlenmedi. Kontrol grubundaki *Blastocystis* spp. üreme sayısı ise $45x10^5$ hücre/ml olarak hesaplandı. *Blastocystis* spp. üzerindeki etkisinin araştırıldığı AgNPs kantaron ekstraktının konsantrasyonu arttıkça *Blastocystis* spp. üremesinin arttığı görüldü. AgNPs kantaron ekstraktı eklendikten 72 saat sonra *Blastocystis* spp. formlarının sayısı Tablo 1 ve Şekil 1'de verildi.

Tablo 1. AgNPs kantaron ekstraktı eklendikten 72 saat sonra *Blastocystis* spp. formlarının sayısı

Konsantrasyon (ug/ml)	*Blastocystis* spp. formlarının sayısı ($1x10^5$ cells/ml)
0	45
75	92
150	139
300	148
600	210



Şekil 1. AgNPs kantaron ekstraktının *Blastocystis* spp. üzerine etki grafiği

Tartışma

Blastocystis spp.'nin klinik önemi, 100 yılı aşkın bir süredir araştırılmasına rağmen hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, blastocystosis irritabl barsak sendromu, inflamatuar barsak hastalığı ve ürtiker, kızarıklık gibi dermatolojik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Ahmed ve ark., 2015).

Son yıllarda *Blastocystis* spp. enfeksiyonunun, insanların gastrointestinal mikrobiyotasında bulunan faydalı bakterilerin oranını azalttığı bildirmiştir (Deng ve Tan, 2022). Yapılan bir çalışmada, *Blastocystis* spp. antijenlerinin kolonda meydana gelen tümör hücrelerinin büyümesinde etkili olduğu saptanmıştır (Chandramathi ve ark., 2010).

Blastocystis türlerinin antiparaziter duyarlılık testinin olmaması klinisyenlerin bu hastalığın tedavisine yaklaşımında zorluk oluşturmaktadır (Doğruman-Al ve ark., 2012). Ancak *Blastocystis* türlerinin in vitro antiparaziter ilaç duyarlılığı çalışmaya devam edilmektedir. Bugüne kadar, *Blastocystis* enfeksiyonunun tedavisi için bir dizi antimikrobiyal madde kullanılmıştır; ancak konu ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Metronidazol (MTZ), birinci basamak tedavi olarak kabul edilir, ancak bu ilaçla *Blastocystis* spp'yi yok etme başarısının %0-100 arasında olduğu bildirilmiştir. Trimetoprim-Sülfametoksazol (TMP-SMX), metronidazol tedavisini tolere edemeyen veya yanıt vermeyen hastalarda ikinci basamak mikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır (Coyle ve ark., 2012).

Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kırmızı kantaron bitkisinin antioksidan, antienflamatuar, antidiyabetik, hepatoprotektif, gastroprotektif, sitotoksik, antimutajenik, antipiretik, antibakteriyel, insektisit etki gösterdiği bildirilmiştir (Yılmaz ve ark., 2020). Ancak antiblastocystis etkisi ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Gümüş nanopartiküllerin ise, antiparazitik ilaç dağıtımı için ideal nanotaşıyıcılar olduğu ve yapılan bir in vitro çalışmada *B. hominis*'e karşı gümüş nanopartiküllü metronidazolün saf metronidazoldan daha etkin olduğu bildirilmiştir (Younis ve ark., 2020). Bu çalışmada AgNPs kantaron ekstraktının antiblastocystis etkisinin olmadığı aksine parazitin gelişimi üzerine olumlu etki gösterdiği saptandı.

Sonuç

Sonuç olarak, AgNPs kantaron ekstraktının blastocystosis tedavisinde kullanılamayacağı ancak kültür çalışmalarında kullanılabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca parazit üzerine etkili olabilecek farklı ekstraktların in vitro etkilerinin denendiği araştırmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1. Ahmed, M.A.F., Ismail, K.A., Ahmed, S.A.E.G., Ibrahim, A.N., Gohar, Y.M. (2015). In vitro activity of curcumin and silver nanoparticles against *Blastocystis hominis*. Infectious Diseases in Clinical Practice, 23, 135-140.

2. Chandramathi, S., Suresh, K., Kuppusamy, U.R. (2010). Solubilized antigen of *Blastocystis hominis* facilitates the growth of human colorectal cancer cells, HCT116. Parasitology research, 106, 941-945.

3. Coyle, C.M., Varughese, J., Weiss, L.M., Tanowitz, H.B. (2012). *Blastocystis*: to treat or not to treaat. Clinical infectious diseases, 54(1), 105-110.

4. Deng, L,, Tan, K.S. (2022). Interactions between *Blastocystis* subtype ST4 and gut microbiota in vitro. Parasites & vectors, 15(1), 80.

5. Doğruman-Al, F, Adiyaman, G., Yantira, T.N. (2012) Anti-paraziter etkili ilaçların blastocystis izolatlarının canlılıkları üzerine etkilerinin MTT testi ile belirlenmesi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 18, 167-170.

6. Girish, S., Kumar, S., Aminudin, N., Hashim, N.M. (2021). Comparison of apoptotic responses in *Blastocystis* sp. upon treatment with Tongkat Ali and Metronidazole. Scientific Reports, 11(1), 7833.

7. Salehi, M., Mardaneh, J., Niazkar, H.R., Minooeianhaghighi, M., Arshad, E., Soleimani F.*, et al.* (2021). Prevalence and subtype analysis of *Blastocystis hominis* isolated from patients in the northeast of Iran. Journal of Parasitology Research, 2021, 8821885.

8. Şahin, M., Cengiz, Z.T., Halidi, A.G., Aydemir, S. (2023). Investigation of *Blastocystis hominis* frequency in patients with diabetes by microscopy and conventional PCR methods. Iranian Journal of Parasitology, 18(2), 202-210.

9. Yılmaz, G., Şimşek, D., Gülnur, E., Altanlar, N., Çiçek, M., Yaprak, A.E. (2020). Türkiye'de yetişen bazı Centaurıum hill taksonlarının antimikrobiyal aktivitesi. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 44(3), 415-423.

10. Younis, M. S., Abououf, E.A.R., Ali, A.E.S., Abd Elhady, S.M., Wassef, R.M. (2020). In vitro effect of silver nanoparticles on *Blastocystis hominis*. International journal of nanomedicine, 15, 8167-8173.

KRONİK ALKOLİZM SONUCU GELİŞEN WERNİCKE-KORSAKOFF SENDROMU: BİR OLGU SUNUMU

Assist. Prof. Dr. Çağrı Safa BUYURGAN
Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine
ORCID: 0000-0001-8662-0670

Özet

Amaç: Bu olguda, acil servise genel durum bozukluğu ile getirilen ve kronik alkol kullanım öyküsü olan bir hastanın Wernicke-Korsakoff Sendromu (WKS) tanısına uzanan sürecinden bahsedeceğiz.

Materyal & Metod: 57 yaşında erkek hasta, 3. basamak hizmet veren üniversite hastanesi acil servisine düşme şikâyeti ile getirildi. Öyküsünde kronik alkol kullanımı; bu sebeple AMATEM yatış öyküsü vardı. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, oryantasyon ve kooperasyonu bozuktu. Görünümü kaşektik ve özbakımı düşüktü. Geliş vital bulguları sinüs taşikardisi (116 atım/dk) dışında olağandı. Nörolojik değerlendirmede; lateralizan kas gücü kaybı, bakış kısıtlılığı veya fasiyal asimetrisi yoktu. Işık refleksleri olağandı. Hastanın yaygın tremoru vardı. Mukozaları kuru ve dehidrate idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Bulgular: Laboratuvar testlerinde; Hgb:10 mg/dL, ALT:62 IU/L, AST:265 IU/L, Na:124 mEq/L, K: 3,21 mEq/L, Üre: 87 mg/dL ve Kreatinin: 1,87 mg/dL idi. Diğer laboratuvar testleri olağandı. Çekilen beyin tomografisinde düşmeye bağlı sağ frontal bölgede skalp hematomu, toraks tomografisinde ise bazallerde aspirasyon pnömonisini düşündüren infiltrasyonlar mevcuttu. Beyin diffüzyon MR görüntülemesi olağandı. Santral görüntülemeleri sonrasında serebrovasküler olay dışlanan hastanın ön tanısında WKS düşünülerek; semptomatik tedavisi başlandı. Elektrolit imbalansı ve dehidratasyonu olan olguya replasman tedavisi yapıldı, tiamin tedavisi verildi. Nöroloji ve psikiyatri konsültasyonu sonrasında hasta WKS tanısıyla yoğun bakıma yatırıldı. Taburculuğu sonrasında hasta alkol bağımlılığı için rehabilitasyon tedavisine yönlendirildi.

Sonuç: WKS'nda geç tanı mortalite ve morbidite riski taşıdığından, şüphe duyulan olgularda öykü irdelenmeli ve erken tanı konularak tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Wernicke Korsakoff Sendromu, kronik alkolizm, malnütrisyon, tiamin eksikliği

WERNICKE-KORSAKOFF SYNDROME DUE TO CHRONIC ALCOHOLISM: A CASE REPORT

Abstract

Objective: In this case report, we describe the process leading to the diagnosis of Wernicke-Korsakoff Syndrome (WKS) in a patient with a history of chronic alcohol abuse who was admitted to the emergency department with a general condition disorder.

Material & Method: A 57-year-old male patient was brought to the emergency department of a university hospital with the complaint of falling. He had a history of chronic alcohol abuse and hospitalization in AMATEM for this reason. On physical examination; general condition was moderate, consciousness was clear, orientation and coordination were impaired. His appearance was cachectic and self-care was low. Arrival vital signs were normal except sinus tachycardia (116 beats/min). Neurologic evaluation revealed no lateralizing muscle weakness, gaze limitation or facial asymmetry. pupillary reflexes were normal.

Place time orientation was normal but he had generalized tremor. Mucous membranes were dry and dehydrated. Other system examinations were normal.
Findings: Laboratory tests revealed Hgb:10 mg/dL, ALT:62 IU/L, AST:265 IU/L,Na:124 mEq/L,K: 3.21 mEq/L,Urea:87 mg/dL and Creatinine:1.87 mg/dL. Other laboratory tests were normal. Brain tomography revealed a scalp hematoma in the right frontal region due to his fall. Brain diffusion MR imaging was normal. After central imaging, cerebrovascular event was excluded and symptomatic treatment was initiated with the preliminary diagnosis of WKS. The patient with electrolyte imbalance and dehydration received replacement therapy and thiamine treatment. After neurology and psychiatry consultation, the patient was hospitalized in intensive care unit with the diagnosis of WKS. After discharge, the patient was referred to rehabilitation treatment for alcohol dependence.
Conclusion: Since late diagnosis of WKS carries the risk of mortality and morbidity, the history should be examined in suspected cases and treatment should be initiated by early diagnosis.
Keywords: Wernicke Korsakoff Syndrome, chronic alcoholism, malnutrition, thiamine deficiency

Giriş

Wernicke-Korsakoff Sendromu (WKS), öncelikle alkoliklerde görülen tiamin eksikliğinin yaygın bir komplikasyonudur. Hastalarda klasik olarak oftalmopleji (veya nistagmus), bilinç değişikliği (konfüzyon veya demans) ve ataksi triadı bulunur. Konfüzyon ve bilinç değişikliği hastaların %82'sinde, ataksi %23'ünde, oftalmopleji %29'unda görülürken; hastaların %30-35'inde bu triad tamamıyla görülmeyebilir (1-3).

Gelişme

WKS, Wernicke ensefalopatisi ve Korsakoff sendromu olmak üzere iki farklı sendromu kapsayan bir terimdir. Wernicke ensefelopatisi, sıklıkla geri dönüşümlü klinik özelliklere sahip akut konfüzyonel bir durum iken; Korsakoff sendromu hafıza kaybı ve konfabulasyon ile karakterize ve Wernicke ensefalopatisi tedavi edilmez ise ortaya çıkan, geri dönüşümsüz, yürüme bozukluğu ile karakterize durumdur (4).

Etiyolojisinde en sık tiamin eksikliği vardır. Bunun yanı sıra; yeme bozuklukları, terminal maligniteler, açlık ve sıkı diyet, inflamatuar barsak hastalıkları, takviyesiz emzirme, tüberküloz, HIV enfeksiyonu ve üremi gibi nedenler de rol oynamaktadır. Prevelansını %2'lere kadar bildiren çalışmalar mevcuttur. Yalnız yaşayan yaşlı bireylerde, evsizlerde ve psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalarda prevelansı yüksektir (5).

WKS tanısında *Caine* kriterleri kullanılmaktadır. *Caine* kriterleri; diyet eksikliği, okülomotor anormalliği, serebellar disfonksiyon, zihinsel durum ve bilinç değişikliklerini içerir. Bu kriterlerin ikisinin varlığı tanı koydurucudur.

Tanı, hastaların klinikleri ile birlikte iyi bir öykü ve fizik muayene ile konulur. Tanı ve tedavinin gecikmesi, morbidite ve mortalitede artmaya neden olmaktadır. Bu olgulara profilaktik olarak tiamin tedavisi verilmelidir. WKS'da kliniğin kötüleşmemesi için tiaminden önce glikoz verilmemelidir (6-8).

WKS'de, agresif tedaviye rağmen tamamen iyileşme nadirdir. Tiamin tedavisi sonrası ensefalopati durumu 5-12 gün arası düzelmektedir. Devamında hastaya oral tiamin önerilmeli ve rehabilitasyon planlanmalıdır. WKS olguları, uzun süreli bakıma ihtiyaç duyan hastalardır (9-11).

Olgu

53 yaşında erkek hasta acil servise düşme ile getirildi. Hastanın geliş vitallerinde sinüs taşikardisi (116 atım/dk) dışında özellik yoktu. Öyküsünde 35 yıldır alkol tüketimi olduğu, 3 kez alkol kötüye kullanımı nedeniyle AMATEM yatış öyküsünün olduğu öğrenildi. Ek hastalığının olmadığı belirtildi. Fizik muayenesinde; genel durumunun orta, bilincinin açık, oryantasyon ve kooperasyonunun bozuk olduğu görüldü. Kaşektik ve özbakımı düşük görünümlüydü. Solunum ve dolaşım muayenesi olağandı. Nörolojik değerlendirmede; lateralizan kas gücü kaybı, bakış kısıtlılığı ve fasiyal asimetrisi yoktu. Işık refleksleri olağandı. Yaygın tremoru vardı. Mukozaları kuru ve dehidrate idi. Laboratuvar testlerinde; Hgb:10 mg/dL, ALT:62 IU/L, AST:265 IU/L, Na:124 mEq/L, K: 3,21 mEq/L, Üre: 87 mg/dL ve Kreatinin: 1,87 mg/dL idi. Çekilen beyin tomografisinde, düşme sonrası gelişen sağ frontal bölgede skalp hematomu mevcuttu. Toraks tomografisinde bazallerde aspirasyon pnömonisini düşündüren infiltrasyon alanları mevcuttu. Beyin diffüzyon MR görüntülemesi olağandı.

Hastada WKS düşünüldü. Elektrolit imbalansı ve dehidratasyonu olan hastaya replasman tedavisi başlandı, nefroloji uzman görüşü alındı. Replasman tedavisi sonrası böbrek fonksiyon testleri ve elektrolit imbalansı düzeldi. Hastaya beraberinde dekstroz infüzyon ve iv tiamin başlandı. Alkol yoksunluk bulguları olan olgumuza diazepam 10 mg intravenöz uygulandı. Nöroloji ve psikiyatri konsültasyonları istendi ve WKS tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Tiamin tedavisi sonrası kliniğinde düzelmeler olan hastaya tedavi algoritmalarında olduğu gibi ilk iki gün 3x20 ampul tiamin (1 ampulde 25 mg tiamin), sonraki 5 gün boyunca 1x10 ampul tiamin replasmanı yapıldı. Sonrasında olgu rehabilitasyon kliniğine yönlendirildi.

Sonuç

WKS, tiamin eksikliğinden kaynaklanan, hayatı tehdit eden nörolojik bir hastalıktır. Hastalar genellikle aşırı kilo kaybı ve sık kusmadan muzdariptir. Bunun dışında olgularda zihinsel ve bilinçsel değişiklikler, ataksi ve göz hareketi bozuklukları görülür. Tedavide gecikmeler olması ile kronik bilişsel bozukluklar meydana gelir.

Literatürde, alkole bağlı olan ve alkol dışı nedenlerle gelişen WKS olgularına bakıldığında; iki grup arasında alkole bağlı WKS gelişen olguların daha yaşlı ve çoğunlukla erkek hastalardan oluştuğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada, alkol dışı nedenlere bağlı WKS gelişen hastalarda MR görüntülemenin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (12-14).

Psikiyatrik bozukluklar, anoreksiya nervoza, depresyon ve şizofreni gibi durumlarda gıda alımı azalır (15,16,17) ve WKS gelişimi açısından risk oluşur. Klinisyenler, özbakımdan kaçınan ve kilo kaybı olan ayaktan psikiyatrik hastalar için, oral alım durumuna göre parenteral ya da oral tiamin tedavisi başlamalıdır. Olgumuzda, özbakım azalmış ve kilo kaybı mevcuttu. Öyküsünde kronik alkolizm ve amatem yatış öykülerinin olması nedeniyle aklımıza öncelikle, alkol kullanımına bağlı tiamin eksikliği ve WKS gelmiştir. Geç tanı konulan hastalarda mortalite ve morbiditenin yüksek olması nedeniyle şüphe var ise öykü derinleştirilmeli, erken tanı sonrasında tedavi hızlıca başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gerridzen IJ, Joling KJ, Depla MF, Veenhuizen RB, Verschuur EML, Twisk JWR, Hertogh CMPM. Awareness and its relationships with neuropsychiatric symptoms in people with Korsakoff syndrome or other alcohol-related cognitive disorders living in specialized nursing homes. Int J Geriatr Psychiatry. 2019 Jun;34(6):836-845.

2. Yoon C, Gedzior J, DePry D. Wernicke-Korsakoff syndrome: Focus on low-threshold diagnosis and prompt treatment in the primary care setting. Int J Psychiatry Med. 2019 May;54(3):172-180.

3. van Dongen LCM, Wingbermühle E, van der Veld WM, Vermeulen K, Bos-Roubos AG, Ockeloen CW, Kleefstra T, Egger JIM. Exploring the behavioral and cognitive phenotype of KBG syndrome. Genes Brain Behav. 2019 Apr;18(4): e12553. [

4. Polegato BF, Pereira AG, Azevedo PS, Costa NA, Zornoff LAM, Paiva SAR, Minicucci MF. Role of Thiamin in Health and Disease. Nutr Clin Pract. 2019 Aug;34(4):558-564.

5. Arts NJ, Walvoort SJ, Kessels RP. Korsakoff's syndrome: a critical review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017; 13:2875-2890.

6. Nakamura ZM, Tatreau JR, Rosenstein DL, Park EM. Clinical Characteristics and Outcomes Associated With High-Dose Intravenous Thiamine Administration in Patients With Encephalopathy. Psychosomatics. 2018 Jul-Aug;59(4):379-387.

7. Junghanns K, Wetterling T. [Alcohol withdrawal and its major complications]. Fortschr Neurol Psychiatr. 2017 Mar;85(3):163-177.

8. Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. Intern Med J. 2014 Sep;44(9):911-5.

9. Isenberg-Grzeda E, Chabon B, Nicolson SE. Prescribing thiamine to inpatients with alcohol use disorders: how well are we doing? J Addict Med. 2014 Jan-Feb;8(1):1-5.

10. Feeney GF, Connor JP. Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) in Australia: no room for complacency. Drug Alcohol Rev. 2008 Jul;27(4):388-92.

11. Sanvisens A, Zuluaga P, Fuster D, Rivas I, Tor J, Marcos M, Chamorro AJ, Muga R. Long-Term Mortality of Patients with an Alcohol-Related Wernicke-Korsakoff Syndrome. Alcohol Alcohol. 2017 Jul 01;52(4):466-471.

12. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1986 Apr;49(4):341-5.

13. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA; Royal College of Physicians, London. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. Alcohol Alcohol. 2002 Nov-Dec;37(6):513-21.

14. Sanvisens A, Zuluaga P, Fuster D, Rivas I, Tor J, Marcos M, Chamorro AJ, Muga R. Long-Term Mortality of Patients with an Alcohol-Related Wernicke-Korsakoff Syndrome. Alcohol Alcohol. 2017 Jul 1;52(4):466-471.

15. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam MJ, Postma A. Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Oct;72(10):774-779.

16. Fattal-Valevski A, Kesler A, Sela BA, Nitzan-Kaluski D, Rotstein M, Mesterman R, Toledano-Alhadef H, Stolovitch C, Hoffmann C, Globus O, Eshel G. Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. Pediatrics. 2005 Feb;115(2): e233-8.

17. Oudman E., Wijnia J.W., Oey M.J., van Dam M.J., Postma A. Wernicke Encephalopathy in schizophrenia: a systematic review. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2021; 25(3):233-237.

YAŞLILARDA TORASİK HİPERKİFOZ AÇISI İLE DENGE VE YÜRÜME PERFORMANSI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ: ÖN ÇALIŞMA

Sefa ELDEMİR
Sefa Eldemir. Dr. Fzt. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-2122-5706

Kader ELDEMİR
Kader Eldemir, Dr. Fzt. Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-1167-8971

ÖZET

Amaç: Torasik hiperkifoz, yaşlı bireylerde denge ve yürüme bozukluklarına neden olan yaygın problemlerden biridir. Hiperkifoz ile denge ve yürüme parametreleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi rehabilitasyon stratejilerinin planlanmasında yol gösterici olabilir. Bu çalışmanın amacı yaşlı bireylerde torasik hiperkifoz açısı ile denge ve yürüme performansı arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya torasik kifoz açısı 40°'den fazla olan 12 gönüllü yaşlı birey (65.41±4.56, yaş; 7 kadın, 5 erkek) dahil edildi. Tüm katılımcılara postural stabilite, stabilite limiti ve modifiye-duyu organizasyonu klinik testi Biodex Balance System kullanılarak, yürüme parametreleri ise G-Walk yürüme sistemi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Kifotik açı ile denge parametrelerinden modifiye-duyu organizasyonu klinik testinin yalnızca gözler kapalı-yumuşak zemin ($r=0.512$, $p=0.044$) alt başlığı arasında orta derecede ilişki bulunurken; postüral stabilite ile stabilite limiti testleri ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Yürüme testi sonuçlarına göre kifotik açı ile kadans ($r=-0.674$, $p=0.008$), dominant taraf adım uzunluğu ve çift adım destek fazı ($r=-0.507$, $p=0.036$; $r=0.658$, $p=0.010$, sırasıyla), non-dominant taraf tek destek fazı ($r=-0.667$, $p=0.009$) ve simetri indeksi ($r=-0.596$, $p= 0.020$) sonuçları arasında orta derecede ilişki bulunurken; hız, non-dominant taraf adım uzunluğu ve çift adım destek fazı ve dominant taraf tek destek fazı ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışma sonuçları, torasik hiperkifozlu yaşlı bireylerde kifoz açısı ile yürüme perfromansının çoğu parametreleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu gösterdi. Buna göre torasik hiperkifozlu bireylerde kifotik dereceye göre yürüme parametrelerinin değişebileceği sonucuna varılmıştır. Yaşlı bireylerde rehabilitasyon planlanırken bu durumun gözönünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkifoz, denge, yürüme, yaşlı

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THORACIC HYPERKYPHOSIS ANGLE AND BALANCE AND WALKING PERFORMANCE IN THE ELDERLY: PRELIMINARY STUDY

ABSRACT

Purpose: Thoracic hyperkyphosis is one of the common problems that cause balance and gait disturbances in elderly people. Investigation of the relationship between hyperkyphosis and balance and gait parameters may guide the planning of rehabilitation strategies. The aim of this study is to determine the relationship between thoracic hyperkyphosis angle and balance and gait performances in elderly individuals.

Materials and Methods: Twelve volunteer elderly individuals (65.41±4.56 years; 7 females, 5 males) with a thoracic kyphosis angle of more than 40° were included in the study. Postural stability, limit of stability, and modified sensory organization clinical test were evaluated using the Biodex Balance System, and gait parameters were evaluated using the G-Walk gait system for all participants.
Results: The study showed that the kyphotic angle was correlated with the eyes closed-soft floor condition of the modified sensory organization clinical test ($r=0.512$, $p=0.044$) while no significant correlation was found between kyphotic angle and other balance tests ($p>0.05$). According to the gait performance results, there was a moderate relationship between the kyphotic angle and cadence ($r=-0.674$, $p=0.008$), dominant side stride length and double step support phase ($r=-0.507$, $p=0.036$; $r=0.658$, $p=0.010$, respectively), non-dominant side single support phase ($r=-0.667$, $p=0.009$), and symmetry index ($r=-0.596$, $p= 0.020$). In addition, no significant correlation was found between the kyphotic angle and speed, non-dominant side stride length and double step support phase, and dominant side single support phase ($p>0.05$).
Conclusion: The results of the study showed that there were significant relationships between the kyphosis angle and most parameters of gait performance in elderly individuals with thoracic hyperkyphosis. Accordingly, it was concluded that gait parameters may change in elderly people with thoracic hyperkyphosis depending on the kyphotic grade. It is thought that it would be beneficial to consider this relationship when planning rehabilitation for elderly people.
Keywords: Hyperkyphosis, balance, gait, elderly

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LONG-TERM SMART PHONE USE ON MUSCLE SKELETON PAIN AND UPPER EXTREMITY FUNCTIONALITY IN YOUNG ADULTS

Kader AKKAYA
Üsküdar University, Institute of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation
ORCID: 0009-0009-8100-8517

Dr. Öğr. Üyesi Ömer ŞEVGİN
Üsküdar University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation
ORCID: 0000-0003-2145-5939

Dr. Burak BUĞDAY
Inonu University, Vocational School of Health Services, Therapy and Rehabilitation Department
ORCID: 0000-0001-9806-291X

ABSTRACT
With the advancements of the age, the usage time of the smart phone is getting longer. In addition to making the life of smartphones easier, it also has many problems. Known to be the main reason for the musculoskeletal system and muscle function involved in a sedentary life and having smart phone systems for a long time. In this study, it is aimed to examine the effects of long-term smartphone use on musculoskeletal pain and upper extremity functionality, endurance and coordination in young adults. People between the ages of 18-25 using smartphones were included in the study. The study was planned as a survey study in which 117 people participated. To the participants, respectively; “Smartphone Addiction Scale” to determine smartphone addiction level, “Cornell Musculoskeletal Disorders Questionnaire” to collect data on pain, “Hand, Arm, Shoulder Problems Questionnaire” to determine upper extremity functionality, “Modified Push” to determine upper extremity endurance Up Test” and “Tapping Discs Test” were applied to determine upper extremity coordination. Participants were divided into two groups according to the Smartphone Addiction Scale data as those with and without smartphone addiction. When the distribution of smartphone addiction by gender was examined, the difference was found to be statistically significant ($p<0.05$). It was observed that this rate was higher in women than in men. When the upper extremity and cervical region pain scores were compared, the difference between the smart phone addicted and non-smart phone addicted groups was found to be statistically significant ($p<0.05$). It was observed that the scores of those who used excessive smartphones were higher than those who did not use them. The pain score in the dominant upper extremity was higher than the other extremity. The difference between smartphone addicted and non-smartphone addicted group DASH scores was statistically significant ($p<0.05$). The difference between the upper extremity endurance and coordination levels between the two groups was statistically significant ($p<0.05$). It was observed that upper extremity enduras and coordination scores were higher in smartphone addicts.It is seen that upper extremity and neck pain occur in individuals who use smartphones excessively, the pain is directly proportional to the duration of phone use and the level of addiction, and upper extremity functions are impaired in these individuals.
Keywords: Smartphone, Pain, Endurance, Musculoskeletal System, Coordination

INTRODUCTION

Today, the advancement of technology has brought along a new addiction problem. The use of technological devices such as smart phones, tablets, computers and televisions has increased in all individuals in society, especially adolescents, high school and university students(1).

Mobile advanced devices that are created by adding features such as e-mail, watching movies, drawing, listening to music, playing games and social media that come with computers and the internet, such as making calls and messaging, are called smart phones (2). This development in smartphone technology, which is realized with the features added to the phone, causes the phone to be used in more areas. For this reason, the phone is more involved in everyday life. With the rapid evolution of the Internet from 2G to 3G, and from 3G to 4G, transactions have accelerated and smart phones have become a part of people's lives. It has become a tool they use as often as their clothes (3).

The fact that smartphones are so embedded in life has brought both physical and mental problems. Some of these physical problems are due to prolonged use, while others are due to repetitive movements. Staying in a fixed position for a long time causes overload at certain points. This situation brings along muscle spasm and painful areas can be observed in the body (4). Neck straightening, increase in kyphosis and lordosis, protraction in the shoulders are some of the problems that can be given as examples of long-term use (5). Overuse is a problem especially seen in the upper extremities. The loads that occur with excessive use cause pain, decrease in movements and loss of function over time (6). Tendinitis caused by excessive use of the thumb or nerve compression due to constantly performing the same hand movements can be given as examples of problems that occur as a result of repetitive movements (7).

It is known that the generation that is most compatible with smart phones, which have users of all age groups, is the individuals of the Y and Z generation. Those born between 1977 and 1994 are called Generation Y. Individuals in this generation are open to learning and inclined to technology. Generation Z, which consists of those born between 1995 and 2000, was found in the period when the internet started to become widespread, and they understood and internalized the internet more. Compared to the Y generation, they are more competent in this regard (8). Those born after 2000 are called the M generation. This generation is considered as an intermediate generation and is included in the Z generation. This intermediate generation is also defined as highly qualified in internet use (9). Smartphone use is more common among those who are university students in these generations, that is, in the young adult group (10).

When the literature is examined, it is found that studies on smartphone use examine social and psychological dimensions of the individual such as psychological well-being, academic success, and loneliness level. Studies on physical problems have addressed musculoskeletal problems, neck and upper extremity pain, and upper extremity functionality seen in people of different age groups. Among these studies, no study was found that examined and compared the effects of long-term smartphone use on musculoskeletal pain and upper extremity functionality, endurance and coordination in young adults. In this study, it is aimed to examine together the effects of long-term smartphone use on musculoskeletal pain and upper extremity functionality, endurance and coordination in young adults.

MATERIAL and METHODS

The research was planned as a survey study. The sample of the study was selected from Tokat Gaziosmanpaşa University Erbaa Faculty of Health Sciences students. Ethical approval of the study was obtained with the decision number 61351342 / NOVEMBER 2021-39 at the meeting of the Üsküdar University Non-Interventional Research Ethics Committee No. 11, dated 29/11/2021.

Research Inclusion and Exclusion Criteria

Individuals between the ages of 18 and 25 with a smart phone, who are students of Tokat Gaziosmanpaşa University Erbaa Faculty of Health Sciences, were included in this study. 117 people participated in the study.

Inclusion criteria:

1. Willingness and willingness to participate in the research
2. To be between the ages of 18-25

Using a smartphone for more than 3.1 years

Exclusion criteria:

1.Genetic spine deformity
2.Neck or upper extremity injury.
3. History of inflammatory joint disease
4. History of surgical intervention in the neck or upper extremity.
5.Patients with neuropediatric problems.

People were informed about the study and signed a voluntary information form. The participants respectively sociodemographic information form; Smartphone Addiction Scale (SAS), Cornell Musculoskeletal Disorders Questionnaire; He completed the Hand, Arm, Shoulder Problems Questionnaire. Modified Push Up Test and Disc Touch Test were applied to the participants. Data saved. Participants were divided into two groups according to the Smartphone Addiction Scale data as those with and without smartphone addiction.

Data Collection Tools

In order to collect data on the sociodemographic characteristics of the participants, a sociodemographic information form was prepared by the researcher and the participants were asked to fill it out. In order to collect data from the participants; “Smartphone Addiction Scale-Short Form” to determine the level of smartphone addiction; “Cornell Musculoskeletal Disorders Questionnaire” for information on pain; “Hand, Arm, Shoulder Problems Questionnaire (Qick DASH)” to collect information on upper extremity functions; “Modified Push Up Test” to evaluate upper extremity endurance; In order to evaluate the upper extremity coordination, the “Disk Touch Test” was applied. The obtained data were analyzed using the SPSS-24 package program. The effect of long-term smartphone use on musculoskeletal pain and upper extremity functionality in young adults was evaluated.

Statistical Analysis

SPSS version 24.0 will be used for data analysis. Descriptive statistics were used to describe the characteristics of the study. Kolmogorov-Smirnov test was preferred to test numerical variables. Student t-test and Mann Whitney U-test analyzes were used to compare two independent groups. Standard deviation and ratio were used for categorical data. Correlation analyzes were performed using the Spearman Correlation test. The correlation coefficient r was accepted as very weak for the 0.00-0.25 range, weak for the 0.26-0.49 range, medium strong for the 0.50-0.69 range, strong for the 0.70-0.89 range, and very strong for the 0.90-1.00. Significance level was accepted as 0.05.

RESULTS

177 individuals participated in the study. While 80 (45.2%) of the participants were smart phone addicts, 97 (54.8%) were described as non-smart phone addicts. Of the participants, 108 (61%) were female and 69 (39%) were male. The mean age of the participants was 19.86±1.95 years, the mean height was 169.24±9.06 cm, the mean weight was 63.84±14.09 kg, and the body mass index was 22.13±3.63 kg/m2. . While 163 (92.1%) of the participants were right dominant, 14 (7.9%) were left dominant. While 21 (11.9%) smoked, 156 (88.1%) declared that they did not smoke. While 27 participants (15.3%) declared that they used alcohol, 150 participants (84.7%) stated that they did not use alcohol. When the smartphone usage purposes of the participants were questioned, 27 (15.3%) for voice conversation, 59 (33.3%) for text messaging, 28 (15.8%) for listening to music, 21 (%) 11.9% stated that they use the phone for watching videos, 21 (11.9%) for social media use, 7 (4%) for playing games and 14 (7.9%) for other purposes. Participants with an average daily smartphone usage time of 5.51±3.20 hours declared that they had a smartphone for an average of 6.06±2.34 years.

Table 1. Descriptive Statistics of Participants

Parameter	Group	Minimum	Maximum	Average Std.	standard deviation
Age	addiction	18,00	25,00	19,90	1,91
	not addicted	18,00	25,00	19,83	1,99
Boy	addiction	150,00	195,00	167,66	8,85
	not addicted	150,00	192,00	170,54	9,06
Weight	addiction	40,00	129,00	62,40	13,39
	not addicted	40,00	115,00	65,04	14,61
BMI	addiction	15,60	35,70	22,08	3,55
	not addicted	16,20	38,40	22,18	3,71
Daily usage time	addiction	2,00	20,00	6,80	3,32
	not addicted	1,00	20,00	4,45	2,68
Year of use	addiction	1,00	11,00	5,93	2,29
	not addicted	1,00	13,00	6,16	2,39

Table 2. Frequency Statistics of Participants

Parameter	**Group**	**sub parameter**	**number**	**percent**
Dependency Type		addiction	80	%45,2
		not addicted	97	%54,8
Gender	addiction	Female	68	%70,1
		Male	29	%29,9
	not addicted	Female	53	%54,6
		Male	44	%45,4
dominant hand	addiction	Right	91	%93,8
		left	6	%6,2
	not addicted	Right	86	%88,7
		left	11	%11,3
Smoking	addiction	Yes	11	%11,3
		No	86	%88,7
	not addicted	Yes	15	%15,5
		No	82	%84,5
Alcohol Use	addiction	Yes	14	%14,4
		No	83	%85,6
	not addicted	Yes	14	%14,4
		No	83	%85,6
Phone Intended use	addiction	speak out	12	%12,4
		text messaging	36	%37,1
		listen to music	12	%12,4
		watching videos	9	%9,3
		Social media	15	%15,5
		playing games	4	%4,1
		another	9	%9,3

After the sociodemographic information, the 30-second modified push-up repetition and the time to touch the discs were evaluated. Then, their scores on smartphone hacking and DASH scales were determined. The performance measures and survey scores of the participants are given in Table 3.

Table 3. Participants' push-up repetition, disc touch time and survey scores

Parameter	Group	Minimum	Maximum	Average Std.
Push-up	8,00	25,00	12,56	3,23
Disk	7,50	19,90	13,32	2,56
SAS	10,00	51,00	30,53	9,11
DASH	00,00	72,72	17,15	15,03

After the questionnaire scores, the participants' Cornell musculoskeletal disorder questionnaire scores were examined. The Cornell musculoskeletal system questionnaire scores of all participants are given in Table 4.

Table 4. Cornell musculoskeletal disorder questionnaire scores of the participants

Parameter	Group	Minimum	Maximum	Average Std.
Neck	00,00	45,00	2,99	6,80
Right Shoulder	00,00	90,00	2,20	9,02
Left Shoulder	00,00	90,00	1,12	7,12
Back	00,00	90,00	3,28	9,04
Right arm	00,00	20,00	0,42	2,26
Left arm	00,00	5,00	0,10	0,54
Waist	00,00	90,00	3,93	11,95
right forearm	00,00	14,00	0,27	1,50
left forearm	00,00	00,00	0,00	0,00
right wrist	00,00	40,00	1,48	5,61
left wrist	00,00	14,00	0,24	1,60
Hip	00,00	20,00	0,29	1,70
right thigh	00,00	10,00	0,25	1,24
left thigh	00,00	10,00	0,18	1,00
right knee	00,00	40,00	0,44	3,39
left knee	00,00	20,00	0,16	1,52
right leg	00,00	14,00	0,18	1,29
left leg	00,00	14,00	0,13	1,11
Right foot	00,00	14,00	0,15	1,13
Left foot	00,00	14,00	0,12	1,10
Total	00,00	269,00	17,91	33,71

After the survey scores and performance times were determined, the significant differences of addiction on these scores were investigated.

The effect of the independent parameter “Addiction” on repetition of push-ups, time of touching discs, smartphone addiction scale and Q-DASH is given in table 5. Accordingly, there was a significant difference in all parameters.

Accordingly, Cornell values of the addicts were found to be significantly different in neck, right shoulder, back, right arm, waist, right wrist and total parameters compared to non-addicts. The Cornell scores of all participants are shown in table 4.

Table 5. Significant differences created by the “Addiction” parameter on the questionnaires.

Parameter	Groups	Mean	Std. Deviation	P value
Push-up	addiction	15,18	2,72	**0,000**
	not addicted	10,40	1,61	
Disk	addiction	13,98	2,52	**0,002**
	not addicted	12,77	2,47	
SAS	addiction	38,65	5,01	**0,000**
	not addicted	23,83	5,60	
DASH	addiction	22,43	16,05	**0,000**
	not addicted	12,78	12,63	

*p<0,05

Table 6. Cornell musculoskeletal disorder questionnaire scores of the participants

Parameter	Groups	Mean	Std. Deviation	P value
Neck	addiction	5,37	9,18	**0,000**
	not addicted	1,03	2,64	
right shoulder	addiction	4,31	13,08	**0,004**
	not addicted	0,45	1,19	
left shoulder	addiction	2,10	10,48	0,098
	not addicted	0,32	1,09	
Back	addiction	5,66	11,85	**0,001**
	not addicted	1,31	5,05	
Right arm	addiction	0,85	3,29	**0,022**
	not addicted	0,07	0,39	
Left arm	addiction	0,17	0,75	0,119
	not addicted	0,04	0,26	
Waist	addiction	6,95	16,28	**0,002**
	not addicted	1,44	5,48	
right forearm	addiction	0,50	2,08	0,070
	not addicted	0,08	0,72	
left forearm	addiction	0,00	0,00	1,000
	not addicted	0,00	0,00	
right wrist	addiction	2,55	7,51	**0,021**
	not addicted	0,60	3,09	
left wrist	addiction	0,49	2,34	0,059
	not addicted	0,03	0,35	
Hip	addiction	0,45	2,41	0,287
	not addicted	0,17	0,70	
right thigh	addiction	0,21	0,94	0,690
	not addicted	0,29	1,44	
addiction	addiction	0,21	0,94	0,651
	not addicted	0,14	1,06	
right knee	addiction	0,97	5,01	0,057
	not addicted	0,00	0,00	
left knee	addiction	0,11	0,39	0,685
	not addicted	0,20	2,03	
right leg	addiction	0,25	1,62	0,501
	not addicted	0,12	0,96	
left leg	addiction	0,25	1,62	0,181
	not addicted	0,03	0,30	
Right foot	addiction	0,30	1,64	0,107
	not addicted	0,03	0,30	
Left foot	addiction	0,26	1,63	0,106
	not addicted	0,00	0,00	
Total	addiction	31,78	45,22	**0,000**
	not addicted	6,48	10,41	

*p<0,05

After determining the significant differences in the "addiction" parameter of Cornell values, the relationship between sociodemographic characteristics and Cornell questionnaire scores was examined. According to this, a significant relationship was observed between body mass index and back pain, between daily smartphone usage time and neck, right arm, left wrist, right and left leg, right and left foot and total, and between years of smartphone use and neck subparameter.

Table 7. Examination of the relationship between sociodemographic variables and Cornell parameters

Parameter	Age		BMI		Daily phone. usage time		Smartphone usage year	
	r	p	r	p	R	P	R	p
Neck	-0,010	0,899	-0,007	0,926	**0,176**	**0,019**	**-0,150**	**0,046**
Right Shoulder	-0,034	0,655	-0,088	0,244	0,001	0,987	-0,008	0,917
Left Shoulder	-0,014	0,858	0,096	0,205	0,117	0,121	0,022	0,775
Back	-0,011	0,890	**0,151**	**0,045**	0,106	0,160	0,069	0,365
Right arm	-0,014	0,856	-0,021	0,783	**0,214**	**0,004**	-0,001	0,992
Left arm	-0,120	0,112	0,009	0,910	0,011	0,881	-0,083	0,273
Waist	-0,058	0,446	0,086	0,254	0,081	0,281	0,053	0,482
right thigh	-0,089	0,236	0,056	0,462	-0,049	0,519	-0,049	0,521
left thigh	-0,087	0,251	-0,001	0,991	-0,025	0,746	-0,074	0,325
right knee	-0,061	0,423	0,073	0,331	0,071	0,348	0,022	0,776
left knee	0,119	0,115	-0,008	0,913	-0,054	0,475	0,136	0,071
right leg	0,011	0,885	-0,116	0,124	**0,196**	**0,009**	-0,062	0,415
left leg	0,033	0,663	-0,106	0,162	**0,193**	**0,010**	-0,031	0,678
Right foot	0,003	0,967	-0,112	0,139	**0,223**	**0,003**	-0,045	0,549
Left foot	0,029	0,704	-0,108	0,152	**0,239**	**0,001**	-0,052	0,488
Total	-0,053	0,482	0,035	0,647	**0,166**	**0,027**	0,009	0,903

*p<0,05

After sociodemographic variables, the relationship between performance times (push-up and disc) and questionnaire scores (SAS-DASH) and Cornell parameters was examined. Accordingly, with push-up (push-up) neck, right shoulder, back, right arm and total Cornell score, disc touch time with back, right wrist Cornell score, SAS with neck, right and left shoulder, back, right arm, waist A significant correlation was found between the right wrist and total Cornell score, DASH and the parameters of the neck, right and left shoulder, right and left arm, right and left wrist, hip, and total Cornell score. Values are given in table 8.

Table 8. Examining the relationship between performance times and survey scores and Cornell parameters

Parameter	Push-up		Disk		SAS		DASH	
Cornell	r	p	r	p	r	P	r	p
Neck	**0,241**	**0,001**	0,033	0,660	**0,276**	**0,000**	**0,270**	**0,000**
Right Shoulder	**0,151**	**0,045**	-0,014	0,854	**0,191**	**0,011**	**0,217**	**0,004**
Left Shoulder	0,034	0,651	0,058	0,440	**0,154**	**0,041**	**0,211**	**0,005**
Back	**0,209**	**0,005**	**0,150**	**0,046**	**0,255**	**0,001**	-0,010	0,890
Right arm	**0,251**	**0,001**	0,028	0,715	**0,160**	**0,034**	**0,237**	**0,001**
Left arm	0,063	0,405	-0,007	0,930	0,083	0,275	**0,185**	**0,014**
Waist	0,142	0,059	0,093	0,220	**0,240**	**0,001**	0,122	0,105
right forearm	0,064	0,401	0,003	0,973	0,110	0,147	0,097	0,097
left forearm	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
right wrist	0,100	0,187	**-0,185**	**0,014**	**0,200**	**0,008**	**0,161**	**0,033**
left wrist	0,035	0,647	0,051	0,499	0,114	0,132	**0,156**	**0,038**
Hip	-0,009	0,903	0,027	0,720	0,123	0,103	**0,179**	**0,017**
right thigh	-0,033	0,660	-0,058	0,440	-0,071	0,348	-0,017	0,825
left thigh	0,011	0,883	-0,039	0,604	-0,043	0,571	0,054	0,471
right knee	0,064	0,396	0,013	0,868	0,095	0,209	0,060	0,425
left knee	0,043	0,572	0,024	0,750	0,025	0,745	-0,002	0,980
right leg	0,020	0,787	0,030	0,691	0,068	0,372	**0,260**	**0,000**
left leg	0,018	0,815	0,069	0,358	0,112	0,139	**0,286**	**0,000**
Right foot	0,026	0,736	0,054	0,476	0,120	0,111	**0,295**	**0,000**
Left foot	0,034	0,653	0,057	0,450	0,123	0,103	**0,319**	**0,000**
Total	**0,252**	**0,001**	0,068	0,372	**0,370**	**0,000**	**0,302**	**0,000**

*p<0,05

DISCUSSION

The aim of this study was to examine the effects of excessive smartphone use on musculoskeletal pain, upper extremity functionality, endurance and coordination in young adults. When we examine the literature, the explanations of the relationship between smartphone addiction and gender differ. In our study, when the distribution of the two sexes according to their addiction status was compared, it was determined that this rate was higher in women than in men. Yilmaz et al. The study he conducted states that there is no difference between the genders in terms of smartphone addiction level (11). In a study completed with 540 participants in 2013, 23% of men and 27% of women were found to be dependent (12). The majority of the studies in the literature show that the addiction rate is high in women, as in our study. All these studies show that smartphone use is affected by gender. It is thought that this situation is related to the fact that the socialization motive is higher in women.

In a study examining technology addiction, posture and body awareness, daily and annual usage times of different technological devices were compared. According to this comparison, it is stated that the daily usage time of the smartphone and the year used do not affect the posture alone, but if it is used together with other technological devices such as desktop computers and laptops, it causes a slight change in posture (13). The study of Babayigit and Kurt (2013), on the other hand, shows that the use of smartphones causes problems such as bad posture and resulting pain and fatigue. Another study proves that smartphone use increases cervical region and upper extremity pain (14). It is thought that this difference in the literature is due to the difference in the age groups studied. When we look at the studies conducted with young adult groups or adolescents, as in our study, it was seen that excessive smartphone use causes upper extremity and cervical region pain. Our study supports the literature in this respect. The majority of the participants in our study were right dominant. They stated that the dominant side is used more during smartphone use. Accordingly, the pain scores of the dominant upper extremity were higher than the other upper extremity. Regardless of the dominant side, the upper extremity and cervical region pain scores of smartphone addicts were higher than those of non-addicts. It was observed that in addition to upper extremity and neck pain, the participants also experienced pain in other body parts. However, this pain could not be associated with smartphone use.

When we look at the DASH scores, the average score of people who are addicted to smartphones is higher than those who are not addicted. This shows us that arm, shoulder and hand problems are more common in addicts than in non-addicts. Şahan et al. (2011) also showed that excessive smartphone use affects not only the cervical region but also the upper extremity functions (15). Smartphone addiction can lead to many physical ailments such as visual impairment, numbness and tingling in the hands, neck, back, hip, and knee pain. In a study, smartphone addiction was found in 60% of 242 university students, and it was found that there is a close relationship between smartphone addiction and musculoskeletal pain. According to the results of the study, the most common musculoskeletal pains in smartphone addicts were neck (60.8%), back (46.8%) and shoulder (40%) pain. In the same study, it was found that the severity of smartphone addiction was associated with neck, hand/wrist, and knee pain (16).

As a result of our literature search, it was seen that upper extremity endurance and coordination were mostly evaluated in athletes, instrument users or people who had a disease (17). There was no study examining the effect of smartphone use on upper extremity endurance and coordination. However, the use of smart phones; Due to the operations performed, the sensitivity of the screen used and the necessity of a different movement for each function, it is a job that requires hand-eye coordination first and then body coordination. Due to these processes, the gradual increase in the duration of smartphone use requires the evaluation of muscle endurance and coordination. We expected that endurance and coordination would be adversely affected due to pain caused by excessive smartphone use. Because studies in the literature show that there is an inverse ratio between pain and endurance and coordination. It has been reported that endurance training in 40 patients with low back pain reduces pain. (18). In our study, in which excessive smartphone users and non-users were compared, it was determined that there was a significant difference between the two groups in terms of muscle endurance and upper extremity coordination. We think that this relationship between coordination and smartphone addiction stems from trying to do a task that requires attention (using a touch keyboard, each finger movement revealing a different function) in a small area. We think that the relationship between endurance and excessive phone use is isometric contraction and load bearing (smartphone).

CONCLUSIONS

In a questionnaire study with 177 participants, the relationship between excessive smartphone use and musculoskeletal pain, upper extremity functionality, endurance and coordination in young adults was examined.

Upper extremity and neck pain occur in individuals who use smartphones excessively. Pain is directly proportional to the duration of phone use and the level of addiction. In individuals who use excessive smartphones, impairments in upper extremity functions are observed. In addition, the risk of muscle, joint and tendon disorders due to overuse or repetitive movements is high. Upper extremity endurance and coordination have increased in individuals who use excessive smartphones. In order to reach the reasons for this situation, long-term studies with quantitative scales are needed. Considering the percentage of excessive phone addiction by gender, the percentage of women is higher than that of men. It is thought that this is due to the fact that women have more socialization needs. Studies in this direction should be planned in order to obtain clearer information on this subject.

Individuals should be warned about the inconveniences caused by the use of smartphones. By providing training on the control of smartphone usage time, correct posture and ergonomic postures during smartphone usage, telephone usage time can be controlled and the problems it will create can be prevented, both increasing the quality of life of individuals and preventing health expenditures due to these problems.

In order to obtain more comprehensive information on the upper extremity endurance and coordination of the excessive use of the smartphone, and to produce solutions or prevent the problems it creates, more information should be recorded on this subject with devices that can make quantitative measurements such as isokinetic device, coordination scales with biofeedbeck mechanism.

REFERENCES

1. Karakoç M. , Keşim D. A. Üniversite Öğrencilerinde Ekran Süresinin Boyun Hareketleri, Ağrı Düzeyi, Yaşam Kalitesi ve Duygu Durumu Üzerine Etkisi. Dicle Tıp Dergisi. 2023; 50(1): 102-109.

2. Karataş M. Dirsek. Temel ve Uygulanan Kinezyoloji. Ed: Akman N. ve Karataş M. Ankara, Haberal Eğitim Vakfı, 2003.

3. Akçay, D. The effects of interaction design in mobile publishing: Research on Newspaper Webpages Compality to Mobile Devices. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Yeditepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2013.

4. Babayigit, M. A., & Kurt, M. Hospital ergonomics/Hastane ergonomisi. Istanbul Medical Journal, 2013; 14(3), 153-160.

5. Jung, S. I., Lee, N. K., Kang, K. W., Kim, K., & Do, Y. L. The effect of smartphone usage time on posture and respiratory function. Journal of physical therapy science.2016; 28(1), 186-189.

6. Arslan, T. Müzisyenlerde üst ekstremite fonksiyonlarının değerlendirilmesi (Master's thesis, Eastern Mediterranean University EMU), 2017.

7. Erden, S., & Hatun, O. İnternet bağımlılığı ile başa çıkmada bilişsel davranışçı yaklaşımın kullanılması: Bir olgu sunumu. Addicta: The Turkish Journal on Addictions. 2015; 2(1), 53-83.

8. Choudhary, A. Smartphones and their impact on net income per employee for selected U.S. Firms, Review of Business and Finance Studies. 2014; Volume: 5, Number: 2.

9. Kuyucu, M. Gençlerde akıllı telefon kullanımı ve akıllı telefon bağımlılığı sorunsalı:"Akıllı telefon (kolik)" üniversite gençliği. Global Media Journal TR Edition. 2017; 7(14), 328-359.

10. Uzgören, E. Üniversite Öğrencilerinin Cep Telefonu Talebinde İsrafa Yönelik Davranışlarının Analizi-Dumlupınar Üniversitesi Öğrencilerine Yönelik Bir Uygulama. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2013; 18(1), 29-44.

11. Yılmaz, D., Çınar, HG ve Özyazıcıoğlu, N. Hemşirelik öğrencilerinde akıllı telefon ve internet tüketimi ile üst ekstremite işlevsel aktivite kullanımı arasındaki ilişkinin incelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 8 (3), 34-39.

12. Kwon, M., Kim, D. J., Cho, H., & Yang, S. The smartphone addiction scale: development and validation of a short version for adolescents. PloS one. 2013; 8(12), e83558.

13. Özdinçler, A. R., Rezaei, D. A., Abanoz, E. Ş., Canan, A. T. A. Y., Keleş, Y. A., Tahran, Ö., & Köroğlu, F. Okul çağındaki çocuklarda teknoloji bağımlılığının postür ve vücut farkındalığı üzerine etkisi. Bağımlılık Dergisi. 2019; 20(4), 185-196.

14. Can, M. Üniversite öğrencilerinde akıllı Telefon kullanımına yönelik geliştirilen postüral düzgünlük Mobil uygulamasının Kas-Iskelet Sistemi Problemleri Ve Egzersiz alışkanlığı üzerine Etkisi (Doctoral dissertation, Marmara Universitesi (Turkey), 2019.

15. Şahan, T. Y., Oral, M. A., Bezgin, S., & Demirci, C. S. Akıllı Telefon Bağımlılığı Olan ve Olmayan Genç Erişkinlerde Postür, Üst Ekstremite Fonksiyonelliği, Beden Kitle İndeksi, Boyun Ağrısı ve Uyku Sürelerinin Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021; 6(1), 48-54.

16. Turgay T. , Yılbaş B. Üniversite Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığı ile Kas-İskelet Sistemi Ağrısı, Depresyon ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. Bağımlılık Dergisi. 2022; 23(2): 153-161.

17. Dere, T. Servikal Disk Hernili Bireylerde Kassal Enduransın Ağrı, Boyun Farkındalığı ve Kinezyofobi ile İlişkisinin İncelenmesi, 2021.

18. Arslan, S. A., & Erbahçeci, F. (2016). Bel ağrısında farklı fizyoterapi programlarının ağrı, endurans ve yaşam kalitesi üzerine etkinliği.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC BACK PAIN

Öznur UZUN
Specialist Doctor of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara Bilkent City Hospital, Deputy Head Physician of Physical Medicine and Rehabilitation Hospital
ORCID: 0000-0002-3888-1064

ABSTRACT

Purpose: Back pain is a growing health problem worldwide, not only in adults but also in adolescents and children. For this reason, it is of great importance to reveal the factors that cause back pain. The aim of our study was to determine the characteristics of patients in the adolescent age group who applied to the Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic with the complaint of back pain, to reveal the risk factors and protective factors.

Materials and Methods: In this study, 92 adolescent patients who applied to Ankara Bilkent City Hospital Physical Therapy and Rehabilitation Hospital with the complaint of idiopathic back pain between 1 July 2022 and 31 December 2022 were retrospectively analyzed. Patients with kyphosis and/or scoliosis, unexplained loss of appetite, weight loss, fever, back pain while sleeping or resting, progressive neurological disability and skin findings such as discoloration and hair growth were excluded from the study.

Results: The age of the patients included in the study varied between 14 and 18 years, with a mean age of 15.6±2.1 years. 71.7% of the patients were female (n=66), 28.3% were male (n=26). It was found that 48% of the patients had recurrent back pain complaints. None of the patients had a history of doing regular sports. The mean VAS score of the women was significantly higher ($p<0.05$). Breast hypertrophy was detected in seven female patients with the highest VAS score. It was observed that the frequency of back pain increased as the body mass index, the weight of the school bag, and the time spent in front of a computer, tablet and smartphone increased.

Discussion: Most back pain attacks respond to conservative treatment. However, if regular exercise is not done, measures are not taken to correct the poor posture and the time spent in front of the screen is not limited, the pain attacks tend to recur. Although no significant relationship was found between body mass index and back pain in our study, the literature supports that a decrease in body mass index reduces the frequency of back pain. Skin findings such as discoloration and increased hair growth, unexplained loss of appetite, weight loss, fever, back pain while sleeping at night or at rest, kyphosis and/or scoliosis, progressive neurological losses should arouse attention and further investigations should be performed.

Keywords: adolescents, backpain, dorsalgia, VAS

KOAH'TA YAPAY ZEKA: MAKİNE ÖĞRENMESİ TEKNİĞİ İLE HASTALIK TESPİTİ ÜZERİNE BİR DERLEME

Evrim GÖZ
Tarsus Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-0651-3005

ÖZET
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), kalıcı solunum semptomları ve ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize, yaygın ve önlenebilir bir hastalıktır. Son yıllarda KOAH teşhisi, klinik bulguların değerlendirilmesi, görütüleme ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının incelenmesine ek olarak yapay zeka yöntemleriyle de desteklenmektedir. Yapay zeke yaklaşımları ile hastalık ile ilgili veriler bilgisayar programlarında işlenmektedir. Hastalık tespiti için sıklıkla kullanılan yöntem de makine öğrenmesi temeline dayanmaktadır.
KOAH'ta hastalığı tespit edip teşhisi kolaylaştırmak için pek çok makine öğrenme temelli yöntemler kullanılmaktadır. Bunların en sık kullanılanları k-en Yakın Komşuluk Sınıflandırma Algoritması (k-Nearest Neighbors Classification Algorithm - kNN), Olasılıksal Yapay Sinir ağları (Probabilistic Neural Network- PNN) ve Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines - SVMs), Random Forest Ve Çok Katmanlı Yapay Sinir ağlarıdır.
Literatürde çalışmalarda görüldüğü üzere, KOAH tespiti için makine öğrenme temelli yöntemlerle çeşitli veriler analiz edilmekte ve ortalama %80-97,5 doğruluk oranı ile KOAH hastaları ile sağlıklı bireyler birbirinden ayrılabilmektedir. Demografik veriler, hemoglobin ve hematokrit düzeyi ve kronik hastalıklar %90, solunum fonksiyon testi sonuçları (FEV1, FEV1/FVC) %82, Polisomografi %80, Zorlu osilasyon tekniği (Forced oscillation technique) %90, EKG sinyalleri %80, Bilgisayarlı Tomografi %88, gen çalışmaları %82, solunum sesleri (oskültasyon sesleri) %84.75 oranında hastalığı doğru tespit etmeye yarayan verilerdir. Hem klinik verilerin ve anketlerin, hem solunum fonksiyon test sonuçlarının, hem demografik bilgilerin hem de sigara kullanımının birlikte analiz edildiği durumda ise %97.5 oranında doğru KOAH teşhisi yapılmaktadır.
Makine öğrenmesi temelli bu yöntemlerin teorik olarak hastalığı doğru tespit ettiği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle makine öğrenmesi yönteminin KOAH'ta teşhis süresini kısaltarak doğru teşhis oranını arttıracağı için klinikte hekimlere yardımcı olacaktır.
Anahtar kelimeler: KOAH, Yapay zeka, Makine öğrenmesi, Hastalık tespiti

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN COPD: A REVIEW ON DISEASE DETECTION BY MACHINE LEARNING TECHNIQUE

ABSTRACT
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common and preventable disease characterized by persistent respiratory symptoms and progressive airflow obstruction. In recent years, the diagnosis of COPD has been supported by artificial intelligence methods in addition to the evaluation of clinical findings, imaging and examination of pulmonary function test results. With artificial intelligence approaches, disease-related data are processed in computer programs. The method that is frequently used for disease detection is also based on machine learning.

Many machine learning-based methods are used to detect the disease and facilitate diagnosis in COPD. The most frequently used ones are k-Nearest Neighborhood Classification Algorithm (k-Nearest Neighbors Classification Algorithm - kNN), Probabilistic Neural Networks (PNN) and Support Vector Machines (SVMs), Random Forest and Multilayer They are Artificial Neural Networks.

As seen in the studies in the literature, various data are analyzed with machine learning-based methods for COPD detection, and COPD patients and healthy individuals can be distinguished from each other with an average accuracy of 80-97.5%. Demographic data, hemoglobin and hematocrit level and chronic diseases 90%, respiratory function test results (FEV1, FEV1/FVC) 82%, Polysomography 80%, Forced oscillation technique 90%, ECG signals 80%, Computed Tomography% 88, gene studies 82%, respiratory sounds (auscultation sounds) 84.75% are data that help to detect the disease correctly. When both clinical data and questionnaires, pulmonary function test results, demographic information and smoking are analyzed together, the correct diagnosis of COPD is made at a rate of 97.5%.

It has been shown in studies that these methods based on machine learning theoretically detect the disease correctly. For this reason, machine learning method will help physicians in the clinic as it will shorten the diagnosis time in COPD and increase the correct diagnosis rate.

Keywords: COPD, Artificial intelligence, Machine learning, Disease detection

HANDGRIP STRENGTH AND CARDIORESPIRATORY FITNESS OF PATIENTS WITH STOMACH CANCER WHO WILL UNDERGO NEOADJUVANT SYSTEMIC FLOT CHEMOTHERAPY: PRELIMINARY RESULTS

Alper TUĞRAL
Izmir Bakircay University, Faculty of Health Sciences, Dept of Physical Therapy and Rehabilitation
ORCID: 0000-0002-8017-2384

Assoc.Prof Murat AKYOL
Izmir Bakircay University, Faculty of Medicine, Dept of Internal Medicine, Medical Oncology Unit
ORCID: 0000-0003-0886-3559

ABSTRACT

Introduction

Stomach cancer is reported to be the fourth leading cause of death worldwide according to the recent Global Cancer Statistics report. Though the expected five years survival rate is below 20%, improving clinical outcomes and treatment efficacy is of utmost importance, especially in clinical oncology. Since a great majority of patients are directly referred to neoadjuvant chemotherapy before surgery, managing the side effects of systemic treatment and increasing patients' satisfaction become an emerging need in oncological rehabilitation settings and the cancer care continuum. The standard approach in clinical oncology for stomach cancer is the use of a combined 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) regimen. However, this combined drug might naturally bring remarkable side systemic side effects such as cardiotoxicity and deteriorated muscle metabolism, and therefore intolerance might occur during the treatment. Thus, there is a need for cost-effective, objective, and cheap options to track changes not only during the treatment but also for follow-ups. Thereby, we aimed to study baseline cardiorespiratory fitness and handgrip strengths of patients prior to neoadjuvant FLOT chemotherapy in the context of potential functional decline and diminished muscle strength, respectively.

Material and Method

Twelve patients diagnosed with stomach cancer were invited to participate in this study. Demographic data, handgrip strength (HGS), and cardiorespiratory fitness were measured via simple data form, hand dynamometer, and the six-minute walk test (6MWT), respectively. HGS was measured in three repetitions and the mean of them was recorded for both the right and left side. Total walked distance (TWD) was recorded as meters (m) according to the 6MWT.

Results: A total of 9 patients (5 males, 4 females, mean age, and BMI: 62.78±9.64 years and 22.50±3.99 kg/m^2, respectively) completed all assessments. All of them were candidates for neoadjuvant FLOT chemotherapy. Three patients were excluded due to their severe symptoms which hindered to finalize of assessments. Handgrip strength (HGS) was calculated via the mean of the right and left sides' HGS. The mean HGS and TWD were 25.26±4.19 kg and 490.35±54.47 m, respectively. According to the Enright-Sherrill sex and age-adjusted normative values, the expected mean of TWD was found 551.19±73.40 m. When dividing the mean of expected TWD by the actual TWD, our sample met the expected range at the rate of 89% (Min: 77%, Max:107%, SD: 14%).

Conclusion

Although the majority of patients with stomach cancer usually face progressive sarcopenia, which can detrimentally affect the treatment process and clinical outcomes, these preliminary results showed that patients' cardiorespiratory capacity was at remarkably acceptable levels before systemic FLOT chemotherapy. The mean TWD can also be attributed to the activities of daily living and this simple field test can be used to track changes related to the side effects of systemic FLOT therapy. Not only for palliative care but also for patients' well-being, individualized exercise has been well-known as an effective approach to preserve one's ability to function as well as preserving treatment adherence. We believe that individualized exercise prescriptions should be based on these simple field tests to provide sustainable cancer care during systemic FLOT chemotherapy.

Keywords: Stomach cancer, six-minute walk test, handgrip strength, chemotherapy

EVALUATION OF THE PLANTAR PRESSURE AND BALANCE PARAMETERS IN HEALTHY ADULTS

Senay ÇEREZCI DUYGU
University of Health Science, Gülhane Faculty of Health Science, Orthotics and Prosthetics Department
ORCID: 0000-0003-4060-9366

Hazal SARAK
University of Health Science, Gülhane Faculty of Physiotherapy and Rehabilitaion
ORCID: 0000-0002-1154-536X

ABSTRACT

Purpose: In postural system foot provides balance by being exposed to varying loads in static and dynamic conditions to ensure a safe stance. When body weight is transferred, the pressure is most strongly distributed in the hind foot, then decreasing in the midfoot and forefoot. The rates stated in the literature are that the ideal distribution corresponds to 60% (hindfoot) to 40% (forefoot). However, there is evidence that balance improves as the weight transferred to the forefoot increases. The aim of the present study is to investigate the effect of load distribution in the foot on plantar pressure values and balance parameters recorded in static and dynamic conditions in healthy adults.

Materials and Methods: A total of 57 individuals (31 female, 26 male) were included in the study. The mean age of the participants was 33.76±11.68 years, and the mean body mass index was 23.7±4.81kg/m^2. A pressure plate from the Footwork Analysis System was used in the measurements. In static conditions, the amount of load given to the forefoot was recorded as a percentage. The pressure values affecting the plantar surface of the foot and the CoP (center of pressure) oscillation were recorded.

Results: As the amount of load transferred to the anterior of the foot increased(%A); The maximum pressure values recorded in the right and left feet decreased under static conditions (respectively; r=-.467 p=.000; r=-.386 p=.003), but there was no change in the maximum pressure values recorded under dynamic conditions (respectively; r=-, 228 p=.088; r:-.143 p=.290) are shown. In the outcome measurements referencing CoP, LFS (length over area) decreased with the increase in the amount of load transferred to the anterior of the foot (r:-.264 p=.049), and a connection could not be recorded in CoP total distance, A-P distance and M-L distance (respectively, r=-.203 p=.133, r=-.143 p=.290, r=-.127 p=.352).

Conclusion: With the increase in the load transferred to the anterior part of the foot, the maximum pressure value affecting the foot in static conditions decreased significantly, while the maximum pressure values affecting the foot did not change in dynamic conditions (on the other hand, during walking). At the same time LFS, one of the balance markers, changed with the change of anterior loading. The results of weight transfer need to be investigated in more detail in terms of balance. The effect of changing the loading with agents such as insoles, exercise or biofeedback can be determined more concretely with this type of research.

Keywords: plantar pressure; balance; weight distribution

TRİZOMİ 9P SENDROMUNDA NÖROGELİŞİMSEL TERAPİ (BOBATH KONSEPTİ) SONUÇLARI: OLGU SUNUMU

Meryem BÜKE
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-5700-9407

Erdoğan KAVLAK
Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi
ORCID: 0000-0002-6344-259X

Serbay ŞEKERÖZ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0001-8921-8492

ÖZET

Amaç: Trizomi 9 mental reterdasyon, psikomotor gecikme ve kraniyofasiyal anomalilere yol açan bir sendromdur. İlk olarak 1973 yılında tanımlanmıştır. Literatürde trizomi 9p sendromu olan hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonlarına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız erken dönemde takibi yapılan trizomi 9p sendromlu bir olgunun 16 haftalık nörogelişimsel tedavi sonuçlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Yöntem: Gebeliğin 40. haftasında doğan, 3300 gram ağırlığında, gelişimsel kalça dispalizisi ve astigmatı olan trizomi 9p sendromu olgusunun tedavisine 1,5 yaşında başlandı. Hastanın demografik bilgileri hakkında bilgi toplandıktan sonra, nöromotor gelişim (Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi [GMFCS] ve motor gelişim değerlendirmesi) ve denge değerlendirmeleri uygulandı. Ayrıca derin tendon refleksi, el fonksiyonları (Mini-El Becerileri Sınıflandırma Sistemine [Mini-MACS]) ve oral fonksiyonlar değerlendirildi. Olguya 16 hafta süreyle haftada 2 gün nörogelişimsel terapi (Bobath konsepti) uygulandı.

Bulgular: 16 haftalık nörogelişimsel tedaviden sonra, olgunun GMFCS skoru 4. seviyeden 2. seviyeye ilerlemiştir. Tedavi öncesi motor gelişim değerlendirmesinde baş kontrolü olan ve dönmeyi yardımlı yapabilen olgumuz, tedavi sonrasında dönme, oturma, emekleme, ayağa kalkma ve yürüme aktivitelerini yardımsız olarak yapabilmektedir. Tedavi öncesinde statik oturma dengesi zayıf olan olgunun tedavi sonrasında oturma, emekleme ve ayakta durma dengesi hem statik hem de dinamik olarak iyi düzeye gelmiştir. Tedavi öncesi azalmış olan biceps brachi, patella ve aşil derin tendon refleksleri tedavi sonrasında normal düzeye gelmiştir. Olgunun el fonksiyonları Mini-MACS'e göre 4 seviyesinden 2 seviyesine ilerlemiştir. Çiğneme ve yutma fonksiyonları zayıf düzeyden iyi düzeye gelmiştir. Tedavi öncesi saptanan hipotonus varlığı tedavi sonrasında devam etmektedir.

Sonuç: Olgumuzda elde ettiğimiz sonuçlar, trizomi 9p sendromlu hastalarda nörogelişimsel terapinin (Bobath konsepti) erken dönemde uygulanmasının, nöromotor becerilerin gelişimine ve nöromüsküler sorunların yönetimine yardımcı olacağını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Fizyoterapi, Nörogelişimsel terapi, Trizomi 9p sendromu

RESULTS OF NEURODEVELOPMENTAL THERAPY (BOBATH CONCEPT) IN TRISOMY 9P SYNDROME: A CASE REPORT

ABSTRACT

Objective: Trisomy 9 is a syndrome that causes mental retardation, psychomotor slowness, and craniofacial deformities. It was originally identified in 1973. No study has been found in the literature on the physiotherapy and rehabilitation of patients with trisomy 9p syndrome. Our study was conducted to examine the results of 16-week neurodevelopmental treatment of a case with 9p trisomy and followed up in the early period.

Material and Method: At the age of 1.5 years, the therapy for the trisomy 9p syndrome case, who was born at 40 weeks gestation, weighed 3300 grams, and had developmental hip dysplasia and astigmatism, was begun. After gathering information about the patient's demographics, tests for balance and neuromotor development—including the Gross Motor Function Classification System [GMFCS] and motor development assessment—were carried out. Deep tendon reflex, hand functions (Mini-Manual Ability Classification System [Mini-MACS]) and oral functions were also evaluated. Neurodevelopmental therapy (Bobath concept) was applied to the case two days per week for 16 weeks.

Results: Following 16 weeks of neurodevelopmental therapy, the GMFCS score of the case improved from level 4 to level 2. Our patient, who had head control in the motor development evaluation conducted prior to therapy and could turn with assistance, was able to turn, sit, crawl, stand up, and walk without assistance after the intervention. The patient, whose static sitting balance was poor prior to treatment, was able to balance sitting, crawling, and standing after treatment, reaching a good level both statically and dynamically. Biceps brachi, patella and achilles deep tendon reflexes, which were reduced before the treatment, have returned to normal levels after the treatment. The hand functions of the patient have progressed from level 4 to level 2 according to Mini-MACS. The ability to chew and swallow has gone from a poor level to an excellent level. Presence of hypotonus determined before treatment continues after treatment.

Conclusion: The outcomes we obtained in our case demonstrated that the early use of neurodevelopmental therapy (Bobath concept) in patients with Trisomy 9p syndrome will aid in the development of their neuromotor skills and the management of their neuromuscular problems.

Keywords: Physiotherapy, Neurodevelopmental therapy, Trisomy 9p syndrome

1. GİRİŞ

Trizomi 9p sendromu, 9. kromozomun kısa kolunun kısmen veya tamamen duplikasyonu ile karakterizedir (San Roman 2004). Trizomi 9p sendromu; trizomi 21, trizomi 18 ve trizomi 13'ten sonra bebeklerde en sık görülen görülen dördüncü kromozom anormalliğidir (Temtamy 2007, Guilherme 2014). Trizomi 9 sendromunda mozaik ve non-mozaik formlar olarak tanımlanmıştır (İncecik vd 2014). Trizomi 9 sendromu, kendiliğinden düşüklerde nispeten yaygın bir bulgu olmakla beraber canlı doğan bebeklerde çok nadirdir ve çoğu durumda sendromun mozaik formlarını temsil ediyor gibi görünmektedir (Madazlı 2003). Haddad ve arkadaşları, fenotip-genotip korelasyonunu sonucu 9p22p24'ün 9p trizomi sendromunun özelliklerini sergileyen minimal kritik bölge olduğunu bildirmişlerdir (Haddad 1996).

Fizyoterapist Berta Bobath ve eşi olan nörolog Karel Bobath tarafından oluşturulan Bobath Konsepti, Nörogelişimsel Terapi ismiyle de anılmaktadır. Bu rehabilitasyon konsepti genç ve yetişkin insanlarda hareket bozukluklarının tedavisinde kullanılmak amacıyla geliştirilmiştir.

Hastanın mevcut işlevsel beceri performansının gözlemlenmesini, analiz edilmesini ve net terapi hedeflerinin belirlenmesinin önemini vurgulayan bu konsept çocukların yaş ve yetenek sınırları içerisinde mümkün olan en iyi bağımsızlık düzeyine gelmesini amaçlamaktadır (Tekin vd. 2018, Kavlak vd. 2018).
Literatürde trizomi 9p sendromu olan hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonlarına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız trizomi 9p sendromu bulunan ve erken dönemde takibi yapılan bir olgunun 16 haftalık nörogelişimsel tedavi sonuçlarını incelemek amacıyla planlanmış ve gerçekleştirilmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmamızda Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Rehabilitasyon Ünitesi'nde tedavi gören 9p trizomisi bulunan bir olgu sunuldu. Olgunun ailesi yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi ve onamları alındı.
33 yaşındaki annenin 2. çocuğu olan olgumuz hamileliğin 40. haftasında sonunda sezeryan ile doğmuştur. 3300 gr'lık vücut ağırlığı ile dünyaya gelen hastamız doğum sonrasında 6 gün küvezde kalmıştır. Olgumuzda doğum sonrasında gelişimsel kalça displazisi belirlenmiştir.

2.1. Tedavi Yaklaşımı

Olguya 16 hafta boyunca haftada 2 gün Nörogelişimsel Terapi (Bobath konsepti) uygulandı. Tedavi programında şunlar yer almaktaydı (Tekin vd. 2018);
- Dönme, sürünme, oturmaya gelme, emekleme, ayağa kalkma, ayakta durma ve yürümenin fasilitasyonları çalışıldı.
- Sırtüstü, emekleme ve ayakta durma pozisyonlarında aproksimasyolar
- Çiğneme ve yutma kaslarına yönelik oro-fasiyal stimülasyonlar
- Oturma, emekleme, diz üzeri ve ayakta durma pozisyonlarında ağırlık aktarma egzersizleri
- Farklı zeminlerde ve çeşitli materyallerle ayak tabanı uyarımı
- Oyuncaklar yardımıyla fonksiyonel uzanma ve ağırlık aktarma eğitimi
- Farklı şekil ve boyutlardaki cisimleri yakalayıp bırakma ve el fonsksiyonlarını artırmaya yönelik farklı egzersizler
- Farklı boyutlardaki egzersiz topları üzerinde propriyoseptif egzersizler, denge ve düzeltme reaksiyonlarının fasilitasyonu çalışıldı.
- Gövde kontrolünü artırmaya yönelik egzersizler
- Statik ve dinamik denge eğitimi
- Yürüme eğitimi

2.2. Değerlendirme

Olgunun demografik bilgileri kaydedildikten sonra değerlendirmeleri gerçekleştirildi. İlk olarak olgunun nöromotor gelişim süreci Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) ve normal motor gelişim değerlendirmesi ile incelendi (Morris ve Bartlett 2004). Sonrasında olgunun denge yeteneği, derin tendon refleksleri (biceps brachi, patella ve aşil refleksleri) ve kas tonusu değerlendirildi. Motor gelişim sürecinde önemli yer tutan el fonksiyonları Mini-El Becerileri Sınıflandırma Sistemi (Mini-MACS) kullanılarak değerlendirildi (Eliasson vd 2017). Son olarak çiğneme ve yutma fonksiyonlarını içeren oral fonksiyon değerlendirmesi uygulandı.

3. BULGULAR

Tedavi öncesi değerlendirmede, kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (GMFCS) puanı 4 olarak belirlendi. Normal motor gelişim değerlendirmesinde; baş kontrolünün iyi olduğu ve dönme yeteneğinin zayıf olduğu tespit edildi.

Emekleme, ayağa kalkma ve ayakta durma fonksiyonlarının olmadığı saptandı. Tedavi öncesi değerlendirmelerde statik oturma dengesinin zayıf olduğu görüldü. Biceps brachi, patellar ve aşil tendonlarında yapılan incelemelerde derin tendon reflekslerinin azalmış olduğu belirlendi. Palpasyonda ciddi düzeyde hipotonisite saptandı. El fonksiyonunun değerlendirilmesi Mini-El Becerileri Sınıflandırma Sistemine (Mini-MACS) göre 4 olarak belirlendi. Oral fonksiyonlardan olan çiğneme ve yutma fonksiyonlarının zayıf düzeydeydi.
Tedavi sonrası değerlendirmede, olgumuzun kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (GMFCS) puanının 4 düzeyinden 2 düzeyine ilerlediği belirlendi. Normal motor gelişim değerlendirmesinde; olgunun baş kontrolünün iyi olduğu, yuvarlanma, emekleme, oturma, ayağa kalkma, ayakta durma ve yürüme aktivitelerini yardımsız olarak yapabildiği görüldü. Tedavi öncesinde statik oturma dengesi zayıf olan olgumuzun, tedavi sonrasında oturma ve ayakta durma dengesinin hem statik hem de dinamik olarak iyi düzeyde olduğu belirlendi. Tedavi öncesi değerlendirmede azalmış olarak belirlenen derin tendon reflekslerinin normal düzeyde olduğu tespit edildi. Palpasyon incelemesi, hipotonisitenin azaldığını ancak devam ettiğini gösterdi. Olgumuzun el fonksiyonu; Mini-MACS'e göre 4 seviyesinden 2 seviyesine ilerledi. Zayıf düzeyde olan çiğneme ve yutma fonksiyonları iyi düzeye ulaştı.

4. TARTIŞMA

Trizomi 9, kritik bölge 9p22p24'ün kopyalanması zihinsel geriliğe, psikomotor gecikmeye ve kraniyofasiyal ve dijital anomalilere yol açan bir sendromdur (Leone 2020). Ek olarak, 9p trizomiye genellikle diğer kromozomların silinmesi eşlik etmektedir (Miyake 2016).
Bizim olgumuzda 9p24.3p13.1 bölgesini kapsayan 38.380 kbp'lık kayıp saptanmıştır. Bu kromozom bölgesinde belirlenen 9p trizomisinde; entelektüel gerilik, kranyofasyal anomaliler, kısa boy ve parmak anomalileri sıklıkla görülmekte olup daha nadir olarak santral sinir sistemi malformasyonları, kalp ve böbrek anomallikleri buna eşlik etmektedir. Ayrıca kromozom 9p terminal bölge artışında dismorfik görünüm ve gelişme geriliği bildirilmiştir. Bu bölgede yer alan ve heterozigot mutasyonları dominant negatif etki ile Nicolaides-Baraitser sendromuna yol açan SMARCA2 geninin kopya sayısı artışında ise Coffin Siris sendromu klinik bulguları görüldüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır.
Corroda vd (2022) erkek cinsiyet, trizomi 21, gelişmiş eklem bağ gevşekliğinin yürüme başlangıcını geciktirdiğini bildirmiştir. Fakat Nörogelişimsel terapi yani Bobath konsepti uygulamasının (erken dönem) yürümedeki gecikmeyi karşılayabildiğini bildirmiştir. Down sendromlu çocuklarda gerçekleştirilen bu araştırmada Nörogelişimsel terapi uygulamasının, olguların mümkün olan en yüksek psikomotor işlevsellik düzeyine ulaşması için iyi bilinen ve geçerli bir araç olduğu belirtilmiştir. Bizim olgumuzda da Nörogelişimsel terapi (Bobath konsepti) uygulamasının motor gelişim basamakları ve yürüme üzerindeki olumlu etkisi görülmüştür. Olgumuz 16 hafta sonunda kendi ayakları üzerinde dengesini sağlayıp adım atabilmiş ve dengesini iyi düzeyde sağlayabilmiştir.
Abdallah Bouhjar vd (2011) 9p trizomisinde tüm sendromların değişkenlik gösterdiğini ve kısmi trizomi 9p'nin tamamının zihinsel engellilikle ilişkili olmadığını bildirmektedir. Bizim olgumuzda sendromik yüz görünümü, mikrognati, yüksek damak, aksiyel hipotoni, işitme kaybı, sağ başparmak anomalisi ve sağ ayakta 2-3 parmakta sindaktili bulunmaktaydı. Yapılan fizyoterapi değerlendirmesinde motor gelişim geriliği, hipotonus, yetersiz denge reaksiyonları, el becerileri, oral fonksiyonlar ve azalmış derin tendon refleksleri belirlendi. Olgumuza 16 hafta boyunca haftada 2 gün uyguladığımız Nörogelişimsel terapi (Bobath konsepti) uygulaması; normal motor gelişim basamakları, denge reaksiyonları, derin tendon refleksleri, el fonksiyonları ve oral fonksiyonlar üzerine olumlu etki sağladı.

Detaylı bir psikomotor gelişim değerlendirmesini takiben, trizomi 9p sendromlu bir hastanın tedavi sürecinde pediatrik nörolog, fizyoterapist, konuşma terapisti ve eğitim psikoloğunun yer alması multidispliner yaklaşımı geliştirerek fayda sağlayacaktır. Tedaviye, alanında uzman bir ekip tarafından mümkün olduğunca erken aşamada başlanmalıdır (Cammarata-Scalisi 2019). Trizomi 9p sendromlu bir hastaya uygun fizyoterapi programının oluşturulması tedavi etkinliği açısından önem taşımaktadır. Erken dönemde nörogelişimsel tedavi alan hastaların fonksiyonelliklerinde artış sağlanabilmektedir. Ayrıca verilen egzersizlerin aileye anlatılması, ailede hastalığa dair farkındalık oluşturulması ve tedavinin etkinliğinin artırılması adına önem taşımaktadır. Çalışmamızda kullandığımız nörogelişimsel terapinin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu alanda daha fazla çalışma yapılması ve sonuçlarının paylaşılması trizomi 9p tanılı olguların daha iyi bir tedavi almasına ve bu konuda literatürün gelişmesine katkı sağlayacaktır.

5. SONUÇ

Olgumuza 16 hafta boyunca uyguladığımız Bobath terapisinden elde ettiğimiz sonuçlar; trizomi 9p sendromu tanılı hastalarda Nörogelişimsel terapinin (Bobath konsepti) erken dönemde uygulanmasının, nöromotor becerilerin gelişimine ve nöromüsküler sorunların yönetimine yardımcı olacağını göstermiştir.

KAYNAKÇA

Abdallah Bouhjar, I. B., Hannachi, H., Mougou Zerelli, S., Labalme, A., Gmidène, A., Soyah, N., Missaoui, S., Sanlaville, D., Elghezal, H., Saad, A. (2011). Array-CGH study of partial trisomy 9p without mental retardation. American Journal of Medical Genetics Part A, 155(7), 1735-1739. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34044

Cammarata-Scalisi, F., Araque, D., Ramírez, R., Guaran, L., & Silva, G. D. (2019). Trisomy 13 mosaicism. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, 76(5), 246-250. https://doi.org/10.24875/bmhim.19000003

Corrado, B., Sommella, N., Ciardi, G., Raiano, E., Scala, I., & Strisciuglio, P. (2018). Can early physical therapy positively affect the onset of independent walking in infants with Down syndrome? A retrospective cohort study. Minerva Pediatrics, 74(1), 31-39. https://doi.org/10.23736/s2724-5276.18.05041-7

Eliasson, A. C., Ullenhag, A., Wahlström, U., & Krumlinde-Sundholm, L. (2017). Mini-MACS: development of the Manual Ability Classification System for children younger than 4 years of age with signs of cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology, 59(1), 72-78. https://doi.org/10.1111/dmcn.13162

Guilherme, R. S., Meloni, V. A., Perez, A. B. A., Pilla, A. L., de Ramos, M. A. P., Dantas, A. G., Takeno, S. S., Kulilowski, L. D., Melaragno, M. I. (2014). Duplication 9p and their implication to phenotype. BMC medical genetics, 15(142), 1-8. https://doi.org/10.1186/s12881-014-0142-1

Haddad, B. R., Lin, A. E., Wyandt, H., & Milunsky, A. (1996). Molecular cytogenetic characterisation of the first familial case of partial 9p duplication (p22p24). Journal of medical genetics, 33(12), 1045-1047. http://dx.doi.org/10.1136/jmg.33.12.1045

İncecik, F., Hergüner, M. Ö., Mert, G., & Altunbaşak, Ş. (2014). Trisomy 9 Mosaicism Presenting with Epilepsy, and Facial Dysmorphism: A Case Report. https://doi.org/10.17826/cutf.77253

Kavlak, E., Ünal, A., Tekin, F., & Altuğ, F. (2018). Effectiveness of Bobath therapy on balance in cerebral palsy. Cukurova Medical Journal, 43(4), 975-981. https://doi.org/10.17826/cumj.375565

Leone, P. E., Pérez-Villa, A., Yumiceba, V., Hernández, M. Á., García-Cárdenas, J. M., Armendáriz-Castillo, I., ... & Paz, C. (2020). De novo duplication of chromosome 9p in a female infant: Phenotype and genotype correlation. Journal of pediatric genetics, 9(01), 069-075. https://doi.org/10.1055/s-0039-1696970

Madazlı, R., Erzik, B., Körbeyli, B., Uludağ, S., & Vildan, O. (2003). Prenatal Diagnosis of A Fetus with Trisomy 9 Mosaicism: Ultrasonographic and Cytogenetic Findings. Marmara Medical Journal, 16(1), 41-44.

Miyake, N., Abdel-Salam, G., Yamagata, T., Eid, M. M., Osaka, H., Okamoto, N., Mohamed A. M., Ikeda, T., Afifi H. H., Piard, J., van Maldergem, L., Mizuguchi, T., Miyatake, S., Tsurusaki, Y., Matsumoto, N. (2016). Clinical features of SMARCA2 duplication overlap with Coffin–Siris syndrome. American Journal of Medical Genetics Part A, 170(10), 2662-2670. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37778

Morris, C., & Bartlett, D. (2004). Gross motor function classification system: impact and utility. Developmental medicine and child neurology, 46(1), 60-65. https://doi.org/10.1017/S0012162204000118

San Román Muñoz, M., Herranz Fernández, J. L., Tejerina Puente, A., Arteaga Manjón-Cabeza R., López Grondona, F. Trisomy 9p report of two new cases. An Pediatr (Barc). 2004; 61(4):336-9. https://doi.org/10.1016/S1695-4033(04)78398-8

Tekin, F., Kavlak, E., Cavlak, U., & Altug, F. (2018). Effectiveness of Neuro-Developmental Treatment (Bobath Concept) on postural control and balance in Cerebral Palsied children. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation, 31(2), 397-403. https://doi.org/ 10.3233/BMR-170813

Temtamy, S. A., Kamel, K. A., Ismail, S., Helmy, A. N., Aglan, S. M., El Gamal, M., El Ruby M., Mohamed, A. M. (2007). Phenotypic and cytogenetic spectrum of 9p trisomy. Genetic counseling, 18(1), 29-48. PMID: 17515299.

KRONİK BOYUN AĞRILI HASTALARDA MULLİGAN MOBİLİZASYON TEKNİĞİNİN VE SERVİKAL STABİLİZASYON EĞİTİMİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: RANDOMİZE KONTROLLÜ TEK KÖR ÇALIŞMA

Serbay ŞEKERÖZ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0001-8921-8492

Emine ASLAN TELCİ
Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi
ORCID: 0000-0003-2749-295X

Meryem BÜKE
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ORCID: 0000-0002-5700-9407

Nuray AKKAYA
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9307-3342

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, kronik boyun ağrılı hastalarda Mulligan mobilizasyon tekniği ve servikal stabilizasyon eğitiminin etkinliğini karşılaştırmak amacıyla planlanmış ve gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Yöntem: Kronik boyun ağrılı 36 hasta randomize olarak ev egzersizi (ortalama yaş: 31,67±9,89 yıl), Mulligan mobilizasyonu (ortalama yaş: 35,67±13,55 yıl) ve servikal stabilizasyon (ortalama yaş: 34,50±10,07 yıl) gruplarına yerleştirilmiştir. Tüm gruplardaki katılımcılar haftada 5 gün olacak şekilde 14 seans tedavi almıştır. Çalışmamızda sonuç ölçümleri olarak ağrı şiddeti, eklem hareket açıklığı (EHA), propriyosepsiyon, baş postürü, derin boyun fleksör (DBF) kas enduransı, özür düzeyi ve boyun farkındalığı değerlendirmeleri gerçekleştirilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında gerçekleştirilen tüm sonuç ölçümleri katılımcıların hangi grupta yer aldığını bilmeyen bir fizyoterapist tarafından gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda uyguladığımız üç tedavi yaklaşımı da değerlendirilen tüm parametrelerde anlamlı gelişme sağlamıştır ($p<0,05$). Mulligan mobilizasyon ve servikal stabilizasyon uygulamalarının ağrı şiddeti, DBF kas enduransı ve özür düzeyi parametrelerinde ev egzersizinden daha etkili oldukları ($p<0,05$); ancak birbirlerine üstünlüğünün bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Mulligan mobilizasyon tekniğinin kronik boyun ağrılı hastalarda EHA'yı ve boyun farkındalığını artırmada daha etkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Ek olarak, bu hasta popülasyonunda servikal propriyosepsiyonu ve baş postürünü geliştirmede servikal stabilizasyon eğitiminin daha etkili olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmadan elde ettiğimiz bulgular, ev egzersizi, Mulligan mobilizasyonu ve servikal stabilizasyon uygulamalarının boyun ağrılı hastalarda etkin olduğunu göstermiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar, eklem hareket açıklığını ve boyun farkındalığını artırmada Mulligan mobilizasyon tekniğinin, propriyosepsiyonu ve baş postürünü geliştirmede servikal stabilizasyon eğitiminin daha etkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmamız, kronik boyun ağrılı hastalarda öne çıkan hasta şikayetine uygun tedavi yaklaşımının belirlenebilmesine ve oldukça sık görülen boyun ağrısının daha etkili bir şekilde tedavi edilmesine katkı sağlayabilir.
Anahtar Kelimeler: Fizyoterapi, Boyun ağrısı, Mulligan mobilizasyonu, Servikal stabilizasyon, Ev egzersizi

COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF MULLIGAN MOBILIZATION TECHNIQUE AND CERVICAL STABILIZATION TRAINING IN PATIENTS WITH CHRONIC NECK PAIN: A SINGLE-BLINDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

ABSTRACT
Objective: This study was planned and carried out to compare the effectiveness of Mulligan mobilization technique and cervical stabilization training in patients with chronic neck pain.
Material and Method: Thirty-six patients with chronic neck pain were randomly assigned to home-based exercise (mean age: 31.67±9.89 years), Mulligan mobilization (mean age: 35.67±13.55 years), and cervical stabilization (mean age: 34.50±10.07 years) groups. Participants in all groups received treatment for a total of 14 sessions, 5 days a week. In our study, pain intensity, range of motion (ROM), proprioception, head posture, deep neck flexor (DNF) muscle endurance, disability level, and neck awareness were evaluated as outcome measures. All outcome measurements at baseline and after the treatment were performed by a physiotherapist who did not know which group the participants belonged to.
Results: All three treatment approaches in our study provided significant improvement in all parameters evaluated ($p<0.05$). It was determined that Mulligan mobilization technique and cervical stabilization training were more effective than home-based exercise in pain severity, DNF muscle endurance, and disability level parameters ($p<0.05$) but they were not superior to each other ($p>0.05$). Mulligan mobilization technique was found to be more effective in increasing ROM and neck awareness in patients with chronic neck pain ($p<0.05$). In addition, cervical stabilization training was found to be more effective in improving cervical procprioception and head posture in this patient population ($p<0.05$).
Conclusion: Results obtained from our study showed that home-based exercise, Mulligan mobilization, and cervical stabilization approaches are effective in patients with neck pain. Comparisons between groups showed that Mulligan mobilization technique was more effective in increasing range of motion and neck awareness, and cervical stabilization training was more effective in improving proprioception and head posture. Our study may contribute to the determination of the appropriate treatment approach for the prominent symptoms in patients with chronic neck pain and to the more effective treatment of this common health problem.
Keywords: Physiotherapy, Neck pain, Mulligan mobilization, Cervical stabilization, Home-based exercise

1. GİRİŞ

Uluslarası Ağrı Çalışmaları Birliği tarafından yapılan tanımlamada boyun ağrısı; posteriorda superior nukhal çizgi ile spina skapula arasında yer alan, anteriorda klavikulanın üst sınırından suprastrenal çentiğe kadar uzanan bölgelerde oluşan baş, gövde ve üst ekstremitelere yayılım gösterebilen veya göstermeyen ağrı şeklinde belirtilmiştir (Guzman vd 2009). Cleland ve arkadaşları non-spesifik boyun ağrısını; spesifik bir patoanatomik durum olmadan (tümörler, kırıklar, enfeksiyonlar ve inflamatuar servikal spondiloz vb.) oluşan ve boyun hareketleriyle şiddetlenen ağrı olarak tanımlamıştır (Cleland vd 2005).

Boyun ağrısı, bel ağrılarından sonra en sık karşılaşılan kas iskelet sistemi patolojisidir. Genel popülasyonda boyun ağrısı prevelansının %12,1 ile %71,5 arasında değiştiği bildirilmektedir (Parikh vd 2019). Genel popülasyonun üçte ikisi hayatlarının bir döneminde boyun ağrısı ile karşılaşmaktadır (Coulter vd 2019). Boyun ağrısı tecrübe eden hastaların %50 ile %85 oranında, 1-5 yıl içerisinde tekrar boyun ağrısı yaşadıkları rapor edilmiştir (Bier vd 2018).
Boyun ağrısı kişilerin hayatında özür oluşturarak yaşam kalitesi ve fonksiyonelliği azaltmasının yanısıra özellikle ağrının kronikleşmesi ile birlikte ekonomik bir yüke sebep olmaktadır. Ortaya çıkan bu ekonomik yük bakım ve tedavi harcamaları, azalmış çalışma üretkenliği, artmış raporlu gün sayısı ve sigorta masrafları gibi harcamaları içermektedir ve yıllık tahminen 33.6 milyon dolar seviyesindedir (Haldeman vd 2009, Hoy vd 2014, Parikh vd 2019).
Kişilerin yaşamını olumsuz yönde etkileyen, postüral bozukluk ve propriyosepsiyonda azalmaya sebep olan, kas enduransını azaltan ve ciddi sağlık harcamalarına yol açan kronik boyun ağrısında etkili sonuçlar elde edebilmek için farklı tedavilerin etkinliğini incelemek ve literatüre katkı sağlamak önem taşımaktadır.
Mulligan mobilizasyon tekniği ve servikal stabilizasyon eğitiminin boyun ağrılı hastalarda etkinliğini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, literatürde bu iki tedavi uygulamasının etkinliğini karşılaştıran herhangi bir çalışmaya ulaşılmamıştır. Çalışmamız klinik ve akademik çalışmalarda kullanılan bu tedavi yaklaşımlarının etkinliğini inceleyerek literatüre katkı sağlamayı hedeflemektedir. Çalışmamızın amacı, kronik boyun ağrılı hastalarda Mulligan mobilizasyon tekniği ve servikal stabilizasyon eğitiminin ağrı şiddeti, eklem hareket açıklığı, servikal propriyosepsiyon, baş postürü, servikal kas enduransı, özür düzeyi ve boyun farkındalığı üzerine etkinliğini karşılaştırmaktır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine boyun ağrısı şikâyeti ile başvurarak uzman hekim tarafından nonspesifik kronik boyun ağrısı tanısı alan 36 katılımcı ile çalışma tamamlanmıştır. Tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilmiştir. Bilgilendirme sonrasında çalışmaya katılmaya gönüllü olan katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

2.1. Uygulanan Tedaviler

Katılımcılar 3 farklı tedavi grubuna randomize olarak yerleştirilmiştir. Üç grup olarak planlanan çalışmamızda ilk gruba ev egzersiz programı, ikinci gruba Mulligan mobilizasyon tekniği ve üçüncü gruba servikal stabilizasyon egzersizleri uygulanmıştır. Uygulamalar haftada 5 gün olacak şekilde 14 seans devam etmiştir.

2.2. Uygulanan Değerlendirmeler

Katılımcıların demografik bilgileri ve klinik özellikleri hazırlanan bir değerlendirme formu ile sorgulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen katılımcılara çalışmaya başlamadan önce ve 14 seans tedavi sonunda değerlendirmeler uygulanmıştır. Değerlendirmeler, katılımcıların hangi tedavi grubunda yer aldığı konusunda bilgisi bulunmayan 8 yıllık tecrübeye sahip bir uzman fizyoterapist tarafından gerçekleştirilmiştir.
Katılımcılara uygulanan değerlendirme yöntemleri;
1. Ağrı şiddeti değerlendirmesi: Katılımcıların sahip oldukları boyun ağrı şiddetinin değerlendirmesinde 10 cm'lik Görsel Analog Skala (GAS) kullanıldı (0= hiç ağrı yok; 10= dayanılmaz şiddette ağrı).

2. Servikal bölge aktif eklem hareket açıklığı değerlendirmesi: Servikal bölgenin aktif fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon hareketlerindeki eklem hareket açıklıkları (EHA) Baseline Bubble İnklinometre ile ölçülmüştür. Servikal bölgenin tüm hareketleri üçer defa değerlendirilmiş ve inklinometre ile ölçülen değerlerin ortalaması kaydedilmiştir.
3. Servikal bölge propriyosepsiyon değerlendirmesi: Servikal bölge propriyosepsiyonu, "servikal bölge eklem pozisyon hissi hata testi" ile değerlendirilmiştir (Revel vd 1991). Tüm katılımcılarda, önce sağ sonra sol rotasyon yönünde 3'er tekrarlı değerlendirme yapılmıştır. Test sonunda ulaşılan son konumunun başlangıç noktasına uzaklığı cm cinsinden ölçülerek artimetik ortalaması "sapma mesafesi" olarak kaydedilmiştir (Palmgren vd 2009). Daha sonra trigonometrik formül üzerinden arctanjant değeri ile sapma açısı hesaplanmıştır. Sapma açısı, arctanjant (sapma mesafesi / lazer-pano mesafesi) formülü üzerinden hesaplanmıştır.
4. Baş postürü değerlendirmesi: Kraniovertebral açı üzerinden baş postürü değerlendirilmiştir. Kulak tragusu ile C7 spinöz çıkıntısı arasındaki doğrunun, horizontal düzlemle yaptığı açı kraniovertebral açıdır (KVA). Kraniovertebral açı değerindeki azalma, anterior baş postüründe artış olduğunun göstergesidir (Sajjadi vd 2014). Kraniovertebral açı hesaplaması için katılımcılar ayakta duruş pozisyonunda iken fotoğraflar çekilmiştir. Bilgisayar programı kullanılarak fotoğraflar üzerinden KVA ölçülmüştür (Salahzadeh vd 2014, Şekeröz vd 2019)
5. Servikal derin fleksör kas enduransı değerlendirmesi: Servikal bölgenin stabilizasyonunda önemli rolü olan derin fleksör kasların enduransının değerlendirilmesinde 'Servikal Derin Fleksör Kas Endurans Testi' kullanılmıştır (Olson vd 2006). Testi uygulamak için, katılımcılar alt ekstremiteleri çengel pozisyonda olacak şekilde sırtüstü yatırılmıştır. Katılımcıların elleri abdomen üzerine gevşek bir şekilde yerleştirilmiştir. Katılımcılara kranioservikal fleksiyon (chin tuck) hareketi gösterilmiştir. Kranioservikal fleksiyonu ve boyun fleksiyonunu kaybetmeden testi sürdürme süreleri saniye olarak kaydedilmiştir (Domenech vd 2011).
6. Özür düzeyi değerlendirmesi: Katılımcıların boyun ağrısına bağlı ortaya çıkan özür düzeyi, bu konuda en yaygın kullanılan ve bölgeye özgü bir araç olan Boyun Özür Göstergesi (BÖG) kullanılarak değerlendirilmiştir (Telci vd 2009).
7. Boyun farkındalığı değerlendirmesi: Katılımcıların boyun bölgesi farkındalığını değerlendirmek amacıyla Fremantle Boyun Farkındalık Anketi kullanılmıştır. Bu anket, Wand ve arkadaşlarının Fremantle Bel Farkındalık Anketi'nde yer alan soruların boyun bölgesine adaptasyonu yapılarak Onan ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Wand vd 2016, Onan vd 2020).

3. BULGULAR

Ev egzersiz grubunda (ortalama yaş: 31,67±9,89 yıl) ve stabilizasyon grubunda (ortalama yaş: 34,50±10,07 yıl) 7'şer kadın, 5'er erkek katılımcı yer aldı. Mulligan mobilizasyon grubundaki katılımcıların ise (ortalama yaş: 35,67±13,55 yıl) 6'sı kadın, 6'sı erkekti. Çalışma gruplarında yer alan katılımcıların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, boyun ağrılarının süresi ve egzersiz seanslarına uyum açısından benzer özelliklere sahip olduğu belirlendi ($p>0,05$).
Ağrı şiddeti, toplam servikal bölge EHA'sı, servikal propriyosepsiyon, baş postürü, servikal derin fleksör kas enduransı, özür düzeyi ve boyun farkındalığında meydana gelen değişimler grup içi incelendiğinde; ev egzersizi, Mulligan mobilizasyonu ve stabilizasyon gruplarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde gelişme olduğu bulundu ($p<0,05$).
Mulligan mobilizasyon ve servikal stabilizasyon uygulamalarının ağrı şiddeti, DBF kas enduransı ve özür düzeyi parametrelerinde ev egzersizinden daha etkili oldukları ($p<0,05$); ancak birbirlerine üstünlüğünün bulunmadığı belirlendi ($p>0,05$).
Mulligan mobilizasyon tekniğinin kronik boyun ağrılı hastalarda EHA'yı ve boyun farkındalığını artırmada daha etkili olduğu bulundu ($p<0,05$).

Ayrıca, servikal stabilizasyon eğitiminin bu hasta popülasyonunda servikal propriyosepsiyonu ve baş postürünü geliştirmede daha etkili olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

4. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda, üç çalışma grubumuzda (ev egzersizi grubu, Mulligan mobilizasyon grubu ve servikal stabilizasyon grubu) incelenen tüm parametreler (ağrı şiddeti, eklem hareket açıklığı, servikal propriyosepsiyon, baş postürü, servikal kas enduransı, özür düzeyi ve boyun farkındalığı) açısından tedavi sonrasında anlamlı düzelme sağlandı. Tedavi sonrasında elde edilen değişim miktarları gruplar arasında karşılaştırılarak hangi tedavi yaklaşımının daha etkili olduğu araştırıldı. Mulligan mobilizasyon ve servikal stabilizasyon uygulamalarının ağrı şiddeti, DFK enduransı ve özür düzeyi parametrelerinde ev egzersizinden daha etkili oldukları, ancak birbirlerine üstünlüğünün bulunmadığı sonucuna ulaşıldı. Servikal bölge eklem hareket açıklığı değerini ve boyun farkındalığını artırmada Mulligan mobilizasyonu, servikal propriyosepsiyon ve baş postürünü geliştirmede servikal stabilizasyon eğitimi daha etkili bulundu.

Kas iskelet sistemi ağrıları, kişilerin yaşam kalitesini, fonksiyonelliğini ve genel iyilik halini olumsuz yönde etkileyen bir toplum sağlığı problemidir. En sık karşılaşılan ikinci kas iskelet sistemi patolojisi olan boyun ağrısı kişileri sadece biyolojik açıdan değil psikososyal açıdan da etkilemektedir. Aynı zamanda, oluşturduğu özür sebebiyle hastaneye başvuru oranının yüksek olması, işgücü kayıpları oluşturması ve tedavisi için yüksek maliyetler gerektirmesi sebebiyle ekonomik bir yük oluşturmaktadır. Ciddi düzeyde biyopsikososyal ve ekonomik etkileri bulunan bu toplum sağlığı problemine yönelik tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin araştırılması önem taşımaktadır. Çalışma sonuçlarımız, bu açıdan literatüre katkı sağlayacaktır.

Boyun ağrısı, kişilerin fonksiyonelliklerini azaltarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen genel bir toplum sağlığı sorunudur. Kişilerin yaşam kalitesini azaltmasının yanısıra sosyal katılıma etkileri bulunmaktadır. Tedavisinde yüksek sağlık harcamaları gerektirmesi, işgücü ve çalışma verimini azaltması gibi sebeplerle ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu sebeple, yaygın görülen bu sağlık sorununun tedavisinde kullanılan tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin incelenmesi önem taşımaktadır. Kronik boyun ağrılı hastalar üzerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmamız, uygulanan üç tedavi yaklaşımının da etkili sonuçlar sağladığını göstermiştir.

5. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, kronik boyun ağrılı hastalarda uyguladığımız üç tedavi yaklaşımının da (ev egzersiz programı, Mulligan mobilizasyon uygulaması ve servikal stabilizasyon eğitimi) tedavi sonrasında değerlendirilen tüm parametrelerde gelişme sağladığını ortaya koymuştur. Kronik boyun ağrılı hastalarda öne çıkan hasta şikayetine uygun şekilde tedavi yaklaşımının belirlenmesi, toplumda oldukça sık görülen bu sağlık sorununun daha etkili bir şekilde tedavi edilmesine katkı sağlayabilir.

KAYNAKÇA

Bier, J. D., Scholten-Peeters, W. G., Staal, J. B., Pool, J., van Tulder, M. W., Beekman, E., ... & Verhagen, A. P. (2018). Clinical practice guideline for physical therapy assessment and treatment in patients with nonspecific neck pain. Physical therapy, 98(3), 162-171. https://doi.org/10.1093/ptj/pzx118

Cleland, J. A., Childs, M. J. D., McRae, M., Palmer, J. A., & Stowell, T. (2005). Immediate effects of thoracic manipulation in patients with neck pain: a randomized clinical trial. Manual therapy, 10(2), 127-135. https://doi.org/10.1016/j.math.2004.08.005

Coulter, I. D., Crawford, C., Vernon, H., Hurwitz, E. L., Khorsan, R., Booth, M. S., & Herman, P. M. (2019). Manipulation and mobilization for treating chronic nonspecific neck pain: a systematic review and meta-analysis for an appropriateness panel. Pain physician, 22(2), E55. PMID: 30921975

Domenech, M. A., Sizer, P. S., Dedrick, G. S., McGalliard, M. K., & Brismee, J. M. (2011). The deep neck flexor endurance test: normative data scores in healthy adults. PM&R, 3(2), 105-110. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.10.023

Guzman, J., Hurwitz, E. L., Carroll, L. J., Haldeman, S., Côté, P., Carragee, E. J., ... & Cassidy, J. D. (2009). A new conceptual model of neck pain: linking onset, course, and care: the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Journal of manipulative and physiological therapeutics, 32(2), S17-S28. https://doi.org/10.1016/ j.jmpt.2008.11.007

Haldeman, S., Carroll, L., Cassidy, J. D., Schubert, J., & Nygren, Å. (2009). The bone and joint decade 2000–2010 task force on neck pain and its associated disorders: executive summary. Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics, 32(2), S7-S9. https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.11.005

Hoy, D., March, L., Woolf, A., Blyth, F., Brooks, P., Smith, E., ... & Buchbinder, R. (2014). The global burden of neck pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. Annals of the rheumatic diseases, 73(7), 1309-1315. http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204431

Olson, L. E., Millar, A. L., Dunker, J., Hicks, J., & Glanz, D. (2006). Reliability of a clinical test for deep cervical flexor endurance. Journal of manipulative and physiological therapeutics, 29(2), 134-138. https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2005.12.009

Onan, D., Gokmen, D., & Ulger, O. (2020). The Fremantle Neck Awareness Questionnaire in chronic neck pain patients: Turkish version, validity and reliability study. Spine, 45(3), E163-E169. https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003207

Palmgren, P. J., Andreasson, D., Eriksson, M., & Hägglund, A. (2009). Cervicocephalic kinesthetic sensibility and postural balance in patients with nontraumatic chronic neck pain–a pilot study. Chiropractic & osteopathy, 17, 1-10. https://doi.org/10.1186/1746-1340-17-6

Parikh, P., Santaguida, P., Macdermid, J., Gross, A., & Eshtiaghi, A. (2019). Comparison of CPG's for the diagnosis, prognosis and management of non-specific neck pain: a systematic review. BMC musculoskeletal disorders, 20(1), 1-13. https://doi.org/10.1186/s12891-019-2441-3

Revel, M., Andre-Deshays, C., & Minguet, M. (1991). Cervicocephalic kinesthetic sensibility in patients with cervical pain. Archives of physical medicine and rehabilitation, 72(5), 288-291. https://doi.org/10.5555/uri:pii:000399939190243C

Sajjadi, E., Olyaei, G. R., Talebian, S., Hadian, M. R., & Jalaie, S. (2014). The effect of forward head posture on cervical joint position sense. Archives of Advances in Biosciences, 5(4).

Salahzadeh, Z., Maroufi, N., Ahmadi, A., Behtash, H., Razmjoo, A., Gohari, M., & Parnianpour, M. (2014). Assessment of forward head posture in females: observational and photogrammetry methods. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation, 27(2), 131-139. https://doi.org/10.3233/BMR-130426

Şekeröz, S., Telci, E. A., & Akkaya, N. (2019). Effect of Chronic Neck Pain on Balance, Cervical Proprioception, Head Posture, and Deep Neck Flexor Muscle Endurance in The Elderly. Turkish Journal of Geriatrics, 22(2). https://doi.org/10.31086/tjgeri.2019.89

Telci, E. A., Karaduman, A., Yakut, Y., Aras, B., Simsek, I. E., & Yagli, N. (2009). The cultural adaptation, reliability, and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. Spine, 34(16), 1732-1735. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181ac9055

Wand, B. M., Catley, M. J., Rabey, M. I., O'Sullivan, P. B., O'Connell, N. E., & Smith, A. J. (2016). Disrupted self-perception in people with chronic low back pain. Further evaluation of the Fremantle Back Awareness Questionnaire. The Journal of Pain, 17(9), 1001-1012. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.06.003

SPONTANEOUS REGRESSION OF LUMBAR DISC HERNIATIONS

Haydar SEKMEN
University of Health Sciences, Kocaeli Derince Education and Research Hospital, Department of Neurosurgery
ORCID: 0000-0002-2400-1601

ABSTRACT

Background and Aim: Lomber disc herniation (LDH) is a very common disease and causes significant labor loss due to back pain and radicular pain.Since there is a possibility of spontaneous regrresion of lumbar disc herniation in all subtypes such as extrusion,sequestration and bulging without surgical intervention,the exact treatment of LDH is undifinable.Although there are some hypotheses,the exact mechanism of spontaneous resolution of disc hernia remain unclear.In this study,we explained that LDHs may regress spontaneously in support of the literature and case examples were presented from our own clinic.

Material and Method: We presented 4 patients who were admitted to the neurosurgery department of our hospital between January 2014 and March 2023. These are the patients who were diagnosed with LDH at a surgical level in their first MRI and surgery was recommended, but they did not accept surgery for various reasons. In the MRI of these patients taken during their follow-up, it was seen that the previously existing hernia spontaneously shrank or disappeared.

Results : Two of them were male and two female.According to MRI scans,3 patients had disc sequestration and 1 patient had extrusion.The levels and the side of them were,left L4-5,left L5-S1,right L4-5 and bilateral L5-S1.Mean age was 55,5.All of them had low back pain and radicular pain. In the last MRI scans, all of them had a significant shrinkage or total disappearance of the herniated disc.After regression, improvement was observed in the clinic of all of them.

Conclusions: Spontaneous regression of LDH is a rare condition . Since there is a spontaneous regression possibility, the patient's symptoms, neurological examination and MRI findings should be examined more carefully when deciding for a surgical decision. If there are no definitive surgical indications, conservative treatment methods should be more prominent.

Keywords: Extrusion, lumbar disc herniation, sequestrated, spontaneous regression

MAKRODISTROFI LIPOMATOZA; LOKAL GIGANTIZMIN NADIR SEBEBI

Kadir GEM
Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Alaşehir Devlet Hastanesi
ORCID: 000 0002 8607 3491

ÖZET

Giriş ve Amaç:
Makrodistrofi lipomatoza (ML) lokal jigantizmin nadir bir türüdür. Genellikle doğumda saptanır. El ya da ayak parmaklarındaki tüm mezenkimal dokularda ilerleyici büyüme, fibroadipoz dokuda orantısız artış vardır. Tüm ekstremiteyi nadiren tutabilir. Kalıtsal olmayan, gelişimsel anomalidir.
Feriz tarafından 1925 yılında alt ekstremitenin lokal gigantizmi olarak tanımlanmıştır. Golding 1960 da aynı tanımlamanın üst ektremitede kullanılabileceğini söylemiştir.
Sıklıkla elde median sinir, ayakta planter sinir innervasyon alanlarında, genellikle 2. ve 3. parmak volar yüzde, distalde belirgindir.

Olgu Sunumu:
30 yaşında kadın hasta, sol el 2.parmak dorsal yüzde, sol ön kolda ve sol kol triceps kası bölgesinde şişlik, fleksiyon bozukluğu, kozmetik şikayetleri olması sebebiyle kliniğe başvurdu. Şişliklerin doğumdan beri olduğu ve gittikçe büyüdüğü öğrenildi. Soygeçmişinde özellik saptanmadı. Olgunun röntgen, MR incelemeleri yapıldı. Röntgende, sol el 1., 2. parmakta yumuşak doku şişliği, proksimal ve distal interfalangeal eklem aralıklarında daralma, falankslarda osteoartrite bağlı dejeneratif hipertrofik değişiklikler saptandı. MR değerlendirilmesinde sol kolda triceps kasını etkileyen humerus diafizine komşu yaygın ön kola ve kubital fossaya doğru uzanan lobüle konturlü lipamatöz kitle tespit edildi. Sol ön kolda dorsal yüzde daha belirgin cilt altı dokuyu kalınlaştırmıştır. İntramusküler yağ dokusunda belirgin artış, kaslarda yer yer atrofi görüldü. El düzeyinde 1,2,3. Parmaklarda metecarp ve falankslarda boyut artışı, deformasyon ve cilt altı yağ dokuda kalınlaşma vardır. Ulna, 4.,5. Parmaklar genel olarak korunmuş görünümdeydi. Görüntüleme alanına giren vasküler yapılar olağandı. Hasta riskler anlatılarak düzenli takibe alındı.

Tartışma:
Tipik radyografik görünüm, yumuşak doku ve kemik yapıda aşırı büyüme, yağ dokusuna bağlı radyolüsen alanlar ve dejeneratif eklem hastalığı bulgularıdır.
MR da kasların yağlı infiltrasyonu yanı sıra kemik hipertrofisi ile kortikal kalınlaşma görülür. Lezyondaki yağ dokusu normal cilt altı yağ dokusu ile aynı yoğunluktadır. Yağlı doku içindeki fibröz çizgilenmeler düşük sinyal yoğunluğunda izlenir.
Sıklıkla alt ekstremitede görülür. Ayakta planter sinir innervasyon alanlarında, elde median sinirde, genellikle 2. Ve 3. Parmak volar yüzde, distalde belirgindir. Ancak bizim hastamızda üst ektremitede, radial sinir inervasyon alanlarında, proksimalde daha yoğun,1,2,3. Parmaklarda daha çok ve dorsal yüzde yerleşmiştir.

Sonuç:
Ekstremite gigantizmi olan hastalarda nadirde olsa ayırıcı tanıda makrodistrofi lipomatoza (MDL) da düşünülmelidir. Histopatoloji ve MRG, MDL'yi diğer lokalize gigantizm nedenlerinden ayırır, çünkü bu koşullar seyirleri, prognozları, komplikasyonları ve tedavileri bakımından farklılık gösterir.

Anahtar kelimler: 1-)lokal gigantizm, 2-)makrodaktili, 3-)makrodistrofi lipomatoza

MACRODYSTROPHY LIPOMATOSA; A RARE CAUSE OF LOCAL GIGANTISM

ABSTRACT

Introduction and purpose:

Macrodystrophy lipomatosis a rare type of local gigantism. It is usually detected at birth. There is progressive growth of all mesenchymal tissues in the fingers or toes, and a disproportionate increase in fibroadipose tissue. It may rarely involve the entire extremity. It is a non-hereditary developmental anomaly.

It was defined by Feriz in 1925 as local gigantism of the lower extremity. Golding said in 1960 that the same definition could be used for the upper extremity.

It is often seen in the lower extremities. It is prominent in the planter nerve innervation areas in the foot, in the median nerve in the hand, usually on the 2nd and 3rd fingers, on the volar face, and distally.

Case Report:

A 30-year-old female patient applied to the clinic with complaints of swelling, flexion disorder and cosmetic complaints on the dorsal side of the left hand, 2nd finger, left forearm and left arm triceps muscle. It was learned that the swelling had been present since birth and was getting bigger. No feature was found in his family history. X-ray and MRI examinations of the case were performed. X-ray revealed soft tissue swelling in the 1st and 2nd fingers of the left hand, narrowing of the proximal and distal interphalangeal joint spaces, and degenerative hypertrophic changes in the phalanges due to osteoarthritis. In the MRI evaluation, a lobulated contoured lipamatous mass extending to the common forearm and cubital fossa adjacent to the humeral diaphysis affecting the triceps muscle was detected in the left arm. It has thickened the subcutaneous tissue more prominently on the dorsal aspect of the left forearm. Significant increase in intramuscular adipose tissue and local atrophy of the muscles were observed. At hand level 1,2,3. There is an increase in size, deformation and thickening of the subcutaneous adipose tissue in the metacarp and phalanges of the fingers. Ulna, 4.5. Fingers were generally preserved. Vascular structures entering the imaging area were normal. The patient was followed up regularly by explaining the risks.

Discussion:

Typical radiographic appearance is excessive growth in soft tissue and bone structure, radiolucent areas due to adipose tissue, and signs of degenerative joint disease.

MRI shows fatty infiltration of the muscles as well as bone hypertrophy and cortical thickening. The adipose tissue in the lesion has the same density as the normal subcutaneous adipose tissue. Fibrous streaks in fatty tissue are observed at low signal intensity.

It is often seen in the lower extremities. It is prominent in the planter nerve innervation areas in the foot, in the median nerve in the hand, usually on the 2nd and 3rd fingers, on the volar face, and distally. However, in our patient, it was more intense in the upper extremity, radial nerve innervation areas, and proximal,1,2,3. It is located mostly on the fingers and on the dorsal face.

Conclusion:

Although rare, macrodystrophy lipomatosis (MDL) should be considered in the differential diagnosis in patients with extremity gigantism. Histopathology and MRI distinguish MDL from other causes of localized gigantism because these conditions differ in their course, prognosis, complications, and treatment.

Keywords: 1-) local gigantism, 2-) macrodactyly, 3-) macrodystrophy lipomatosis

DEKSPANTENOLÜN WİSTAR ALBİNO SIÇANLARDA SİKLOFOSFAMİD KAYNAKLI KARDİYOTOKSİSİTE ÜZERİNDEKİ KORUYUCU ETKİLERİ: HİSTOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL ÇALIŞMA

Dr. Öğr. Üyesi Azibe YILDIZ
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5686-7867

Arş. Gör. Cemre Zeynep HARMAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-6915-425X

Prof. Dr. Aslı TAŞLIDERE
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3902-3210

ÖZET

Giriş: Siklofosfamid (CP), hem malignitelerin tedavisinde hem de otoimmün ve inflamatuvar bozukluklar gibi malign olmayan durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılan güçlü bir kemoterapötik ajandır. Bununla birlikte, klinik kullanımı sıklıkla çoklu organ toksisiteleri ile ilişkilidir. Kardiyotoksisite, CP uygulaması sırasında ortaya çıkan en önemli sorunlardan biridir. CP kaynaklı toksisiteyi azaltan ve CP'nin terapötik gücünü artıran kardiyoprotektif ajanların araştırılması, bu çok hedefli ilacın güvenli kullanımı için çok önemlidir. Dekspantenol (DEX), doku hasarına karşı koruyucu rolü olan B kompleks vitaminlerinin bir üyesidir. Bu çalışmada, dekspantenolün CP kaynaklı kardiyotoksisiteye karşı koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: 32 erkek Wistar albino sıçan rastgele dört gruba ayrıldı: Deney süresince (14 gün) çözücü verilen kontrol grubu, 14 gün boyunca 500 mg/kg/gün DEX alan DEX grubu, deneyin 7. gününde 200 mg/kg/gün CP alan CP grubu, 14 gün boyunca 500 mg/kg/gün DEX ve deneyin 7. gününde 200 mg/kg/gün CP alan CP+DEX grubu. Deney sonunda çıkarılan kalp dokuları, kardiyomiyosit dejenerasyonu ve interstisyel ödem gibi histopatolojik değişiklikler açısından değerlendirildi. Oksidatif durumu belirlemek için HSP60, apopitozu belirlemek için kaspaz-3 ve enflamasyonu belirlemek için TNF-α proteinlerinin ekspresyon seviyeleri immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.

Bulgular: CP uygulaması, kardiyomiyosit dejenerasyonunda, HSP60 ve kaspaz-3 ekspresyon seviyesinde önemli bir artışa yol açtı. DEX, CP kaynaklı kardiyomiyosit dejenerasyonunu belirgin şekilde hafifletti. Ayrıca, oksidatif durumu modüle ederek HSP60 ve kaspaz-3'ün ekspresyon seviyesini önemli ölçüde azalttı.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen veriler, DEX'in kardiyak dokuda CP'ye bağlı olarak gelişen oksidatif stresi hafifleterek miyokardiyal apopitozu ve hasarı azaltabileceğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, DEX tedavisinin CP kaynaklı kardiyotoksisiteye karşı yeni ve umut verici bir terapötik strateji olarak kullanılaceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyotoksisite, Siklofosfamid, Histopatoloji, Apopitoz

PROTECTIVE EFFECTS OF DEXPANTHENOL ON CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED CARDIOTOXICITY IN WİSTAR ALBINO RATS: A HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

ABSTRACT

Introduction: Cyclophosphamide (CP) is a powerful chemotherapeutic agent widely used in treating malignancies and non-malignant conditions such as autoimmune and inflammatory disorders. However, its clinical use is often associated with multi-organ toxicities. Cardiotoxicity is one of the most problems that occur during the administration of CP. The investigation for cardioprotective agents to reduce CP-induced toxicity and enlarge CP's therapeutic potency is very important for the safe use of this multi-targeted drug. Dexpanthenol (DEX) is a member of the B complex vitamins that has a protective role against tissue damage. The present study was designated to investigate the protective effect of dexpanthenol against CP-induced cardiotoxicity.

Material and Method: 32 male Wistar albino rats were randomly assigned into four groups: the control group that received vehicle during the experiment (14 days), the DEX group that received 500 mg/kg/day DEX for 14 days, the CP group that received 200 mg/kg/day CP on the 7^{th} day of the experiment, the CP+DEX group that received 500 mg/kg/day DEX for 14 days and 200 mg/kg/day CP on the 7^{th} day. At the end of the experiment, the removed heart tissues were evaluated in terms of histopathological changes including cardiomyocyte degeneration and interstitial edema. Expression levels of HSP60 to determine oxidative status, caspase-3 to determine apoptosis, and TNF-α proteins to determine inflammation were evaluated immunohistochemically.

Results: CP administration led to a significant increase in cardiomyocyte degeneration and the level of expression of HSP60, and caspase-3. DEX markedly attenuated CP-induced cardiomyocyte degeneration. Moreover, it significantly decreased the expression level of HSP60 and caspase-3 by modulating the oxidative state.

Conclusion: Present study data revealed that DEX can reduce myocardial apoptosis and damage by attenuating CP-induced oxidative stress in cardiac tissue. These results support that DEX therapy can serve as a new and promising therapeutic strategy against CP cardiotoxicity.

Keywords: Cardiotoxicity, Cyclophosphamide, Histopathology, Apoptosis

AZOSPERMİK SIÇANLARDA MEZANKİMAL YAĞ DOKU HÜCRE TRANSFERİ VE D VİTAMİNİ ENJEKSİYONU SONRASI SPERMATOGENEZ

Uğur ÜNAL
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0445-4398

Esra BALCIOĞLU
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1474-0432

Zeynep Burçin GÖNEN
Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Ağız Diş Çene Cerrahisi
ORCID: 0000-0003-2725-9330

Pınar BİLGİCİ
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6618-0089

Gülce YILDIZ
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9429-7954

Zeynep Burçin GÖNEN
Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Ağız Diş Çene Cerrahisi
ORCID: 0000-0003-2725-9330

ÖZET

Amaç: Spermatogenik hücrelerin, kemoterapotik ilaçların zararlı etkilerine karşı duyarlı olduğu ve azospermi oluşturma etkisine sahip olduğu bilinmektedir. Azospermi, erkek germ hücrelerindeki spermatogonial kök hücrelerin spermatogenezde, sekonder spermatide dönüşmemesi olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda azospermi tedavisinde kök hücre terapisinin önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. D vitamini kemik sağlığını düzenlemede önemli bir role sahiptir. Ancak yapılan yeni çalışmalar sonucunda D vitamininin infertilite üzerinde de etkisi olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da busulfan hasarına karşı D vitamini ve kök hücrenin birlikte ve ayrı ayrı uygulanmasının meydana getireceği etkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları etik kurul onayı (06.01.2021 tarihli 21/14) alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 60 adet Wistar Albino erkek sıçan; kontrol, busulfan (15mg/kg), kök hücre ($1*10^6$), busulfan+kök hücre (15mg/kg, $1*10^6$), busulfan+D vitamini (15mg/kg+50 IU/gün) ve busulfan+kök hücre+D vitamini (15mg/kg+1*106+50 IU/gün) olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. Dokuların histopatolojik olarak değerlendirilmesi için H&E, MT, PAS boyamaları, apopitotik hücreleri belirlemek için TUNEL metodu ve immünohistokimyasal olarak da Caspase 3 boyama yöntemleri uygulandı. ELİSA yöntemi kullanılarak da TESTESTERON, CAT, SOD, FSH, LH ve MDA seviyelerine bakıldı.

Bulgular: Kontrol grubuna kıyasla busulfan uygulamasına maruz kalan grupta belirgin şekilde doku hasarı meydana geldiği gözlendi. Bunun aksine hem D vitamini hem de kök hücre ile tedavi edilen gruplarda testis dokusunun genel görünümünde ve spermatojenik hücrelerde düzelmeler gözlemlendi. Busulfan uygulanan gruplarda Seminifer tübül çapları, JTBS, testosteron, LH, FSH, SOD ve CAT düzeylerinin azaldığı, apoptotik hücre sayısının ve Caspase 3(+) hücre sayısının ise anlamlı derecede artırdığı belirlendi. D vitamini ve kök hücre uygulamasının busulfanın meydana getirdiği negatif etkileri ortadan kaldırdığı, apoptotik hücre ve Caspase 3 (+) hücre sayılarını azalttığı da belirlendi.
Sonuç: Busulfanın testis dokusu hasarına yol açtığı, tedavi edici olarak uygulanan D vitamini ve kök hücrenin toksik etkiyi azalttığı gözlendi. Özellikle D vitamini ve kök hücrenin birlikte uygulandığı grupta daha etkili bir sonuç elde edildiği kanısına varıldı.
Anahtar Kelimeler: Azospermi, ADSC, Busulfan, ,D Vitamini, Spermatogenez, TUNEL

SPERMATOGENESIS AFTER ADIPOSE MESENCHYMAL CELL TISSUE TRANSFER AND VITAMIN D INJECTION IN AZOOSPERMIC RATS

SUMMARY
Objective: It is known that spermatogenic cells are very sensitive to the harmful effects of chemotherapeutic drugs. Chemotherapy agents have the effect of producing azoospermia. Azoospermia is defined as the failure of spermatogonial stem cells in male germ cells to develop into secondary spermatogenesis during spermatogenesis. Recent studies show that stem cell therapy plays an important role in the treatment of azoospermia. It has been known for years that vitamin D is a versatile signaling molecule that is important in regulating bone health. However, as a result of new studies, it has also been shown that vitamin D has an effect on infertility. With this information, in our study, D Vit. It was aimed to investigate the therapeutic effect of ADSC and ADSC histologically, biochemically and immunohistochemically.
Materials and Methods: This study was carried out with the approval of Erciyes University Experimental Animals Ethics Committee (project code 21/14 dated 06.01.2021/TYL-2021-11135). In the study, 60 male Wistar Albino rats; control, busulfan (15mg/kg), stem cell (1*106), Bus.+root H. (15mg/kg, 1*106), Bus.+D Vit. (15mg/kg+50 IU/day) and Bus. +Root H.+D Vit. They were divided into 6 groups as (15mg/kg+1*106+50 IU/day). H&E, MT, PAS stainings were performed for the histopathological evaluation of the tissues. At the same time, TUNEL method and immunohistochemically Caspase 3 staining methods were applied to identify apoptotic cells. Testosterone, CAT, SOD, MDA levels were also measured using the ELISA method.
Results: Significant histopathological damage was observed in the group exposed to busulfan compared to the control group. On the contrary, improvements were observed in the general appearance of testicular tissue and spermatogenic cells in the groups treated with both vitamin D and stem cells. It was determined that the seminiferous tubule diameters, JTBS and Testosterone levels decreased in the busulfan applied groups, while the number of apoptotic cells and Caspase 3(+) cells increased significantly. Therapeutically administered Vitamin D. and Kök H. abolished the negative effects and decreased the number of apoptotic cells and Caspase 3(+) cells.
Conclusion: D Vit. and ADSC was observed to reduce the toxic effect. Also, vitamin D. We believe that when applied at the same time and ADSC gives a more effective result.
Keywords: Azoospermia, ADSC, Busulfan, Caspas3, D Vitamin , Spermatogenesis, TUNEL

BIOLOGICAL EFFECTS OF THE ELECTROMAGNETIC FIELD

Kıymet Kübra TÜFEKCİ
Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kastamonu University
ORCID: 0000-0002-4722-3813

Abstract

Aim: With the development of technology, devices that work via electromagnetic waves are widely used in many areas. Today, individuals are exposed to electromagnetic waves, starting from the mother's womb. For this reason, the presented study is aimed to investigate the short- and long-term effects of electromagnetic waves on the human body.

Material and Methods: For this study, a literature review including original research was conducted using the keywords “electromagnetic field, prenatal, postnatal and reproductive effect” in the electronic database.

Results: Cells with high proliferative ability, embryonic tissues, blood cells, lymph tissue, reproductive cells, and nerve cells are among the radiosensitive tissues. The brain is a highly sensitive organ during development and is the main target for radiofrequency radiation, especially during the use of mobile phones. The possibility of unobserved embryonic and fetal damage increases due to maternal exposure to emissions from mobile phone use and radiation devices during pregnancy, and these damages may occur in the postnatal period or cause various diseases. It has been determined that electromagnetic field exposure causes abnormal changes in the intracellular antioxidant defense systems due to the overproduction of reactive oxygen species in the body, leading to a decrease in the number of cells.

Conclusions: The electromagnetic field causes negative biological effects in many tissues. It is necessary to raise awareness of these effects and take measures to reduce exposure.

Keywords: electromagnetic field, nervous system, reproduction, prenatal

DENEYSEL İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI MODELLERİNDE *MOMORDICA CHARANTIA* 'NIN ANTİ İNFLAMATUVAR ETKİSİNİN HİSTOLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Serdar MUTLU
Gisresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-4267-9619

Prof. Dr. Seyhun SOLAKOĞLU
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1389-9639

ÖZET

Giriş: İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBH) olarak bilinen Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) kronik, idiyopatik hastalıklardır. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında tam iyileştirici bir tedavi (kür) söz konusu değildir ve hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları ile semptomların azaltılması ve hastalığın remisyon dönemlerinin uzatılması sağlanmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada; daha önce farklı deneysel modellerde, farklı çözgenlerle hazırlanmış ekstrelerinin anti inflamatuvar etkinliğine dikkat çekilen *Momordica charantia*'nın etanol ekstresinin iki farklı deneysel İBH modelindeki etkinliği araştırılmıştır.

Metod: Bu çalışmada, deneysel araştırmalarda sık olarak kullanılan iki farklı kimyasal yolla uyarılmış inflamatuvar bağırsak hastalığı modelinde *Momordica charantia*'nın etanol ekstresinin anti inflamatuvar etkisi incelenmiştir. Bu amaçla sıçanlarda asetik asit (AA) ve 2,4,6 trinitrobenzen sülfonik asit (TNBS) ile İBH modelleri oluşturulmuş ve 10 gün boyunca 300mg/kg *M.charantia* ekstresi oral gavaj yoluyla verilmiştir. Hayvan deneyi aşamasında 6 grupta toplam 42 hayvan, iki farklı deney modelinin aynı anda çalışılabileceği şekilde düzenlenmiştir. Deney boyunca her hayvanın günlük ağırlık değişimi ve genel sağlık durumu izlenmiştir. Deney sonunda elde edilen kalın bağırsak dokuları makroskobik olarak puanlandıktan sonra ışık ve elektron mikroskobu ile incelemek için tespit edilmiştir.

Bulgular: Mikroskobik incelemede her iki İBH modeli grubunda da makroskobik olarak ağır hasarlı izlenen bölgelerde muskularis eksternaya kadar uzanan inflamasyon alanları gözlenmiş, makroskobik olarak daha az hasarlı izlenen alanlarda da epitel hasarı mukozal inflamasyon ve kript abseleri izlenmiştir. *M.charantia* uygulanan gruplarda mikroskobik kalın bağırsak hasarı, hastalık modelleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır. İmmünohistokimyasal olarak AA ve TNBS gruplarında arttığı tespit edilen TNF-α ve IL-1β ekspresyonunun tedavi gruplarında azaldığı gözlenmiştir. Elektron mikroskobik gözlemlerle yüzey epiteli değerlendirilmiştir.

Sonuç: Bitkisel kaynakların hem tamamlayıcı tıp yaklaşımlarında hem de içeriklerinde bulunan aktif maddelerin ilaç geliştirilmesinde kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca yeni ilaçların geliştirilmesinde de önemli bir potansiyele sahip oldukları gerçeği yadsınamaz. Mevcut çalışma *M.charantia*'nın İBH'nin tedavisinde remisyon süresini uzatma yaklaşımında alternatif olabilecek bir kaynak olduğu fikrine destek sağlayıcı veriler ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, *Momordica charantia*, anti inflamatuvar, histoloji, ultrastrüktür.

INVESTIGATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF MOMORDICA CHARANTIA IN EXPERIMENTAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASE MODELS BY HISTOLOGICAL METHODS

ABSTRACT

Introduction: Crohn's disease (CH) and ulcerative colitis (UC), known as inflammatory bowel diseases (IBD), are chronic, idiopathic diseases. There is no complete curative treatment in inflammatory bowel diseases and it is tried to reduce the symptoms and prolong the remission periods of the disease with the treatment approaches applied to the patients. In this study; The effectiveness of the ethanol extract of *Momordica charantia*, which had previously been noted for the anti-inflammatory activity of extracts prepared with different solvents in different experimental models, was investigated in two different experimental IBD models.

Material and Method: In this study, the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of Momordica charantia in two different chemically induced inflammatory bowel disease models, which are frequently used in experimental studies, was investigated. For this purpose, IBD models were created with acetic acid (AA) and 2,4,6 trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS) in rats and 300mg/kg M.charantia extract was given by oral gavage for 10 days. In the animal experiment phase, a total of 42 animals in 6 groups were arranged so that two different experimental models could be studied simultaneously. The daily weight change and general health status of each animal were monitored throughout the experiment. At the end of the experiment, colon tissues were dissected, scored macroscopically and were fixed for light and electron microscopic examination.

Results: In the microscopic examination, areas of inflammation extending to the muscularis externa were observed in the macroscopically severely damaged areas in both IBD model groups, and epithelial damage, mucosal inflammation and crypt abscess were observed in the macroscopically less damaged areas. Microscopic large intestine damage was significantly reduced in *M.charantia* administered groups compared to disease models. TNF-α and IL-1β expression, which was determined to be increased in the AA and TNBS groups immunohistochemically, was observed to decrease in the treatment groups. The surface epithelium was evaluated by electron microscopic observations.

Conclusion: It is known that herbal sources are used both in complementary medicine approaches and the active substances in their contents are used in drug development. In addition, it is undeniable that they have an important potential in the development of new drugs. The present study provides data supporting the idea that *M.charantia* is an alternative resource for prolonging remission in the treatment of IBD.

Keywords: Inflammatory bowel disease, *Momordica charantia*, anti-inflammatory, histology, ultrastructure.

DENEYSEL OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU MODELİNDE YAPISAL VE VASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE KERSETİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi İsmail TÜRKOĞLU
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0567-5459

Prof. Dr. Mürşide Ayşe DEMİREL
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri
ORCID: 0000-0002-7082-8976

Prof. Dr. Tuncay Veysel PEKER
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Anatomi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4839-7839

Araş. Gör. Müşerref Şeyma CEYHAN
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1346-5993

Prof. Dr. Suna ÖMEROĞLU
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9918-4254

ÖZET

Giriş: Ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS), yardımcı üreme teknikleri sırasında ortaya çıkabilen ve ağır bir klinik tablo ile seyreden bir iatrojenik komplikasyondur. OHSS'nun patogenezisi tam olarak aydınlatılamamış olup, ortaya çıkan bu tablo ile ilgili olarak uygulanan özgün bir tedavi yöntemi de bulunmamaktadır. OHSS'nun etyopatogenezisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da ovaryumlarda genişleme, boyutlarında artış, vaskülaritede artma, inflamatuar belirteçlerin serum ve periton sıvılarında yükselmesi bilinen sonuçlarıdır. Günümüzde, bitki ekstreleri, dişi üreme bozukluklarını tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle Flavonoidler, geniş farmakolojik aktiviteleri nedeniyle büyük ilgi çeken bitki bazlı bileşiklerdir. Kersetin de antioksidan, antianjiojenik, antiinflamatuar etkileri ile öne çıkan flavonoidlerdendir. OHSS'ye özgü bir tedavi mevcut değildir. Durumun arkasındaki patofizyolojiyi aydınlatmak ve böylece kalıcı bir tedavi için daha fazla araştırma gereklidir. Bu çalışmada OHSS modeli oluşturulmuş sıçanlarda, Kersetinin ovaryum morfolojisine ve ilişkili olduğu VEGF/VEGFR-2, IL-6 üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: 28 adet 21-22 günlük immatür dişi Wistar Albino sıçan, her grupta 7 adet olacak şekilde rastgele 4 gruba (Kontrol, KOH, OHSS ve OHSS+Kersetin) ayrıldı. Ovaryum dokusunun histo-morfolojik olarak incelenmesi için Hematoksilen-Eozin; VEGFA ve VEGFR-2 proteinlerinin ekspresyonunun değerlendirilmesi için immünohistokimyasal boyama; periton sıvısındaki IL-6, VEGFA ve serumdaki E2 değerlerinin belirlenmesi için ELISA analizleri gerçekleştirildi. Gruplar arasında vücut ağırlığı, ovaryum ağırlık ve çapları, peritoneal sıvısındaki vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), IL-6 değerleri, serum E2 değerleri ve VEGFA, VEGFR-2 immün ekspresyonu karşılaştırıldı.

Bulgular: Ovaryum ağırlıkları ve çapları, periton sıvısı VEGF ve IL-6 değerleri ve VEGFA, VEGFR-2 ekspresyonu, Kersetin ile tedavi edilen sıçanlarda, tedavi edilmeyen OHSS grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Ayrıca ovaryumdaki yapılar değerlendirildiğinde Kersetin uygulamasının korpus luteum ve kistik yapıların sayısını OHSS'li grup ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde azalttığı, atretik follikül sayısını ise arttırdığı saptandı. **Sonuç:** OHSS de artan ovarium çap ve boyutları, ovaryum yapısındaki histolojik değişiklikler, kist yapılarının varlığı, VEGF/VEGFR-2 immünreaktivitesi, periton sıvısındaki IL-6, VEGF ve serum E2 değerleri göz önüne alındığında Kersetinin oluşan bu tabloyu iyileştirdiği yönünde etkileri olduğu görülmüştür.
Anahtar Kelimeler: OHSS, ovaryum, kersetin, vegf, IL-6

INVESTIGATION OF EFFECT OF QUERCETIN ON STRUCTURAL AND VASCULAR CHANGES IN EXPERIMENTAL OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME MODEL

ABSTRACT

Introduction: Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is an iatrogenic complication that can occur during assisted reproductive techniques and progresses with a severe clinical issue. Although the pathogenesis of OHSS has not been fully elucidated, enlargement of the ovaries, increase in their size, increase in vascularity, and elevation of inflammatory markers in serum and peritoneal fluids are known consequences. There is no specific treatment method applied for this situation. More research is needed to elucidate the pathophysiology behind the condition and to find a permanent treatment for it. Nowadays, plant extracts are widely used to treat female reproductive disorders. In particular, flavonoids are plant-based compounds of great interest due to their broad pharmacological activities. Quercetin is one of the flavonoids that stand out with their antioxidant, antiangiogenic and anti-inflammatory effects. In this study, it was aimed to investigate the effects of quercetin on ovarian morphology and related VEGF/VEGFR-2 expression and IL-6 level rat model of OHSS.

Material and Method: 28 immature female Wistar Albino rats, 21-22 days old, were randomly divided into 4 groups (Control, KOH, OHSS and OHSS+Quercetin), 7 in each group. Hematoxylin-Eosin for histo-morphological examination of ovarian tissue and immunohistochemical staining for evaluation of VEGFA and VEGFR-2 expression, ELISA analyzes to determine the concentration of IL-6, VEGFA in the peritoneal fluid and E2 in the serum were performed. Body weight, ovarian weight and diameters, vascular endothelial growth factor (VEGF) and IL-6 levels of peritoneal fluid, serum E2 levels, and ovarian expression of VEGFA and VEGFR-2 were compared between the groups.

Results: Ovarian weights and diameters, peritoneal fluid levels of VEGFA and IL-6 and ovarian VEGFA, VEGFR-2 expression were found to be significantly lower in quercetin treated rats than in the untreated OHSS group. In addition, when the structures in the ovary were evaluated, it was found that quercetin administration significantly decreased the number of corpus luteum and cystic structures compared to the group with OHSS, and increased the number of atretic follicles.

Conclusion: It has been observed that Quercetin has ameliorative effects on OHSS, considering the increase in ovarian diameter and size, histological changes in ovarian structure, presence of cystic structures, VEGF/VEGFR-2 immunoreactivity, IL-6 and VEGF levels in peritoneal fluid, and serum E2 values

Keywords: OHSS, ovary, quercetin, vegf, IL-6

OLİGOZOOSPERMİ TANISI KONMUŞ BİREYLERDE HEAT SHOCK PROTEİN 70 (HSP 70) LOKALİZASYONUNUN BELİRLENMESİ

Ayla İZMİTLİ
Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji AD
ORCID: 0009-0001-7476-1887

Birkan YAKAN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji AD
ORCID: 0000-0002-5456-4579

ÖZET
Amaç: İnfertilite, bir çiftin herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmaksızın, en az bir yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlanır. Tüm infertil çiftlerin %30-40'ında erkek, %40-50'sinde kadın faktörü tespit edilir. Erkek infertilitesinde laboratuvar değerlendirilmesinin temel taşı semen analizidir. Bu analiz sonrasında sperm sayısı 15 milyonun altında kalan değerler oligozoospermi olarak tanımlanırken bu değerin 5 milyon altına düşmesi durumunda şiddetli oligozoospermi tanısı almakatdır.
Materyal ve yöntem: Bu çalışmada hücrede stres durumunda artış gösterdiği tespit edilen heat shock protein (HSP) 70'in sağlıklı, oligozoosperm ve şiddetli oligozoospermi tanısı alan hastalarda gösterilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada oligozoospermi, oligozoospermi ve şiddetli oligozoospermi olmak üzere oligozoosperm tanısı konmuş üç farklı grupta 10 ar kişilik bireylerde semen analizi yapılarak değerlendirmeye alınmıştır. Alınan numuneler lamlara yayılarak HSP70 immunositokimya boyaması uygulanmıştır. Ayrıca çalışmaya numunelerin alındığı bireylerin testosteron, FSH ve LH seviyeleri analizi de gerçekleştirilmiştir.
Bulgular: HSP70 ekspresyonu Kontrol grubuna kıyasla Oligozoospermi grubunda istatistiksel olarak artış göstermiştir. Şiddetli Oligozoospermi grubunda ise HSP70 ekspresyonunda azalma olduğu ve bu azalmanın Kontrol grubuna benzer olduğu tespit edilmiştir. Hormon değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir.
Sonuç: Sonuç olarak HSP70'in tüm deney gruplarına ait numunelerde eksprese edildiği gözlenirken, Oligozoospermi grubunda daha fazla eksprese edilmesi özellikle testosteron seviyesiyle bağlantılı bir şekilde değişiklik gösterdiği sonucuna varılabilmektedir.
Anahtar Kelimeler: Oligozoospermi, heat shock protein 70, semen analizi.

DETERMINATION OF HEAT SHOCK PROTEIN 70 (HSP70) LOCALIZATION IN THE SEMEN OF INDIVIDUALS DIAGNOSED WITH OLIGOZOOSPERMIA

ABSTRACT
Aim: Infertility is defined as the inability of a couple to conceive after at least one year of regular sexual intercourse without using any birth control method. Male factor is detected in 30-40% of all infertile couples and female factor in 40-50% of all infertile couples. The cornerstone of laboratory evaluation in male infertility is semen analysis. After this analysis, values below 15 million sperm count are defined as oligozoospermia, and if this value falls below 5 million, severe oligozoospermia is diagnosed.

Material and method: This study, it was aimed to demonstrate heat shock protein (HSP) 70, which was found to increase in the cell under stress, in healthy, oligozoospermia and severe oligozoospermia patients. In this study, semen analysis was performed on 10 individuals each in three different groups diagnosed with oligozoospermia, oligozoospermia and severe oligozoospermia. The samples were spread on slides and HSP70 immunocytochemistry staining was applied. In addition, the testosterone, FSH and LH levels of the individuals from the samples were taken were analyzed.
Results: HSP70 expression was statistically increased in the Oligozoospermia group compared to the Control group. It was determined that there was a decrease in HSP70 expression in the severe Oligozoospermia group and this decrease was similar to the Control group. It was determined that there was no statistically significant change between the groups in hormone values.
Conclusion: As a result, while it was observed that HSP70 was expressed in the samples of all experimental groups, it can be concluded that it is more expressed in the Oligozoospermia group, especially in relation to the testosterone level.
Keywords: Oligozoospermia, heat shock protein 70, semen analysis.

EFFICIENCY OF USING HYALURONIC ACID MATRIX IN DORSAL AUGMENTATION RHINOPLASTY

Zuleyha ERISGIN
Department of Histology and Embryology, Giresun University, Faculty of Medicine
ORCID: 0000-0003-3523-6542

Omer HIZLI
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Balikesir University
ORCID: 0000-0001-6822-2679

Guven YILDIRIM
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Giresun University
ORCID: 0000-0003-3864-352

Cengiz SIVRIKAYA
Department of Otolaryngology, Giresun Ilhan Ozdemir Research Hospital
ORCID: 0000-0001-8670-5156

Ahmet BURCIN SARISOY
Department of Otolaryngology, Mehmet Akif Ersoy State Hospital
ORCID: 0000-0002-2447-007X

Yonca COLUK
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Giresun University
ORCID: 0000-0002-5969-4321

Kursat Murat OZCAN
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Giresun University
ORCID: 0000-0002-5262-0565

Abstract
Objective: Finding the appropriate graft material for dorsal augmentation rhinoplasty in patients with saddele nose deformity (trauma or unfortunate rhinoplasty) is one of the most important issues. In this study, it was aimed to investigate the effectiveness of the use of hyaluronic acid matrix as an allograft in an experimental rabbit model by histopathologic and radiologic methods.
Methods: Eight New Zealand rabbits (2000–2500 kg, 8–12 years) were randomly divided into two groups as a matrix group and control group. Osteotomy on the nasal bones of rabbits were performed. In the matrix group; mixture of cartilage pieces and saline-gelled hyaluronic acid matrix was applied to the osteotomy area and in the control group; the osteotomy area was left blank. At the end of 3 weeks, ultrasonography and computerized tomography (3D CT) examination were performed. At the end of the experiment, all animals were sacrificed under anesthesia. The nasal tissues were cut and placed neutral formalin. After tissue preparation, histopathologic analysis (collagen scores and capillary count) was performed.
Results: According to histopathologic analysis, collagen density and capillary count were greater in the matrix group, compared to the control group.

The result of the semiquantitative analysis, the median collagen score was significantly greater in the matrix group, compared with the control group ($p = 0.028$). Although the capillary count of the matrix group was greater than the control group, the difference was not statistically significant ($p = 0.442$).
Conclusion: A hyaluronic acid matrix may be a reliable alternative graft material for dorsal augmentation rhinoplasty. However, although collagen formation is a positive indicator for membranous ossification, to assess complete ossification will require more than 3 weeks of experimental period. Although 3 weeks is sufficient for adhesion in clinical practice, histopathological result showed that more than this time is required for ossification.
Keywords: Augmentation, extracellular matrix, hyaluronic acid, nasal dorsum, rhinoplasty, rabbit.

THE EFFECT OF RUTIN ON COLISTIN INDUCED SPLEEN TOXICITY IN RATS: HISTOPATHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL APPROACH

Nurhan AKARAS
Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology
ORCID: 0000-0002-8457-9448

Fatih Mehmet KANDEMIR
Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry
ORCID: 0000-0002-8490-2479

ABSTRACT
Aim: Colistin is a polymyxin antibiotic used to treat patients infected with multidrug-resistant Gram-negative bacteria. Rutin is a flavone found largely in foods such as apples, onions, apples, onions, red wine and tea. Additionally, it has different protective effects against oxidative stress-mediated diseases and lipid peroxidation. This study was conducted to evaluate the potential effects of rutin, which has various biological and pharmacological properties, against colistin-induced spleen toxicity.
Material and Method: For this purpose, *Sprague Dawley* rats were randomly divided into five groups. Groups: Control, rutin group, colistin group, colistin + rutin 50 group, colistin + rutin 100 group. Colistin was administered at a dose of 15 mg/kg intraperitoneally (ip), followed by oral administration of 50 or 100 mg/kg rutin, and biochemical and histological analysis was performed at the end of the experiment.
Results: According to the data obtained, it was observed that the increased MDA level originating from colistin decreased significantly with rutin application ($p<0.05$). In addition, it was observed that the GSH level and SOD, CAT, GPx activities inhibited by colistin increased with its rutin application ($p<0.05$). Rutin administration has been observed to improve histopathological changes such as decreased white pulp cells, vacuolization, bleeding and congestion caused by colistin.
Conclusion: The results suggested that it reduced the increased oxidative stress and histopathological changes caused by colistin with its rutin application, and that colistin-induced spleen toxicity could be alleviated with its rutin application. In summary, rutin supplementation may be a good strategy to reduce spleen toxicity caused by colistin.
Keywords: Colistin, rat, rutin, spleen,

INTRODUCTION
Colistin (Polymyxin E) is a glycopeptide antibiotic used to treat infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria such as Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, and Klebsiella pneumoniae. (1,2). Although colistin has been used since its first introduction in 1950, its use was largely abandoned in the 1970s because it caused nephrotoxicity (3,4). However, the increase in drug-resistant gram-negative bacilli and the inadequacy of antibiotics led to the reuse of colistin (4). Because of this situation, it has become part of the most effective antibiotic combinations against infections with multi-resistant microorganisms in clinical settings (4,5). Colistin first shows its effect by acting on the bacterial cell membrane (5). Colistin interacts with anionic lipopolysaccharides in the membrane structure of Gram-negative bacteria. This interaction causes the displacement of calcium (Ca^{2+}) and magnesium (Mg^{2+}) ions in the membranes (6,7). As a result of these effects, the drug triggers cell death by disrupting the permeability of bacterial cell membranes (7).

Although the mechanism of colistin on organ damage is not clear, it is thought to be caused by oxidative stress. Reactive oxygen species (ROS), which initiate oxidative stress, affect mitochondria, increase cell apoptosis and cause multiple organ damage (8). In addition, the increase in ROS causes the release of cytochrome-c and DNA damage (6). Flavonoids scavenge ROS and increase antioxidant enzyme activities, thereby reducing oxidative stress (9). In addition, it has anti-apoptotic, anti-autophagic and anti-inflammatory effects (10). A member of the flavone group, rutin is known to consist of quercetin and the disaccharide rutinose (11). Considering the molecular structure of Rutin, it has been reported that the rutin molecule and four hydroxyl groups contribute to its physiological activities (8,11). It is among the information that the presence of Rutinosis in the studies made increases the active area in it and this situation makes it more effective (12). Rutin is widely found in foods such as apples, onions, red wine, and tea (12,13).
Based on this information, this study was designed to investigate the potential protective effects of rutin against colistin-induced spleen toxicity in rats.

MATERIALS AND METHODS

Chemicals

Colistin (Colimycin® 150 mg/vial, Koçak Pharma, Istanbul, Türkiye) was purchased from a local pharmacy, Rutin from Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) and these chemicals were used in analytical purity.

Animals and Experimental Design

Thirty-five adult male *Sprague-Dawley* rats (approximate weight 220-250 g, 8-10 weeks old) were used in the experiment. Rats were obtained from Atatürk University Experimental Animals Center. During the study period, animals were fed ad libitum with water and a standard laboratory chow. In addition, rats were kept in a well-ventilated clean room at a set temperature (24 ± 1 °C) and humidity (45 ± 5%).
The rats were divided into five different groups of seven rats each.
Group I (Control): Rats were given normal saline (1 m, once daily) for 7 days.
Group II (Rutin): The rats in this group were administered rutin (100 mg/kg) for 7 days.
Group III (Colistin): Rats were administered colistin (15 mg/kg, ip) once a day for 7 days.
Group IV (Colistin + Rutin 50): Rats were given colistin (15 mg/kg, ip) and rutin (50 mg/kg) for 7 days.
Group V (Colistin + Rutin 100): Rats were given colistin (15 mg/kg, ip) and rutin (100 mg/kg) for 7 days.
On the 8th day, the rats were sacrificed under mild sevoflurane anesthesia and their spleen tissues were removed. A portion of the spleen was fixed in 10% formalin. The remainder of the spleen was stored at -20 °C for biochemical analysis.

Biochemical Analysis

Spleen tissues were homogenized with the aid of a homogenizer (Tissue Lyser II, Qiagen, The Netherlands) using 1.15% potassium chloride buffer to obtain 1:10 (w/v) homogenate. Homogenates for superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and malondialdehyde (MDA) analyzes were at +4 °C at 3500 rpm for 15 minutes, and for glutathione peroxidase (GPx) activity and glutathione (GSH) level +4 °C' centrifuged at 10,000 rpm for 20 minutes. The supernatants obtained after centrifugation were subjected to enzymatic assays as soon as possible. Then, the levels of MDA (nmol/g tissue), GSH (nmol/g tissue) and SOD (U/g protein), CAT (catal/g protein), GPx (U/g protein) activities were analyzed 14-18).

Histopathological Analysis

Spleen tissue samples from rats were fixed in 10% formalin. After 72 hours of fixation, the tissues were washed overnight, followed by dehydration in increasing alcohol series, clarification in xylene, and infiltration in paraffin blocks were prepared. 5 µm sections were taken from the prepared paraffin blocks with a microtome. Then, hematoxylin-eosin staining was applied. Histopathological analyzes; photographed with a computer-assisted microscope and examined by a histologist.

Statistical analysis

All values were expressed as mean ± SD. One-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test were used to determine the difference and significance levels between the groups (version 20.0; SPSS, Chicago, IL). Significant difference was accepted at $P<0.05$.

RESULTS

Biochemical Results

Table 1. Effects of rutin on oxidant and antioxidant parameters in colistin-induced spleen injury in rats.

	Control	Rutin	Colistin	Colistin + Rutin 50	Colistin + Rutin 100
MDA (nmol/g tissue)	12.54 ± 0.76^{a}	12.18 ± 0.71^{a}	25.12 ± 1.27^{d}	21.12 ± 1.01^{c}	16.19 ± 0.93^{b}
GSH (nmol/g tissue)	0.96 ± 0.03^{d}	0.99 ± 0.04^{d}	0.22 ± 0.01^{a}	0.48 ± 0.02^{b}	0.71 ± 0.02^{c}
CAT (catal/g protein)	22.02 ± 1.02^{c}	22.43 ± 1.06^{c}	11.82 ± 0.66^{a}	16.32 ± 0.87^{b}	17.65 ± 0.94^{b}
GPx (U/g protein)	17.27 ± 1.08^{d}	18.01 ± 1.18^{d}	7.12 ± 0.62^{a}	11.04 ± 0.85^{b}	14.42 ± 0.99^{c}
SOD (U/ g protein)	14.34 ± 0.77^{d}	15.06 ± 0.82^{d}	6.11 ± 0.35^{a}	8.55 ± 0.46^{b}	11.41 ± 0.59^{c}

*different letters on the same line represent statistical difference $p<0.05$ (standard error)
*one way anova/DUNCAN

The oxidant and antioxidant levels of spleen tissue are given in Table 1. Compared with the control group, MDA levels were found to increase significantly in the colistin-administered group and decreased in the colistin+rutin administered groups. When the GSH level and SOD, CAT, GPx activities were examined, a significant decrease was observed in the colistin given group compared to the control group. In contrast to colistin in the Colistin + Rutin 50 group and the Colistin + Rutin 100 group, increased GSH level and SOD, CAT, GPx activities were detected. In addition, when the healthy group and the rutin group given 100 mg/kg orally were compared, the results were found to be close.

Histopathological Results

The spleen tissues of the control and rutin groups were found to be surrounded by a capsule. The red and white pulps in the spleen tissue structure showed normal morphology. Examination of lymphatic nodules revealed that they were composed of a periarteriolar lymphoid sheath (PALS) composed of denser lymphocytes and a central arteriole. Normal germinal centers were found. Splenic cords, venous sinuses and vessels in the spleen showed normal structure. Compared to the control spleen, the capsule and trabeculae of the spleens exposed to colistin are thickened. A reduction in white pulp chambers and an enlargement of the surrounding red pulp with occlusion have been demonstrated.

In short, when the spleens were examined, it was noted that the structure of the red and white pulp was impaired and the white pulp was depleted. There was also dilatation and hemorrhage in the sinusoids. There was no obvious damage when the treatment groups were compared with colistin. The boundaries between the white and red pulps were clear, the morphology was largely normal, and there was reduced vacuolization.

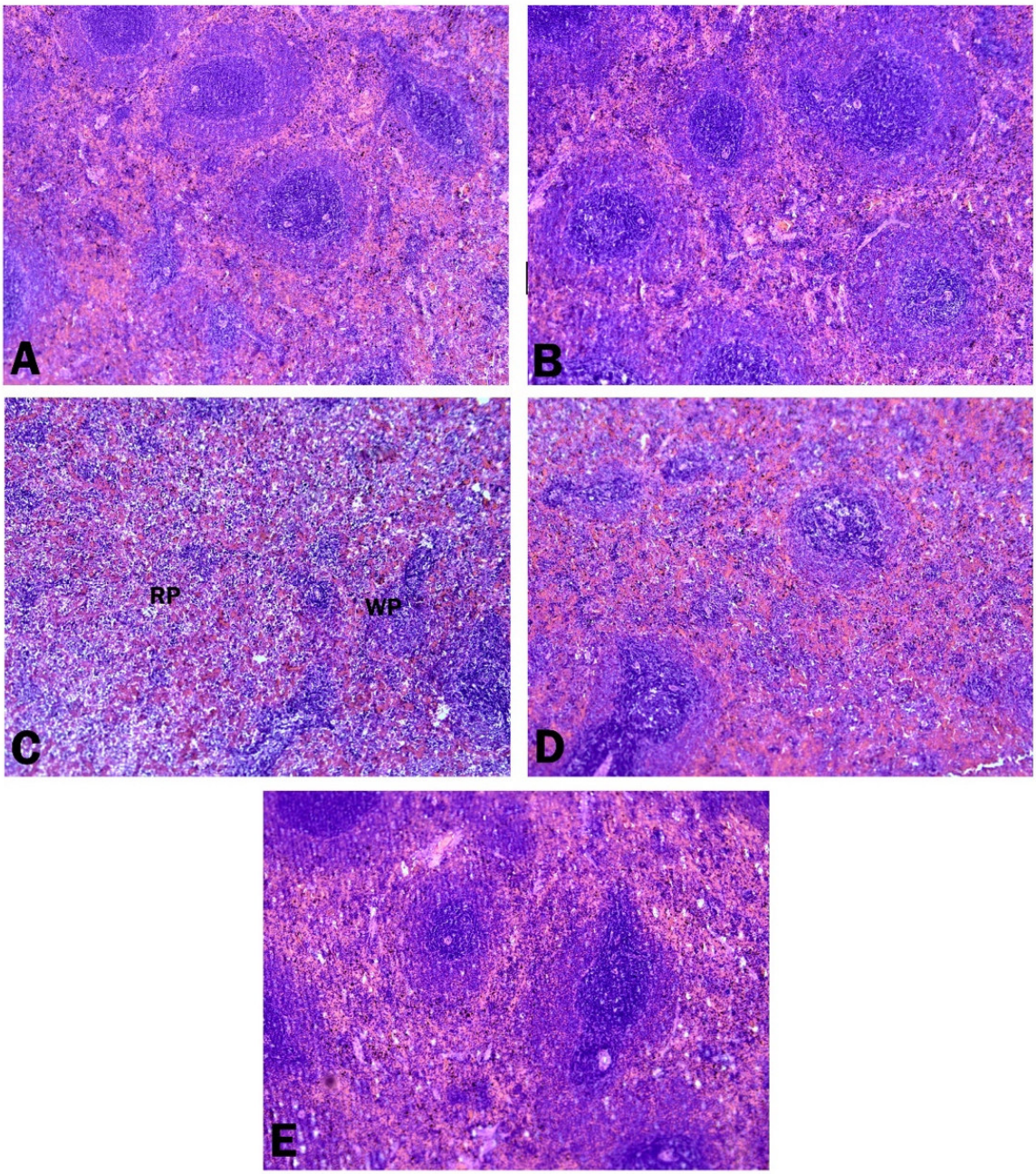


Figure 1. Photomicrographs of spleen sections stained with Hematoxylin-Eosin. (×20 magnifications). (A) Healthy (control) , (B) Rutin 100 (C) Colistin; RP: red pulp, WP: white pulp (D) Colistin + Rutin 50, (E) Colistin + Rutin 100

DISCUSSION

Gram-negative bacteria is a major medical problem. Polymyxins are increasingly used as a last-line treatment option (2). However, resistance to polymyxins is increasingly being reported, possibly due to underuse. Unfortunately, it is not possible to administer higher doses of polymyxin due to the incidence of organ toxicity (3). Basically, reducing polymyxin-induced toxicity can broaden the therapeutic window, enabling more effective killing of bacteria and reducing the emergence of resistance (2). Therefore, the discovery of effective immune-protective natural compounds for co-administration during colistin therapy is critical to prolong the clinical use of this important cationic polypeptide antibiotic. In this study, it was shown that rutin exhibits protective properties in colistin-induced spleen toxicity by attenuating oxidative stress and histopathological changes on the spleen.

The immune system and other systems are very sensitive to damage due to lipid peroxidation and high oxygen demand caused by oxidative stress. Oxidative stress has an important role in the pathogenesis of degenerative disorders on the spleen. In particular, excess ROS can cause protein denaturation, peroxidation of membrane lipids, damage to nucleic acids, which can alter spleen function and impair the immune system (19). Although the mechanism of the toxic effect of colistin on the spleen is not fully known yet, it has been observed that it may lead to increases in oxidative stress by increasing the number of free oxygen radicals in cells. In this study, it was determined that the MDA level in the spleen was significantly increased in the colistin given group compared to the control and rutin only group. In addition, SOD, CAT and GPx activities and GSH levels were found to be decreased compared to colistin. It has been determined that routine application with colistin significantly reduces the increased MDA caused by colistin and increases GSH, SOD, CAT, GPx activities. In previous studies, similar to our studies, it was reported that colistin application increased MDA level and consumed antioxidants (7,8).

In addition to the biochemical results, previous studies on organ toxicity caused by colistin in experimental animals revealed significant changes in pathological tissue damage and different organ morphology (7,8,20).In the lig ht of the histopathological findings presented in this study, significant degeneration such as reduction and deterioration of the white pulp, dilatation and hyperemia were observed in the spleen tissue. However, rutin treatment was found to reduce pathological tissue damage. In previous studies, it has been reported that rutin administration in different toxicity models modulates pathological changes in tissues, and it has been revealed that this is due to its antioxidant property (8,21).

CONCLUSION

When the findings of oxidative and antioxidant parameters and histopathological parameters were examined, it was evaluated that rutin had a beneficial effect on spleen tissue damage caused by colistin. Rutin has the potential to protect spleen tissue from colistin-induced damage. Therefore, colistin may be useful in combination with rutin to reduce its side effects in clinical use. However, it is thought that further studies will be needed before clinical application can be recommended.

REFERENCES

1. Heybeli C, Oktan MA, Çavdar Z. Rat models of colistin nephrotoxicity: previous experimental researches and future perspectives. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(8):1387-1393.

2. Bouchene S, Marchand S, Couet W, et al. A Whole-Body Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Colistin and Colistin Methanesulfonate in Rat. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;123(4):407-422.

3. Sivanesan SS, Azad MAK, Schneider EK, et al. Gelofusine Ameliorates Colistin-Induced Nephrotoxicity. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61(12):e00985-17. Published 2017 Nov 22.

4. Wang J, Shao W, Niu H, Yang T, Wang Y, Cai Y. Immunomodulatory Effects of Colistin on Macrophages in Rats by Activating the p38/MAPK Pathway. Front Pharmacol. 2019;10:729. Published 2019 Jun 26.

5. Aksu EH, Kandemir FM, Küçükler S. The effects of hesperidin on colistin-induced reproductive damage, autophagy, and apoptosis by reducing oxidative stress. Andrologia. 2021;53(2):e13900.

6. Aksu EH, Kandemir FM, Küçükler S, Mahamadu A. Improvement in colistin-induced reproductive damage, apoptosis, and autophagy in testes via reducing oxidative stress by chrysin. J Biochem Mol Toxicol. 2018;32(11):e22201.

7. Hanedan B, Ozkaraca M, Kirbas A, et al. Investigation of the effects of hesperidin and chrysin on renal injury induced by colistin in rats. Biomed Pharmacother. 2018;108:1607-1616.

8. Çelik H, Kandemir FM, Caglayan C, et al. Neuroprotective effect of rutin against colistin-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis in rat brain associated with the CREB/BDNF expressions. Mol Biol Rep. 2020;47(3):2023-2034.

9.Kandemir FM, Caglayan C, Aksu EH, et al. Protective effect of rutin on mercuric chloride-induced reproductive damage in male rats. Andrologia. 2020;52(3):e13524.

10. Caglayan C, Kandemir FM, Darendelioğlu E, Yıldırım S, Kucukler S, Dortbudak MB. Rutin ameliorates mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats via interfering with oxidative stress, inflammation and apoptosis. J Trace Elem Med Biol. 2019;56:60-68.

11. Kandemir FM, Ozkaraca M, Yildirim BA, et al. Rutin attenuates gentamicin-induced renal damage by reducing oxidative stress, inflammation, apoptosis, and autophagy in rats. Ren Fail. 2015;37(3):518-525.

12. Kandemir FM, Ileriturk M, Gur C. Rutin protects rat liver and kidney from sodium valproate-induce damage by attenuating oxidative stress, ER stress, inflammation, apoptosis and autophagy. Mol Biol Rep. 2022;49(7):6063-6074.

13. Aksu EH, Kandemir FM, Özkaraca M, Ömür AD, Küçükler S, Çomaklı S. Rutin ameliorates cisplatin-induced reproductive damage via suppression of oxidative stress and apoptosis in adult male rats. Andrologia. 2017;49(1):10.1111/and.12593.

14. Placer ZA, Cushman LL, Johnson BC. Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. Anal Biochem. 1966;16(2):359-364.

15. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Anal Biochem. 1968;25(1):192-205.

16. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin Chem. 1988;34(3):497-500.

17. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol. 1984:105:121-126.

18. Lawrence RA, Burk RF. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. Biochem Biophys Res Commun. 1976;71(4):952-958.

19. Wu X, Cao W, Jia G, et al. New insights into the role of spermine in enhancing the antioxidant capacity of rat spleen and liver under oxidative stress. Anim Nutr. 2017;3(1):85-90.

20. Azad MAK, Sivanesan S, Wang J, et al. Methionine Ameliorates Polymyxin-Induced Nephrotoxicity by Attenuating Cellular Oxidative Stress. Antimicrob Agents Chemother. 2017;62(1):e01254-17.

21. Küçükler S, Kandemir FM, Özdemir S, Çomaklı S, Caglayan C. Protective effects of rutin against deltamethrin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats via regulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. Environ Sci Pollut Res Int. 2021;28(44):62975-62990.

EFFECT OF VITAMIN-E USE ON TESTICULAR TISSUE DAMAGE

Musa TATAR
Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Kastamonu University
ORCID: 0000-0002-5707-8832

ABSTRACT

Introduction: Scientists still debate environmental pollutants and their effect on male fertility. By eliminating free radicals, antioxidants can enhance the reproductive system. Vit-E deficiency in testicular tissue causes oxidative stress and lowers testosterone production and spermatogenesis. Therefore, mammalian spermatogenesis requires Vit-E. Vit-E protects testicular tissue against oxidative stress, germinal epithelium apoptosis, and spermiogenesis.

Objection: This review aims to investigate the effects of Vit-E, which protects cells against both toxic lipid peroxidation and oxidative stress, on testicular damage histology.

Material and Method: With the limitation of the last five years, the relevance and content of the articles obtained from many databases were limited, and appropriate research articles were used.

Results: Vit-E reduced caspase-3 immunoreactivity in rats with monosodium glutamate-induced testicular injury. Seminiferous tubule diameter and germinal epithelial thickness were found to reduce in rats given large doses of Bisphenol-A; however, treatment of Vitamin-E restored these parameters to levels seen in the control group. A study investigating the protective efficacy of Vit-E against damage caused by long-term hyperthermia in rat testis tissue determined that decreasing mean Jonsen score, seminiferous tubule diameter, and germinal epithelial thickness increased with this Vit-E application. Cyclophosphamide desquamates rat spermatogenic cells and impairs spermatogenesis. It caused tubule atrophy, basal lamina thickening, and severe damage. Vit-E prevents and improves testicular tissue histology. Mancozeb reduces testis tissue germ cells, seminiferous tubules, and Johnsen score. Vitamin E mitigated mancozeb's side effects. In another study in which bisphenol-A was administered, it was reported that vit-E supplementation for three weeks reversed testicular tissue histology. Vit-E restored seminiferous tubule diameters in acrylamide-treated rats. Again, Vit-E increased the Jonhsen score, which decreased with acrylamide. Testicular damage induced by allethrin in rats was histologically corrected by administering Vit-E.

Conclusion: Exogenous Vit-E has improved testicular tissue in pathological and toxicological conditions.

Keywords: Vit-E, Testis tissue, infertility

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LUGOL SOLUTION AGAINST MICROORGANISMS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS

Mustafa Ali MAQBOL
Karabuk University, Medical Faculty, Medical Microbiology Department

Hasan SOLMAZ
Karabuk University, Medical Faculty, Medical Microbiology Department

ABSTRACT
Both gram-positive and gram-negative bacteria benefit from iodine's antibacterial capabilities. However, bacterial infections are becoming increasingly difficult to treat as microorganisms develop resistance to traditional therapies, necessitating the progress of novel antibiotics. Developing new antibiotics represents a time-consuming process. As a result, the current study aims to assess the effectiveness of Lugol's solution as an antibacterial agent against antibiotic-resistant gram-negative and gram-positive bacteria obtained from clinical samples.
The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of Lugol's solution are measured after completing antibiotic sensitivity tests on 100 bacterial isolates that were resistant to 70% or more of the tested antibiotics.These bacterial isolates were named strains with known antibiotic sensitivity and were used in the study.
It was prepared that six serial dilutions of 2% Lugol's solution (32µl, 64µl, 128µl, 256µl, 512µl, 1024µl) and tested them on standard bacterial strains (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Staphylococcus aureus). It was documented that the results of susceptibility, which measures the inhibition of bacterial growth. It was found that a concentration of 32µl of Lugol's solution did not inhibit any bacterial growth, while a concentration of 64µl inhibited 33.33% of the bacterial growth. At a concentration of 128µl, the inhibition rate increased to 66.66%, and at 256µl, the solution inhibited 100% of bacterial growth. Concentrations of 512µl and 1024µl also inhibited 100% of bacterial growth.
It was also tested that 2% Lugol's solution on the 100 isolated bacterial specimens and found that the inhibition of bacterial growth increased steadily with increasing Lugol dilution. Specifically, a concentration of 32µl inhibited 9% of bacterial growth, and a concentration of 64µl inhibited 28% of bacterial growth. Concentrations of 128µl, 256µl, 512µl, and 1024µl inhibited 44%, 82%, 92%, and 96% of bacterial growth, respectively.
Overall, gram-positive bacteria were more susceptible to Lugol's iodine solution than gram-negative bacteria. These results suggest that Lugol's solution may be useful in the treatment of bacterial infections, especially those caused by antibiotic-resistant strains, as an alternative to conventional antibiotics.
Keywords: Gram negative, Gram positive, Bacteria, Lugol solution, Antibiotic resistance.

Introduction
The development of antibiotics in the middle of the twentieth century revolutionised the way that bacterial infections were handled medically. Many lethal infections became treatable, and antimicrobial drugs (such as antibiotics and their counterparts for viruses, fungi, and parasites) have helped millions of people. In 1943, the widespread use of penicillin greatly reduced bacterial infections, as well as accompanying disease and mortality. However, bacteria resistant to penicillin began to emerge after only four years. Antibiotics of various sorts were developed in response by pharmaceutical corporations. Antibiotics, after being widely used for more than 50 years, are no longer as effective as they once were due to the evolution of resistance against practically all major bacterial illnesses worldwide.

Moreover, even though pharmaceutical firms have developed many new antibiotics in the past three decades, microorganisms have become more resistant to these drugs. Bacteria frequently have the genetic potential to develop and disseminate resistance to medications that are therapeutically beneficial [1].

Antimicrobial resistance is a natural occurrence, albeit frequently caused by poor antibiotic use and sickness treatment [4, 5]. Antimicrobial resistance (AMR), which refers to microorganisms that acquire antibiotic resistance, is an essential component of AMR [2]. Horizontal transfer of resistance across species and genetic mutation are both potential causes of drug-resistant microorganisms [6].

Every year, millions die due to clinical disorders connected to AMR. Resistant may develop spontaneously as a result of random mutations. However, the selection of mutations that might render antibiotics ineffective appears to be favored by prolonged antibiotic use [7]. Treatment of infections caused by bacteria and viruses that have developed resistance requires either more powerful antibiotics or the use of potentially harmful alternatives. Specific procedures may be more expensive than others. Multidrug-resistant (MDR) bacteria resist a broad spectrum of drugs [4, 5].

Researchers analysed 3,537 articles that were published in Europe, Asia, and North America to ascertain how much the general public knows and believes about the problem. Antibiotic resistance is a significant kind of antimicrobial resistance. Although 88% of the 55,225 survey participants felt antibiotic resistance was connected to a physical change in the body, only 70% had ever heard of it [13]. Antimicrobial resistance is more likely to spread since so many people may self-medicate with antibiotics, and the majority are uninformed about what it is. Healthcare professionals' clinical negligence is another element in the rise of antibiotic resistance. According to CDC investigations, up to 50% of the patients tested had incorrect information about the necessity of antibiotic treatment, the medication used, and the length of therapy. Another investigation conducted at a prestigious French hospital's intensive care unit found that between 30% to 60% of antibiotic prescriptions were unjustified [14].

Iodine-releasing among all halogenated disinfectants, iodine-releasing disinfectants had a significant place. The antiseptic properties of these compounds are mostly due to the oxidative molecular element iodine. Iodine's significance as an antiseptic agent inspired scientists to carry out numerous investigations and research on it, allowing to produce several disinfectants with iodine content. The word "iodine" comes from the Greek word "iodes," which also denotes the color violet and signifies "violet". Iodine is found in its powder as a glossy, crystalline solid with a dark violet tint that dissolves at 113.5°C and vaporizes at 184.4°C to produce fumes that range in color from violet to pink. We can tell that elemental iodine may ascend into vapors immediately from the solid state by looking at the color of the lids on its containers or the environment it is kept in (Figure 2.2). Iodine often produces a dark brown hue in polar storage whereas it produces violet in nonpolar stores [15, 16].

Iodine's hydrophobic characteristics explain why it dissolves poorly in aqueous solutions, degrading Organic solutions: Heptane is highly soluble in organic solutions including ethanol, ether, and chloroform, but its solubility in water is relatively low (L/g 33.0 at 25°C). Iodine combines with iodine ions to create iodine ions, increasing its solubility when these ions (like potassium iodide KI) are present. I_3^-, (iodide-Tri) (highly soluble in water) [15, 16].

Theophrastus, an Aristotelian follower, discovered in the fourth century BC that sea plants high in iodine may be used to treat sunburn discomfort [19]. During Napoleon's expedition in Egypt between 1798 and 1801 AD, extracts obtained from iodine-rich plants, including those from this substance, were used to treat wounded troops [20].

Iodine's ability to destroy microorganisms was first discovered in 1880 AD by the scientist Davaine Casimir [21], and surgeons soon started using it to wash the skin before an operation. Aqueous solutions have been employed in surgical procedures since the middle of the nineteenth century [22].

It has been tried to combine elemental iodine with potassium iodide salts (KI), as in aqueous iodine solutions, in order to address these limitations. A 2% concentration of Lugol solution is used, which involves the addition of ionic iodine (I^-) to increase its solubility by creating the tertiary iodine moiety (I_3^-). Later, alcoholic iodine solutions (also known as iodine tinctures) were developed in order to more effectively solve the solubility issue. Iodine tinctures also employ potassium iodide to regulate homeostasis (I_3^-) (but it also addressed the problem of solubility by making use of a percentage of about the iodine triiod), the alcohol content of ethanol can reach up to 70% (v/w or w/w). The approach provides a better solubility of iodine and a bigger concentration of it , by preparing these solutions so that they contain 2-7% (of iodine (I_2)) with a lower concentration of potassium iodide than Lugol's solutions [23].

The aim of this study was to determine the antimicrobial activity of %2 lugol solution against microorganisms isolated from clinical samples.

Material and Methods

In this study, 100 bacteria were tested, which were collected from patients in various departments of Karabük Training and Research Hospital between April 6th, 2022 and June 22nd, 2022. These specimens included urine, stool, nose, throat, endotracheal aspirate, blood, sputum, wound, abscess, and pleura samples, and were tested using BD Phoenix Device cultivations in the Microbiology Laboratory of Karabük Training and Research Hospital. Gram-negative and gram-positive bacteria resistant to the majority of the antibiotics listed and evaluated in the microbiology laboratory were passaged and delivered to the Department of Medical Microbiology research laboratory at Karabük University Faculty of Medicine. The bacteria produced in a single colony were used in the antibacterial effect tests of lugol solution. It was found that the isolated bacteria were: *"Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus cohnii ssp cohnii, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Enterococcus faecium, Acinetobacter baumannii, Streptococcus pyogenes, Pseudomonas aeruginosa, Morganella morganii, Corynebacterium striatum, Corynebacterium amycolatum, Providencia rettgeri, Cedecea davisae, Achromobacter species, Myroides odoratimimus, Saccharomyces cerevisiae, Candida albicans, Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida krusei."*

To use in the study, lugol solution (2%) was prepared by dissolving 2 g of iodine and 4 g of potassium iodure in 100 ml of distilled water in the Medical Microbiology lab of the Faculty of Medicine of Karabuk University.

Muller Hinton Broth (MHB) (Biolife) and Muller Hinton Agar (MHA) (Biolife) were used in the testing procedure to determine the effect of 2% Lugol solution on microorganisms isolated from clinical samples. The preparation of the media was carried out as recommended by the manufacturer (Biolife). Antibiotic susceptibilities of bacterial strains obtained from patient samples were also tested in the Microbiology Laboratory of Karabuk Training and Research Hospital. For this purpose, Vancomycin, Ceftriaxone, Ceftazidime, Tetracyclines, Ciprofloxacin, Trimethoprim/Sulfamthoxazole, Amikacin, Tigecycline, Gentamicin, Ertapenem, imipenem, Meropenem, Ampicillin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Tobramycin, Colistin, Teicoplanin, Cefazolin, Cefixime, Cefoxitin, Streptomycin, Nitrofurantoin, Amoxicillin-Clavulanate, Piperacillin Tazobactam, Fosfomycin, Cefuroxime, Cefepime,

Ampicillin Sulbactam, Daptomycin, Oxacillin, Clindomycin, Erythromycin, Fusidic acid, Linezolid, PencillinG, and Rifampicin were used.

Bacterial strains were isolated from clinical samples sent for diagnosis to the Microbiology Diagnostic Laboratory of Karabük University Education and Research Hospital. Gram-positive and Gram-negative bacterial isolates resistant to 70% of the antibiotics used in susceptibility testing were identified and single colonies were obtained by passage to Mueller Hinton Agar (MHA). These single colonies were then separately passaged to Mueller Hinton Broth (MHB).

For the test culture, MHB was injected with MHA colonies and incubated overnight at 37ºC. The culture was then adjusted to McFarland 0.5 using MHB for the preparation of test dilutions and antibiotic susceptibility tests. Muller Hinton Broth (MHB) and Muller Hinton Agar (MHA) were used in the preparation of test dilutions and antibiotic susceptibility tests.

In order to conduct the Lugol sensitivity test, 1 ml of the culture that had been adjusted to McFarland 0.5 was poured into each of seven separate tubes. Then, 32 µl of 2% Lugol solution was added to tube 1, 64 µl to tube 2, 128 µl to tube 3, 256 µl to tube 4, 512 µl to tube 5, and 1024 µl to tube 6. Tube 7 was used as a control and no Lugol solution was added. Overnight, the containers were incubated at 37°C in an incubator. Following incubation, samples from all tubes, including the control tube, were streaked onto MHA plates. After incubating the plates at 37°C, growth was identified in the tube samples.

The sensitivity of Lugol's solution was first tested in standard bacteria (*Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213)) and after it was found to be effective. Both Gram-positive and Gram-negative bacteria seen in clinical samples were used in the tests.

Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) (2016) was used to analyse the impact of variables on the study's variables. In this study, the Chi-square test was employed to find a considerable difference between percentages (0.05 and 0.01 probability).

RESULTS

We conducted six sequential dilutions of 2% Lugol's solution (32µl, 64µl, 128µl, 256µl, 512µl, 1024µl) and evaluated their effectiveness on standard bacterial strains (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Staphylococcus aureus*), that points out to both Gram-positive and Gram-negative bacteria and are known to be among the most infectious pathogenic bacteria in humans. We recorded the susceptibility results, which assess the inhibition of bacterial growth. We discovered that a concentration of 32µl of 2% Lugol's solution did not inhibit bacterial growth, while a concentration of 64µl inhibited 33.33% of bacterial growth. The inhibition rate increased to 66.66% at a concentration of 128µl, and the solution completely inhibited bacterial growth at 256µl. Concentrations of 512µl and 1024µl also entirely inhibited bacterial growth.

We also tested 2% Lugol's solution on 100 isolated bacterial samples and observed that the inhibition of bacterial growth steadily increased as Lugol's dilution increased. Specifically, a concentration of 32µl inhibited 9% of bacterial growth, while a concentration of 64µl inhibited 28% of bacterial growth. Concentrations of 128µl, 256µl, 512µl, and 1024µl inhibited 44%, 82%, 92%, and 96% of bacterial growth, respectively.

We have observed the following antibiotic resistance patterns in various strains of Staphylococcus bacteria. *Staphylococcus epidermidis*; resistant to Oxacillin, Clindamycin, Erythromycin, Fusidic acid, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, but susceptible to Lugol Solution, *Staphylococcus haemolyticus*; resistant to Gentamicin, Oxacillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Erythromycin, Fusidic acid, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin and susceptible to Lugol Solution, *Staphylococcus hominis*; resistant to Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Clindamycin, Erythromycin, Fusidic acid, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Tetracycline, Cefoxitin and susceptible to Lugol Solution, *Staphylococcus aureus*; resistant to Amikacin, Oxacillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Erythromycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Tetracycline, Penicillin G and susceptible to Lugol Solution, *Staphylococcus cohnii ssp cohnii*; resistant to Amikacin, Gentamicin, Oxacillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Clindamycin, Erythromycin, Fusidic acid, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Fosfomycin and susceptible to Lugol Solution. Sensitivity to lugol solution was detected in all Staphylococcus species, no resistance was detected.

We observed that *Escherichia coli* exhibited resistance to multiple antibiotics including Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Tobramycin, Cefazolin, Cefixime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ampicillin, and amoxicillin-clavulanate. Additionally, it displayed resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. This resistance pattern was consistent in various combinations of antibiotics and Lugol Solution concentrations tested.

We observed multiple strains of *Klebsiella pneumoniae* exhibiting antibiotic resistance. The first strain showed resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole, tobramycin, cefazolin, cefixime, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, and fosfomycin. Additionally, it demonstrated resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL and 64µL. The second strain of *Klebsiella pneumoniae* was resistant to amikacin, gentamicin, ertapenem, imipenem, meropenem, cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, cefuroxime, cefepime, ampicillin-sulbactam. It also exhibited resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. Furthermore, another strain of *Klebsiella pneumoniae* displayed resistance to gentamicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, cefazolin, cefixime, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam. It was also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. The fourth strain of *Klebsiella pneumoniae* showed resistance to amikacin, gentamicin, ertapenem, imipenem, meropenem, cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, cefuroxime, cefepime, ampicillin-sulbactam. It exhibited resistance to Lugol Solution at a concentration of 32µL. The fifth strain of *Klebsiella pneumoniae* demonstrated resistance to gentamicin, ciprofloxacin, tobramycin, cefazolin, cefixime, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate. Additionally, it displayed resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. The sixth strain of *Klebsiella pneumoniae* was resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin, tobramycin, ertapenem, imipenem, meropenem, cefazolin, cefixime, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam. Moreover, it showed resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. The seventh strain of *Klebsiella pneumoniae* exhibited resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin, cefazolin, cefixime, ceftazidime, ceftriaxone, ampicillin, fosfomycin. It also displayed resistance to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µ.

Based on our observations, we have identified the following resistance patterns in *Enterococcus faecium*. We observed *Enterococcus faecium* exhibiting the following resistances; antibiotic Resistance; Gentamicin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ampicillin, amoxicillin-clavulanate, Streptomycin and Lugol Solution resistance; 32µL, 32µL + 64µL.
We observed the following resistance profiles in *Acinetobacter baumannii* strains; antibiotic resistance; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem and Lugol Solution resistance; 32µL, 64µL, 128µL. We also observed the following resistance patterns in *Acinetobacter baumannii/calco.cplx*: antibiotic resistance; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem and Lugol Solution resistance; 32µL, 64µL. In addition, we observed the following resistance profiles in *Acinetobacter baumannii*: antibiotic resistance; Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL, 128µL, 256µL, 512µL. Furthermore, *Acinetobacter baumannii* displayed the following resistance characteristics: antibiotic resistance; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem and
Lugol Solution resistance; 32µL, 64µL, 128µL. Moreover, *Acinetobacter baumannii* exhibited the following resistance patterns: antibiotic resistance; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL, 128µL, 256µL. Lastly, *Acinetobacter baumannii* strains demonstrated the following resistance features: Antibiotic resistance; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, imipenem, meropenem, Colistin and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL, 128µL.
Based on our observations, we have identified the following resistance patterns in Candida species. We observed the following resistance profiles in *Candida glabrata*: antibiotic resistance; Oxacillin, Clindamycin, Erythromycin, Fusidic acid, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL. Additionally, we observed the following resistance pattern in *Candida albicans*: antibiotic resistance; none and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL. Moreover, *Candida tropicalis* exhibited the following resistance profile: antibiotic resistance; none and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL. We also observed the following resistance characteristics in *Candida krusei*: antibiotic resistance; none and Lugol Solution resistance; 32µL. Furthermore, *Candida Spp*. (unspecified Candida species) displayed the following resistance pattern: antibiotic resistance; none and Lugol Solution resistance; 32µL and *Candida tropicalis* demonstrated the following resistance profile: antibiotic resistance; none and Lugol Solution resistance: 32µL, 64µL, 128µL.
We observed that *Morgarella mongarii* is resistant to the following antibiotics; Gentamicin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Imipenem, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulanate, Ampicillin-Sulbactam, and Colistin. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL.
We observed that *Corynebacterium striatum* is resistant to the following antibiotics; Clindamycin, Ciprofloxacin, Rifampin, and Penicillin G. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. Additionally, *Corynebacterium amycalatum* is resistant to Clindamycin, Ciprofloxacin, Tetracycline, Rifampin, and Penicillin G. It is also resistant to Lugol Solution at a concentration of 32µL.
We observed that *Streptococcus pyogenes* is resistant to the following antibiotics; Daptomycin, Vancomycin, Clindamycin, Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Tetracycline, and Penicillin G. However, it does not show resistance to Lugol Solution.

We observed that *Pseudomonas aeruginosa* is resistant to the following antibiotics; Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Cefazolin, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulanate, Piperacillin-Tazobactam, Cefuroxime, Cefepime, and Ampicillin-Sulbactam. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL. Additionally, there is another strain of *Pseudomonas aeruginosa* that is resistant to the same antibiotics except for Trimethoprim/Sulfamethoxazole. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL.

We observed that *Saccharomyces cerevisiae* shows no resistance to antibiotics and Lugol Solution. Additionally, there is another strain of Saccharomyces cerevisiae that is resistant to antibiotics but not Lugol Solution at a concentration of 32µL.

We observed that *Cedecea davisae* is resistant to the following antibiotics: Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin, Cefixime, Ceftazidime, Ceftriaxone, and Fosfomycin. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, 128µL, and 256µL.

We observed that *Providencia rettgeri* is resistant to the following antibiotics: Amikacin, Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Cefixime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulanate, Piperacillin-Tazobactam, and Fosfomycin. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL.

We observed that *Achromobacter* Species is resistant to the following antibiotics: Amikacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ceftazidime, Piperacillin-Tazobactam, and Cefepime. It is also resistant to Lugol Solution at a concentration of 32µL.

We observed that there is one strain of *Providencia rettgeri* that is resistant to the same antibiotics and Lugol Solution concentrations as mentioned in the previous observation. Additionally, there is another strain of *Providencia rettgeri* that is resistant to Gentamicin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Cefixime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulanate, Piperacillin-Tazobactam, and Fosfomycin. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL, 64µL, and 128µL.

We observed that *Myroides odoratus/odoratimimus* is resistant to the following antibiotics: Amikacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin, Imipenem, Meropenem, Ceftazidime, and Piperacillin-Tazobactam. It is resistant to Lugol Solution at a concentration of 32µL. Additionally, there is another strain of *Myroides odoratus/odoratimimus* that is resistant to the same antibiotics except for Cefepime. It is also resistant to Lugol Solution at concentrations of 32µL and 64µL.

The effectiveness of Lugol's iodine solution against Gram-positive bacteria has been demonstrated. We noted that the percentage of susceptible yeast to Lugol's solution was 70.82%, while the percentage of susceptible Gram-positive bacteria to Lugol's solution was 76.76%, and the percentage of susceptible Gram-negative bacteria was 46.42%.

DISCUSSION

The Lugol Solution contains free iodine (I2). It is directly in charge of the Antiseptic povidone-antiseptic iodine's effectiveness. Iodine's antibacterial method of action is unknown. However, this is believed to be linked to the fact that it can rapidly permeate the cell wall of microbes [24]. By interfering with hydrogen bonding and changing membrane structure, Boothman (2009) found that povidone-iodine affects the structure and function of enzymes and cell proteins in microbial cells and bacterial cell activity.

He claims that the combination of these several mechanisms of action ensures the swift elimination of germs and prevents the development of bacterial resistance. He also noted that iodine's microbicidal action is due to a few direct toxic effects on the cell wall rather than particular molecular pathways (like antibiotics), hence iodine-resistant strains are rare [25]. Iodine is effective because it disrupts the bacterial biofilm's structural integrity. The glycocalyx of mucopolysaccharides that forms the biofilm is slimy and protective. According to recent studies, sustained-release iodine is more effective than silver or polyhexamethylene biguanide (PHMB) at breaking down biofilms [26]. It is crucial to confirm that these solutions' concentrations match those set forth by the Pharmacopoeia American USA. The Susceptible of inhibition bacterial growth and the rate of the bactericidal activity increased together with the level of free iodine in the investigated formulations. The relationship between Lugol Dilution And Susceptible (inhibition bacterial growth) increasing steadily, that is, the higher Lugol Dilution, the greater the inhibition.

Our research has shown that the Lugol solution exhibited a 76.76% efficacy against gram-positive bacteria, 70.82% efficacy against yeast, and 46.42% efficacy against gram-negative bacteria. Additionally, our results show that gram-positive bacteria were more inhibited by the Lugol iodine solution than gram-negative bacteria were.

The samples with the numbers 83, 90, 91, and 99 showed resistance to Lugol dilution over the course of our analysis. As part of this research, we used a laboratory-developed formulation of 2% iodine as an antibacterial agent, which is a simple antimicrobial solution to prepare. Iodine's antimicrobial properties have been exhaustively examined over the years, and this study focused on its antibacterial properties. However, the iodine-based antibacterial solution used in this study had a peculiar odor and a yellowish tint, making it unsuitable for use. Further research is necessary to develop a more acceptable iodine compound that has a pleasant smell and color, and could be used as an effective antibacterial. Our findings suggest that Lugol's solution could potentially serve as a supplement to topical antibiotics for treating illnesses. This could reduce the need for frequent topical antibiotic application.

Povidone-iodine (PVP-I) is a highly effective broad-spectrum antibacterial, according to extensive in vitro studies. It was effective against typical bacterial wound isolates as well as antibiotic-resistant strains. Lacey and Catto (1993) discovered that after 10 seconds of exposure to PVP-I, more than 99% of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) cells were killed. Cadexomer iodine decreased MRSA and total bacteria in partial-thickness swine wounds compared to the control and vehicle groups, according to Mertz et al. (1999).

Grønseth et al. (2017), found that 1.0% and 0.1% Lugol solution effectively removed S.aureus from the biofilm and may be an alternative to traditional topical antibiotics in diseases such otitis media, pharyngitis, and wounds where S.aureus biofilm is suspected. Rahman et al (2019) suggested that 1% iodine provides better results against infection than commercially available hand sanitizers, and that lugol can be an effective alternative to hand washing to provide asepsis for healthcare professionals in emergency outreach programs and in water-scarce areas.

Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and Escherichia coli, three of the most common varieties of Gram-positive and Gram-negative bacteria, were used in our tests. These bacteria are among the common pathogens responsible for causing infections in humans.

Using the serial dilution method to assess the antimicrobial activity of the povidone solution, we observed different levels of inhibition rates that were directly proportional to the concentration of iodine. Staphylococcus aureus exhibited the highest sensitivity to the solution, with a greater percentage of inhibition, followed by Pseudomonas aeruginosa, and finally Escherichia coli with the least response.

Bacterial diseases are a big problem for world health because they cause a lot of illness and death. Because of this, it is very interesting to find new antibiotic medicines to treat bacterial illnesses. The current investigation fundamentally aims to assess the solution's potential antibacterial action in inhibiting the growth of hazardous germs and to see whether it may improve the efficacy of any existing drugs.

Povidone-iodine (PVP-I) solutions exert their bactericidal effect when the free iodine (I_2) is present. To ensure their effectiveness, it is crucial to maintain their concentration within the standards established by the USP.

The objective of the current experiment was to identify the active antibacterial ingredient in various samples of povidone-iodine solutions. These solutions are critical in lowering the number of infections in hospitals and other healthcare institutions. The research involved adjusting the pH of the solutions, identifying the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) on bacterial specimens, and measuring the amount of free iodine present in the solutions.

We observed an increase in the antibacterial activity of the solutions in correlation with the high level of free iodine. This finding highlights the importance of maintaining the appropriate concentration of PVP-I solutions to ensure their efficacy in preventing infections.

CONCLUSION

In this study, the focus was on monitoring the povidone-iodine antiseptic prepared in the university laboratory, and several important variables were measured and monitored during its validity period, including pH, free iodine content, antibacterial activity, and stability. The difference in previous results may be due to the release of unstable iodine (I_2) from the PVP-I complex, or to the dilution reducing the auxiliary role of iodine in contacting bacterial cells.

Acknowledgment

I would like to thank the Scientific Research Coordination Unit of Karabük University, which supported this study with project number KBUBAP-22-YL-091. This article was produced from Mustafa Ali Maqbol's master thesis.

REFERENCES

1. Nascimento, G. G., Locatelli, J., Freitas, P. C., & Silva, G. L. (2000). Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology*, 31(4), 247–256. https://doi.org/10.1590/S1517-83822000000400003.

2. Wise, R., Hart, T., Cars, O., Streulens, M., Helmuth, R., Huovinen, P., & Sprenger, M. (1998). Antimicrobial resistance. *Bmj*, *317*(7159), 609-610.

3. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, *18*(3), 268-281.

4. Tanwar, J., Das, S., Fatima, Z., & Hameed, S. (2014). Multidrug resistance: an emerging crisis. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, *2014*.

5. Saha, M., & Sarkar, A. (2021). Review on multiple facets of drug resistance: a rising challenge in the 21st century. *Journal of xenobiotics*, *11*(4), 197-214.

6. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. (2016). General background: about antibiotic resistance. *Tufts University School of Medicine*, *136*.

7. Dabour, R., Meirson, T., & Samson, A. O. (2016). Global antibiotic resistance is mostly periodic. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *7*, 132-134.

8. Barlow, M. (2009). What antimicrobial resistance has taught us about horizontal gene transfer. *Horizontal Gene Transfer: Genomes in Flux*, 397-411.

9. Carlin, K., Löfmark, S., & Blad, L. (2014). *Swedish Work on Containment of Antibiotic Resistance: Tools, Methods and Experiences*. Public Health Agency of Sweden.

10. Pasarkar, N., Waghmare, S., & Kamble, H. ANTIBIOTIC RESISTANCE: A REVIEW.

11. Gerber, J. S., Ross, R. K., Bryan, M., Localio, A. R., Szymczak, J. E., Wasserman, R., ... & Fiks, A. G. (2017). Association of broad-vs narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *Jama*, *318*(23), 2325-2336.

12. El-Desoukey, R. M. (2022). Bacterial Resistance to Antibiotic in Human and Animals. *EC Veterinary Science*, *7*, 51-62.

13. Rather, I. A., Kim, B. C., Bajpai, V. K., & Park, Y. H. (2017). Self-medication and antibiotic resistance: Crisis, current challenges, and prevention. *Saudi journal of biological sciences*, *24*(4), 808-812.

14. Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics*, *40*(4), 277.

15. Cooper, R. A. (2007). Iodine revisited. *International wound journal*, *4*(2), 124-137.

16. World Health Organization. (2002). *Index of pharmacopoeias* (No. WHO/EDM/QSM/2002.6). World Health Organization.

17. Block, S. S. (Ed.). (2001). *Disinfection, sterilization, and preservation*. Lippincott Williams & Wilkins.

18. Gottardi, W. (1983). 8. Iodine and iodine compounds. *Disinfection, sterilization and preservation*, 19-183.

19. Angel, D. E., Morey, P., Storer, J., & Mwipatayi, B. P. (2008). The great debate over iodine in wound care continues: a review of the literature. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, *16*(1), 6-21.

20. Selvaggi, G., Monstrey, S., Landuyt, K. V., Hamdi, M. O. U. S. T. A. P. H. A., & Blondeel, P. H. (2003). The role of iodine in antisepsis and wound management: a reappraisal. *Acta chirurgica belgica*, *103*(3), 241-247.

21. Sneader, W. (2005). *Drug discovery: a history*. John Wiley & Sons.

22. Fleischer, W., & Reimer, K. (1997). Povidone-iodine in antisepsis–state of the art. *Dermatology*, *195*(Suppl. 2), 3-9.

23. Capriotti, K., & Capriotti, J. A. (2012). Topical iodophor preparations: chemistry, microbiology, and clinical utility. *Dermatology Online Journal*, *18*(11).

24. Chang, S. L. (1971). Modern concept of disinfection. *Journal of the sanitary engineering division*, *97*(5), 689-707.

25. Boothman, S. (2009). Iodine white paper: The use of iodine in wound therapy. *Systagenix Wound Manag*.

26. Phillips, P. L., Yang, Q. P., Sampson, E. M., & Schultz, G. S. (2009). Microbicidal effects of wound dressings on mature bacterial biofilm on porcine skin explants. *Poster presented at EWMA*.

BLOOD PARAMETERS IN COWS AT THE END OF PREGNANCY

Ilnura Ibragimovna Fayzullina
Biotech University
ORCID: 0000-0002-3546-6295

Ilya Nikolaevich Medvedev
Biotech University
ORCID: 0000-0002-9263-2720

ABSTRACT
The development of pregnancy inevitably affects many characteristics of the body of cows, affecting the metabolism in the internal organs and the processes of oxidation and protection from it. It seemed important to establish the features of the parameters characterizing the metabolic and oxidative phenomena in the body of dairy cows before the second calving. To perform this study, 25 fully healthy re-calving cows were recruited, approximately 3 weeks before the expected calving, which were purebred black-and-white breed. Blood sampling was performed in all cows with subsequent determination of blood levels of total protein, haptoglobin, cholesterol, albumin, triglycerides, glucose levels, non-esterified fatty acids, malonic dialdehyde and the state of antioxidant protection of the blood in all animals. Re-pregnant cows had a strong optimum in blood levels of glucose, total protein and albumin, lipids and peroxidation products. In addition, these cows had low levels of non-esterified fatty acids in their blood. In the blood of re-calving cows, a small amount of erythrocytes and a slight increase in the content of lymphocytes were found. The concentrations of the main metabolites in the blood of recalving cows can be considered extremely important markers of the state of their metabolism. It is clear that recalving cows are already well prepared for the onset of calving and for subsequent lactation and have a greater strength of all metabolic processes.
Keywords: cows, pregnancy, metabolites, oxidative processes, blood, blood counts, metabolism.

ACTIVITY OF PLATELETS IN THE BLOOD OF FIFTEEN-MONTHLY WEANING HEIFERS UNDER CONDITIONS OF TIED HOUSING

Maya Dmitrievna Shumova
Department of Epizootology and Microbiology, Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin

Ilya Nikolaevich Medvedev
Faculty of Medicine, Russian State Social University

ABSTRACT

Introduction. Animal husbandry is considered a significant source of food for many regions of the planet, which makes it possible to obtain milk and beef. A large volume of them can be obtained under conditions of practical application of knowledge on the physiology of cattle. In this regard, it is extremely important to clarify various aspects of hematological parameters in young animals and especially in heifers during rearing. Among these parameters, indicators of the hemostasis system are rightly considered to be very important. A prominent physiological role in it belongs to platelets. At the same time, the activity of platelets in heifers during their rearing in conditions of different housing options is estimated very poorly, which dictates the need to continue research in this direction.

Objective: to monitor the level of intravascular platelet activity in rearing heifers at the age of 15 months, which are tethered.

Materials and research methods. 22 heifers aged 15 months were observed in the work, growing in conditions of tethered keeping. Animals were examined once with an assessment of the main hematological parameters. In the observed heifers, platelets were routinely washed and resuspended, after which the amount of cholesterol, malondialdehyde, actin, myosin, acyl hydroperoxides, and adenosine diphosphate was monitored in platelets using the traditional method. Using a phase-contrast microscope, the state of intravascular platelet activity was determined. The results of the study were processed by Student's t-test.

Research results. A low amount of cholesterol was found in the platelet structures of heifers. There were few products of lipid peroxidation in their platelets. The amount of actin and myosin in inactive platelets was small. The severity of their generation under conditions of platelet aggregation was also low. In the platelet structures of growing heifers, there was an average amount of ADP with a small severity of its secretory release. In growing heifers, the parameters of intravascular platelet activity were low. This was confirmed by a large number of discoid-shaped platelets in their blood, and a small number of activated platelets in it.

Conclusion. In fifteen-month-old heifers during their rearing in tethered conditions, the biochemical and hemostatic parameters of platelets remained normal. This is based on the safety of their membranes, receptors and the optimum flow of processes in their cytoplasm, which ensures low hemostatic activity of platelets.

Keywords: heifers, tethered content, rearing, hemostasis, platelets.

HEMATOLOGICAL FEATURES OF SOWS KEEPED IN THE CONDITIONS OF CENTRAL RUSSIA

Elena Sergeevna Tkacheva
Department of Epizootology and Microbiology, Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin
ORCID: 0000-0003-3651-5359

ABSTRACT
The general status of the sow's organism in the process of suction fully determines the success of lactation. Of particular importance for the implementation of lactation are its main hematological parameters. At the same time, their significance during suction in healthy pigs living in different climatic zones has been little studied. In sows, which are located in the conditions of the Central zone of Russia, the content of total protein and albumin in the blood during the entire suction remained normal and slightly rose to the upper limit of the optimum. In sows, during the suction period, the level of urea in the blood slightly decreased, which indicated a slight inhibition of processes in the course of protein metabolism. During suckling, the sows experienced a slight increase in plasma triglyceride levels and cholesterol levels, with a consistently normal glucose level in it. During the suction period, the observed animals retained the activity of the alkaline phosphatase enzyme without changes and there was a slight decrease in the enzymatic abilities of gamma-glutamyl transferase. At the same time, during the observation period, sows developed a weakening of the enzymatic capabilities of transaminases and creatine kinase in the blood. The values of hematological parameters revealed in this work can be considered as normative for sows during suckling, which are kept in the climatic conditions of the Central part of Russia and can be considered as normative.
Keywords: pigs, sows, suction, blood, blood parameters, metabolites, physiology.

PLATELET ACTIVITY IN DUTCH CALVES

Nadezhda Viktorovna Vorobyeva
Department of Physical Education, South-West state University
All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition - Branch of the Federal Scientific Research Center for Livestock - All-Russian Institute of Livestock named after Academician L.K. Ernst
ORCID: 0000-0002-2484-8386

ABSTRACT
The functional parameters of platelets are very significant for the activity of the entire hemostasis and the implementation of metabolism in animals. It has serious economic importance in cattle, especially in the course of its growth. 43 healthy purebred calves of the Dutch breed were taken into the observation group. The analyzes were carried out in calves at the age of 11 days, 15 days, 20 days, 25 days and 30 days. In the course of the study, calves were found to have a tendency to decrease platelet aggregation with a tendency to increase the number of inactive platelets in their blood. At the same time, calves had a slight decrease in the number of active platelets and aggregates of any size freely moving through the blood. These phenomena in calves are associated with a weakening of the synthesis of active thromboxane in platelets and a decrease in the level of adenosine phosphates in platelet granules. During the phase of milk nutrition in platelets, a tendency to a decrease in the level of contractile proteins and a tendency to a decrease in the severity of their generation in conditions of developing platelet aggregation formed. At the same time, the examined calves of the Dutch breed during the phase of milk feeding had a metabolic and functional optimum of platelets, which creates suitable conditions for intensive growth and development of animals.
Keywords: Dutch breed, calves, growth, hemostasis, platelets, aggregation.

PLATELET ACTIVITY IN CALVES AT THE BEGINNING OF EARLY ONTOGENESIS

Svetlana Yurievna Zavalishina
Faculty of Medicine, Russian State Social University
Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin
ORCID: 0000-0002-2425-5732

ABSTRACT

Introduction. A biologically extremely important link in the development of a calf is the phase of milk nutrition. At this time, his body adapts to the environment and there is an intensive growth of all organs.

Objective: to establish the functionality of platelets in calves of optimal somatic status during the phase of milk feeding.

Materials and methods. Milk-fed calves in the amount of 17 heads were taken into work, the condition of which was assessed on the 11th day, on the 15th day, on the 20th day, on the 25th day and the 30th day of their life. In these calves, the biochemical parameters of platelets and their hemostatic parameters were determined. Statistical processing of the results found in the study was performed.

Research results. In the course of constant monitoring of the physical status of animals, the norm of all physiological characteristics taken into account and general biochemical blood tests was noted. The content of acyl hydroperoxides in platelets of calves decreased as they grew older, which was the result of activation of antioxidant enzymes in them. The working capabilities of catalase and superoxide dismutase in calf platelets increased, reaching a maximum at the end of the study. During the observation, the level of ATP and ADP in platelet granules in the observed calves gradually increased with the intensification of their secretion from their composition. The amount of actin and myosin in the composition of intact and hemostasis platelets of animals during the entire observation slowly increased, reaching a maximum by the end of the study. The examined calves during the entire observation had a gradual acceleration of the process of platelet aggregation in response to various inducers of this process. At the same time, the animals showed an increase in platelet functions under in vivo conditions. So in calves, during the observation, a decrease in the number of discoid platelets and an increase in their activated forms took place. During the phase of milk feeding in the blood of calves, the content of circulating platelet aggregates of all sizes slowly increased with an increase in the degree of inclusion in the composition of platelet aggregates, reaching the highest level by the end of the observation.

Conclusion. In calves, platelet activity increases slightly during the lactation phase. These changes can be considered the result of the influence of environmental factors on the organism of animals during their adaptation to the conditions of existence.

Keywords: platelets, aggregation, calves, milk feeding phase, physiology, blood.

MECHANICAL CRAWLING OF SWIMMING ORGANISM THROUGH NON-NEWTONIAN LIQUID

Zeeshan Asghar
NUTECH, School of Applied Sciences and Humanities, National University of Technology

Abstract
Soft nano-robots are transportable in hydrodynamic environment (governed by Stokes equations) just like propelling spermatozoa in female genital tract. In biomedicine these artificial crawlers which are useful for drug delivery, diagnostic, or therapeutic purposes are controlled via electric and magnetic sensors. In addition to the fluid rheology these external forces tend to reduce/enhance the speed of sperm cells to control the fertility. To investigate such effects on active swimmer we calculate the speed of an undulating sheet propelling through non-Newtonian fluid. The swimmers are assumed to be bounded in a multi sinusoidal channel with electric effects. After utilizing Galilean transformation, dimensionless variables, stream function, low Reynolds and long wavelength approximation on momentum equation one arrives at the fourth order ordinary differential equation with four boundary conditions involving two unknows i.e. flow rate and organism speed. This BVP is solved numerically via MATLAB 2022a. Unknows satisfying the dynamic equilibrium conditions are simulated via modified Newton-Raphson method. Consequently, work done by the microorganism is also computed.
Keywords: Stokes equations, Electric force, Galilean transformation, non-Newtonian fluid, Newton-Raphson method.

EVALUATION OF THE ANTICANCER ACTIVITIES OF POLYCYCLIC CAGE-LIKE HETEROCYCLIC HYBRIDS VERSUS HCT-116 AND MCF-7 *IN-VITRO* CELL LINES

Assistant Professor K.R.Padma
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University
ORCID: 0000-0002-6783-3248

K.R.Don
Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University
ORCID: 0000-0003-3110-8076

Professor P.Josthna
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University

Professor B. Kishori
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University

Professor R. Usha
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University

Abstract
Background: A three-part, [3+2] formula is used to describe the discovery and assessment of the therapeutic potential of polycyclic cage-like heterocyclic hybrids (PCHH), which contain a number of advantageous structural units and involve pyrroloisoquinoline, 4-pyridinone, and a,b-unsaturated ketone moiety in a cage-like structure. Cycloaddition/annulation domino procedure. Polycyclic cage-like heterocyclic hybrids have sparked the creation of brand-new, reasonably priced cures for a variety of diseases, particularly cancer. In the current study, HCT 116 (a colon cancer cell line) and MCF-7 (a breast cancer cell line), two significant cell lines, were used to test PCHH's potential anticancer effects.
Methodology: Assessment of the in-vitro anticancer effects of heterocyclic hybrids (4a-o) by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay and cytotoxic determination of the cells by treating at to various concentrations and further incubated in a 5% CO_2 environment for 24 -48 hours exposure.
Results: At greater concentrations, PCHH showed anticancer efficacy on HCT-116 and MCF-7. The chemical had no negative effects on the cell lines, according to the MTT assay. By employing MTT assay at various concentrations, the cytotoxicity of (4a-o) compounds 1–15 was evaluated to obtain the IC50 value. MCF-7 and HCT 116 cells were both exposed to PCHH compounds 1-15, resulting in a concentration-dependent triggered cytotoxic reaction with an IC50 value of 14.8µM to 16.16 µM in HCT- 116 and a range of 52.34 µM to 134.65 µM for MCF-7.
Conclusion: Our research demonstrated PCHH's in-vitro anticancer potential. In light of this, it's possible that PCHH will be recommended in the near future as a therapy option for a variety of tumour malignancies.
Keywords: Polycyclic cage-like heterocyclic hybrid (PCHH), Anticancer activity, MTT assay, IC50, MCF-7. HCT-116

DECODING ACUTE MYOCARDITIS IN COVID-19 PATIENTS: A MACHINE LEARNING APPROACH TO PREDICTIVE MODELLING THROUGH BLOOD INDICES AND BIOMARKER ANALYSIS

Assistant Professor K.R.Padma
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University
ORCID: 0000-0002-6783-3248

K.R.Don
Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University
ORCID: 0000-0003-3110-8076

Professor P.Josthna
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University

Abstract

Background: Acute myocarditis, a perilous consequence of acute viral infections, has been shown to be associated with COVID-19 in several clinical studies. However, the world is currently in the midst of repeated pandemics, and the huge epidemic base has also increased the population of myocarditis patients. Besides, the onset of myocarditis is usually very rapid, patients are difficult to get timely assistance and fatality is high. Therefore, the prediction of myocarditis is crucial for reducing mortality.

Methods: We gathered blood samples from 4,500 COVID-19 patients, 4,012 healthy individuals, and 562 myocarditis patients for statistical analysis of blood indicators. Our study scrutinises the effects of the relationship between the disease severity of COVID-19 and acute viral myocarditis on routine blood indices and cardiac markers, to achieve an accurate prediction of myocarditis through predictive models with Bayesian and random forest.

Findings: This study discloses an even gender distribution among myocarditis patients, while a male predominance is noted among COVID-19 patients. Moreover, older males are more susceptible to severe COVID-19, whereas myocarditis primarily affects younger individuals. Two separate disease profiles (asymptomatic and severe) were distinguished in COVID-19 patients based on symptom severity and albumin/globulin ratio (AGR). The ratios of lymphocytes/neutrophils (LNR) and lymphocytes/platelets (LPR) are observed to decline as the disease advances. Predictive models incorporating myocardial markers and other clinical parameters yield robust predictions for myocarditis, with an AUC of 0.924, this highlights their potential as prospective biomarkers in forecasting the disease and in evaluating the response to treatment.

Interpretation: Through statistical analysis of blood indicators and model prediction, it can effectively predict patients with myocarditis. Consequently, this advances the exploration of patient indicator changes and prediction of COVID-19 patients at risk of myocarditis, thereby improving early patient identification, treatment, survival rates, and patient outcomes.

Keywords: Acute myocarditis, *SARS-CoV-2*, Sequelae of COVID-19, Prediction model

ZEBRABALIĞI HAYVAN MODELLERİNDE STRESE MARUZ KALMANIN DAVRANIŞSAL VE MOLEKÜLER ETKİLERİNE İLİŞKİN PERSPEKTİFLER

Dr. Ioana – Miruna BALMUS
Alexandru Ioan Cuza Yaş Üniversitesi, Biyoloji Doktora Okulu - Biyoloji Fakültesi
ORCID: 0000-0003-1628-045X

Prof. Dr. Alin CIOBICA
Alexandru Ioan Cuza Yaş Üniversitesi, Biyoloji Bölümü - Biyoloji Fakültesi, Yaş, Romanya; Romanya Akademisi, Biyomedikal Araştırma Merkezi, Yaş, Romanya; Rumen Bilim Adamları Akademisi
ORCID: 0000-0002-1750-6011

Dr. Radu LEFTER
Romanya Akademisi, Biyomedikal Araştırma Merkezi
ORCID: 0000-0003-2941-738X

Prof. Dr. Lucian GORGAN
Alexandru Ioan Cuza Yaş Üniversitesi, Biyoloji Bölümü - Biyoloji Fakültesi
ORCID: 0000-0001-6454-9092

ÖZET

Giriş: Toplumun modern günleri giderek daha fazla stresle tasvir ediliyor. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre stres, insanların vücudunu ve zihnini eşit derecede etkiler, ancak gelişimde önemli bir rol oynayabilir. Ancak şiddetli veya uzun süreli strese maruz kalmanın fizyolojik süreçlerde önemli dengesizliklere yol açabileceği gösterilmiştir. Stresin insan sağlığı ve refahı üzerindeki büyük yüküne rağmen, stresin bilişsel ve moleküler değişiklikleri ima ettiği mekanizmalar hala tam olarak anlaşılamamıştır. Patomekanizmaların tanımlanması amaçlandığında insan bozuklukları araştırmalarında hayvan modelleri gerçek keşifler olabilir. Şu anda araştırma modeli olarak hizmet veren çeşitli hayvan türlerinden zebra balığı modeli, son 50 yılda birden fazla biyomedikal alanda etkinliğini kanıtladı. Bu çalışmada, daha önce zebra balığı modellerinde açıklandığı gibi strese maruz kalmanın etkilerini tartışmayı amaçladık.

Metod: Ana bilimsel veritabanları, zebra balığı modellerinde strese maruz kalma etkilerini açıklayan İngilizce yazılı çalışmalar için tarandı. Dahil etme kriterleri: (1) zebra balığı modelleri üzerinde yapılan çalışmalar; (2) hayvan davranışı, biliş ve moleküler durum üzerindeki strese maruz kalma etkilerinin bildirilmesi.

Bulgular: Zebra balığı modellerine hem akut hem de kronik stres uygulandı. Öğrenme, uyum sağlama, duygusal özellikler ve zengin bir sosyal bileşen gibi karmaşık davranışlar sergilerler. Ayrıca, oksidatif stres ve enflamasyonun ana moleküler yolları, genel olarak tür boyunca korunan hatlardır. Zebra balığı genomu bugüne kadar tamamen tanımlanmıştır. Bu küçük suda yaşayan türler için strese maruz kalma protokollerini açıklayan birkaç çalışma vardır ve insan bozuklukları araştırmalarında metodolojik avantajlar ve uygulanabilirlik bildirilmiştir. Çalışmaların çoğu, strese maruz kalmanın davranışsal etkilerini ele aldı - bilişsel bozukluklar. Birkaç çalışma bazı moleküler değişiklikleri ele aldı. Zebra balığının stres ekseni insandan biraz farklı olmasına rağmen, endokrin bozukluklar, oksidatif stres, iltihaplanma, protein modifikasyonları ve değiştirilmiş gen ekspresyonu gibi benzer etkiler görülmüştür.

Sonuç: Akut veya kronik strese günlük yaşamda maruz kalma, insan sağlığını ve refahını etkileyen önemli bir faktördür. Hayvan modelleri ve insan arasındaki farklılıklara rağmen, zebra balığı modeli, modelin insanla paylaştığı nörofizyolojik ve moleküler süreçler üzerindeki stres etkilerinin araştırılması için hayati önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: zebra balığı, stres, ruh sağlığı ve hastalıkları, nörofizyoloji, hayvan davranışı, moleküler değişiklikler

Teşekkür: B.I-M, Avrupa Sosyal Fonu tarafından İnsan Sermayesi Operasyonel Programı, POCU/993/6/13/153322 "İş piyasasına girmeye hazırlanan doktora öğrencileri ve genç araştırmacılar için eğitim ve biçimlendirici destek proje numarası aracılığıyla desteklenmektedir". Bu çalışmanın bir kısmı Bütüncül Psikiyatri Bülteni, 2023, yıl XXIX, Sayı 2 (97), 39-44'te yayınlandı.

PERSPECTIVES ON THE BEHAVIOURAL AND MOLECULAR EFFECTS OF STRESS EXPOSURE IN ZEBRAFISH ANIMAL MODELS

ABSTRACT

Introduction: The modern days of society are more and more depicted by stress. According to the World Health Organization, stress equally affects the body and the mind of humans, but may play an important role in development. However, it as shown that severe or prolonged stress exposure could lead to significant imbalance of the physiological processes. In spite of the major burden of stress effects on human health and well-being, the mechanisms through which stress implies cognitive and molecular changes are still not fully understood. Animal models can be true revelations in human disorders research when the description of pathomechanisms is aimed. Of the various animal species that currently serve as research models, the zebrafish model proved its efficiency in multiple biomedical areas during the past five decades. In this study, we aimed to discuss the effects of stress exposure as previously described in zebrafish models.

Material and Method: The main scientific databases were screened for English-written studies describing stress exposure effects in zebrafish models. Inclusion criteria: (1) studies performed on zebrafish models; (2) reporting stress exposure effects on animal behaviour, cognition, and molecular status.

Results: Both acute and chronic stress was administered to zebrafish models. They exhibit complex behaviours, such as learning, adaptation, affective traits, and a rich social component. Also, the main molecular pathways of oxidative stress and inflammation are in general lines preserved throughout the species. The genome of zebrafish was entirely described to date. There are several studies that describe protocols of exposure to stress for this small aquatic species and the methodological advantages and applicability in human disorders research were reported. Most of the studies addressed the behavioural effects of stress exposure – cognitive impairments. Several studies addressed some molecular changes. Despite that the stress axis of zebrafish is slightly different from human, similar effects were seen, such as endocrine impairments, oxidative stress, inflammation, proteins modifications, and altered gene expression.

Conclusion: The daily life exposure to acute or chronic stress is an important factor that influences human health and well-being. Despite the differences between the animal models and human, the zebrafish model is vital for the research of stress effects on neurophysiological and molecular processes that the model shares with the human.
Keywords: zebrafish, stress, mental health, animal behavior, molecular changes

Acknowledgments: B.I-M is supported by the European Social Fund, through the Human Capital Operational Program, project number POCU/993/6/13/153322 “Educational and formative support for doctoral students and young researchers in preparation for insertion in the labor market”. Portion of this work was published in Bulletin of Integrative Psychiatry, 2023, year XXIX, No. 2 (97), 39-44.

ISOLATION, CHARACTERIZATION AND EFFICACY OF NOVEL PLANT GROWTH PROMOTING ENDOPHYTIC BACTERIA FOUND IN THE RHIZOPHORA MANGLE IN PICHAVARAM MANGROVE FOREST

Assistant Professor S. SANTHANA BHARATHI
Department of Agricultural Microbiology, SRS Institute of Agriculture and Technology
ORCID: 0000-0002-7257-9619

M. VIGNESH
Department of Plant Pathology, Annamalai University

RAJAN L FRADLIN SINGH
Department of Agricultural Microbiology, Annamalai University

Professor D. REETHA
Department of Agricultural Microbiology, Annamalai University

Abstract
Mangrove forests is one of the most productive and biologically (microbes) diverse ecosystems on the earth. The wide range of microbial diversity was reported on mangrove ecosystem. In our study focusing on isolation and identification of effective plant growth promoting endophytic bacteria found in Rhizophora mangle leaf and roots. Based on the morphological and biochemical characterization tentatively identified the five different genera's Pseudomonas sp., Bacillus sp., Klebsiella sp., and Staphylococcus sp. were present in the leaf and root samples. The plant growth promoting efficiency like Indole acetic acid, Gibberellic acid, siderophore, ACC, EPS production, phosphate solubilization, anti-bacterial and anti-fungal activity of the different isolates were determined. Among the various endophytic isolates REI 2 shows the maximum PGP and antimicrobial activity. The endophytic isolate REI 2 Staphylococcus warneri was characterized to16S rRNA sequencing for molecular level characterization and the nucleotide sequences obtained in this study have been submitted to the NCBI Gene Bank database and assigned accession number is OK036917. It is a novel report to that an endophytic Staphylococcus warneri as an PGP endophyte of Rhizophora mangle.
Keywords: Plant Growth Promoting (PGP) endophyte, Staphylococcus warneri, Mangrove forests.

OCCURRENCE OF *ESCHERICHIA COLI* AND *KLEBSIELLA* SPECIES IN THE URINE OF URINARY TRACT INFECTION PATIENTS ATTENDING BARAU DIKKO TEACHING HOPITAL, KADUNA

Ahmad Imam Idris
Department of Microbiology, Kaduna State University

Fatima Mohammed Musa
Department of Microbiology, Kaduna State University

ABSTRACT
Urinary tract infection (UTI) is one of the most serious and contagious infectious in human population all around the globe and because of its complications, it targets a variety of fragile human body organs such as bladder, ureters, and urethra. It has also been observed that untreated asymptomatic bacteriurea, if not treated has the tendency of leading to cystitis and/or pyelonephritis, which will cost more to treat and cause more havoc. The lack of national systematic surveillance of antibiotic drugs resistance, non-evidence base prescriptions and unsatisfactory data is existed to measure the problem. This study is aimed to determine the occurrence of *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in the urinary tract of infected patients attending Barau Dikko teaching hospital, Kaduna. The study was carried out on urine specimens of 132 patients suspected of urinary tract infection of which 98(74.24%) were females and 79(59.85%) were males. The age group with highest prevalence was 21-30 with 37(37.37%) out of the 79(79.80%) specimens examined in the group. *Escherichia coli* was the predominant uropathogens with 29(14.50%) of the total 61(30.50%) isolates, followed by *Klebsiella* species 16(8.00%) isolates. Thus, it was determined that it show resistance to the common antimicrobial drugs like Amoxycillin, Ampicillin, Ciprofloxacin, Cefixime, Cefuroxime, Ceftriaxone, Co-Trimoxazole, Doxycyclin and show sensitivity to Amikacin, Nitrofurantoin, and Imipenem. The finding of this study revealed that *Escherichia coli* and *Klebsiella* species have been the most common organisms causing UTI. The infection is caused is mainly caused by both Gram positive and negative bacteria including *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. The isolation of bacterial Urinary tract infection with a higher resistance rate for commonly used antimicrobials leaves the clinicians with very few options to choose drug used for empirical treatment of UTIs.
Keywords: Antibiotics, *Escherichia coli, Klebsiella,* Urinary Tract Infection.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM STREET VENDED FOOD SOLD IN MALETE, KWARA STATE, NIGERIA

ADEDAYO, MAJEKODUNMI RACHEAL
Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University

SAUBAN, FUNMILAYO MUIBAT
Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University

ABSTRACT
Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a leading cause of food poisoning resulting from the consumption of contaminated food. Due to the absorption of staphylococcal enterotoxins performed in the food. Street vended foods are the major cause of foodborne diseases in many developing countries of the world. Street vended food samples (Rice, indomie, sphaghetii and stew) were obtained in Malete. Isolation of bacteria was done on modified Manittol Salt agar using pour plate method. The isolates were characterized and identified using colonial, morphological and biochemical characteristics. The isolates were subjected to antibiotic susceptibility using the disk diffusion technique. All the samples screened were contaminated with *Staphylococcus aureus*. The spaghetti and stew sample has highest microbial load of 2.1 x 10^4, while the rice sample has the lowest microbial load of 0.1 x 10^4. There were twelve isolates of *Staphylococcus aureus* detected, four of the isolates were coagulase positive, while others were coagulase negative. Result of the antibiotic susceptibility test revealed that the isolated MRSA were resistant to Amoxacilin (50 %), Cefoxitin (33 %) and Erythromycin, but were all (100 %) sensitive to Gentamycin and Ciprofloxacin. Thirty-three percent (33 %) of the isolates were MRSA and they were detected only in spaghetti sample. In conclusion, MRSA was found in some food sold by vendors in Malete.
Keywords: Meticillin Resistant *Staphylococcus aureus,* Street vended food, Foodborne pathogen, Enterotoxin, Foodborne disease, Antibiotics

PRODUCTION OF GLUCOSE FROM BANANA PEEL USING *ASPERGILLUS FLAVUS* AND *ASPERGILLUS ORYZAE* ATCC 17891 IN SUBMERGED FERMENTATION

Ajiboye, A. E.
Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University

Magaji, N.B.
Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University

Adedayo, M.R.
Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University

Olawoyin, R. A.
University of the West of England, Department of Biomedical Sciences

Abstract
Glucose is a sugar with a wide range of applications in food and pharmaceutical industries. It was produced in this study by submerged fermentation using fungi. An agro-based waste, banana peel (*Musa sapientum*) was obtained from ipata Market, processed and pre-treated using standard methods. Naturally occurring fungi was isolated from fermented banana peel and identified using standard microbiological procedures. A typed strain of *Aspergillus oryzae* (ATCC 17891) which served as the control was collected from the Federal Institute of Industrial Research, Oshodi, (FIIRO) Lagos. The proximate analysis of the banana peel was also determined using standard procedures. The banana peel substrate was pretreated by hydrolysis and used as substrate in a mineral salt medium in submerged fermentation. Optimization of fermentation parameters were done by standard methods. Assay for glucose was done using DNSA/method. Proximate analysis of the banana peel showed carbohydrate was 55.87 %, crude protein 4.31 %, crude fiber 7.25 %, crude fat 8.17 %, ash 12.75 %, and moisture 11.65 %. The fungal isolate was identified as *Aspergillus flavus* It had the highest Glucose yield of 42.00 ± 1.13 mg/ml which was observed on Day 7, concentration of 50 g/l and least Glucose yield of 1.50 ±0.28 mg/ml, observed on Day 1 at concentration 10 g/ml while the Control *Aspergillus oryzae* 17891 had the highest Glucose yield of 46.60 ± 0.68 mg/ml on Day 5 at Concentration 40 g/l and lowest Glucose yield of 1.90±0.28 mg/ml on Day 1 at Concentration of 10 g/l. The findings of this study support the use of banana peels as a substrate to produce glucose for industrial purposes when fermented by *Aspergillus flavus* instead of polluting the environment and causing an eye sore.
Keywords: Glucose, Banana Peel, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae*, fermentation

DECODING ACUTE MYOCARDITIS IN COVID-19 PATIENTS: A MACHINE LEARNING APPROACH TO PREDICTIVE MODELLING THROUGH BLOOD INDICES AND BIOMARKER ANALYSIS

Assistant Professor K.R.Padma
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University
ORCID: 0000-0002-6783-3248

K.R.Don
Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University
ORCID: 0000-0003-3110-8076

Professor P.Josthna
Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University

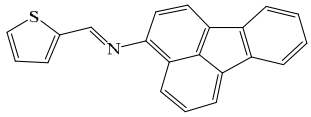
Abstract
Background: Acute myocarditis, a perilous consequence of acute viral infections, has been shown to be associated with COVID-19 in several clinical studies. However, the world is currently in the midst of repeated pandemics, and the huge epidemic base has also increased the population of myocarditis patients. Besides, the onset of myocarditis is usually very rapid, patients are difficult to get timely assistance and fatality is high. Therefore, the prediction of myocarditis is crucial for reducing mortality.
Methods: We gathered blood samples from 4,500 COVID-19 patients, 4,012 healthy individuals, and 562 myocarditis patients for statistical analysis of blood indicators. Our study scrutinises the effects of the relationship between the disease severity of COVID-19 and acute viral myocarditis on routine blood indices and cardiac markers, to achieve an accurate prediction of myocarditis through predictive models with Bayesian and random forest.
Findings: This study discloses an even gender distribution among myocarditis patients, while a male predominance is noted among COVID-19 patients. Moreover, older males are more susceptible to severe COVID-19, whereas myocarditis primarily affects younger individuals. Two separate disease profiles (asymptomatic and severe) were distinguished in COVID-19 patients based on symptom severity and albumin/globulin ratio (AGR). The ratios of lymphocytes/neutrophils (LNR) and lymphocytes/platelets (LPR) are observed to decline as the disease advances. Predictive models incorporating myocardial markers and other clinical parameters yield robust predictions for myocarditis, with an AUC of 0.924, this highlights their potential as prospective biomarkers in forecasting the disease and in evaluating the response to treatment.
Interpretation: Through statistical analysis of blood indicators and model prediction, it can effectively predict patients with myocarditis. Consequently, this advances the exploration of patient indicator changes and prediction of COVID-19 patients at risk of myocarditis, thereby improving early patient identification, treatment, survival rates, and patient outcomes.
Keywords: Acute myocarditis, *SARS-CoV-2*, Sequelae of COVID-19, Prediction model

NEW FLUOROANTHENE-BASED COMPOUND AND ITS APPLICATION IN OLEDs

Younes Bennacer
Université des Frères Mentouri de Constantine, Laboratoire de Chimie des Matériaux Constantine (LCMC)

Mounia Guergouri
Université des Frères Mentouri de Constantine, Laboratoire de Chimie des Matériaux Constantine (LCMC)

Abstract
In this study a new fluoranthene-based fluorescent compound was synthesized, characterized and its potential use in OLEDs was investigated. The structural integrity was confirmed by 1H NMR, 13C NMR and IR spectroscopies and their optical properties have been revealed by UV-visible and fluorescence spectroscopies.



To use this compound in OLEDs, some conditions must be checked optically and electrochemically. The compound is fluorophores that show two absorption peaks, the first in the ultraviolet and the second in the near ultraviolet. The optical gaps were estimated from the absorption band threshold. The electrochemical study carried out by cyclic voltammetry on a glassy carbon electrode. The voltammograms obtained allowed us to calculate the energy values of HOMO and LUMO as well as the electrochemical gaps. Based on the values of the molar extinctions coefficients, this molecule can be used in OLEDs. Density Functional Theory (DFT) computations were performed to enhance the understanding of the relationship between structure and properties. The computed values were found to align well with experimental results, indicating good agreement. These findings suggest that the newly synthesized fluoranthene-based fluorescent have the potential to significantly contribute to the field of organic optoelectronics.
Keywords: OLEDs, cyclic voltammetry, HOMO, LUMO, Gap, Density Functional Theory

MANY WAYS OF APPEARING: THE REPRESENTATION OF STUTTERING IN TURKISH NATIONAL CORPUS

Şevket ÖZDEMIR
Muğla Sıtkı Koçman University, Department of Speech and Language Therapy, Speech and Language Disorders
ORCID: 0000-0002-1230-6491

ABSTRACT

Objective: There is a need for researchers to understand how stuttering is perceived among the general public. The examination of any available corpora is one of the options to address this need. Following a recent study using corpora to examine stuttering coverage in newspaper media in the United States, current study aims to reveal the contextual use of stuttering in Turkish National Corpus (TNC) 3.0.

Methods: A simple search query (including "stutter*") was entered into TNC, formed and designed as a general corpus with a total of 50 million words. The data were the results of this query within the written texts that covered 98% of the corpus encompassing a 20-year timeframe (1990-2009). The initial search resulted in the observation of stuttering in 64 texts with an observed frequency of 392. Following further analysis by eliminating those that were either titles or duplicates, a total of 280 occurrences was considered and analyzed through content analysis.

Result(s): Two themes and 20 codes emerged: *Research on stuttering* (theories of stuttering onset and development; prevalence, experience, definition, course, and multifaceted impacts of stuttering; suggestions on how to manage stuttering and approach an individual who stutters (IWS); parents of IWS; lack of available speech and language therapy services; public perceptions of stuttering), and *literary fiction and non-fiction* (Stigmatization of the IWS, stuttering as a figure of speech, "ideal occupation" for IWS; information about stuttering onset and development; "overcoming stuttering", whom to carry out the intervention; advocacy against stuttering, bullying against stuttering, negative experiences of IWS during communication).

Conclusion: The information observed through the occurrences was both consistent and inconsistent with the findings of previous literature. Therefore, the use of corpus might hold the potential to bridge the gap between various perspectives on fluency disorders.

Keywords: Stuttering, representation, corpus, Turkish National Corpus.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ROLE OF STRESS IN THE DIGITAL WORLD BETWEEN INNOVATION AND SELF-EFFICACY IN ORGANIZATIONS

Korhan ARUN
Tekirdağ Namik Kemal University / Faculty of Economics and Administrative Sciences
ORCID: 0000-0001-7494-959

Abdullah ÇALIŞKAN
Toros University/ Faculty of Health Sciences/ Department of Health Management
ORCID: 0000-0001-5746-8550

Irfan AKKOÇ
Izmir Economy University/ Faculty of Health Science/ Department of Nursing
ORCID: 0000-0002-5653-0508

Abstract
Aim: The aim of this research is to examine the relationship between self-efficacy and innovative behavior in the context of digital stressors, with a focus on nurses working in the health sector.
Material and Method: The study collected cross-sectional data through a self-report survey questionnaire administered to registered nurses in Mersin City, Turkey. A convenience sampling method was used, and 101 valid questionnaires were included in the data analysis. The questionnaire included measures of self-efficacy, innovative behavior, and digital stressors. The data was analyzed using variance-based structural equation modeling (PLS-SEM).
Results: The results of the analysis showed that self-efficacy is a significant factor positively influencing innovative behavior among nurses. Additionally, digital stressors were found to moderate the relationship between self-efficacy and innovative behavior, with a positive effect. This suggests that to some extent, stressors in the digital work environment can motivate individuals with high self-efficacy to engage in innovative behaviors.
Conclusion: This study highlights the importance of self-efficacy in fostering innovative behavior among nurses. It also emphasizes the role of digital stressors as a positive moderator in the relationship between self-efficacy and innovation. These findings have implications for managers and organizations, particularly in the health sector, as they navigate the challenges and opportunities presented by digitalization in the workplace.
Keywords: Self-Efficacy, Innovative Behavior, Digital Stress, Nursing

Introduction

As people work across cultures, boundaries, and borders, demanding trust and nearly simulated relationships and environments, the pace of work is accelerating due to digitalization. People have instant access to more relationships, information, and inputs than they can reasonably process in a given amount of time. These challenges, in turn, increase the interaction between environmental forces and organizational members' behavioral and psychological responses, thus increasing stress. Stress is the result of influences on employees' behavioral and emotional responses and their subsequent experience with these challenges (Ilies et al., 2016).

Given the revolution taking place and the upcoming changes, such as technology replacement, competing with or working with robots equipped with AI (Artificial Intelligence), reskilling, and retaking every few years, the average employee wonders how they can avoid being obsolete. Short time frames and remarkably rapid technological change might elicit worry, stress, or anxiety. These emotions deplete attentional resources and serve as cognitive distractions that prevent full engagement in innovation activities and behaviors. Thus, stress and innovation are correlated.

Self-efficacy is the conviction that one can effectively complete a task or action in order to achieve a goal (Bandura, 1997). Self-efficacy impacts goals and performance; organizational members with high self-efficacy will try harder to innovate (Rothmann et al., 2022). Thus, self-efficacy is correlated with innovative behavior.

The major question of this research is to what extent self-efficacy influences inventive behavior, as explained in the aforementioned explanations. The second query is how the link between these variables is moderated by digital stressors.

Literature review and hypotheses development

Organizational members that exhibit innovative work behavior can embrace and implement new ideas for goods and working methods or adapt already-existing ones. They also can see opportunities both inside and outside of the business and take advantage of them (Oppi et al., 2019). Determinants of innovative work behavior can be categorized as organizational and individual factors (De Vries et al., 2016).

The term "self-efficacy" refers to a person's confidence in their general capacity to perform well (Bandura, 1986, 1997). The notion that one possesses the knowledge and abilities to achieve creative outcomes is known as creative self-efficacy (Zhang & Bartol, 2015). In their study, Tierney and Farmer (Tierney & Farmer, 2002) examined the function of creative self-efficacy in innovation. However, the literature did not specifically evaluate how efficacy beliefs played a part. Thus, the relationship between self-efficacy and innovative work behavior is hypothesized as positive.

H1: Self-efficacy increases the innovative work behaviors of organizational members.

Moderating Effect of Digital Stressors

The only way to function in terms of motivation for the workplace and organizations is to experience some level of stress. Consequently, the inverted "U"-shaped Performance-Stress Relationship Curve is created (Dolan, 2023). Additionally, a company that is stressed out has an imbalance between its goals and internal and external realities like technology, human resources, culture, values, and financial results. So, digital stressors have an impact on all organizational factors.

H2: Digital Stressors moderate the relationship between self-efficacy and innovation.

Methodology

The cross-sectional data for this study were gathered via a self-reported survey questionnaire administered in the city of Mersin, Turkey. The participants comprised registered nurses actively employed in the healthcare sector. Utilizing a convenience sampling methodology, survey questionnaires were disseminated to a total of 150 nurses. Subsequent analysis was conducted on the 101 questionnaires that were returned and deemed valid, yielding a response rate of 67%. Participation in the study was purely voluntary for all nurses, and informed oral consent was obtained from each participant prior to the completion of the questionnaire.

The self-efficacy, used by Waldman (2003), measure has 10 questions, including "I know what to do when faced with a new circumstance" and "I approach challenges with composure since I can always trust my talents.". Answers in the scale were taken on a 5-point Likert scale (1=I totally disagree, 5=I totally agree).

The scale developed by Scott and Bruce (1994) was employed to assess employees' propensity for innovative behavior. “I investigate new technologies, methods, procedures, and develop ideas”, and “I am innovative” are two of the six questions on the scale.

Digital stress instrument to measure the perceived stress that results from the use and ubiquity of digital technology in the workplace is adapted from Fischer et.al. (2021).

Covariance-based SEM (CB-SEM) and partial least squares SEM are the two varieties of SEM (PLS-SEM; also called PLS path modeling). In exploratory research, PLS-SEM is generally used to develop theories. When analyzing the model, it achieves this by concentrating on describing the variation in the dependent variables. With the aim of minimizing the error terms (i.e., the residual variance) of the endogenous constructs, PLS-SEM uses ordinary least squares (OLS) regression. Therefore, PLS-SEM is the approach of choice when the goal of the research is to explain variation (prediction of the constructs) (Hair, 2017). In this research, PLS-SEM is used for analysis.

As it can be seen from Figure 1, the adjusted R squared of the innovative behavior is 0.717. In other words, the self-efficacy variable explains the 70% changes in innovative behavior.

Table 1: Data quality results

	Cronbach's alpha	Composite reliability (rho_a)	Composite reliability (rho_c)	Average variance extracted (AVE)	Collinearity Statistics (VIF)
Digital Stressors	0.954	0.957	0.961	0.713	2.438
Innivative Behavior	0.876	0.879	0.907	0.619	
Self Efficacy	0.919	0.921	0.932	0.58	3.425

Table 1 shows the data quality assessment of the variables. With the results of Composite reliability (CR) > .60 (Brown, 2015); and consistency reliability with Cronbach’s alpha (CA)>.70 the data passed the reliability thresholds (Brown, 2015). Second, the variables passed the validity thresholds with average variance extraction (AVE) > .50 and < CR (Fornell & Larcker, 1981). Finally, the data had no multicollinearity problem with variation inflation factor (VIF) values < 5.0 (Hair, 2017).

Table 2: Hypothesis testings

	Path Coefficients	Sample mean	Standard deviation	T statistics	P values
Dıgıtal Stressors -> Innovative Behavior	-0.321	-0.321	0.074	4.347	0
Self Efficacy -> Innovative Behavior	0.470	0.476	0.113	4.167	0
Dıgıtal Stressors X Self Efficacy -> Innovative Behavior	0.114	-0.111	0.066	1.734	0.063

According to Table 2, the path coefficients show the relationship between variables. So, it is seen that digital stressors decrease innovative work behavior. Additionally, self-efficacy increases innovative work behavior (0.470).

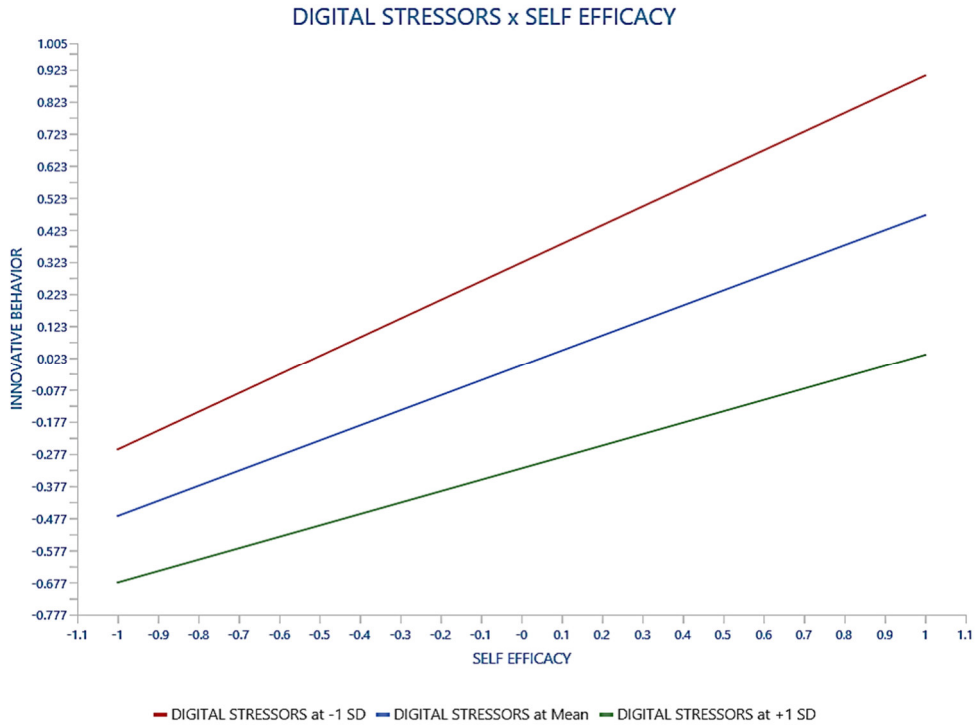


Figure 1: Simple slope line of the moderator effect

According to Figure 1, the slope of the lines shows that digital stressors increase the effect of the relationship between innovative behavior and self-efficacy. The bottom line represents when the moderation effect is low, the middle line represents no moderation effect, and the upper line shows a high moderation effect. In other words, a positive relationship between self-efficacy and innovative behavior is strengthened by digital stressors. However, interestingly, the analysis results show that digital stressors moderate the relationship positively. So, we can say that, to some point, stressors are necessary for motivating innovators with high self-efficacy.

Conclusion

The moderator effect of digital stressors is investigated in this study of the relationship between self-efficacy and innovative behavior. Our findings show that self-efficacy is a significant and important factor in explaining innovative behavior. So, hypothesis 1 is accepted.

Despite the findings of a previous research (Schaubroeck et al., 2000) that found self-efficacy as significant but negative factor on job stress, our results show the need for digital stress for increasing innovative behavior. Thus, Hypothesis 2 is accepted.

The innovative behavior of the employees has a critical role in the success of the organization. In this context, managers should control the variables that have an effect on innovative behavior. Working life in the health sector is rapidly evolving towards digital work. For this reason, managers of health organizations and nurse managers should focus on the concept of digitalization, which deeply affects working life.

References

Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory.* (pp. xiii, 617). Prentice-Hall, Inc.

Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control.* (pp. ix, 604). W H Freeman/Times Books/ Henry Holt & Co.

Brown, T. A. (2015). *Confirmatory factor analysis for applied research* (Second edition). The Guilford Press.

De Vries, H., Bekkers, V., & Tummers, L. (2016). Innovation In The Public Sector: A Systematic Review And Future Research Agenda: Innovation In The Public Sector. *Public Administration*, *94*(1), 146–166. https://doi.org/10.1111/padm.12209

Dolan, S. L. (2023). *De-stress at work: Understanding and combatting chronic stress*. Routledge.

Fischer, T., Reuter, M., & Riedl, R. (2021). The Digital Stressors Scale: Development and Validation of a New Survey Instrument to Measure Digital Stress Perceptions in the Workplace Context. *Frontiers in Psychology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.607598

Fornell, C., & Larcker, D. F. (1981). Structural Equation Models with Unobservable Variables and Measurement Error: Algebra and Statistics. *Journal of Marketing Research*, *18*(3), 382–388. https://doi.org/10/ghx8p4

Hair, J. F. (Ed.). (2017). *A primer on partial least squares structural equation modeling (PLS-SEM)* (Second edition). Sage.

Ilies, R., Aw, S. S. Y., & Lim, V. K. G. (2016). A Naturalistic Multilevel Framework for Studying Transient and Chronic Effects of Psychosocial Work Stressors on Employee Health and Well-Being: Transient And Chronic Effects of Stress. *Applied Psychology*, *65*(2), 223–258. https://doi.org/10.1111/apps.12069

Oppi, C., Bagheri, A., & Vagnoni, E. (2019). Antecedents of innovative work behaviour in healthcare: Does efficacy play a role? *International Journal of Public Sector Management*, *33*(1), 45–61. https://doi.org/10.1108/IJPSM-12-2018-0267

Rothmann, S., Cooper, C. L., & Rothmann, S. (2022). *Work and organizational psychology* (Third edition). Routledge.

Schaubroeck, J., Lam, S. S. K., & Xie, J. L. (2000). Collective efficacy versus self-efficacy in coping responses to stressors and control: A cross-cultural study. *Journal of Applied Psychology*, *85*(4), 512–525. https://doi.org/10.1037/0021-9010.85.4.512

Scott, S. G., & Bruce, R. A. (1994). Determinants of Innovative Behavior: A Path Model of Individual Innovation in the Workplace. *Academy of Management Journal*, *37*(3), 580–607. https://doi.org/10/gf85m3

Tierney, P., & Farmer, S. M. (2002). Creative Self-Efficacy: Its Potential Antecedents And Relationship To Creative Performance. *Academy of Management Journal*, *45*(6), 1137–1148. https://doi.org/10.2307/3069429

Waldman, M. (2003). Freshmen's use of library electronic resources and self-efficacy. *Publications and Research*. https://academicworks.cuny.edu/bb_pubs/50

Zhang, X., & Bartol, K. M. (2015). Empowerment and employee creativity: A cross-level integrative model. *The Oxford Handbook of Creativity, Innovation, and Entrepreneurship*, 31–42.

THE ENDODONTIC TREATMENT AND THE RELEVANCE OF ROTARY: FROM A SCIENTIFIC POINT OF VIEW TO A INNOVATIVE CLINICAL PROTOCOL

Seracchiani Marco
Sapienza University of Rome

Maurilio D'Angelo
Sapienza University of Rome

Alessio Zanza
Sapienza University of Rome

Rodolfo Reda
Sapienza University of Rome

Rosemary Abbagnale
Sapienza University of Rome

Chiara Seracchiani
Sapienza University of Rome

Dario Di Nardo
Sapienza University of Rome

Associated Professor Luca Testarelli
Sapienza University of Rome

Abstract
Root canal treatment (RCT) is one of the most common dentistry practices. Indeed, this kind of treatment allow not only to take away the pain from irreversible pulpitis but also to solve periapical inflammation such as granulomas and cysts. The RCT consist in different "surgical" phases: opening of the root chamber, scouting of the canals, Coronal flaring, Glide path establishment, Shaping of the canal, cleaning and filling. The introduction of Nickel-Titanium (NiTi) in the routine daily practice has completely changed the root canal treatment. Despite this world changing introduction, it is still controversial the use of NiTi in root canal shaping. Indeed, while the number of rotary instruments available on the market, with different mechanical characteristics thought to challenge every clinical situation. Despite the current literature highlighted the uncountable advantages of NiTi files over the traditional stainless steel (SS) files, a lot of Endodontist and General Practitioner still use them. Indeed, SS files are still mainly used at least in the first phases of the root canal treatment, such as scouting and coronal flaring. This procedure is often motivated by a higher safety of the SS files, which less frequently are broken inside the root canal. Despite this safety idea could be true especially in the past, the SS files could lead to several problems such as ledge, zipping and perforation. These problems often lead to the failure of the root canal treatment. Moreover, the introduction of thermal treatments of the NiTi drastically increased the safety of the rotary files, reducing the separation percentage inside the root canal. For these reasons, the authors created a different approach to the shaping procedures of the root canal treatment. This new protocol, so called Only Rotary Endo (O.R.E.) Protocol, is based on the current literature, leading to an Evidence Based Dentistry.

This allows to split the shaping procedures into different phases, based on the anatomy difficulties of the canal. This approach allows to use the most proper instrument for the different phases of the treatment, matching the inevitable anatomical difficulties with the properties of the instrument used to challenge it.

Keywords: Endodontics, Root Canal Treatment, NiTi Rotary Files

AWARENESS OF ORAL HYGIENE IN 6-YEARS-OLD CHILDREN

Suela Hoxha
Alma Mater Europaea Campus College Rezonanca, Faculty of Dentistry

Fatime Hoxha
University of Prishtina, Hasan Prishtina, Faculty of Education

Xheneta Hoxha
University of Prishtina, Hasan Prishtna, Faculty of Dentistry

Abstract
The issue of oral health has been quite challenging since ancient times for various reasons. This paper compares the level of awareness of oral hygiene in children of the same age, data obtained from 6-year-old students between a village school and a city school in the Municipality of Suhareka, differences in the practice of oral hygiene, the frequency of brushing and routine dental visits, the use of sweet foods such as food more enjoyable for children of this age. Oral hygiene means the practice of keeping the mouth clean with regular brushing of teeth.
In Kosovo, as in the world, it is necessary to convey knowledge about oral health to children. 6-years-old children were chosen as a sample because it is the time of the first permanent tooth, and knowing the consequences of not maintaining oral hygiene, our attempt to preserve the teeth of these children is justified. Significant differences were also found in the awareness about the importance of oral health between children of schools in the city and those in rural areas.
Keywords: tooth, children, oral hygiene, rural, urban, brushing, fluoride.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF ORAL HEALTH ON EMOTIONS IN ELDERLY PEOPLE

Merjem Huskić
University of Bihac, Biotehnical faculty

Fatima Muhamedagić
Faculty of Dentistry with Clinics of the University of Sarajevo

ABSTRACT

In humans, oral health is an important segment of their general health. It is an important factor that affects the quality of life. In addition to the above, oral health also affects the emotional state of each individual. Important parts of achieving good oral health are related to maintaining oral hygiene, regular examinations, level of education, lifestyle and other segments.

In this regard, in this paper, a survey was conducted on respondents aged 40 to 60, a total of 130 of them. The method used was an electronic survey specially created for this type of research. The results of the research showed that oral gagging has a greater influence on the appearance of stress (39.7%), self-confidence (38.2%) and the inability to fully control emotions (56.5%).

ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE ON SYNOVIAL CELL NUMBERS OF TEMOROMANDIBULAR JOINT IN ADULT MALE RATS

Mojdeh Hashemi
Department of Oral and Maxillofascial Surgery, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences
Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman

Ali Peymani
Department of Oral and Maxillofascial Surgery, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences

Saeed Esmaeili Mahani
Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman

ABSTRACT
The temporomandibular joint (TMJ) of the human body is a complex structure and active joint, playing a critical role in normal tasks such as talking, masticating and swallowing. Patients with TMJ inflammation most frequently suffer from pain, discomfort, limited mandibular flexibility and gritty sounds during eating. The TMJ synovial membrane contain synovial cells specialized in producing and secreting the synovial fluids. During TMJ arthritis, the number of synovial cell layers are affected, indicating the TMJ inflammatory condition in a patient. Triamcinolone is a proper anti-inflammatory steroid belonging to glucocorticosteroids family, which can decrease tissue inflammation by vasodilatation and reduction in vascular penetrability. However, its effect on number of TMJ synovial cell layers during inflammation was not well understood. Therefore, this study was done to investigate the effect of different doses of triamcinolone injection on synovial cell numbers of temporomandibular joint arthritis in adult male Rats. In this research, thirty-five Albino adult male rats (265 ± 14.17g) were selected and assigned randomly to one of five experimental groups (n=7), in a complete randomized design. The experimental groups included a sham group (A) and four groups that received 0.1 mg/kg (B), 0.2 mg/kg (C), 0.5 mg/kg (D), and 1 mg/kg (E) of triamcinolone acetonide treatments, respectively. The chronic inflammation was induced by injection of Complete Freund's Adjuvant (CFA) in left TMJ of all animal groups and after 7 days, triamcinolone acetonide was intra-articular injected. After 10 days, the rats were sacrificed and inflammatory cell infiltration of TMJ was assessed. All protocols were approved by the Animal Research Ethics Committee of the Rafsanjan Faculty of Medicine. Results indicated that intra-articular injection of different dosages of triamcinolone acetonide decreased synovial cell numbers in temporomandibular joint arthritis of rats ($p<0.05$). However, rats that received triamcinolone at 0.2 mg/kg of BW (Group C) had the lowest number of TMJ synovial cell than control group ($p<0.05$). In conclusion, the outcomes showed that using triamcinolone acetonide (especially at 0.2 mg/kg of BW) relieved the TMJ inflammation in rats by decreasing the number of synovial cells. Our findings propose triamcinolone acetonide as an innovative and economical therapy of TMJ inflammation.
Keywords: Triamcinolone acetonide, synovial cells, TMJ arthritis, Rat.

KNOWLEDGE AND PRACTICE OF ORAL HYGIENE AMONG PUBLIC SENIOR SECONDARY SCHOOLS STUDENTS IN BICHI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA

Ubale Ibrahim
Department of Human Kinetics and Health Education, Federal University Dutsin-Ma

Dr. Jamilu Lawal Ajiya
Department of Human Kinetics and Health Education, Federal University Dutsin-Ma

ABSTRACT
The prevalence rate of dental caries and periodontal diseases is increasing rapidly in Nigeria according to the recent National oral health surveys. The burden in Nigeria shows a pattern of deterioration which is closely linked to poverty and the poor economic growth in the country; with figures grossly underestimated especially in rural areas. The objective of this research work is to assess the knowledge and practice of oral hygiene among public senior secondary schools students in Bichi local government area of Kano state, Nigeria. Survey research design was used for the study. The population consists of 18,898 senior secondary schools students out of which 375 respondents were selected using simple random sampling. The instrument used for data collection was a validated Likert-type named "AKAPQ" questionnaire. The data was analyzed using SPSS version 20. Descriptive statistics ware used to analyze the demographic characteristics of the respondents and answer the research questions. Hypotheses were tested using inferential statistics of independent t-test. All the hypotheses were tested at 0.05 levels of significance. The findings reveal that the knowledge and practice of oral hygiene are below satisfactory level. The findings also show that there is a significant difference in the level of knowledge and practice of oral hygiene between males and female students. It was recommended that government, non-governmental organizations and other stake holders should collaborate to improve knowledge and practice of oral hygiene through oral health education for the benefit of Students and general public.
Keywords: Knowledge, Practice, Oral Hygiene

PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES IN TERMINAL ILLNESSES IN THE KORCA REGION

Paola Saro
University of Korça "Fan S. Noli" , Faculty of Natural and Human Sciences, Department of Nursing

ABSTRACT
The concept of terminal illness refers to that very advanced illness or disorder in which there is no chance of cure of the person suffering from it and in which life expectancy is reduced to a relatively short period (generally several months). The treatment used on a medical level with this type of patient is palliative, not proving as a priority their cure, but maintenance as long as possible of the highest attainable quality of life and the avoidance of worries and suffering.
I have chosen to talk about cancer as a terminal disease which is very widespread in Albania, also in Korca region, and to bring out the general psychological consequences that this disease causes to the patient and his family.
In these difficult circumstances, it is easy for a large number of needs to arise on the part of the sick subject that he may not even dare to mention in his environment because he considers himself a burden, or even for the relatives themselves.
A relentless disease that can take your life. Symptoms often hidden being silent for a long time that may not give the disease the opportunity to be diagnosed until one day they become apparent.
All of us are witnessed of the frequent number of cases affected by cancer in recent years. Almost all of us know someone is affected by cancer. Projections by the World Health Organization estimate that the incidence of cancer will increase exponentially by 2030. Cancer nursing practice spans all age groups and areas of nursing, and it is provided in a variety of health care settings, including home, community, institutional acute care and rehabilitation centers. The scope, responsibilities, and goals of cancer nursing, also known as oncology nursing, are as varied and complex as those of any nursing specialty. Because many people associate cancer with pain and death, nurses must identify their own reactions to cancer and set realistic goals to meet the challenges inherent in caring for cancer patients. Furthermore, the nurse who provides care to cancer patients must be prepared to support the patient and his family through a wide range of physical, emotional, social, cultural, and spiritual crises.
Keywords: cancer, family, psychological aspects, spouses, terminal illness

SUMMARY
Cancer is a disease which, the physical damages that are in the organism. Man leaves deep psychological traces not only on the patient but on the entire social circle and even more family, which is often the main moral support and financial of the patient (Davies, B. ,2001).
Patients who most often say that their way of life seems to differ from hers cancer free. Because of their uncertain future, it is more difficult for him they think and make decisions (Abrams, R. D. 1966). Ordinary decisions present no problem, but long-range majors often make for extensive discussions with members of family or distant from them.
As long as these patients feel it seems a normal life, the degree to which they feel otherwise and the meaning of the difference may change. The feeling of being different can all who are to reexamine their values and focus on how to communicate their remaining stories (Bond, S. 1982).

Cancer is a disease that lasts a long time and regardless of many years. reports, the patients' relatives are very involved at the beginning of the disease, but after the treatment continues for months or even years and the distance between them begins to grow. Encouragement and Support can help a person with cancer regain hope, even when they are not defeated by cancer and/or its treatment. Also, that helps with cancer have a life as normal as his illness allows (Davies, B. ,2001). So if we want to be a person supporting someone with cancer, we must be stable for a long time because being there and withdrawing can be very painful for a person with cancer who has need, it may even be worse than not being there at all.

INTRODUCTION

The purpose of this study is to focus the psychological aspects of terminal diseases on the patient and family members, taking cancer as a concrete example, as one of the most widespread terminal diseases in Albania. The main goal is to know the frequency of the psychological consequences of cancer in the patient (fear and uncertainty, shock, loss of control, denial, anger, insults, social isolation, etc.) On the other hand, the frequency of the psychological consequences of cancer in the patient's family members is also of interest

Since the starting point of this paper are terminal diseases and then the observation of cases in the city of Korce, to see and discover the behaviors, emotions and psychological aspects of this group of patients, we are dealing with a case-control study. So the interest has been to discover in each patient and not only but also in their family members, as many of the psychological disorders that they show in the face of a terminal disease such as cancer regardless of its type. This was achieved by observing and developing questionnaires among patients presenting for palliative care, but also among those who needed hospice services. The study covers the period 2020-2023.

For the realization of the purpose of this paper, questionnaires (300) were drawn up and distributed directly to nurses employed in different hospital institutions, to patients and family members. The test was designed with questions and the interviewees could choose one of the suggested answers or write the answer. The results have been analyzed and presented in tables and charts.

RESEARCH AND FINDINGS

Age	Number	%
Till 30 years	32	11%
31-40 years	40	13%
41-50 years	58	19%
51-60 years	100	33%
61-70 years	40	13%
Over 70 years	30	10%

Tab 1. Socio-demographic data

From the table it can be seen that the average age of the patients is Mean = 55.54 years with a standard deviation DS=12.27 years, minimum age Min = 27 years and maximum age Max=81 years.

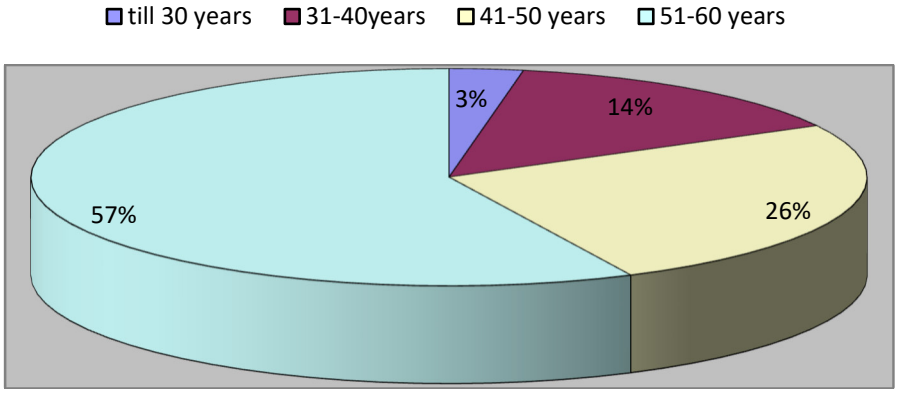


Chart 1. Distribution of patients by age

According to mortality, about 46% of patients live in the countryside and 54% of them live in the city. The chart below presents the data on the distribution of mortality by place of residence

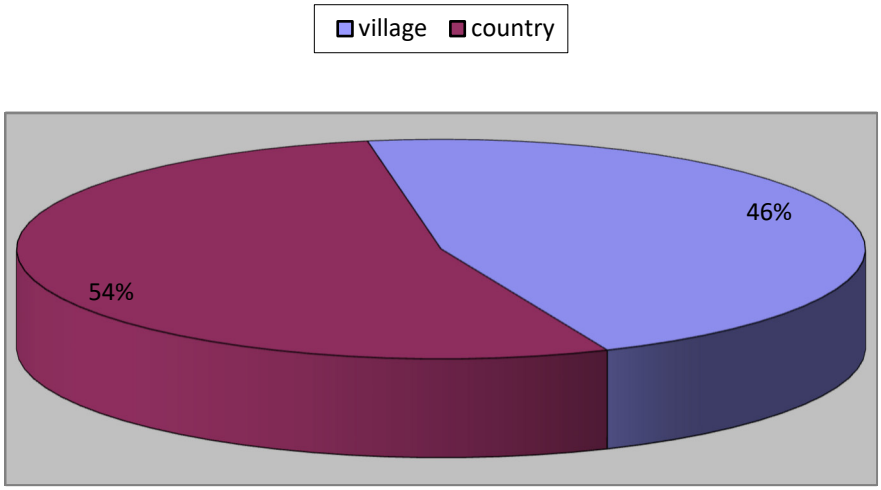


Chart 2. Distribution of mortality by place of residence

1.Analysis of psychological consequences in patients.

To analyze the psychological aspects caused by cancer, patients diagnosed with cancer were surveyed. This has helped to highlight part of the impact of terminal illnesses on the psychology of the patient and their family members. 300 patients were surveyed and the data analysis is as follows:

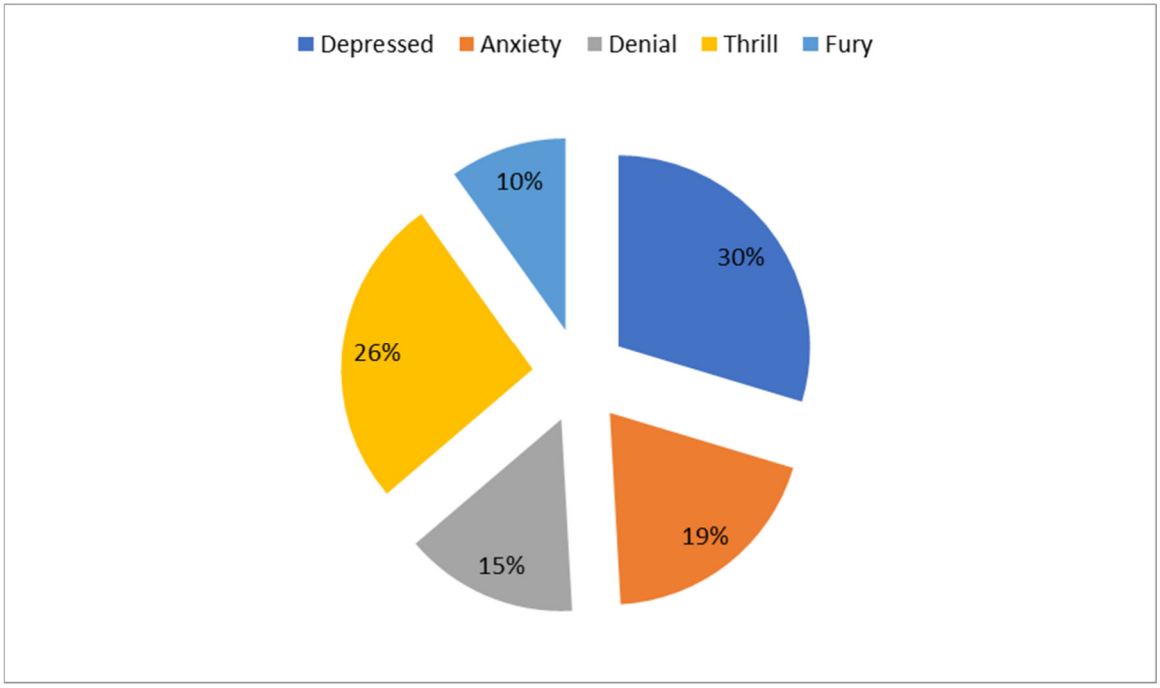


Chart 3. Psychological consequences of the patients

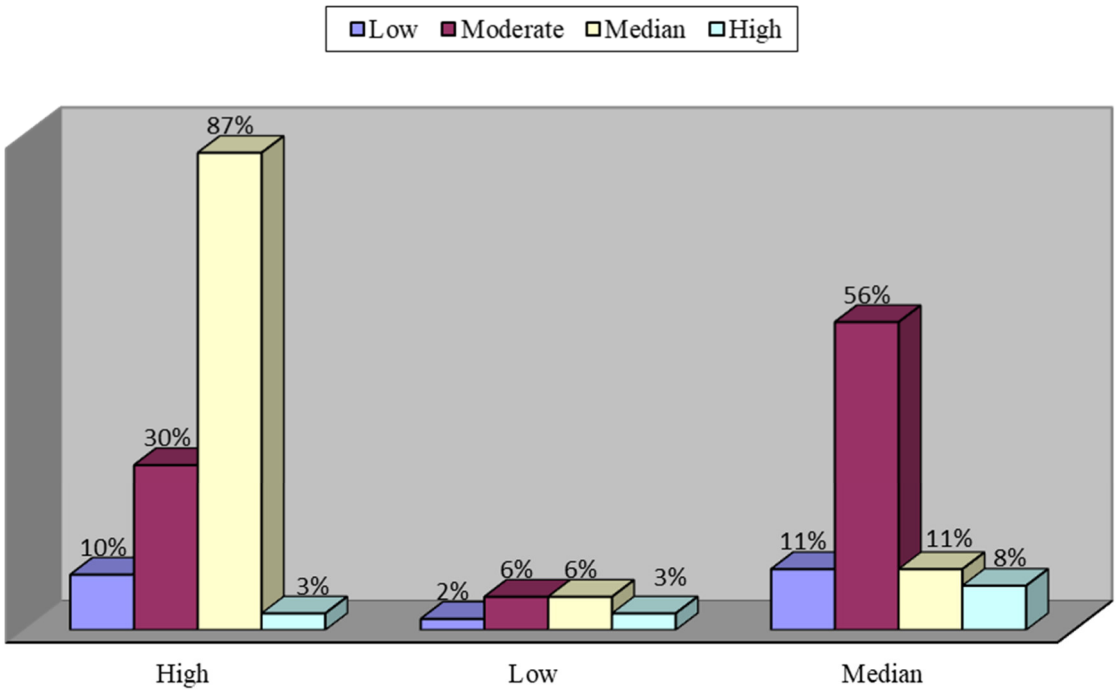


Chart 4. Distribution of anxiety level according to severity of symptoms

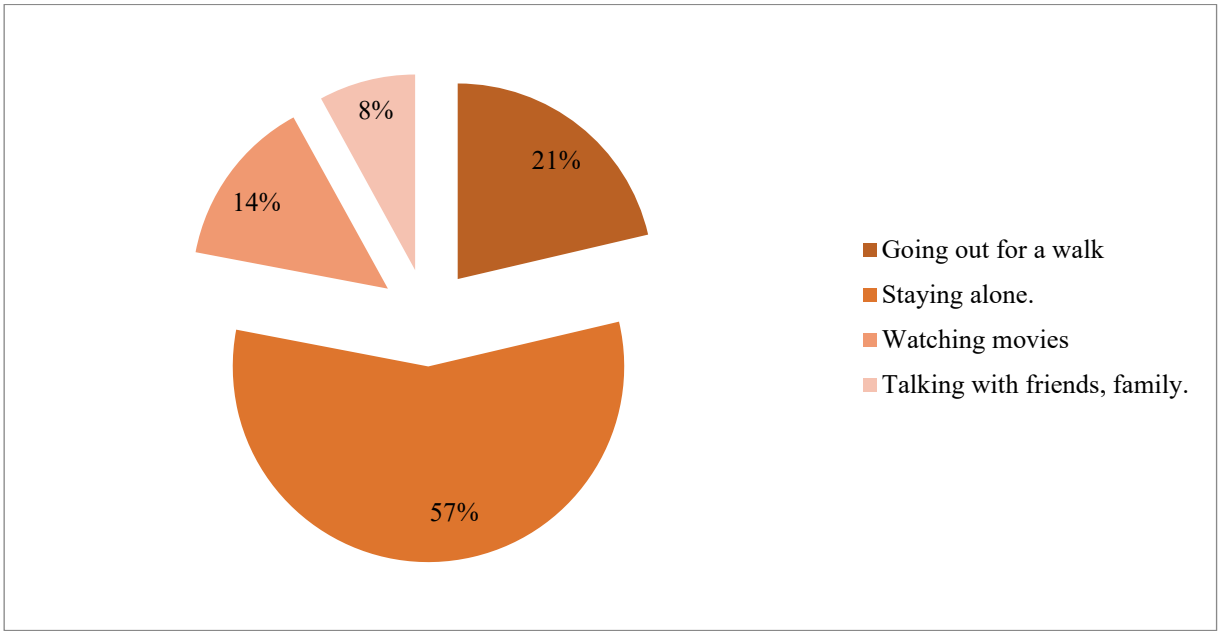


Chart 5. How they managed stress during that period

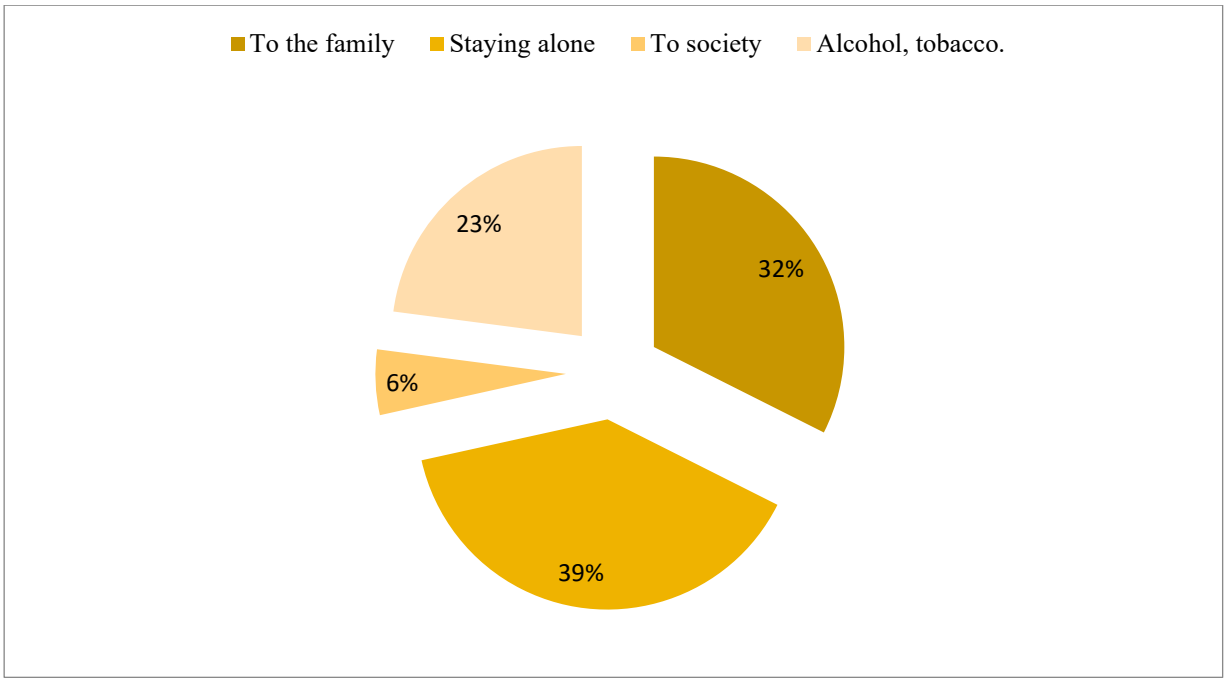


Chart 6. Where they found support?

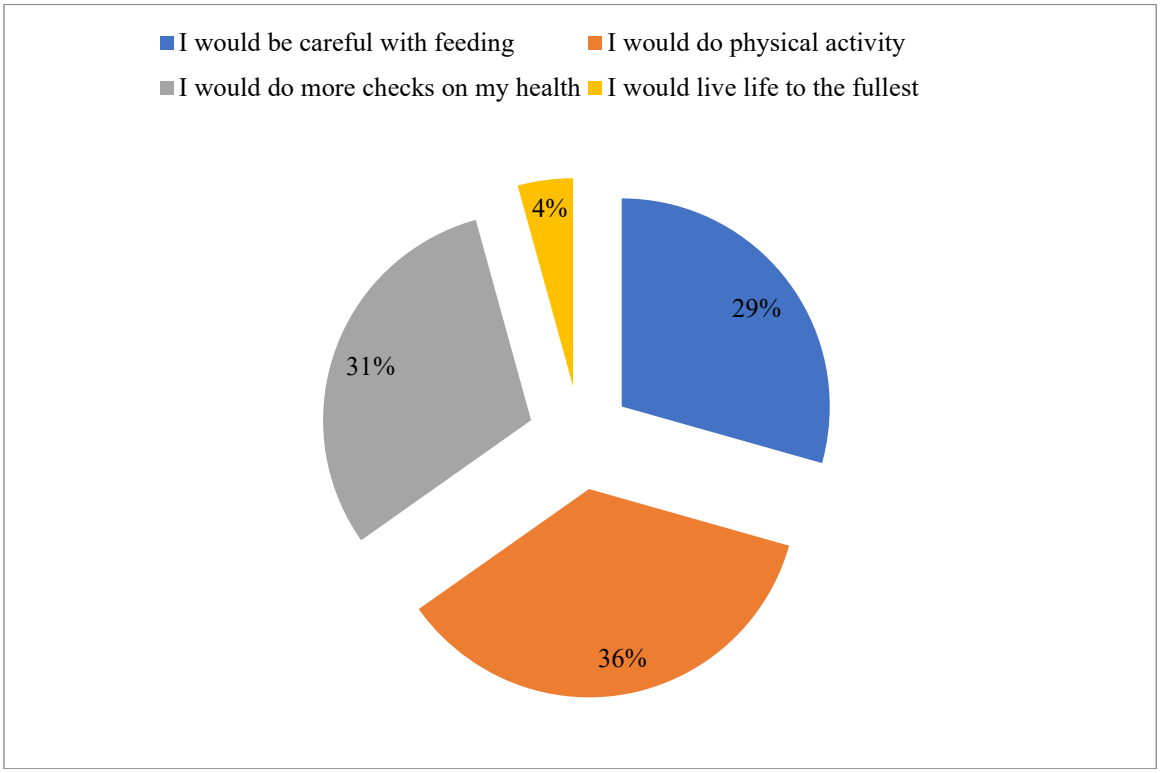


Chart 7. If you could go back in time, what would you do?

2.Analysis of the psychological consequences of the families.

The survey continued with the patients' family members, the spouses, the patients' children, from whom I received these answers despite the serious emotional state they had.

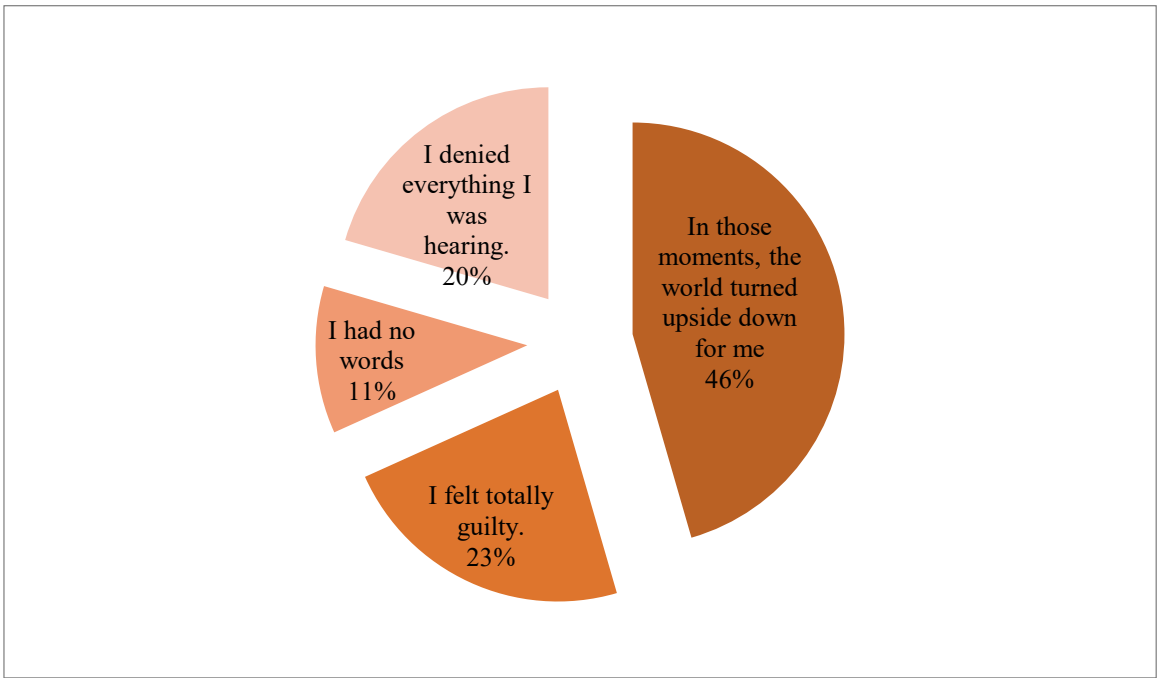


Chart 8. How did you feel when you were diagnosed with cancer?

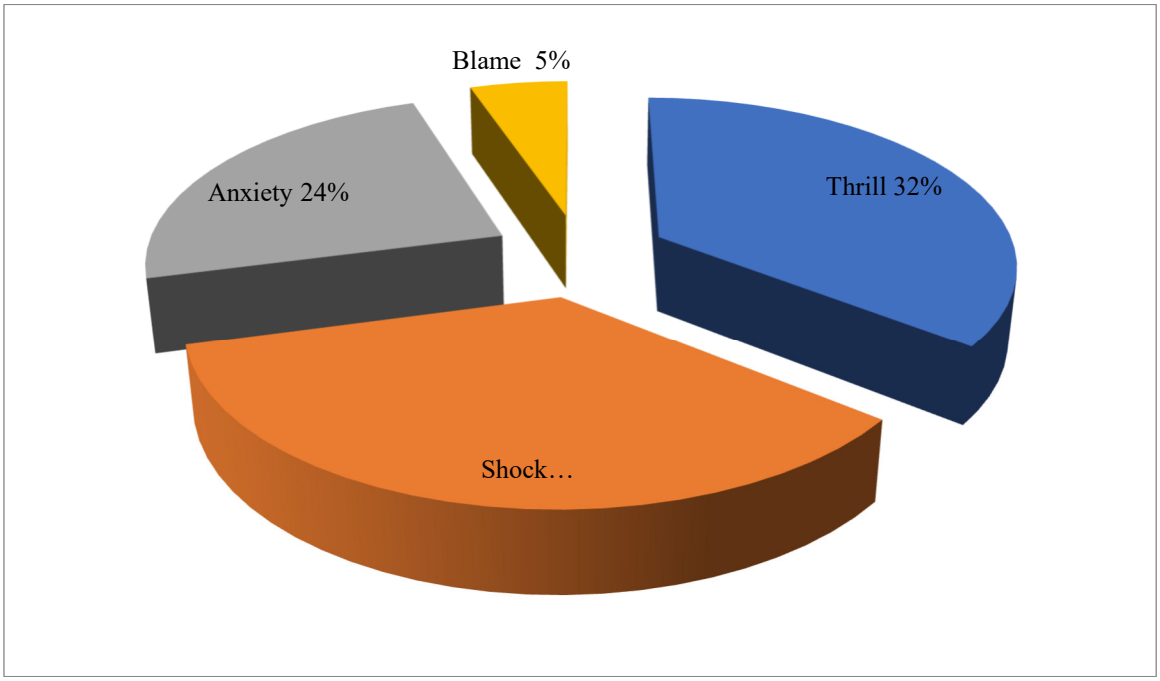


Chart 9. Psychological consequences of family members

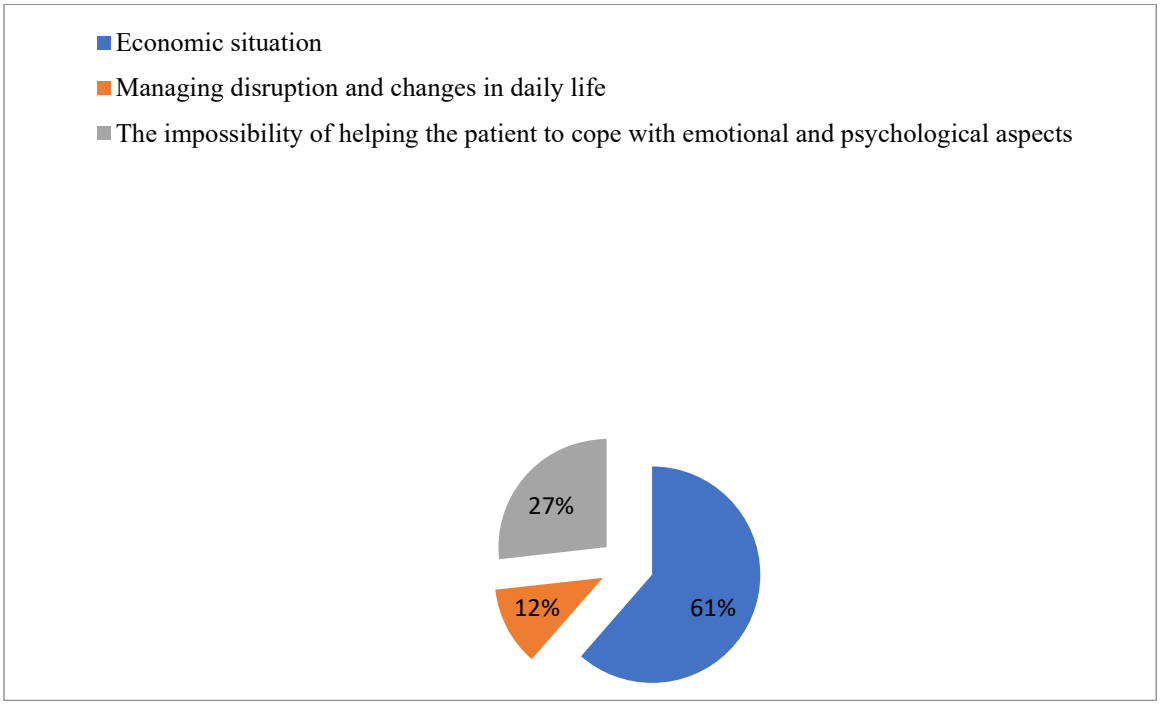


Chart 10. The main concerns of the family

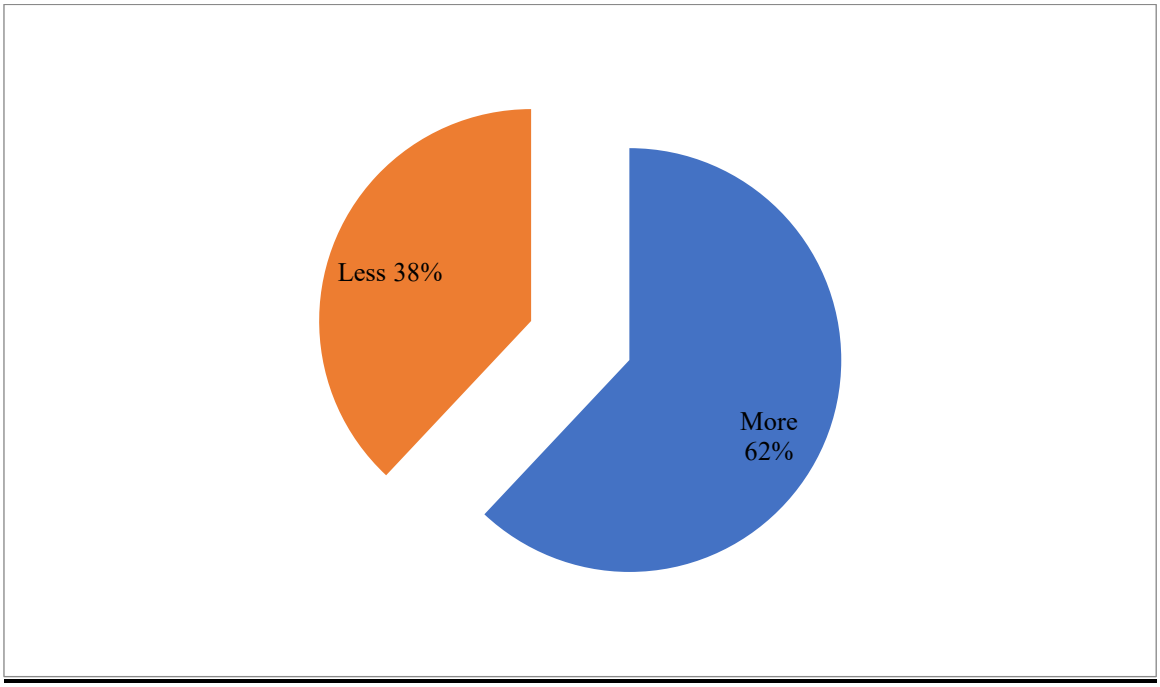


Chart 11. How many family members needed psychological help?

CONCLUSIONS

✓ The disease of cancer what it looks like in the possible physicality of a disease in relation to my feelings not previously experienced by patients diagnosed with cancer. the feeling can be more intense and every day, hour, minute. This can be proven in cancer patients or family members.

✓ Prominent psychological experiences among these are anxiety, stress, emotional shock, fear and symptoms, depression. This psychological situation in emotional damage, insomnia, in their personal life and often here also in blaming themselves for what is happening to their parents. Some of them could not sleep properly.

✓ Whereas some of their lovers and I must remain on the side of their close family and children who are close to them. Everyone uses it to be used to open up and ease their parent facing cancer.

✓ Some of those who want to know on a walk with their love, some others are helped financially, all with housework. But above all money passes through every great time and beautiful time to their parents without confrontations in which they are.

✓ Like any other study, the study has its limitations. All patients with progressive life-threatening disease require psychological issues. Compassionate listening, nurturing development, and skilled intervention will reduce suffering, enhance the nature of life, and create the conditions for end-of-life growth. While these issues are comprehensive for which these are important clinical care issues, there is a pressing need for analysis of changes in benefit of behavioral health strategies at the end of life.

REFERENCE

Barlow, J., Wright, C., Sheasby, J., Turner, A., & Hainsworth, J. (2002). Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. Patient Education and Counseling, 48(2), 177-187.

Davies, B. (2001). Supporting families in palliative care. (B. &. Ferrell, Re.) Textbook of palliative nursing, 363-373.

Bond, S. (1982). Communicating with families of cancer patients: 1. The relatives and doctors. Nursing Times, 78, 962-965.

Blumberg , B., Flaherty, M., & Lewis, J. (Red.). (1980). Coping with cancer: A resource for the health professional. Bethesda, MD: National Cancer Insitute.

Abrams, R. D. (1966). The patient with cancer - his changing pattern of communication. New England Journal of Medicine, 274, 317-322.

KNOWLEDGE, ATTITUDE OF CONCERN AND PRACTICES OF NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION EMPLOYEES TOWARDS COVID-19 PREVENTION

Assistant Professor Rohilda M. Mallari
School of Nursing and Allied Medical Sciences, Holy Angel University, Angeles City, Pampanga

ABSTRACT
Objectives: The study aimed to determine higher educational institution (HEI) employees' understanding of signs and symptoms and mode of transmission, prevention practices of (NPI), their attitude of concern towards Covid-19, and the main source of information regarding the Covid-19. Identifying the primary sources of information used by HEI employees would provide a better understanding of the disease's knowledge and perception, as well as the basic data necessary to develop a plan to improve the level of implementation to make NPI imposable and doable.
Methods: This cross-sectional descriptive study was conducted at a private HEI in Central Luzon, Philippines. 221 HEI employees participated via an online survey questionnaire. Descriptive statistics were used in the analysis.
Results: Majority of the participants were females (66.1%) and were from the teaching personnel (60.6%). The results show a good level of attitude of concern (76.9%) and good knowledge of the signs and symptoms, with fever (95%), shortness of breath (93.2%), and cough (93.2%) being reported as the clinical presentation of Covid-19. The majority of employees (64.7%) use the internet as their main source of information regarding coronavirus infection.
Conclusion: As this study is the first to be conducted in the region, it revealed that HEI employees have good knowledge, attitude of concern, and practices of NPI towards COVID-19 prevention. Employees would be empowered to become advocates for disease prevention and control at home, in school, and their communities if they were fully informed and educated.
Keywords: COVID-19, non-pharmaceutical interventions, higher educational institutions

CD74 LEVELS IN NORMAL AND MALIGNANT BREAST TISSUES : AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

Ali A. Al-fahham i
Corresponding Author, Faculty of Nursing, University of Kufa

Hayder Neamah Hassan
College of Medicine/ University of Kufa

Abstract
Breast cancer is the commonest type cancer between women worldwide, the incidence and mortality of this disease increased during last decades alarmingly. In Iraq it is a significant health problem. current study was designed to detect the role of CD74 expression in breast carcinoma as a possible marker for detect the biological behavior of malignancy in Iraqi women and between samples with different clinical features such as age, tumor size, grades. Current study focus on a technique of immunohistochemistry for detection CD74 protein role in breast cancer, we study its expression in breast cancer tissue samples. The samples were collected randomly in southern Iraq, in Al-Najaf city, from AL Hussein teaching hospital. The study was completed at the Laboratories of the Faculty of Science in University of Thi Qar. Number of samples was 100 breast cancer tissue, and 20 controls benign tissue .The results have been depended on the relationship between the expression of the biomarker with grade (G), age of patient and tumor size (T). Results of this study revealed cytoplasmic expression of CD74 and it was more than nuclear staining, CD 74 was positive in 62 of 100 sample. The study approved that CD74 expressed in both cytoplasm and nucleus, and showed good relation between CD74 and grade and size of tumor, so CD74 can be used as a marker for assessment of breast cancer in women. This study represents an important step in our region because there are a few studies about this topic; we need more to approve the function of this biomarker.
Keywords: Breast cancer, Biomarker, CD74, IHC

EFFECT OF CAFFEINE CONSUMPTION ON THE SLEEP QUALITY AMONG UNDERGRADUATE STUDENTS – CROSS SECTIONAL STUDY

Lecturer Aiman Siddiqui
Ziauddin University Faculty of Nursing & Midwifery

Dr. Afshan Siddique Chirperson
Department of Pharmacology, University of Karachi

Assistant Professor Dr. Sadia GhausiaBaig
Department of Pharmacology, University of Karachi Abeer Sajid, Senior Lecturer Ziauddin University Faculty of Nursing & Midwifery

Lecturer Mehtab Mehboob
Ziauddin University Faculty of Nursing & Midwifery

Background.
Caffeine is a common component in the modern diet, and its popularity is fueled by both its reputation as a stimulant and its flavor. The study conducted on undergraduate students to assess the patterns of sleep quality and investigate the degree to which poor sleep quality is connected with consumption of caffeine and other stimulants by any mean.
Methods. This cross-sectional study was carried out on 550 undergraduate students from various institutes in Karachi, Pakistan. After elimination, a total of 416 participants participated in the research with a slightly higher percentage of men (272) than women (144) in it. The average PSQI global score (SD) for the male participants was 6.32 (3.170), and 68.6% of them scored >5, indicating poor sleep. There are 84 undergraduate students who had not consumed caffeine by which 46 participants have poor sleep while 38 have good sleep quality (45.2%) It shows significant association between caffeine consumption on sleep quality (p-value 0.05) whereas for female students, there is no correlation (P-value > 0.05).
Conclusion. This study shows that the majority most undergraduate students have bad sleep quality, which has been correlated with consuming too many beverages high in caffeine. The results are in line with earlier studies that show college students who drink caffeinated beverages have a higher prevalence of sleep disruption.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMINA YÖNELİK EĞİTİM PROGRAMININ SAĞLIK TEKNİKER ADAYLARINA ETKİSİ[1]

İsmet ÇELEBİ
Gazi Universitesi, İlk ve Acil Yardım Programı
ORCID: 0000-0002-6494-2908

Prof. Dr. İskender GÜN
Erciyes Universitesi, Halk Sağlığı ABD
ORCID: 0000-0001-7333-662X

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, akılcı antibiyotik kullanımına yönelik eğitim programının sağlık teknikeri öğrencilerinin akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum düzeylerine etkisini ölçmektir.

Materyal ve Yöntem: Bu müdahale çalışması iki üniversitede aynı sağlık hizmetleri programına kayıtlı meslek yüksekokulu öğrencileri (kontrol grubu: 437, müdahale grubu: 403) ile yapılmıştır. Araştırmanın bağımlı değişkeni Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Bilgi-Tutum Ölçeği, bağımsız değişkenleri ise kontrol ve müdahale gruplarıdır. Bu çalışmada uygulanan eğitim programında enfeksiyonlar, grip ve soğuk algınlığı tanımları ve ayrımları, antibiyotiklerin etki mekanizması ve çeşitleri, akılcı olmayan antibiyotik kullanımının sonuçları, antibiyotik direnci ile akılcı ve akılcı olmayan antibiyotik kullanımı yer almıştır.

Bulgular: Müdahale grubunda yer alan katılımcıların %25,2'si PRM programında, %59,5'i 19 yaş ve altı, %61,8'i birinci sınıf, %81,2'si kadın ve %98,2'si bekardır. Kontrol grubunun %27,0'ı TDS programında, %55,1'i 20 yaş üzeri, %52,9'u birinci sınıf, %72,7'si kadın ve %96,3'ü bekardır. Müdahale grubunun son testteki hem bilgi hem de tutum ortalama puanları istatistiksel olarak anlamlı ve ön test ortalama puanlarından daha yüksek bulunmuştur. Müdahale grubunun son test ve kalıcılık testi puan ortalamaları incelendiğinde, son testler ve kalıcılık testlerindeki bilgi puan ortalamaları ile tutum puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışma, sağlık teknikeri adaylarının akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin Türkiye'deki ilk eğitimsel müdahale çalışmasıdır. Bu çalışmanın sonucunda akılcı antibiyotik kullanımına yönelik müdahale eğitimi sonrasında akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi-tutum düzeylerinde ve akılda kalıcılık açısından anlamlı bir artış gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Bilgi, Tutum, Eğitim, Sağlık Teknikerleri

THE EFFECT OF THE EDUCATIONAL PROGRAM ON RATIONAL ANTIBIOTIC USE ON THE KNOWLEDGE AND ATTITUDE LEVELS OF HEALTH TECHNICIAN STUDENTS

Abstract

Aim: The aim of this study is to measure the effect of the education program concerning rational antibiotic use on the knowledge-attitude levels of health technician students towards rational antibiotic use.

Method: This intervention study has been conducted with vocational school students (control group: 437, intervention group: 403) enrolled in the same health services program at two universities.

[1] Bu Çalışma Doktora Tezinden Üretilmiştir

The dependent variable of the study was the Knowledge-Attitude Scale towards Rational Antibiotic Use and the independent variables were the control and intervention groups. The educational program applied in this study included the definitions of and distinction between infections, the flu and a cold, the effect mechanism and types of antibiotics, the consequences of irrational antibiotic use, antibiotic resistance and rational and irrational use of antibiotics.
Result: Both the knowledge and attitude mean scores of the intervention group on the final test were found to be statistically significant and higher than the mean scores of the pre-test. When the final test and retention test score averages of the intervention group were examined, it was found that there was no statistically significant difference between the mean knowledge score and mean attitude score on the final tests and retention tests
Conclusion: This study is the first educational intervention study in Turkey concerning the rational use of antibiotics by health technician candidates. As a result of this study, a significant increase was observed in knowledge-attitude levels on rational antibiotic use after the intervention training concerning rational antibiotic use and in terms of retention.
Keywords: Antibiotics, Attitute, Education, Health Workers, Knowledge

GİRİŞ

Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır.[1-3] Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), uygun antibiyotik kullanımını "klinik olarak tedavi etkisi maksimum, ilaçla ilgili yan etki ve antimikrobiyal direnç (AMD) gelişim riski minimum olan antibiyotiklerin etkin kullanımı" olarak tanımlamaktadır.[4] Antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması, bakterilerin sonraki tedavilere karşı direnç göstermesine neden olmaktadır.[5] Direnç kazanan bakteriler herhangi bir antibiyotiğin varlığına rağmen üreyebilir ve enfeksiyon yapabilirler. Bu durum yalnızca antibiyotiği uygun olmayan biçimde kullanan kişi açısından değil, sonradan dirençli bakteriye yakalanma riski olan herkes için tehlike oluşturmaktadır.[2]

AMD'nin küresel düzeyde insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük halk sağlığı sorunlarından biridir.[6,7] Antimikrobiyal inceleme komitesi 2016 raporuna göre, dünya çapında 700.000 kişinin antibiyotiğe dirençli patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlardan öldüğü ve 2050 yılına kadar antibiyotik direncinin ortaya çıkışını yavaşlatacak çözümler üretilmezse yılda 10 milyon kişinin risk altında olacağını tahmin etmektedir.[8] AMD'nin ekonomiye olan yükü de göz ardı edilemeyecek boyuttadır. Bu bağlamda ölüm ve sakatlığa ek olarak, uzun süreli hastalık, hastanede daha uzun kalış süreleri daha pahalı ilaçlara ihtiyaç duyulmasına ve etkilenenler için mali zorluklara neden olmaktadır.[9]

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı ve antibiyotik direnci tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunudur.[10] Türkiye'de antibiyotik kullanımı günlük 1000 bireyde 38.18'dir. Türkiye bu oran ile Avrupa bölgesinde Yunanistan ile birinci sırada yer almaktadır.[11]

Antibiyotikler hastalıkları birkaç gün içinde iyileştirip, hayat kurtardıkları için "mucize ilaçlar" olarak adlandırılmaktadır. Ancak patojen bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesi artık bu mucizeyi tehdit etmektedir.[12] "Antibiyotik direncini azaltmaya yönelik ilk adım, antibiyotik direncinin önemi hakkında farkındalık yaratmaktır" [9] prensibi ile hazırlanan eğitim programı ile antibiyotik direncinin önüne geçmek ve antibiyotik tüketiminin azalması hedeflenmektedir. Azalan antibiyotik tüketimi ile yaşam kalitesinin yükseltilmesi, hasta için, yatış süresinin ve hastane dışı tedavi süresinin, toplam tedavi maliyetinin azaltılması ve bakterilerin antibiyotik direnç sıklığının düşürülmesi, sağlık sistemi için, verimliliğin artması ile toplum için vazgeçilmez yararlar sağlayacağı gibi ülke ekonomisine doğrudan yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

Sağlık çalışanlarının akılcı antibiyotik kullanımı konusunda toplumun diğer bireylerine göre daha bilgili ve duyarlı olacağı düşünüldüğünde daha az antibiyotik kullanacakları öngörülmektedir.[13] Sağlık teknikerlerinin eğitim süreci sağlıklı davranışlara yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının şekillendiği bir dönemdir. Bu sebeple sağlık çalışanlarını bu dönemde akılcı antibiyotik kullanımı konusunda eğitmek antibiyotik direncini azaltmada önemli ölçüde etkili olacaktır.[14] Ancak bugüne kadar ki antibiyotik kullanımına yönelik müdahale eğitimlerinin çoğu tıp doktorları ve yetişkin halka yönelik planlanmıştır.[14-18] Sağlık teknikeri öğrencileri mesleğe başladıklarında dünya çapında, sağlıklı beslenme, yeterli fiziksel aktivite, akılcı ilaç kullanımı gibi sağlıkla ilgili konularda farkındalık yaratmada hayati bir rol oynamalarına rağmen, literatürde akılcı antibiyotik kullanımına yönelik algıları hakkında yeteri kadar bilgi mevcut değildir.[7] Bu bağlamda bu çalışma ile sağlık teknikeri adaylarına akılcı antibiyotik kullanımına yönelik eğitimi verileceğinden sağlık teknikeri adaylarının akılcı antibiyotik bilgi ve tutumları artacak, mesleğe başladıklarında iyi bir rol model olacaklarından dolayı literatürde önemli bir boşluğu doldurulacaktır. Ayrıca bu eğitim programın ulus genelinde bir programın oluşmasında rehber niteliği taşıması, hizmet öncesi eğitime entegre edilmesi gibi katkılardan da bahsedilmeli dolaysıyla en sonda da antibiyotiğin ülke genelinde daha rasyonel kullanılmasına yönelik yapılacak çalışmalara ışık tutması açısından da önemlidir.

Bu çalışmanın amacı sağlık teknikeri öğrencilerine akılcı antibiyotik kullanımına yönelik verilen eğitim programının akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum durumuna etkisini ölçmektir.

YÖNTEM

Araştırma Tipi Ve Örneklem

Bu araştırma müdahale türünde olup Ankara'da bulunan iki üniversitede aynı programda eğitim gören sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencileriyle (kontrol grubu:473, müdahale grubu:529) Ekim 2019- Mart 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Müdahale grubunda bulunan ve ön test uygulanan 529 katılımcıdan 92'si; kontrol grubunda ise ön test uygulanan 473 katılımcıdan 70'i çeşitli sebeplerden dolayı (eğitime katılamama, son test ya da kalıcılık testini uygulamama, eksik veri bulunma) araştırmaya dahil edilmemiştir. Böylece müdahale grubunda 437 kişi, kontrol grubunda ise toplam 403 kişinin verileri değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

		Müdahale Grubu (n=437)		**Kontrol Grubu (n=403)**	
		Sayı	%	**Sayı**	%
Program †	ADS	59	13,5	65	16,1
	PRM	110	25,2	85	21,1
	TLT	97	22,2	63	15,6
	TGT	104	23,8	81	20,1
	TDS	67	15,3	109	27,0
Yaş	19 yaş ve altı	260	59,5	181	44,9
	20 Yaş ve üstü	177	40,5	222	55,1
Sınıf	Birinci Sınıf	270	61,8	213	52,9
	İkinci Sınıf	167	38,2	190	47,1
Cinsiyet	Erkek	82	18,8	110	27,3
	Kadın	355	81,2	293	72,7
Medeni Durum	Bekar	429	98,2	388	96,3
	Evli	8	1,8	15	3,7
Antibiyotik Kullanımı	Evet	236	54,0	125	31,0
	Hayır	201	46,0	278	69,0

†ADS:Ağız ve diş sağlığı, PRM:Paramedic, TLT:Tıbbi laboratuar teknikerliği, TGT: Tıbbi görüntüleme teknikerliği, TDS: Tıbbi dökümantasyon ve sekreterlik

Müdahale grubunda yer alan katılımcıların %25,2'si PRM programında, %59,5'i 19 yaş ve altı, %61,8'i birinci sınıf, %81,2'si kadın ve %98,2'si bekardır. Kontrol grubunun %27,0'ı TDS programında, %55,1'i 20 yaş üzeri, %52,9'u birinci sınıf, %72,7'si kadın ve %96,3'ü bekardır (Tablo 1).

Veri Toplama Formu Ve Değişkenler

Araştırmada iki bölümden oluşan veri toplama formu kullanılarak veriler yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Veri toplama formunun birinci bölümde katılımcıların sosyo demografik özellikleri ile antibiyotik kullanım durumlarına ilişkin altı soru, ikinci bölümde ise Çelebi ve Gün tarafından (2021) geliştirilen akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi – tutum ölçeği kullanılmıştır. Ölçek 12 maddeden oluşan (madde 4 ters yanıt) antibiyotik ile ilgili bilgi soruları ve 16 maddeden oluşan (madde 7, madde 12, madde 13 ters yanıt) antibiyotik kullanımına yönelik tutum sorularından oluşmaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi puanı 12 ile 60 puan arasında, akılcı antibiyotik kullanımına yönelik tutum puanı ise 16 ile 80 puan arasında hesaplanmakta olup puan ortalaması ne kadar yüksek ise bilgi ve tutumun o kadar iyi olduğu anlaşılmaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum ölçeğinin bilgi kısmındaki maddeler likert tipine uygun olarak "kesinlikle katılıyorum (1)'', ''katılıyorum (2)'', ''kararsızım (3)'', ''katılmıyorum (4)'' ve ''kesinlikle katılmıyorum (5)' şeklinde derecelendirilmiştir. Akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum ölçeğinin tutum kısmındaki maddeler yine likert tipine uygun olarak "Her zaman (1)'', ''sıklıkla (2)'', ''bazen (3)'', ''nadiren (4)'' ve ''hiçbir zaman (5)" şeklinde derecelendirilmiştir. Ölçeğin bilgi sorularının güvenirliği için hesaplanan Cronbach alfa katsayısı 0,87 ve tutum sorularının güvenirliği için hesaplanan Cronbach alfa katsayısı 0,89'dur.[19] Bu değerler ölçeğin güvenilir olduğunu göstermiştir. Ön test, son test ve kalıcılık testi uygulama süresi ortalama 15 dakika sürmüştür. Araştırmanın bağımlı değişkeni Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Bilgi-Tutum Ölçeği, bağımsız değişkenleri ise kontrol ve müdahale grubuydu.

Eğitim Programı

Bu araştırmada uygulanan eğitim programı enfeksiyon, grip, soğuk algınlığı tanımları ve birbirinden ayırımı, antibiyotiklerin etki mekanizması ve çeşitleri, akılcı olmayan antibiyotik kullanımının sonuçları, antibiyotik direnci, rasyonel ve irrasyonel antibiyotik kullanımı konularını içermektedir. Eğitimler müdahale grubunda yer alan her program için beş ders saatinde verilmiştir (5 x 40 dakika). Eğitim sunum tekniği kullanılarak interaktif olarak verilmiş ve araştırmacı tarafından akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili broşür dağıtılmıştır. Ayrıca Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan akılcı antibiyotik kullanımına yönelik videolar katılımcılara izletilmiştir.

Müdahale grubuna eğitim öncesi ön test, eğitimler tamamlandıktan sonra son test ve eğitimden 30 gün sonra kalıcılık testi uygulanmıştır. Kontrol grubuna ön test ve ön testten 30 gün sonra son test uygulanmıştır.

Etik

Çalışmanın yapılabilmesi için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.05.2019 tarih ve 5 sayılı Etik Kurul onayı alınmıştır. Ayrıca her eğitim oturumunun başında ve her anket uygulama öncesinde katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler, SPSS 21.0 paket program aracılığı ile analiz edilmiştir. Ölçeklerin iç tutarlık güvenirlilik düzeyini belirlemek üzere Cronbach alfa katsayısı hesaplanmıştır.

Katılımcıların kişisel özelliklerine ilişkin dağılımları frekans ve yüzde değerleri olarak verilmiştir. Toplanan veriler sonucunda; ön, son ve kalıcılık testlerden elde edilen verilerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür.

Müdahale ve kontrol grubundaki öğrencilerin verileri ön ve son test toplam puanlarına göre farklılık olup olmadığının analizinde tekrarlı örneklem t-testi, ön-son test toplam puanlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre farklı olup olmadığının analizinde ise bağımsız örneklemler t testi uygulanmıştır. Müdahale grubunun son ve kalıcılık testi puanları arasında farklılık durumunun analizinde ise tekrarlı örneklem t-testi testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak 0.05 kullanılmış olup, $p< 0.05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu belirtilmiştir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmada üç önemli kısıtlılık vardır. Bunlar, müdahale eğitimi beş farklı zaman diliminde verildiği için katılımcı sayısında azalmaya neden olması, araştırmanın sadece sağlık teknikeri öğrencileri ile sınırlandırılmış olması ve bu çalışmanın sadece bilgi ve tutumu incelemesi, davranışa yönelik bir sorgulamanın olmamasıdır.

BULGULAR

Müdahale ve kontrol grubu akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum ölçeği ön test ve son test puanlarına ilişkin bağımsız örneklem t-testi sonuçları tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Müdahale-Kontrol Grubu Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Bilgi-Tutum Ölçeği ön test ve Son Test Puanlarına İlişkin Bağımsız Örneklem T-Testi Sonuçları

	Grup	n	Ortalama	SS	Ortalamanın Standart Hatası	t	p
Ön test Bilgi Puanı	**Kontrol**	403	38,27	8,81	0,44	-2,913	0,004
	Müdahale	437	39,76	5,77	0,21		
Ön test Tutum Puanı	**Kontrol**	403	54,48	11,26	0,56	-5,884	<0,001
	Müdahale	437	58,32	7,34	0,25		
Son test Bilgi Puanı	**Kontrol**	403	38,22	8,64	0,41	-19,044	<0,001
	Müdahale	437	47,58	4,93	0,19		
Son test Tutum Puanı	**Kontrol**	403	53,16	11,01	0,55	-28,955	<0,001
	Müdahale	437	70,36	5,50	0,26		

Tablo 2 incelendiğinde müdahale grubunda yer alan katılımcıların hem ön test hem de son test bilgi ve tutum puan ortalamaları kontrol grubu son test bilgi ve tutum puan ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 3: Müdahale-Kontrol Grubu Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Bilgi-Tutum Ölçeği Ön Test ve Son Test Puanlarına İlişkin Tekrarlı Ölçümler T-Testi Sonuçları

	Uygulama	n	Ortalama	SS	Ortalamanın Standart Hatası	t	p
Müdahale Grubu Bilgi Puanı	**Ön Test**	437	39,76	5,77	0,23	-22,732	<0,001
	Son test	437	47,59	4,93	0,27		
Müdahale Grubu Tutum Puanı	**Ön Test**	437	58,32	7,34	0,35	-28,494	<0,001
	Son test	437	70,36	5,50	0,26		
Kontrol Grubu Bilgi Puanı	**Ön Test**	403	38,27	8,81	0,44	0,190	0,846
	Son test	403	38,22	8,64	0,43		
Kontrol Grubu Tutum Puanı	**Ön Test**	403	54,48	11,30	0,56	7,942	<0,001
	Son test	403	53,17	11,02	0,54		

Tablo 3'e göre müdahale grubunun son teste ait hem bilgi hem de tutum puan ortalaması ön test puan ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulunmuştur (p<0,001). Kontrol grubunun bilgi puanı ön test ve son test ortalama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol grubu son test tutum puan ortalaması ön test tutum puanına göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 4: Müdahale Grubu Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Bilgi-Tutum Ölçeği Son ve Kalıcılık Testi Puanlarına İlişkin Tekrarlı Ölçümler T-Testi

	Uygulama	n	Ortalama	SS	Ortalamanın Standart Hatası	t	p
Bilgi Puanı	**Son test**	437	47,59	4,93	0,27	0,353	0,098
	Kalıcılık Test	437	47,53	7,22	0,23		
Tutum Puanı	**Son test**	437	70,36	5,50	0,26	0,847	0,056
	Kalıcılık Test	437	69,11	6,17	0,26		

Müdahale grubunun son test ve kalıcılık puan ortalamaları incelendiğinde; hem bilgi puan ortalaması hem de tutum puan ortalaması son test ve kalıcılık puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05).

TARTIŞMA

Sağlık teknikeri öğrencilerine akılcı antibiyotik kullanımına yönelik verilen eğitim programının akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi-tutum durumuna etkisini ölçmek amacıyla planlanan bu araştırma kapsamında verilen eğitimin müdahale grubundaki sağlık teknikeri adaylarının hem antibiyotik bilgi düzeyini hem de tutum düzeyini arttırmıştır.

Kontrol grubu ve müdahale grubu son test puanları incelendiğinde hem Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi düzeyi hem de Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Tutum düzeyi müdahale grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Bu bağlamda uygulanan akılcı antibiyotik kullanımı eğitim programının öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bilgi düzeyleri ve tutumlarını geliştirmelerinde etkili olduğu söylenebilir. Bu artışın oluşmasında eğitim programında grip, soğuk algınlığı ayrımına varılması, antibiyotiğin kullanım amacı, antibiyotik direnci, rasyonel ve irrasyonel antibiyotik kullanımı ile ilgili kazanımların yer almasının etkili olduğu varsayılmaktadır. Literatürde araştırmayı benzer çalışmalar yer almaktadır. Trepka ve arkadaşlarının (2001) Kuzey Wisconsin'de dört yaşından küçük çocukların ebeveynleri deney ve kontrol grubu olarak rastgele ayrılarak müdahale eğitimi yapılmıştır. Müdahale öncesi ve sonrası katılımcılara antibiyotik endikasyon skoru uygulanmıştır. Araştırma sonrasında müdahale grubunun ortalama antibiyotik endikayon skor puanı kontrollü gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.[20] Benzer şekilde Croft ve arkadaşlarının (2001) ABD'de yapmış olduğu randomize müdahale çalışmasında, bir çocuk bakım merkezi personelinin müdahalesinin 659 ebeveynin bilgisi ve uygun antibiyotik kullanımına ilişkin tutumları üzerindeki etkisini değerlendirdi. Müdahale eğitiminin etkinliği dokuz puanlık bilgi puanı ve üç puanlık tutum maddesi ölçülmüştür. Araştırma sonucunda müdahale grubunun antibiyotik bilgi ve tutumları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).[21] Bu sonuçlar bir kez daha eğitimin antibiyotik bilgi, tutum düzeyine olumlu etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Müdahale grubunun Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi düzeyi ve Akılcı Antibiyotik Kullanımına Yönelik Tutum düzeyi ön ve son test puanlarına ilişkin analiz sonuçları incelendiğinde son test puanları lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Dolayısıyla antibiyotik direncinin önlenmesi ve antibiyotik kullanımının optimizasyonunun sağlanmasının temel taşının eğitim olduğu bir kez daha vurgulanmaktadır. Çünkü uygunsuz antibiyotik kullanımın % 50'si antibiyotiği doğru kullanmak için gerekli bilgi düzeyinin eksikliğinden kaynaklanmaktadır.[22] Pavese ve arkadaşlarının (2009) İngiltere de bir üniversite hastanesinde yatan hastalara sadece bir saatlik antibiyotik kullanımı ile ilgili verilen eğitimin hastalarda antibiyotik kullanımı ile ilgili düşüncelerini değiştirdiği sonucuna ulaşılmış ancak eğitimin kalıcı etkisi araştırılmamıştır.[23] Razon ve arkadaşları (2005) tarafından İsrail'de toplum pediatristlerine yönelik yapılan müdahale çalışmasında, akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili çok yönlü eğitimler verilmiş (broşür, küçük grup çalışmaları, seminer vb.) ve kayıtlardan toplum pediatristlerinin müdahale öncesi ile sonrası antibiyotik yazma sıklığındaki değişiklikler incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda özellikle küçük grup çalışması ile eğitim verilen pediatristlerin antibiyotik yazma oranında ciddi azalış kaydedilmiştir.[15] Yine Cebotarenco ve Bush'un (2008) Moldova'da öğrenciler ile yapmış olduğu araştırmada antibiyotik kullanımı ile ilgili altı saatlik eğitim sonrası öğrencilerin antibiyotik bilgi düzeylerinde artış ve kullanım oranlarında ciddi bir azalış bulunmuştur.[5] Bu bağlamda antibiyotik kullanımı ile ilgili verilen eğitimlerin katılımcıların bilgi ve tutumunu arttırdığı bir kez daha görülmektedir.

Kontrol grubunun akılcı antibiyotik tutum düzeyi son test puan ortalamasında anlamlı bir azalış tespit edilmiştir. Bu farkın nedeni kontrol grubundaki bazı katılımcıların sorulardan bazıları ile ilgili net düşüncesinin olmayışından ön testte ve son testte farklı işaretleme yapmış olduğundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Müdahale grubu akılcı antibiyotik bilgi ve tutum düzeyi kalıcılık ve son test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Dolayısıyla eğitim programının kalıcı olduğu söylenebilir. Azevedo ve arkadaşları (2013) Portekiz'de sağlık öğrencilerine yapılan müdahale eğitiminin etkisini belirlemek için planladığı çalışmada öğrencilere otuzar dakikalık üç ders eğitiminden iki ay sonra antibiyotik bilgi düzeylerinde kalıcı artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır.[18] Lecky ve arkadaşlarının (2010) Çek Cumhuriyeti, Fransa ve İngiltere'de ortaokul ve lise öğrencileri ile yapmış olduğu müdahale çalışmasında antibiyotik kullanımına yönelik e-Bug öğretim paketi aracılığı ile müdahale eğitimi verilmiştir.

Eğitimden altı haftalık bir dönemden sonra kalıcılık testinde öğrenci bilgisinde önemli bir düşüş olmamıştır.[17] Taylor ve arkadaşlarının (2005) ABD'de ebeveynlere yönelik antibiyotik kullanımına ilişkin yapmış olduğu bir saatlik müdahale eğitiminden altı hafta sonra ebeveynlerin tutumlarının değişmediğini, bir yıl sonra yapılan araştırmada ebeveynlerin çocuklarına antibiyotik yazdırma oranlarının eğitim öncesi ile aynı olduğu sonucuna varılmıştır.[16] Çalışmamızda eğitim programının kalıcı olmasının sebebi hem eğitim programının daha uzun olması hem de katılımcıların sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencileri olmaları sebebiyle antibiyotik direncini daha iyi kavramalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Mazinski ve arkadaşlarının (2017) Polonya'da antibiyotik farkındalık günü kampanyalarının halkın antibiyotik ile ilgili bilgi ve tutumlarına etkisini incelediği çalışmada katılımcıların eğitim sonrası antibiyotik ile ilgili kalıcı bilgi ve tutum düzeylerinde artış olduğu saptanmıştır.[6]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma sağlık teknikeri adaylarında akılcı antibiyotik kullanımına yönelik Türkiye'de yapılan ilk eğitim müdahale çalışmasıdır. Bu çalışma sonucunda akılcı antibiyotik kullanımı müdahale eğitiminin akılcı antibiyotik bilgi-tutum durumunda hem eğitim sonrası hem de kalıcılık bakımından anlamlı artış olduğu, uluslararası literatür hekimler ve topluma odaklanmışken aslında sağlık sisteminin önemli bir parçası olan sağlık teknikerlerinin eğitilmesinin öneminin vurgulandığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Eğitim programının farklı örneklem gruplarında uygulanması önerilmektedir. Ayrıca okul kütüphanelerine akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili broşürlerin asılması, kamu spotlarının yaygınlaştırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Struzycka, I., Mazinska, B., Bachanek, T., Boltacz-Rzepkowska, E., Drozdzik, A., Kaczmarek, U., ... & Tanasiewicz, M. (2019). Knowledge Of Antibiotics And Antimicrobial Resistance Among Final Year Dental Students Of Polish Medical Schools-A Cross-Sectional Study. *European Journal Of Dental Education*

2.Widayati, A., Suryawati, S., De Crespigny, C., & Hiller, J. E. (2012). Knowledge and beliefs about antibiotics among people in yogyakarta city ındonesia: A cross sectional population-based survey. *Antimicrobial Resistance And İnfection Control*, *1*(1), 38.

3.Zhu, X., Pan, H., Yang, Z., Cui, B., Zhang, D., & Ba-Thein, W. (2016). Self-Medication practices with antibiotics among chinese university students. *Public Health*, *130*, 78-83.

4. World Health Organization. Antimicrobial resistance: a threat to global health security. Rational use of medicines by prescribers and patients, Apr 2005; A58/14. http://apps.who.int/gb/archive/ pdf_files/WHA58/A58_2-en.pdf (Date of Access :01 Ferbuary 2021

5. Cebotarenco, N., & Bush, P. J. (2008). Reducing antibiotics for colds and flu: a student-taught program. *Health education research*, *23*(1), 146-157.

6. Mazińska, B., Strużycka, I., & Hryniewicz, W. (2017). Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day campaigns change attitudes?. *PloS one*, *12*(2), e0172146.

7. Zaidi, S. F., Alotaibi, R., Nagro, A., Alsalmi, M., Almansouri, H., Khan, M. A., ... & Memon, I. (2020). Knowledge and Attitude Towards Antibiotic Usage: A Questionnaire-Based Survey Among Pre-Professional Students at King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences on Jeddah Campus, Saudi Arabia. *Pharmacy*, *8*(1), 5.

8.O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016. Available from: https://amr-review.org

9. World Healht Organization. Antibiotic Resistance URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance (Date of Access :15 Ferbuary 2019)

10. Keçik M. Rational use of antibiotics, Turkey and data objectives. Turkey Rational Drug Use Newsletter, 2017:4(9)

11. Kılıç, E., & Yenizlmez, F. (2019). An Evaluatıon on antıbıotıc use, antıbıotıc resıstance and trade balance ın turkey and eu countrıes. ESTUDAM Public Health Journal 2019;4(1):45-54

12. Shlaes, D. M., & Bradford, P. A. (2018). Antibiotics—From There to Where?: How the antibiotic miracle is threatened by resistance and a broken market and what we can do about it. *Pathogens & immunity*, *3*(1), 19.

13. Önlen Y, Özer C, Akoğlu E, Sangün Ö, Özer B, Savaş L, et al. Antıbıotıc Use In Acute Respıratory Infectıons In Health Care Pro-Vıders And Theır Famıly Members. 2006;26:364–9.

14. Lee, C. Ventola The Antibiotic Resistance CrisisPart 1: Causes and Threats.2015: 40(4): 277–283.

15. Razon, Y., Ashkenazi, S., Cohen, A., Hering, E., Amzel, S., Babilsky, H., ... & Levy, I. (2005). Effect of educational intervention on antibiotic prescription practices for upper respiratory infections in children: a multicentre study. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *56*(5), 937-940.

16.Taylor, J. A., Kwan-Gett, T. S. C., & McMahon Jr, E. M. (2005). Effectiveness of a parental educational intervention in reducing antibiotic use in children: a randomized controlled trial. *The Pediatric infectious disease journal*, *24*(6), 489-493.

17.Lecky, D. M., McNulty, C. A., Touboul, P., Herotova, T. K., Beneš, J., Dellamonica, P., ... & Goossens, H. (2010). Evaluation of e-Bug, an educational pack, teaching about prudent antibiotic use and hygiene, in the Czech Republic, France and England. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *65*(12), 2674-2684.

DEPREM KORKUSU ÖLÇEĞİNİN TÜRK KÜLTÜRÜNE UYARLANMASI

Kemal TORPUŞ
Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi
ORCID: 0000-0002-2204-0666

Galip USTA
Trabzon Üniversitesi Tonya Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
ORCID: 0000-0001-6279-1694

Yalçın KANBAY
Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-8025-9877

Sevil ÇINAR ÖZBAY
Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0002-9281-1614

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada genel popülasyonda deprem korkusunu ölçmek amacıyla Prizmić-Larsen, Vujčić & Lipovčan (2023) tarafından geliştirilmiş olan "Deprem Korkusu" ölçeğinin Türk kültürüne uyarlaması ve psikometrik özelliklerinin incelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Yöntem: 15-65 yaş grubunda bireyin çalışmaya dahil edildiği metodolojik tipteki bu çalışma Mart-Nisan 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Örneklem, açımlayıcı faktör analizi (AFA; n=431) ve doğrulayıcı faktör analizi (DFA; n=623) için ikiye ayrılan 1054 katılımcıdan oluşmuştur. Deprem Korkusu Ölçeği orijinalinde yer alan tek boyutlu ve 7 maddelik yapısı Türk kültüründe doğrulanmıştır. Deprem korkusu ölçeği 5'li likert tipte olup, "Kesinlikle Katılmıyorum"=1, "Katılmıyorum"=2, "Kararsızım"=3, "Katılıyorum"=4 ve "Kesinlikle Katılıyorum"=5 şeklinde puanlanmaktadır.

Bulgular: Açımlayıcı faktör analizi (AFA) örneklem özellikleri: %65.1'i kadınlardan oluşmakta olup örneklem yaş ortalaması 26.6 + 6.7'dir. Örneklemin %69.8'i bekar olup %46.2'si ön lisans ve %32.6'sı lisans öğrenimine sahiptir. Yapılan analizler ölçeğin; kapsam, içerik ve yapı olarak kabul edilebilir özellikte olduğunu göstermektedir. Uyarlaması gerçekleştirilmiş olan Deprem Korkusu Ölçeği tek boyut ve 7 maddeden oluşmaktadır. Ölçek %65.8'lik bir varyansa sahip olup bu oran tek boyutlu bir ölçek için oldukça yüksek bir değerdir. Ölçeğin yapısı, kapsam, yapı (AFA ve DFA) ve benzeşim geçerliği ile test edilmiştir. Güvenirlik için Cronbach α ve iki yarım test tutarlığı gerçekleştirilmiştir ve ölçeğin Cronbach α güvenirlik katsayısı .91 olarak hesaplanmış olup bu değer yüksek güvenilirliği ifade etmektedir.

Sonuç: Elde edilen bulgular ve uyum iyiliği değerleri elde edilmiş olan bu yapının Türk kültüründe geçerli ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini ve ölçeğin geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu göstermektedir.

Keywords: Deprem, Deprem korkusu, Geçerlik, Güvenirlik

THE TURKISH ADAPTATION OF THE FEAR OF EARTHQUAKE SCALE

ABSTRACT

Purpose: In this study, the Fear of Earthquake Scale (developed by Prizmić-Larsen et al. (2023) was adapted to Turkish. The Turkish version of the Fear of Earthquake Scale has acceptable content and construct validity.

Materials and Methods: The methodological study, in which individuals in the 15-65 age group were included in the study, was carried out between March-April 2023. The sample consisted of 1054 participants 15 to 65 years of age divided into two for explanatory factor analysis (n=431) and confirmatory factor analysis (n=623). The original Fear of Earthquake Scale has a one, factor structure with 7 items. The items of the original scale are rated on a five-point Likert-type scale ("strongly disagree"=1, "disagree"=2, " neither agree nor disagree "=3, "agree"=4, and "strongly agree"=5).

Results: The explanatory factor analysis (EFA) sample had a mean age of 26.6 + 6.7 years. Over half of the EFA participants were women (65.1%) and single (69.8%). The Turkish version of the Fear of Earthquake Scale has acceptable content and construct validity. It consists of seven items without subscales. It accounts for 65.8% of the total variance, which is quite high for a single-factor scale. It has a Cronbach's alpha of .91, indicating high reliability. The original Fear of Earthquake Scale items are scored on a five-point Likert scale. No items are reverse-scored. The total score is the sum of the item scores. The total score ranges from 7 to 35, with higher scores indicating greater fear of earthquakes.

Conclusion: The results indicate that the Turkish version of the Fear of Earthquake Scale is a valid and reliable instrument that can be used to assess Turkish people's fear of earthquakes.

Keywords: Earthquake, Fear of Earthquake, Reliability, Validity

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

TREMOR ARTIFACT MASQUERADING AS VENTRICULAR TACHYCARDIA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN PARKINSON'S DISEASE

Asst. Prof. Ali Cankut TATLIPARMAK
Uskudar University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine
ORCID: 0000-0002-6729-5021

ABSTRACT

Aim

Ventricular tachycardia is a life-threatening arrhythmia that requires prompt recognition and intervention. However, accurate interpretation of electrocardiogram (ECG) findings is crucial, as misdiagnosis can lead to unnecessary and potentially harmful interventions. The aim of this comprehensive case report is to highlight the diagnostic challenge posed by a tremor artifact mimicking ventricular tachycardia on the electrocardiogram (ECG) and emphasize the importance of meticulous ECG evaluation and consideration of alternative etiologies.

Case-Presentation

A 76-year-old male with Parkinson's disease presented with palpitations, and initial assessment revealed wide-amplitude, rapid rhythm on the ECG consistent with ventricular tachycardia. Further evaluation, including neurology consultation and echocardiographic assessment, was conducted to explore alternative etiologies and rule out structural heart disease.

Results

Despite the initial ECG findings suggestive of ventricular tachycardia, the patient remained hemodynamically stable, and the presence of a resting tremor raised suspicion of artifact-induced ECG abnormalities. Repeating the ECG using a different device demonstrated the absence of ventricular tachycardia, supporting the hypothesis of tremor artifacts. The neurology consultation provided insights into the interaction between Parkinson's disease and tremor, further supporting the revised diagnosis. Echocardiographic evaluation ruled out structural heart disease and ventricular dysfunction, confirming the presence of artifact-induced ECG abnormalities.

Conclusion

This case report emphasizes the significance of meticulous ECG evaluation in differentiating ventricular tachycardia from tremor artifacts. Collaboration between specialties, including neurology and cardiology, is essential for accurate diagnosis and appropriate management, ensuring patient safety and preventing unnecessary interventions.

Keywords: Ventricular tachycardia, Tremor artifact, Electrocardiogram

Introduction

Ventricular tachycardia, characterized by a rapid heart rate originating in the ventricles, is a cardiac emergency requiring immediate attention.[1] Clinical practice guidelines suggest considering ventricular tachycardia as a potential cause in cases of wide QRS complex tachycardia, especially in hemodynamically unstable patients.[2] However, differentiating ventricular tachycardia from other conditions that mimic its electrocardiographic pattern can be challenging.[3] Artifact-induced electrocardiogram (ECG) abnormalities can present a diagnostic dilemma and may lead to erroneous diagnoses, with the potential for unnecessary interventions.[4] This comprehensive case report delves into a unique clinical scenario in which a tremor artifact on the ECG falsely suggested ventricular tachycardia, underscoring the importance of meticulous ECG interpretation and considering alternative etiologies.

Case Presentation

The patient in this case report is a 76-year-old male who presented to the emergency department (ED) with complaints of palpitations. He had no prior history of cardiac disease but was under regular follow-up for Parkinson's disease and was receiving treatment with a dopamine agonist. On initial assessment, the patient's vital signs were found to be within normal limits. However, upon examination of the ECG, wide-amplitude, rapid rhythm suggestive of ventricular tachycardia was observed (Figure 1).

Figure 1. *The electrocardiogram recording upon the patient's arrival to the emergency department.*

Further evaluation of the patient's clinical presentation revealed an intriguing finding. During the assessment, the attending physician noticed the presence of a resting tremor in the patient's left arm. This observation raised concerns regarding the accuracy of the initial diagnosis of ventricular tachycardia, as tremor artifacts on the ECG can potentially mimic the appearance of a rapid ventricular rhythm.[5]

To explore this discrepancy further, a comprehensive clinical examination was conducted. The patient's medical history was reviewed, and it was noted that he had been diagnosed with Parkinson's disease three years prior, leading to the initiation of dopaminergic therapy. The potential relationship between the resting tremor and the observed ECG abnormalities prompted the attending physician to consider alternative etiologies for the wide QRS complex tachycardia.

Given the complexity of the case, a multidisciplinary approach was undertaken. The attending physician collaborated with a neurologist, who provided insights into the interaction between the patient's Parkinson's disease and the observed tremor. Additionally, an echocardiogram was performed to assess the patient's cardiac structure and function, ruling out any structural abnormalities or ventricular dysfunction that could explain the ECG findings.

During the evaluation process, the patient remained hemodynamically stable, with no signs of compromised perfusion or respiratory distress. The absence of cold sweating or other signs of impaired perfusion further raised doubts regarding the initial diagnosis of ventricular tachycardia. Nevertheless, given the potential risks associated with ventricular tachycardia, continuous monitoring of the patient's ECG and blood pressure (non-invasively) was maintained to ensure timely intervention if necessary.

To explore the possibility of an artifact-induced ECG abnormality, the attending physician decided to repeat the ECG using a different device.

The rationale behind this decision was to assess whether the observed wide QRS complex tachycardia persisted or if it was influenced by the specific ECG device used initially. Surprisingly, when the ECG was repeated, the wide-amplitude, rapid rhythm resembling ventricular tachycardia was no longer present (Figure 2). This finding provided further support for the hypothesis that the initial ECG abnormalities were, in fact, due to tremor artifacts rather than true ventricular tachycardia.

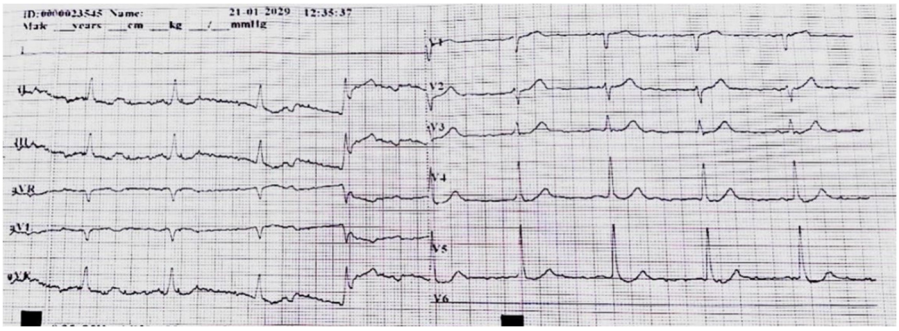


Figure 2. *The electrocardiogram obtained with a different device during the patient's follow-up*

Taking into account the clinical examination, the incongruity between the ECG findings and the patient's clinical status, the consultation with the neurologist, and the results of the echocardiogram, the diagnosis was revised. It was determined that the patient's presenting ECG findings were related to the presence of tremor artifacts, rather than ventricular tachycardia.

Considering the overall stability of the patient, it was decided that further invasive interventions or prolonged monitoring were unnecessary. Instead, the patient was provided with appropriate education regarding his condition, including the explanation of tremor artifacts and their potential impact on ECG recordings. The patient was discharged with instructions for close follow-up with his neurologist and a plan for routine monitoring and evaluation of his cardiac health.

Discussion

The evaluation and management of patients presenting with palpitations and wide QRS complex tachycardia require a meticulous approach, considering both cardiac and non-cardiac etiologies.[6] In our case, the initial ECG findings were suggestive of ventricular tachycardia, raising concerns about potential hemodynamic instability. However, the presence of a resting tremor served as a red flag, urging a closer examination of the ECG findings. Tremor artifacts, although relatively uncommon, can distort ECG waveforms and erroneously suggest a rapid ventricular rhythm.[5] It is imperative for clinicians to be aware of the possibility of tremor artifacts, particularly in patients with underlying conditions such as Parkinson's disease or essential tremor.

Distinguishing ventricular tachycardia from tremor artifacts necessitates a multidisciplinary approach, involving collaboration between emergency medicine physicians, cardiologists, and neurologists. By harnessing the expertise of different specialties, diagnostic accuracy can be enhanced, preventing unnecessary interventions and improving patient outcomes. In our case, the patient's clinical symptoms, physical examination findings, and echocardiographic evaluation were incongruent with the initial ECG diagnosis. This discrepancy warranted further investigations, including repeated ECG analysis and neurology consultation, leading to the correct diagnosis and appropriate management.

Artifact-induced ECG abnormalities can mimic ventricular tachycardia, presenting a diagnostic challenge. In our case, the presence of a resting tremor was a significant clue suggesting the possibility of an artifact-induced abnormality. The tremor artifacts, possibly related to the patient's Parkinson's disease and the use of dopaminergic therapy, were likely responsible for the initial ECG findings resembling ventricular tachycardia. This emphasizes the need for careful consideration of patient history, clinical examination, and awareness of potential confounding factors that can affect ECG interpretation.

Differentiating ventricular tachycardia from tremor artifacts requires a thorough understanding of the underlying pathophysiology and careful evaluation of clinical findings.[3] Collaboration between specialties, such as neurology and cardiology, is pivotal to provide a comprehensive assessment. In our case, the consultation with a neurologist elucidated the relationship between the patient's Parkinson's disease and the presence of tremor artifacts, contributing to the correct diagnosis. The echocardiographic evaluation further confirmed the absence of structural heart disease or ventricular dysfunction, ruling out cardiac causes of the observed ECG abnormalities.

Successful management of cases with diagnostic challenges relies on comprehensive clinical assessment and an individualized approach. In our case, careful consideration of the patient's history, the presence of a resting tremor, and the incongruity between the ECG findings and the patient's clinical status guided subsequent investigations. Repeated ECG recordings using different devices further supported the suspicion of artifact-induced abnormalities. Moreover, consultation with a neurologist and the performance of an echocardiogram helped rule out structural heart disease and confirmed the absence of ventricular dysfunction. This holistic approach ensured an accurate diagnosis, avoiding unnecessary interventions and potential harm to the patient.

Conclusion

This comprehensive case report highlights the complexity of diagnosing wide QRS complex tachycardia and emphasizes the significance of meticulous clinical evaluation, considering both cardiac and non-cardiac etiologies. By incorporating a multidisciplinary approach, involving collaboration between emergency medicine physicians, cardiologists, and neurologists, an accurate diagnosis can be reached, leading to appropriate management and avoidance of unnecessary interventions. Increased awareness of artifact mimics in ECG interpretation is essential for clinicians to make well-informed decisions and prevent unnecessary interventions in challenging diagnostic dilemmas. Through comprehensive clinical assessments, repeated ECG analyses, consultation with specialists, and appropriate diagnostic testing, accurate diagnoses can be achieved, ultimately improving patient outcomes and avoiding potential harm.

References

1. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society - PubMed. Accessed July 8, 2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29097320/

2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262

3. Knight BP, Pelosi F, Michaud GF, Strickberger SA, Morady F. Physician interpretation of electrocardiographic artifact that mimics ventricular tachycardia. *Am J Med*. 2001;110(5):335-338. doi:10.1016/s0002-9343(01)00627-1

4. Samaniego NC, Morris F, Brady WJ. Electrocardiographic artefact mimicking arrhythmic change on the ECG. *Emerg Med J*. 2003;20(4):356-357. doi:10.1136/emj.20.4.356

5. Srikureja W, Darbar D, Reeder GS. Tremor-induced ECG artifact mimicking ventricular tachycardia. *Circulation*. 2000;102(11):1337-1338. doi:10.1161/01.cir.102.11.1337

6. Wexler RK, Pleister A, Raman SV. Palpitations: Evaluation in the Primary Care Setting. *Am Fam Physician*. 2017;96(12):784-789.

TRAVMA SONRASI DİFFÜZ AKSONAL HASAR'IN NADİR BAŞVURU SEBEBİ: KONUŞMA BOZUKLUĞU

Ümmü ÖKSÜZ
Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı
ORCID: 0009-0001-5714-5257

Osmancan GÜNEŞ
Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1957-8780

Mikail KUŞDOĞAN
Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4075-8601

Ali Kemal ERENLER
Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2101-8504

ÖZET

AMAÇ

Biz bu çalışmamızda darp sonrası konuşma bozukluğu ile başvuran, Diffüz aksonal hasar (DAH) tespit edilen hastayı sunarak, acil tıp hekimlerinde bu nadir anormallikle ilgili farkındalık oluşturmayı amaçladık.

MATERYEL VE YÖNTEM

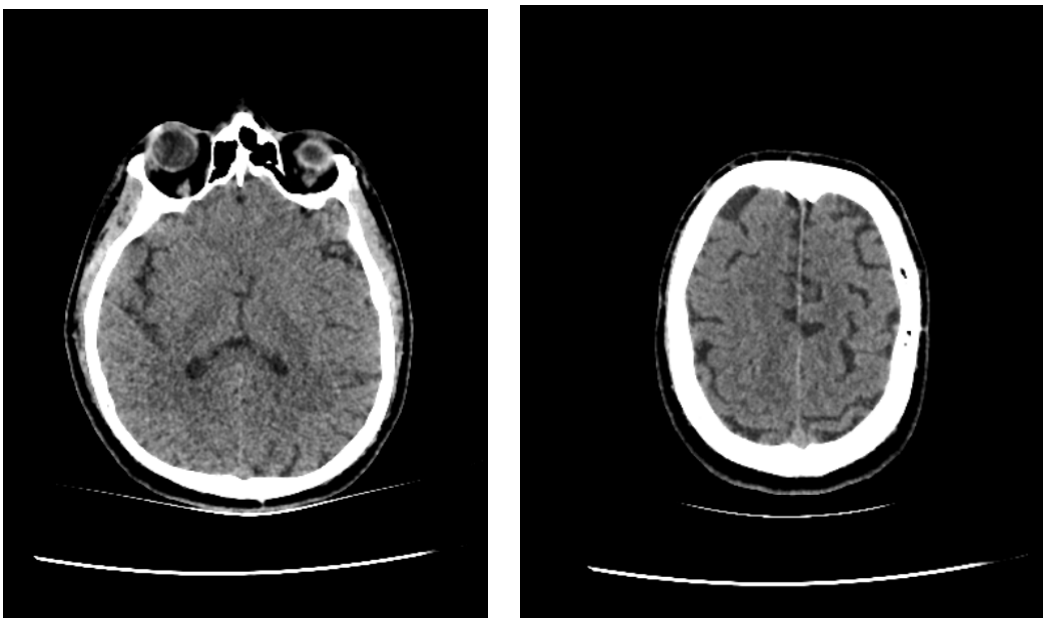
Diffüz aksonal hasar, beynin maruz kaldığı künt travma sonucu meydana gelen travmatik beyin hasarıdır. Diffüz aksonal hasar, birincil olarak beyindeki beyaz cevher yolaklarını etkiler. Klinik olarak, DAH'lı hastalar, hafif klinikten komaya kadar çeşitli nörolojik fonsiyon bozuklukları ile başvurabilirler. Hastaların çoğunda klinik ciddidir ve GKS 8'den düşüktür (1,2).

BULGULAR

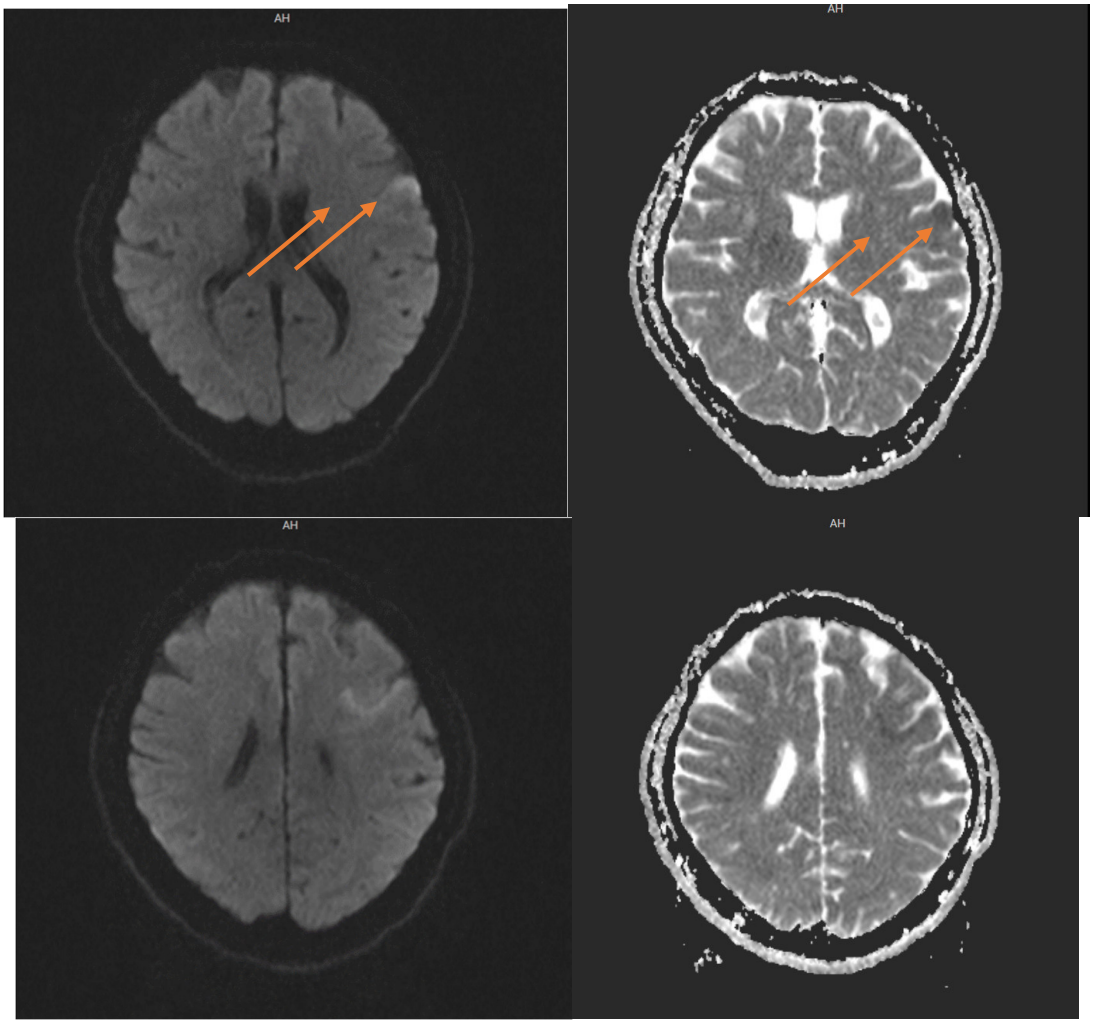
Ellidokuz yaşında erkek hasta devlet hastanesinden hastanemize görüntüleme imkanlarının yetersizliği nedeniyle sevk edildi. Bilinen hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hasta dış merkeze darp edilerek başvurmuş. Hasta yüzünün sağ tarafına, batın sağ yan tarafına, sağ üst ve alt ekstremitelerine darbe aldığını ifade etti. Geliş vital bulguları: TA: 140/92 mm/Hg Nabız: 80 atım/dk, SPO_2 oda havasında: 98 idi. Fizik muayenesinde, yüz sağ yarısında hiperemi mevcuttu. GKS:13 (M:6, E:4, V:3), anlamsız sesler mevcut idi. Bilinç açık, oryante ve koopere idi. Hasta öyküsü hasta tarafından yazılarak alındı, konuşamayan hastanın yazma imkanı bulduğunda kendisini ifade edebildiği saptandı. Hastanın olay sonrasında amnezisi olduğu ve hastanemize başvurusu öncesi düzeldiği öğrenildi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar sonuçlarında patoloji saptanmadı. Etanol <0.1 promil geldi. Hastaya beyin, servikal, torakal, abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Görüntülemelerinde patoloji saptanmaması üzerine (Resim I) Manyetik Rezonans (MR) Diffüzyon görüntülemesi istendi.

SONUÇ

MR Diffüzyon görüntülemesinde, sol temporofrontal lobda hiperintens görünüm saptandı (Resim II). Hasta Nöroloji ve Beyin ve Sinir Cerrahisi'ne DAH ön tanısıyla konsülte edildi. Nöroloji travmaya bağlı DAH olarak değerlendirdi. Hasta, nöroloji servisine yatırıldı.



Resim I: Hastanın çekilen beyin BT'sinde herhangi bir patoloji saptanmadı.



Resim II: Temporofrontal bölgede DAH ile uyumlu hiperintens görünüm okla belirtilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kafa travması, diffüz aksonal hasar, konuşma bozukluğu[1]

A RARE PRESENTATION OF DIFFUSE AXONAL INJURY FOLLOWING TRAUMA: SPEECH DISORDER

ABSTRACT

AİM

In this report, we aimed to present a patient with speech disorder following beat and consequently diagnosed as diffuse axonal injury (DAI) and attract the attention of Emergency physicians on this rare entity.

[1] Kaynaklar

1-Mesfin F, Gupta N, Hays Shapshak A. Diffuse Axonal Injury. Statpearls.Published May 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448102/

2-Sue E, Bell M. Diffuse Axonal Injury. pubmed.gov. Published 2016. Accessed May 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326722/

MATERİALS AND METHODS

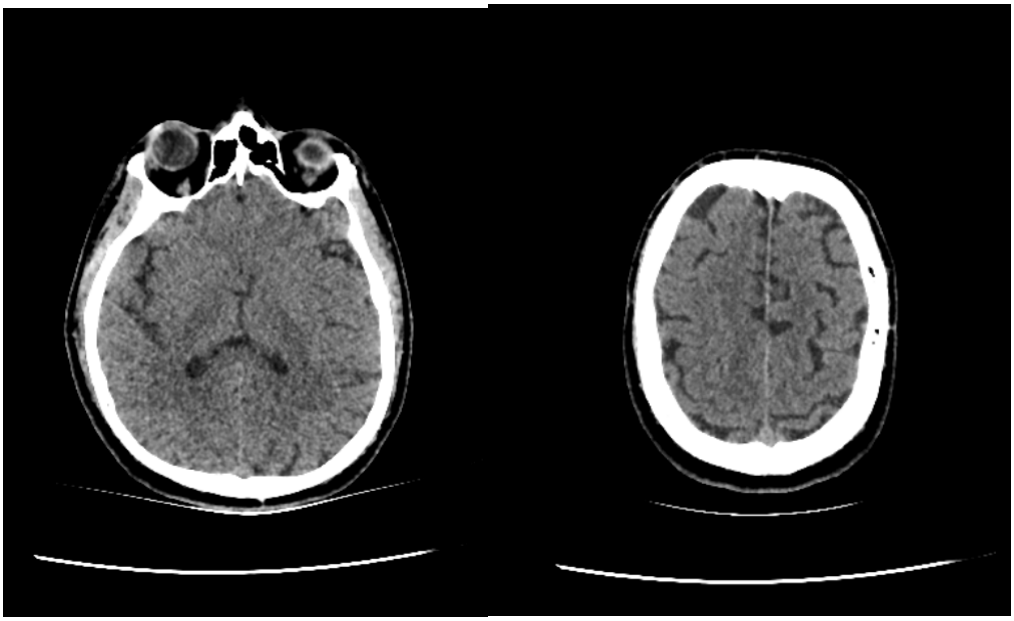
Diffuse axonal injury is a type of traumatic brain injury that occurs following blunt trauma to the head. Diffuse axonjal injury primarily affects the tracts in the white matter in the brain. Clinically, patients with DAI present with a spectrum of neurological abnormalities ranging from mild neurological disabilities to coma. In majority of the patients symptoms are severe and Glasgow Coma Scale (GCS) score is below 8 (1,2).

CASE

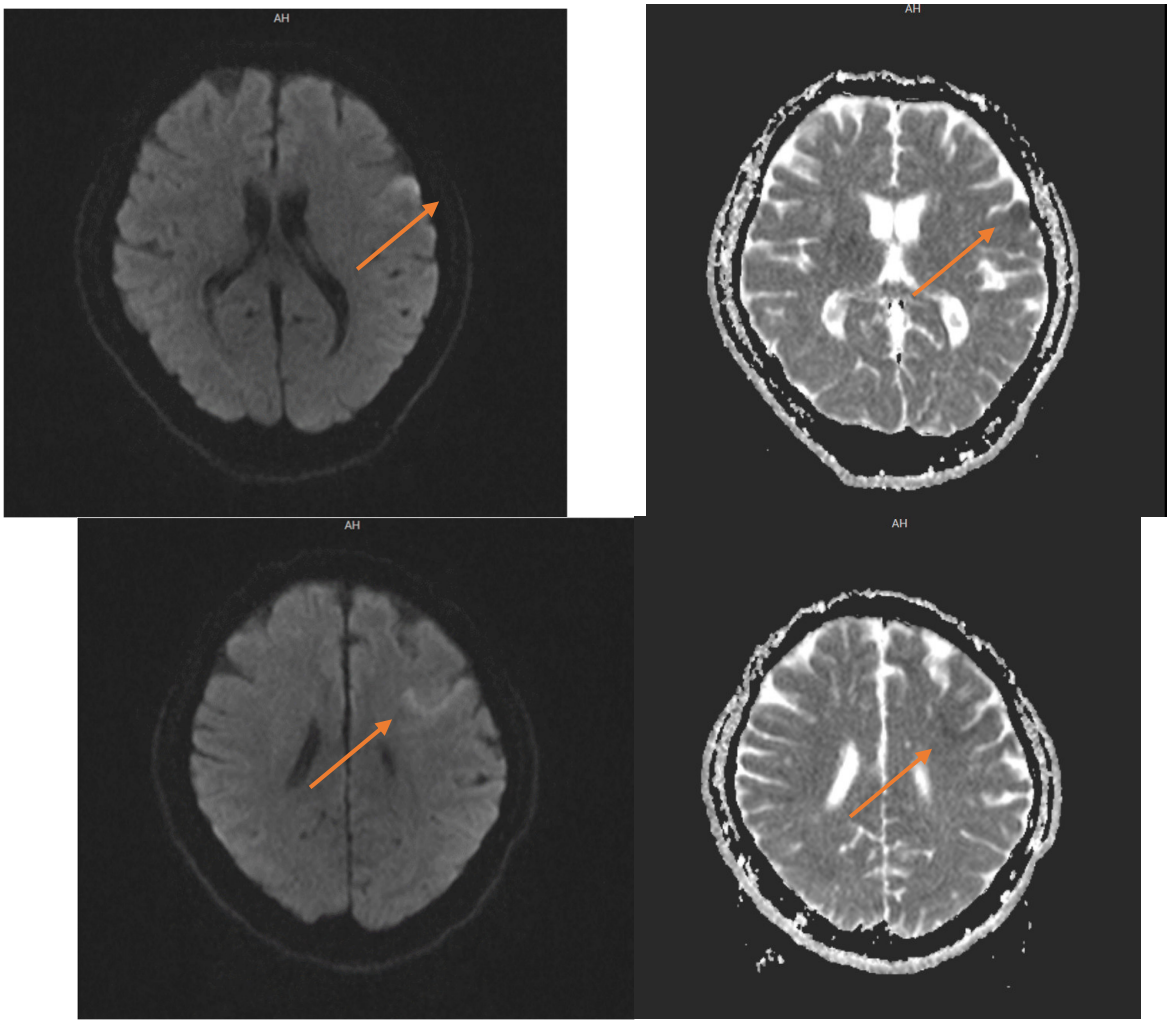
A 58-year-old male patient was transferred from a local State Hospital due to lack of imaging modalities. The patient had been admitted for beat and did not have a history of illness or medication. The patient stated that he was kicked to right side of his face, right side of his abdomen and both left and right upper extremities. On admission, his vişţal signs were as follows: TA: 140/92 mm/Hg , pulse: 80 beats/min, SPO2: 98 in the room air. On his physical examination: Right side of his face was hyperemic. GCS was 13 (M:6, E:4, V:3), his speech was meaningless. He was conscious with complete orientation and cooperation. His anamnesis was taken with a piece of paper and pencil, it was understood that he could express himself by writing down. It was determined that he had amnesia following the event but his amnesia improved before admission to our hospital. The examination of other systems was normal. In laboratory studies, any abnormality was not determined. Ethanol level was <0.1 promile. The patient underwent brain, cervical, thoracal, abdominal computerized tomography imaging. Since any abnormalities were not determined in CT images (Picture I), the patient underwent diffusion magnetic resonance imaging (MRI).

CONCLUSİON

In MRI, a hyperintense lesion in the temporofrontal region was determined (Picture II). The patient was consulted with neurology and neurosurgery with a pre-diagnosis of DAI. Then the patient was transferred to Neurology clinic due to DAI following trauma.



Picture I: The brain CT of the patient was normal



Picture II: The arrow points to the hyperintense lesion compatible with DAI in the temporofrontal region.

Keywords: Head trauma, diffuse axonal injury, speech disorder[2]

[2] Kaynaklar

1-Mesfin F, Gupta N, Hays Shapshak A. Diffuse Axonal Injury. Statpearls.Published May 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448102/

2-Sue E, Bell M. Diffuse Axonal Injury. pubmed.gov. Published 2016. Accessed May 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326722/

ACİL SERVİSTE HANGİ VAZOPRESÖR TERCİH EDELİM?

Adem KÖKSAL
Ordu Üniversitesi Eğitm Araştırma Hastanesi Acil Servisi
ORCID: 0000-0001-8451-7397

Özet

Giriş: Vazopresörler, vazokonstriksiyonu tetikleyerek ortalama arteriyel basıncı (MAP) yükselten güçlü bir ilaç gurubudur. Vazopresörler, inotroplardan farklıdır; fakat birçok ilacın hem vazopresör hem de inotropik etkileri vardır. Vazokonstriksiyonun fizyolojik mekanizmaları; Alfa adrenerjik sistem vasküler duvarlarda bulunan alfa-1 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu sonucunda önemli vazokonstriksiyona neden olur. Beta adrenerjik sistemde beta-1 adrenerjik reseptörler minimal vazokonstriksiyon ile inotropi ve kronotropi artışlarına aracılık eder. Kan damarlarındaki beta-2 adrenerjik reseptörlerin uyarılması vazodilatasyona neden olur. Dopamin reseptörlerin uyarılması vazodilatasyona yol açar. Dopamin reseptörlerinin ikinci bir alt tipii norepinefrin salınımını indükleyerek vazokonstriksiyona neden olur. Kalsiyum hassaslaştırıcılar miyokardiyal kontraktil aparatın kalsiyuma duyarlılığını artırarak, miyofilament gerilim gelişimi ve miyokardiyal kontraktilitede artışa neden olur. Anjiyotensin reseptörleride vazokonstriksiyon mekanizmasında yer almaktadır.

Amaç: Acil servislerde çok sık kullandığız vazopresörler hakında daha fazla bilgi sahibi olmak ve güncel kanıta dayalı tıp ışığında bilgilerimize vermek.

Bulgular-Tartışma: Hipotansiyon, hipovolemi ,pompa arızası veya dolaşım bozukluğundan kaynaklanabilir. Vazopresörler, bazal sistolik kan basıncındaki 30 mmHg den daha fazla düşüşler veya ortalama arteryal basıncın 60 mmHg nin altında olduğı hipoperfüzyona bağlı end-organ hasarı görülen durumlarda endikedir. Hipovolemi vazopresör tedaviye başlanmadan önce düzeltilmelidir. Klinik pratiğimizde en çok kullandığımız adrenerjik ajanlardır. Bunlar; norepinefrin, fenilefrin, epinefrin, efedrin, dopamin, dobutamin ve izoproterenol'dür. Bunların yanında vazopresin ve anolagları ile adrenerjik olmayan ajanlar(fosfodiesteraz inhibitörleri, kalsiyum duyarlaştırıcıları,anjiotensin II) yer alır. Kritik hastalarda vazopresörlerin ve inotropik ajanların kullanımına ilişkin çeşitli tartışmalar mevcuttur. Kardiyojenik şoklu hastalarda birinci basamak vazopresör olarak norepinefrin dopamine tercih edilir çünkü randomize bir çalışmanın alt grup analizi, dopamin alan kardiyojenik şok hastalarının mortalitesinin norepinefrin alanlardan daha yüksek olduğunu bulmuştur. Buna ek olarak dopamin grubunda aritmiler daha yaygındı.Septik şoklu hastalarda en uygun ajan bilinmemektedir ve uygulama uzmanlar arasında önemli ölçüde değişmektedir. Böbrek dozu dopamin ulanımı ile diürez sağlanmasına rağmen sağkalım üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür. Norepinefrinin maksimum dozu hakkında kanıta dayalı olarak fikir birliği sağlanamamıştır.

Sonuç: Acil servislerde sık olarak karşılaştığımız sptik şok ve kardiyojenik şok hastalarında ilk basamak ajan olarak norepinefrin önerilmektedir. bunun yanında hipovolemi vazopresör başlamadan önce düzeltilmelidir.

Anahtar Kelime: Vazopresör, Acil Servis, Şok Yönetimi

WHICH VASOPRESSOR SHOULD I PREFER IN THE EMERGENCY DEPARTMENT?

ABSTRACT

Introduction: Vasopressors are a powerful group of drugs that increase the mean arterial pressure (MAP) by triggering vasoconstriction. Vasopressors are different from inotropes; however, many drugs have both vasopressor and inotropic effects. Physiological mechanisms of vasoconstriction; The alpha adrenergic system causes significant vasoconstriction as a result of the activation of alpha-1 adrenergic receptors on the vascular walls. In the beta adrenergic system, beta-1 adrenergic receptors mediate increases in inotropy and chronotropy with minimal vasoconstriction. Stimulation of beta-2 adrenergic receptors in blood vessels causes vasodilation. Stimulation of dopamine receptors leads to vasodilation. A second subtype of dopamine receptors induces the release of norepinephrine, causing vasoconstriction. Calcium sensitizers increase the sensitivity of the myocardial contractile apparatus to calcium, resulting in the development of myofilament tension and an increase in myocardial contractility. Angiotensin receptors are also involved in the vasoconstriction mechanism.

Aims: To have more information about vasopressors that we use frequently in emergency services and to inform them in the light of current evidence-based medicine.

Result-Discussion: Hypotension may be caused by hypovolemia, pump failure, or circulatory disturbance. Vasopressors are indicated for reductions in basal systolic blood pressure of more than 30 mmHg or in cases of hypoperfusion-induced end-organ damage where the mean arterial pressure is less than 60 mmHg. Hypovolemia should be corrected before initiating vasopressor therapy. They are the most commonly used adrenergic agents in our clinical practice. These; norepinephrine, phenylephrine, epinephrine, ephedrine, dopamine, dobutamine and isoproterenol. In addition, vasopressin and its analogues and non-adrenergic agents (phosphodiesterase inhibitors, calcium sensitizers, angiotensin II) are included. There are several debates regarding the use of vasopressors and inotropic agents in critically ill patients. Norepinephrine dopamine is preferred as the first-line vasopressor in patients with cardiogenic shock because a subgroup analysis of a randomized study found that cardiogenic shock patients who received dopamine had a higher mortality than those who received norepinephrine. In addition, arrhythmias were more common in the dopamine group. The most appropriate agent in patients with septic shock is unknown and practice varies considerably among specialists. Although diuresis was achieved with renal dose dopamine uptake, it was observed that there was no effect on survival. There is no evidence-based consensus on the maximum dose of norepinephrine.

Conclusion: Norepinephrine is recommended as the first-line agent in patients with sptic shock and cardiogenic shock, which we frequently encounter in emergency departments. however, hypovolemia should be corrected before starting vasopressors.

Keywords: Vasopressor, Emergency Service, Shock Management

Giriş

Vazopresör; vazokonstriksiyon yolu ile ortalama arteriyal basıncı artıran ilaç grubudur. Uzun zamandır kullanılan vazopresörlerin birbirlerine olan üstünlüklerini karşılaştıran çalışma sayısı az olması sebebi ile net olarak literatürde bir öneri bulunmamaktadır. Tüm bu sebeplerden ötürü mevcut tedavide ilaç seçimi uzman görüşü ve hayvan deneylerine dayanmaktadır [1,2].

Vazokonstriksiyonun fizyolojik mekanizmaları

Vazopresör aktivitede adrenerjik reseptörlerin yanında dopamin reseptörleri görev almaktadır[3,4].

Alfa adrenerjik, damar duvarında bulunan reseptör aktivasyonu soncu vazokonstriksiyon oluşmaktadır. Alfa-1 adrenerjik reseptörler kalpte de bulunmaktadır ve kasılma süresini uzatabilmektedir[5]. Beta adrenerjik reseptörlerden beta-1 reseptörler en çok kalpte bulunurlar ve minimal vazokonstriksiyon yanında inotrop ve kronotrop etkilere aracılık eder, beta-2 reseptör uyarılması vazodilatasyona neden olduğu bilinmektedir[2]. dopamin reseptörleri renal, mezenterik, koroner ve serebral vasküler yatakta bulunur. Bu reseptör aktivasyonu sonucu vazodilatasyon meydana gelir. Dopamin reseptöelrinin bir alt tipi norepinefrin salınımını indükleyerek vazokonstriksiyona neden olmaktadır[2]. tüm bunların yanında levosimendan ve pimobendan gibi bazı ajanlar miyokard kontraktil aparatın kalsiyuma duyarlılığını artırarak miyokardiyal kontraktilitede artışa neden olmaktadır[2]. tüm bunların yanında anjiotensin 2 reseptörleri renin-aldesteron-anjiotensin(RAAS) sisteminin birpaçası olan vazokonstriktördür. Reseptör uyarılması sonucu; hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artarakaldesteron ve vazopressin sekresyonunun yanında vazokonstriktif etkilere aracılık ettiği gösterilmiştir[6].

Genel prensipler

Hipotansiyon etiyolojik olarak hipovolemi, pompa fonksiyon bozukluğu(kardiyojenik şok), dağılımsal(septik şok) sebebi ile meydana gelebilmektedir.Vazopresörler, bazal sistolik kan basıncındaki 30 mmhg den daha fazla düşüler veya ortalama arteryal basıncın 60 mmhg nin altında olduğu, hipoperfüzyona bağlı end organ hasarı görülen durumlarda endikedir. Hipovolemi vazopresör tedaviye başlanmadan önce düzeltilmelidir[7].

Vazopresör kullanımında unutulmaması gereken üç temel kavram mevcuttur. İlk kavramı bir ilaç birden fazla reseptör olarak akılda tutulmalıdır. Bir ilaç, birden fazla reseptör üzerindeki etkilerinden dolayı genellikle birden fazla etkiye sahiptir. Örnek olarak dobutamin verilebilir. Dobutamin beta-1 adrenerjik sistem aktivasyonu sonucu kalp debisi artışı yaparken, beta-2 adrenerjik reseptörler üzerine de etki ederek vazodilatasyona ve bunun sonucu olarak hipotansiyona neden olabilir. İkinci temel kavram ise doz-yanıt eğrisidir. Bir çok ajanın uygulanan dozunun değiştirildiğinde etkilediği adrenerjik reseptör çeşidide değişmektedir. Örnel olarka dopamin 2-10 mcg/kg dozunda beta-1 reseptörleri etkiler iken 10mcg/kg üzerindeki dozlar ile alfa adrenerjik reseptörleri uyarır.üçüncü temel kavram ise kullanılan ajanı doğrudan olan etkisine karşılık vücudun verdiği refleks cevaptır. Buna en iyi örnek Norepinefrin kaynaklı beta-1 adrenerjik stimülasyon tek başına normalde taşikardiye neden olur, bunun yanında alfa-adrenerjik reseptör kaynaklı vazokonstriksiyondan kaynaklanan yüksek MAP, kalp hızında bir refleks düşüşü ile sonuçlanır. Net sonuç, ilaç kullanıldığında sabit veya hafif azalmış bir kalp hızı olabilir[2].

En sık kullanılan ajanları üç kategoride incelemekteyiz. Bunlar adrenerjik ajanlar(norepinefrin, fenilefrin,epinefrin,efedrin,dopamin,dobutaminve izoproterenol),vazopressin ve anolagları ile nonadrenerjik ajanlar(fosfodiesteraz inhibitörleri,nitrik oksit sentaz inhibitörleri,kalsiyum duyarlaştırıcılar ve anjiotensin-2).

Adrenerjik ajanlar

Norepinefrin

Norepinefrin hem alfa-1 hem de beta-1 adrenerjik reseptörler üzerinde etki ederek güçlü vazokonstriksiyon ve kardiyak debide ılımlı bir artış sağlar[7]. Artan MAP'na cevap olarak refleks bradikardi ortaya çıkar.. Norepinefrin septik şok tedavisinde tercih edilen vazopresördür[2].

Fenilefrin
Tamamen alfa-adrenerjik agonist aktiviteye sahiptir, bundan dolayı vazokonstriksiyon ile SVR artışı yanında minimal inotropik ve kronotropik etkiyede sahiptir[8]. Fenilefrin hacmini azaltabilir, bu nedenle aritmiler nedeniyle norepinefrinin kontrendike olduğu veya diğer tedavilerin başarısız olduğu hastalar için kullanılabilir[2].

Epinefrin (Adrenalin)
Güçlü beta-1 adrenerjik reseptör aktivitesine ve orta düzeyde beta-2 ve alfa-1 adrenerjik reseptör etkilerine sahiptir. Klinik olarak, düşük dozlarda epinefrin, beta-1 adrenerjik reseptör inotropik ve kronotropik etkileri nedeniyle kardiyak outputu(CO) arttırırken, alfa adrenerjik reseptör kaynaklı vazokonstriksiyon genellikle beta-2 adrenerjik reseptör vazodilatasyonu ile dengelenir. Sonuç, azalmış SVR ve MAP üzerinde değişken etkilerle birlikte artan bir CO'dur[4]. Bununla birlikte, daha yüksek epinefrin dozlarında alfa-adrenerjik reseptör etkisi baskındır ve artan bir CO'ya ek olarak artmış SVR üretir. Epinefrin en çok anafilaksi tedavisinde kullanılır, septik şoklu hastalarda norepinefrin sonrası ikinci ajan olarak ve koroner arter baypas greftlemesi sonrası gelişen hipotansiyonun yönetimi için kullanılar[2].

Efedrin
Esas olarak alfa-adrenerjik ve beta-adrenerjik reseptörler üzerinde etkilidir, ancak diğerajanlara göre daha az etki gösterir. Ayrıca endojen norepinefrin salınımına yol açabilir. Efedrin, anestezi sonrası indüklenen hipotansiyon dışında nadiren kullanılır[2].

Dopamin
Uygulana doza bağılı olarak etki potansiyeli değişmektedir. Bradikardik ve taşiaritmi riski düşük olan septik şoklu hastalarda norepiefrine ikinci seçenek olarak kullanılaır. Dakikada 1 ila 2 mcg/kg dozlarda, dopamin ağırlıklı olarak renal, mezenterik, serebral ve koroner yataklardaki dopamin-1 reseptörlerine etki ederek seçici vazodilatasyona neden olur. Bazı raporlar, dopaminin renal kan akışını ve glomerüler filtrasyon hızını artırarak idrar çıkışını ve aldosteron ve renal tübüler sodyum taşınmasını inhibe ederek natriürezi artırdığını ileri sürmektedir [9–11].Ancak, bu fenomenlerin klinik önemi açık değildir ve bazı hastalarda bu düşük dozlarda hipotansiyon gelişebilir[12]. Dakikada 5 ila 10 mcg/kg'da, dopamin ayrıca beta-1 adrenerjik reseptörleri uyarır ve kalp hızı üzerinde değişken etkilerle ağırlıklı olarak atım hacmini artırarak kalp debisini artırır[13]. Dakikada >10 mcg/kg dozlarda, dopaminin baskın etkisi alfa-adrenerjik reseptörleri uyarmak ve SVR'de artış ile vazokonstriksiyon oluşturmaktır[13]. Dopamin için olağan doz aralığı dakikada 2 ila 20 mcg/kg'dır, ancak dakikada 130 mcg/kg kadar yüksek dozlar kullanılmıştır[14]. Kalp yetmezliği için kullanıldığında, dopamine dakikada 2 mcg/kg ile başlanmalı ve ardından yukarıda açıklanan tahmini farmakolojik aralıklara bağlı olmak yerine istenen fizyolojik etkiye göre titre edilmelidir[2].
Dobutamin: bir vazopresör değil, vazodilatasyona neden olan bir inotroptur. Dobutaminin baskın beta-1 adrenerjik reseptör etkisi, inotropi ve kronotropiyi artırır ve sol ventrikül dolum basıncını azaltır. Bununla birlikte, minimum alfa- ve beta-2 adrenerjik reseptör etkileri, genel vazodilatasyona neden olur ve artan CO'ya refleks vazodilatasyon ile tamamlanır. Net etki, kan basıncında küçük bir azalma olsun ya da olmasın, SVR'nin azalmasıyla artan CO'dur[15]. En sık olarak şiddetli, tıbbi olarak dirençli kalp yetmezliği ve kardiyojenik şokta kullanılır ve hipotansiyon riski nedeniyle sepsiste rutin olarak kullanılmamalıdır[2].

İzoproterenol; bir vazopresörden ziyade esasen inotropik ve kronotropik bir ajandır. Beta-1 adrenerjik reseptörler üzerinde etki gösterir ve dobutaminden farklı olarak belirgin bir kronotropik etkiye sahiptir. İlacın beta-2 adrenerjik reseptöre yüksek afinitesi vazodilatasyona ve OAB'de azalmaya neden olur. Bu nedenle, hipotansif hastalarda kullanımı, hipotansiyonun bradikardiden kaynaklandığı durumlarla sınırlıdır[2].

Kontrendikasyonlar ve etkileşimler

Bazı durumlar veya ilaçlar belirli ajanlardan kaçınılmasını gerektirir[2]:

- Kardiyojenik şoklu hastalarda birinci basamak vazopresör olarak norepinefrin dopamine tercih edilir çünkü randomize bir çalışmanın alt grup analizi, dopamin alan kardiyojenik şok hastalarının mortalitesinin norepinefrin alanlardan daha yüksek olduğunu bulmuştur[16]. Buna ek olarak dopamin grubunda aritmiler daha yaygındı.
- Feokromositomalı hastalar, adrenerjik vazopresörlerden aşırı otonomik stimülasyon riski altındadır.
- Dobutamin idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz durumunda kontrendikedir.
- Monoamin oksidaz inhibitörleri alan hastalar vazopresörlere aşırı derecede duyarlıdır ve bu nedenle çok daha düşük dozlara ihtiyaç duyarlar.

Vasopresin ve analogları

Vasopresin (antidiüretik hormon), arginin vazopressin bozukluklarının (eski adıyla diyabet insipidus) ve özofagus varis kanamasının tedavisinde kullanılır; bunun yanında vazodilatör şokun tedavisinde de yardımcı olabilir. vazodilatör şoktaki etki mekanizması henüz tanımlanmamış olmasına rağmen, refrakter vazodilatör şokta, özellikle septik şokta veya epinefrine yanıt vermeyen anafilaktik şokta ikinci basamak ajan olarak kullanılmaktadır[17–20].

ADRENERJİK OLMAYAN AJANLAR

Fosfodiesteraz inhibitörleri, kalsiyum duyarlaştırıcıları veya anjiyotensin II dahil olmak üzere bir dizi ajan, adrenerjik olmayan mekanizmalar yoluyla vazokonstriksiyon veya inotropik etki yapar.

Fosfodiesteraz(PDE)inhibitörleri; İnamrinon (eski adıyla amrinon) ve milrinon gibi fosfodiesteraz (PDE) inhibitörleri, inotropik ve damar genişletici etkileri olan adrenerjik olmayan ilaçlardır. PDE inhibitörleri çoğunlukla bozulmuş kalp fonksiyonu ve tıbbi tedaviye dirençli kalp yetmezliği olan hastaları tedavi etmek için kullanılır, ancak vazodilatör özellikleri hipotansif hastalarda kullanımlarını sınırlar[13].

Kalsiyum duyarlaştırıcıları

Birkaç ajan miyokardiyal kontraktiliteyi artırır (örn. pimobendan, levosimendan) ancak bunların kullanımıyla daha iyi sonuçlar elde edildiğine dair kesin kanıtlar eksiktir[21,22].

Anjiyotensin II

Ön denemeler,sentetik anjiyotensin II'nin vazodilatör şok (örn. septik şok) için ekzojen olarak uygulandığında yeterli bir vazopresör etki bildirmişti[23,24].

KOMPLİKASYONLAR

Vazopresörler ve inotropik ajanlar, hipoperfüzyon, aritmiler, miyokardiyal iskemi, lokal etkiler ve hiperglisemi dahil olmak üzere bir dizi önemli komplikasyona neden olma potansiyeline sahiptir. Ek olarak, bir dizi ilaç etkileşimi mevcuttur[2].

TARTIŞMALAR

Kritik hastalarda vazopresörlerin ve inotropik ajanların kullanımına ilişkin çeşitli tartışmalar mevcuttur. Çoğu, farklı rejimlerle tedavi edilen benzer hasta popülasyonlarını karşılaştıran geniş ölçekli çalışmaların görece azlığından kaynaklanmaktadır.

Septik şokta ajan seçimi

Septik şoklu hastalarda en uygun ajan bilinmemektedir ve uygulama uzmanlar arasında önemli ölçüde değişmektedir. Bununla birlikte, küçük randomize denemelerin ve gözlemsel çalışmaların meta-analizlerine dayanarak, uygulamada bir paradigma kayması meydana geldi, öyle ki çoğu uzman bu popülasyonda dopaminden kaçınmayı tercih ediyor ve ayrıntıları ayrı ayrı tartışılan ilk tercih ajan olaraknorepinefrini tercih ediyor[2].

Böbrek dozu dopamin

Dopamin, normal gönüllülere dakikada 1 ila 3 mcg/kg oranında uygulandığında böbrek kan akışını seçici olarak artırır[25,26]. Hayvan çalışmaları aynı zamanda vazopresör bağımlı sepsis durumunda düşük doz dopaminin renal kan akışının korunmasına yardımcı olduğunu düşündürmektedir[27].bununla birlikte, düşük veya renal doz dopaminin yararlı bir etkisi, sepsis veya diğer kritik hastalığı olan insan hastalarda daha az kanıtlanmıştır. Böbrek yetmezliği veya azalmış idrar çıkışı kanıtı olmayan kritik hastalarda, kreatinin klirensi üzerinde değişken etkilerle dakikada 2 ila 3 mcg/kg dopamine yanıt olarak bir diürez gelişecektir, ancak bu diürezin faydası sorgulanabilir[12,28]. Hipotansiyon ve taşikardi meydana gelebileceğinden müdahale tamamen iyi huylu değildir

Optimal doz

Erişkinlerde 100 mcg/dk'ya kadar olan norepinefrin dozları tipik olarak refrakter şokta ve kurtarma tedavisi olarak ikinci bir vazopresör ajanla kombinasyon halinde kullanılsa da, iyi belirlenmiş bir maksimum doz yoktur. Birçok çalışma, daha yüksek dozlarda norepinefrin (350 mcg/dak'ya kadar) kullanıldığında doku perfüzyonunun arttığını öne sürmüştür ancak yüksek doz norepinefrinin sağkalım açısından hiçbir faydası kesin olarak kanıtlanmamıştır[29,30].

Kaynaklar

1. Müllner M, Urbanek B, Havel C, Losert H, Waechter F, Gamper G. Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003709. doi:10.1002/14651858.CD003709.pub2

2. Use of vasopressors and inotropes - UpToDate. Accessed July 8, 2023. https://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes?search=vazopress%C3%B6rler&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

3. Ahlquist RP. A study of the adrenotropic receptors. *Am J Physiol*. 1948;153(3):586-600. doi:10.1152/ajplegacy.1948.153.3.586

4. Allwood MJ, Cobbold AF, Ginsburg J. Peripheral vascular effects of noradrenaline, isopropylnoradrenaline and dopamine. *Br Med Bull*. 1963;19:132-136. doi:10.1093/oxfordjournals.bmb.a070031

5. Williamson AP, Seifen E, Lindemann JP, Kennedy RH. WB4101- and CEC-sensitive positive inotropic actions of phenylephrine in rat cardiac muscle. *Am J Physiol*. 1994;266(6 Pt 2):H2462-2467. doi:10.1152/ajpheart.1994.266.6.H2462

6. Catt KJ, Mendelsohn FA, Millan MA, Aguilera G. The role of angiotensin II receptors in vascular regulation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1984;6 Suppl 4:S575-586. doi:10.1097/00005344-198406004-00004

7. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 1999;27(3):639-660. doi:10.1097/00003246-199903000-00049

8. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF, Reilley TE, Townsend MC, Flancbaum L. Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. *Crit Care Med*. 1991;19(11):1395-1400. doi:10.1097/00003246-199111000-00016

9. Dasta JF, Kirby MG. Pharmacology and therapeutic use of low-dose dopamine. *Pharmacotherapy*. 1986;6(6):304-310. doi:10.1002/j.1875-9114.1986.tb03492.x

10. Goldberg LI. Dopamine--clinical uses of an endogenous catecholamine. *N Engl J Med*. 1974;291(14):707-710. doi:10.1056/NEJM197410032911405

11. Horwitz D, Fox Sm 3 D., Goldberg LI. Effects of Dopamine in man. *Circ Res*. 1962;10:237-243. doi:10.1161/01.res.10.2.237

12. Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA. Renal support in critically ill patients: low-dose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med*. 1994;22(12):1919-1925.

13. Löllgen H, Drexler H. Use of inotropes in the critical care setting. *Crit Care Med*. 1990;18(1 Pt 2):S56-60.

14. Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, Meier-Hellmann A, Bredle DL. Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med*. 1995;23(12):1962-1970. doi:10.1097/00003246-199512000-00004

15. Al-Hesayen A, Azevedo ER, Newton GE, Parker JD. The effects of dobutamine on cardiac sympathetic activity in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(8):1269-1274. doi:10.1016/s0735-1097(02)01783-7

16. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-789. doi:10.1056/NEJMoa0907118

17. Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation*. 2003;107(18):2313-2319. doi:10.1161/01.CIR.0000066692.71008.BB

18. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, et al. Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;319(18):1889-1900. doi:10.1001/jama.2018.4528

19. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg*. 2008;107(2):620-624. doi:10.1213/ane.0b013e3181770b42

20. Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, Nakamura M, Nakano Y, Boyle WA. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med*. 2001;29(3):487-493. doi:10.1097/00003246-200103000-00004

21. Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, et al. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2021-2031. doi:10.1056/NEJMoa1616325

22. Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, et al. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2032-2042. doi:10.1056/NEJMoa1616218

23. Antonucci E, Gleeson PJ, Annoni F, et al. Angiotensin II in Refractory Septic Shock. *Shock Augusta Ga*. 2017;47(5):560-566. doi:10.1097/SHK.0000000000000807

24. Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): a pilot study. *Crit Care Lond Engl*. 2014;18(5):534. doi:10.1186/s13054-014-0534-9

25. D'Orio V, el Allaf D, Juchmès J, Marcelle R. The use of low doses of dopamine in intensive care medicine. *Arch Int Physiol Biochim*. 1984;92(4):S11-20. doi:10.3109/13813458409071158

26. Hollenberg NK, Adams DF, Mendell P, Abrams HL, Merrill JP. Renal vascular responses to dopamine: haemodynamic and angiographic observations in normal man. *Clin Sci Mol Med*. 1973;45(6):733-742. doi:10.1042/cs0450733

27. Schaer GL, Fink MP, Parrillo JE. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low-dose dopamine: enhanced renal blood flow with combination pressor therapy. *Crit Care Med*. 1985;13(6):492-496. doi:10.1097/00003246-198506000-00011

28. Lherm T, Troché G, Rossignol M, Bordes P, Zazzo JF. Renal effects of low-dose dopamine in patients with sepsis syndrome or septic shock treated with catecholamines. *Intensive Care Med*. 1996;22(3):213-219. doi:10.1007/BF01712239

29. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest*. 1993;103(6):1826-1831. doi:10.1378/chest.103.6.1826

30. Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, et al. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med*. 1993;19(3):151-154. doi:10.1007/BF01720530

NADIR BIR VAKA: TRAVMA İLIŞKILI AORT DISSEKSIYONU

Halil Oktay USLUER
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6269-0364

Öğr. Gör. Dr. Akif YARKAÇ
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2529-8064

ÖZET

Amaç: Travma hastalarında intrakranial kanamalar sonrası en sık ölüm nedeni olan aort diseksiyonu, künt torasik aort yaralanmalarında başlıca aorttaki akselerasyon ve deselerasyon mekanizması ile ortaya çıkar. Literatürde çok ender rastlansa da oldukça ölümcül bir seyir izlenmektedir. Burada genel durumu iyi ve vital bulguları stabil olduğu için başta şüphelenilmeyen, ancak birçok organda enfarktüs saptanması üzerine damarsal patoloji düşünülen ve bunun sonucunda tip 3 disseksiyon olarak değerlendirilen travmatik aort diseksiyonu olgusunu sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 38 yaşında kadın hasta trafik kazası sonrası ambulansla acil servisimize başvurdu. Genel durumu orta, bilinç açık, koopere ve oryante idi. Kan basıncı: 120/80 mmHg; nabız hızı: 98/dk; solunum hızı: 24/dakika idi. Gövdede yaygın dermabrazyon, sol karında yaygın dermabrazyon ve sağ dizde dermabrazyon mevcuttu. Hastanın vücudunda yaygın hassasiyet ve sağ üst bacakta hareket kusuru mevcuttu.

Bulgular: Hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb: 11,0 gr/dL, Htc: %34, CK: 2034 U/L, AST: 62 U/L, ALT: 58 U/L olarak bulundu. İzlemde hemoglobin değerinde azalma olmadı. Yüksek enerjili travma nedeniyle yapılan bilgisayarlı tomografi taramalarında dalak ve böbreğin üst polünde infarkt alanları, solda 5., 6. ve 7. kaburgalarda kırıklar, sağda 3., 4. ve 5. kaburgalarda kırıklar, bilateral hemotoraks ve aortta tip 3 diseksiyon görüldü. Ekstremite grafilerinde sağ asetabulum ve femur plato kırığı saptanan hastaya uzun bacak atel uygulanarak Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'na danışıldı. Üroloji, Göğüs Cerrahisi ve Genel Cerrahi bölümleri ile konsülte edildi ve bu bölümler tarafından acil cerrahi girişim önerilmedi. Kalp Damar Cerrahisi konsültasyonu yapılan hastaya torasik endovasküler anevrizma onarımı (TEVAR) önerildi. Kalp ve Damar Cerrahisi için yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta yaklaşık bir hafta sonra başarılı bir TEVAR operasyonu geçirdi.

Sonuç: Çoklu travma olgularında künt aort yaralanması oranı %3 ile %17 arasındadır. Aort diseksiyonunun tipik belirti ve bulguları multitravmaya bağlı olarak saptanamayabilir. Ancak yaygın uç organ infarktları olan travma hastalarında aort diseksiyonu veya mural trombüs araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aort diseksiyonu, TEVAR, Travma.

A RARE CASE: TRAUMA-RELATED AORTIC DISSECTION

ABSTRACT

Aim: Aortic dissection, which is the most common cause of death in trauma patients after intracranial hemorrhages, occurs in blunt thoracic aortic injuries mainly by the mechanism of acceleration and deseleration in the aorta. Although it is very rare in literature, it has a very mortal course.

Here, we discuss a case of traumatic aortic dissection, which was not suspected at first because the general condition was good and vital signs were stable, but vascular pathology was considered upon the detection of infarcts in many organs, and as a result, type 3 dissection was found.

Material and Methods: A 38-year-old woman was admitted to our emergency department by ambulance after a traffic accident. The general condition was moderate, consciousness was clear, cooperative, and oriented. Blood pressure: 120/80 mmHg; pulse rate: 98/min; respiratory rate: 24/min. There was diffuse dermabrasion on the body, diffuse dermabrasion on the left abdomen, and dermabrasion on the right knee. The patient had diffuse tenderness in the body and a movement defect in the right upper leg.

Results: The patient's laboratory tests revealed Hb: 11.0 gr/dL, Htc: 34 %, CK: 2034 U/L, AST: 62 U/L, and ALT: 58 U/L. There was no decrease in hemoglobin value during follow-up. Computed tomography scans performed due to high-energy trauma revealed infarct areas in the upper pole of the spleen and kidney, fractures in the 5th, 6th, and 7th ribs on the left, fractures in the 3rd, 4th, and 5th ribs on the right, bilateral hemothorax, and type 3 dissection in the aorta. The patient was consulted at the Department of Orthopedics and Traumatology after right acetabulum and plateau fractures were detected on extremity radiographs, and a long leg splint was applied. The Urology, Thoracic Surgery, and General Surgery departments were consulted, and no urgent surgical intervention was recommended by these departments. Thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR) was recommended for the patient who was consulted for Cardiovascular Surgery. He was admitted to the intensive care unit for Cardiovascular Surgery. The patient underwent a successful TEVAR operation approximately one week later.

Conclusion: The rate of blunt aortic injury in multiple trauma cases is between 3 and 17%. Typical symptoms and signs of aortic dissection may not be detected due to multitrauma. However, aortic dissection or mural thrombus should be investigated in trauma patients with extensive end-organ infarcts.

Keywords: Aortic dissection, TEVAR, Trauma.

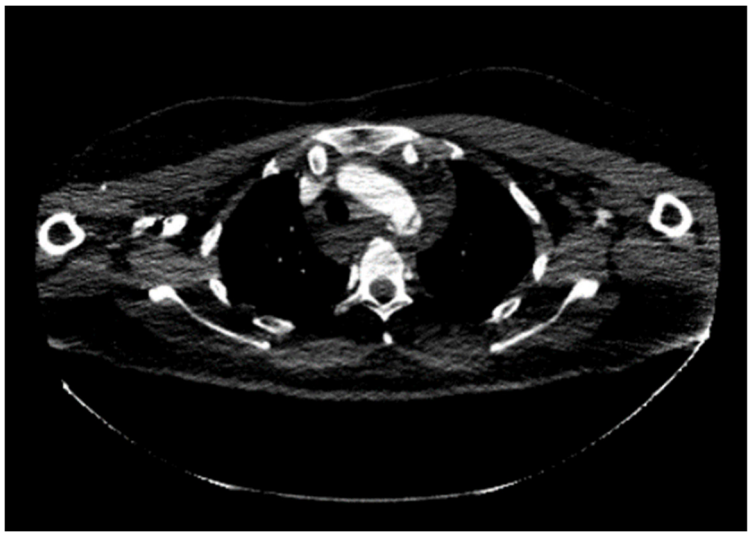
GİRİŞ

Travma hastalarında intrakranial hemorajilerden sonra en sık ölüm sebebi olan künt torasik aort yaralanmaları gün geçtikçe artmakta olup temelde bu yaralanmadan aortadaki akselerasyon ve deselerasyon mekanizması sorumludur. Çok az görülmesine rağmen oldukça mortal seyretmektedir[1]. Özellikle yüksek hızlı motorsiklet kazalarında büyük damar yaralanmalarından şüphelenilmelidir. Burada genel durumu iyi, vitalleri stabil olduğu için öncesinde şüphelenilmeyen ancak birçok organda enfarkt saptanması üzerine damarsal patolojiye yaklaşılan ve tip 3 disseksiyon saptanan travmatik aort disseksiyonu olgusu tartışılmaktadır.

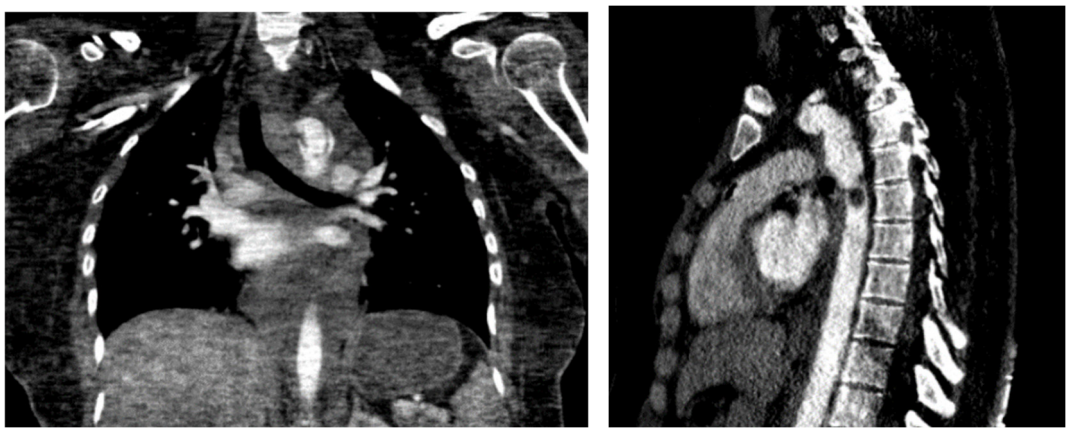
OLGU SUNUMU

Araç içi trafik kazası ile başvuran 38 yaşındaki kadın hasta ambulans ile acil servisimize getirildi. Genel durum orta, bilinç açık, koopere ve oryante idi. Tansiyon arteriyel: 120/80 mmHg, Nabız 98 /dk, Solunum sayısı 24 /dk idi. Vücutta yaygın dermabrazyon, sol karın bölgesinde yaygın dermabrazyon, sağ dizde dermabrazyon mevcut idi. Vücutta yaygın hassasiyet olan hastanın solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi normal idi. Sağ uylukta hareket kusuru mevcut idi. Tam kan sayımı ve biyokimya tetkiklerinde Hb: 11.0 gr/dL, Htc: 34 %, CK: 2034 U/L, AST: 62 U/L, ALT: 58 U/L olarak tespit edildi. Hemogram takiplerinde düşüş olmadı.

Yüksek enerjili travma olması nedeniyle çekilen bilgisayarlı tomografilerinde dalak üst polde ve böbrekte enfarkt alanları, solda 5,6,7. kotlarda fraktürler, sağda 3,4,5. Kotlarda fraktürler ve bilateral hemotoraks, aortada tip 3 disseksiyon görünümü saptandı (Şekil 1). Ekstremite grafilerinde sağ acetabulum ve plato kırığı saptanması üzerine Ortopedi ve Travmatoloji ile konsülte edilen hastaya uzun bacak atel yapıldı. Üroloji, göğüs cerrahi, genel cerrahi bölümüne danışılan hastaya acil cerrahi girişim önerilmedi. Kalp ve Damar Cerrahisi ile konsülte edilen hastaya TEVAR önerildi. Kalp ve Damar Cerrahisi adına yoğun bakım ünitesine alındı. Hastaya yaklaşık 1 hafta sonra başarılı TEVAR operasyonu uygulandı.



Şekil 1: Olgumuzun BT görüntülemelerinde aksiyel kesitte aortik diseksiyona bağlı aort flebi görülmekte.



Şekil 2: Olgumuzun BT görüntülemelerinde koronal kesitte kısa segment disseksiyon alanı görülmekte.

TARTIŞMA

Aort disseksiyonu, temelde künt travma sonucu akselerasyon ve deselerasyon mekanizmasıyla aort intimasında meydana gelen yırtık sonucu aortun tunika mediasının ayrılması ve kanın aort duvarının içine dolması olarak tarif edilir[2]. Sebep %96.7 oranla bizim vakamızda da olduğu gibi araç içi trafik kazalarıdır[3].

Multipl travma olgularında, künt aort yaralanması oranı %3-17 arasındadır. Travmaya bağlı gelişen künt torasik aort yaralanması yüksek mortalite ile seyretmekte olup travma hastalarında intrakranial hemorajilerden sonra ikinci en sık ölümcül sebep olarak bilinmektedir[4]. Deplase kırık gibi yaralanmalar nedeniyle hastalar kırık ağrısını aort rüptürünün ağrısına göre daha fazla hissetmekte ve sonucunda retroperitoneal bölge veya intraplevral bölgeye travmatik diseksiyon veya rüptür sonucu oluşan kanamalar hemorajik şok gelişimiyle ölüme sebep olabilmektedir. Erken tanı ve tedavi ile TAD'ye gerekli tedavi verilerek ölüm önlenebilmektedir[5]. Olgumuz erken dönemde saptanarak, disseksiyonun kötüye gidişini önleyen tedbirler yatış boyunca alınmış ve sonucunda hasta elektif TEVAR operasyonu yapılarak tedavi edilebilmiştir.

Akut aort disseksiyonlu hastalarda acil cerrahi yapılması tartışmalıdır. Acil cerrahi medikasyona yanıt vermeyen hipertansiyon, ağrı, organ perfüzyon bozukluğu ve aort çapında artış görüldüğünde yapılmalıdır. Yapılan çalışmalar komplikasyon olmayan distal diseksiyonlu hastalarda acil cerrahi uygulamayla, hastaları medikal tedavi ve gözlemde tutmanın, mortalite ve morbiditeyi önemli miktarda değiştirmediğini göstermektedir[6]. Olgumuzda saptanan kısa segmentte görülen disseksiyon medikasyonla kontrol altına alındıktan sonra cerrahi planlanmıştır.

Travmatik aort diseksiyonunda en sık şikayet retrosternal veya interskapular ağrıdır. Daha nadir bulgular da disfaji, stridor, dispne ve ses kısıklığıdır. Aort yaralanmasına işaret eden fizik muayene bulguları ise üst ve alt ekstremite nabızlarında farklılık, prekordiyum veya posterior interskapular bölgede sert sistolik üfürüm (tüm olguların %30'unda görülür), daha nadir olarak da superior vena kava sendromu ve radial nabız yokluğu gibi bulgulardır[7]. Ancak ilk değerlendirmede aort künt travması olan hastaların 1/3'ünde hiçbir eksternal torasik travma bulgusuna rastlanmaz. Bizim hastamızda da disseksiyonla ilgili bir şikayet ve fizik muayene bulgusu yoktu. Sonuç olarak, travmatik aort disseksiyonunda görülmesi beklenen bulgular, fizik muayenede saptanmayabilir. Özellikle seyrek görülen bulguların da gözden geçirilmesi gerekmektedir; nitekim olgumuzda saptanan çoklu organ enfarktları dışında damarsal patoloji düşünülmemiştir.

Tanıda kontrast aortografi altın standarttır. Kontrastlı spiral tomografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme torasik aort anevrizmalarında kullanılan tanı yöntemleridir[8]. Olgumuzda tanıya yönlendirecek emniyet kemeri işareti veya herhangi bir ekimoz olmadığı için aort disseksiyonundan şüphelenilmemiştir. Yine de biz yüksek enerjili travma değerlendirmesinde kesin tanı için kontrastlı bilgisayarlı tomografiden yararlandık. Ancak yapılan çalışmalarda daha sonradan TAD olduğu belirlenen hastalarda, ayakta çekilen akciğer röntgeninde izlenen genişlemiş mediastenin en duyarlı ve özgül bulgu olduğu gösterilmiştir[8].

Travmatik aortik diseksiyonlarda asıl tedavi cerrahidir, hasta cerrahi tedaviye alınıncaya kadar agresif beta bloker tedavisi ve nitrogliserin veya nitroprussid tedavisi komplet aortik yırtılma insidansını azaltır[9]. Olgumuzda yatış sürecinde ve taburculuğa kadar takibinde beta blokör tedavisi ve diğer tedaviler hastanın durumuna uygun şekilde verilmiştir.

Bu olguyu ilginç kılan ise, hastada oluşan aort disseksiyonunun ciddi bir semptoma yol açmadan devam etmesidir. Çoklu uç organ enfarktları dışında hastada damarsal patoloji düşünülmemiştir. Hastanın 38 yaşında olması, ateroskleroz gelişiminin az ve hipertansiyonunun da olmaması tam kat disseksiyonu önleyen faktörler olarak düşünülebilir. Özellikle yüksek hızlı trafik kazalarında, hastada toraks travması izi olmasa da büyük damar yaralanmalarından şüphelenilmelidir. Aort yaralanmasını gösteren belirgin bulguların olmaması, bu tanıyı dışlamaz. Hastaların sırt ağrısı gibi non-spesifik şikayetleri dikkate alınmalı, özellikle tüm künt travmalarda akciğer grafisi titizlikle incelenmelidir.

Yüksek enerjili travmalarda, özellikle multiorgan travması olan hastalarda anlamlı şikayet ve fizik muayene bulgusu olmasa dahi ölümcül sonuçları olabilen travmatik aort disseksiyonu ve rüptürü akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Özkan S, Koyuncu M, İpekci A, Avşaroğulları L, Dönmez H, Durukan P. Travmatik aort diseksiyonu: olgu sunumu. AKATOS 2011;2(1):40-3.

2. Robbins RC, McManus RP, Mitchell RS, Latter DR, Moon MR, Olinger GN, et al: Manangment of patients with intramural hematoma of the Thoracic aorta. Circulation, suppl. II, 1993;88:1.

3. Irace L, Laurito A, Venosi S, Irace FG, Malay B , Gossetti B ,et al. Mid-and Long-term results of endovascular treatment in thoracic aorta blunt travma. The Scientific World Journal. 2012;4.

4. Greendyke RM. Traumatic rupture of aorta; special reference to automobile accidents. JAMA 1966;195:527-30.

5. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. Emerg Med Pract 2011;13(11):1-19.

6. Glower DD, Fann JI, Speier RH, Morrison L, White WD, Smith LR. et al: Comparison of medical and surgical therapy for uncomplicated descending aortic dissection. Circulation 1990;82:39.

7. Bowling WM, Wilson RF, Bucham TG. Thoracic Trauma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 5th ed. New York: Mc GrawHill; 2000 p.1675-99.

8. Reardon MJ, Hedrick TD, Letsou GV, Safi HJ, Espada R, Baldwin JC. CT reconstruction of an unusual chronic posttraumatic aneurysm of the thoracic aorta. Ann Thorac Surg 1997;64:1480-2.

9. Girardi L, Isom OW. Repair of traumatic aortic valve disruption and descending aortic transection. Ann Thorac Surg 2000;69:1251-3.

EPİLEPTİK NÖBET NEDENİYLE TAKİP EDİLEN HASTADA POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU

Öğr. Gör. Dr. Akif YARKAÇ
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2529-8064

Halil Oktay USLUER
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6269-0364

ÖZET

Amaç: Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES), preeklampsi, eklampsi, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, sitotoksik ajanlar ve otoimmün durumlar gibi nedenlerle tetiklenebilen ve acil servislere epileptik nöbet nedeniyle başvurulara neden olabilen klinik bir sendromdur. PRES tanısı tipik klinik bulgular, risk faktörlerinin varlığı ve Manyetik Rezonans görüntülemedeki klasik bulguların kombinasyonu ile konulur. Burada epileptik nöbet nedeniyle acil servise başvuran ve PRES tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Materyal Ve Yöntem: 19 yaşında erkek hasta acil servise her iki gözünde olan bulanık görme şikayetiyle başvurdu. Hastaya 2 ay önce dış merkezde epilepsi tanısı konulduğu ve Levatirasetam 2x500 mg tedavisi verildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tamdı. Işık refleksi+/+, pupilleri izokorik, göz hareketleri doğal olan hastada taraf bulgusu yoktu. Acil servisteki takibinde jeneralize tonik- klonik tarzda epileptik nöbet gelişen hastanın nöbetine intravenöz diazepam ile müdahale edildi. Nöbetini tetikleyebilecek anemi, enfeksiyon gibi bulgular yoktu.

Bulgular: Hastanın laboratuvar bulgularında kan şekeri: 82 mg/dL, Hgb: 10,3 g/dL, Htc: %31, WBC: 12300, Plt: 552000, CRP: 21,85 mg/L idi. Tam idrar tetkiki normal olarak değerlendirildi. Hastanın T2 sekans serebral MR görüntülemesinde supratentorial düzeyde her iki parietal bölgede, sol occipital lopta kortikal-subkortikal tutulum gösteren hipertintens sinyalli alanlar görüldü. Takibinde nöbeti tekrarlayan hastaya Levatirasetam 3000 mg. uygulandı. Nöroloji servisine yatışı yapıldı.

Sonuç: PRES, bilinç değişiklikleri, epileptik nöbetler, görme bozuklukları ile prezente olabilen bir sendromdur. Klinik bulgular ve radyolojik görüntüleme bulgularının kombinasyonu ile tanı konulur. Klinik bulgular, serebral ven trombozu, ensefalit, demiyelinizan hastalıklar, iskemik ve hemorajik serebrovasküler olaylar ile benzerlik gösterebilmekle beraber ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. PRES, erken ve uygun tedavi ile hem klinik hem radyolojik olarak geri döndürülebilen bir tablodur. Tedavi tetikleyici durumların düzeltilmesi ve hastalığın akut fazı boyunca destekleyici bakım temeline dayanır. Prognozu genellikle olumludur.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, PRES, Nöbet.

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME IN A PATIENT WITH EPILEPTIC SEIZURE

ABSTRACT

Aim: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is a clinical syndrome that can be triggered by preeclampsia, eclampsia, hypertension, renal failure, cytotoxic agents, and autoimmune conditions and may lead to emergency department visits due to epileptic seizures.

The diagnosis of PRES is based on a combination of typical clinical findings, the presence of risk factors, and classic findings on Magnetic Resonance Imaging. Here, we aim to present the case of a patient who was admitted to the emergency department due to an epileptic seizure and diagnosed with PRES.

Materials and Methods: A 19-year-old male patient presented to the emergency department with the complaint of blurred vision in both eyes. It was learned that the patient was diagnosed with epilepsy two months ago in an external center and was given Levatiracetam 2x500 mg treatment. On physical examination, the patient was conscious, cooperative, and oriented. Pupillary light reflex was +/+, pupils were isochoric, and eye movements were normal. During follow-up in the emergency department, a generalized tonic-clonic epileptic seizure developed and was treated with intravenous diazepam. There were no findings, such as anemia or infection, that could trigger the seizure.

Results: In the patient's laboratory tests, blood glucose was 82 mg/dL, Hgb was 10.3 g/dL, Htc was 31%, WBC was 12300, Plt was 552000, and CRP was 21.85 mg/L. A complete urinalysis was evaluated as normal. T2-sequence cerebral MR imaging of the patient showed hypertintense signaled areas with cortical-subcortical involvement in both parietal regions and the left occipital lobe at supratentorial level. Levatiracetam 3000 mg was administered to the patient whose seizure recurred in the follow-up. She was hospitalized in the neurology department.

Conclusion: PRES is a syndrome that may present with altered consciousness, epileptic seizures, and visual disturbances. The diagnosis is based on a combination of clinical and radiologic imaging findings. Although the clinical findings may be similar to those of cerebral venous thrombosis, encephalitis, demyelinating diseases, and ischemic and hemorrhagic cerebrovascular events, it is important to make a differential diagnosis. PRES is clinically and radiologically reversible with early and appropriate treatment. Treatment is based on the correction of triggering conditions and supportive care during the acute phase of the disease. The prognosis is generally good.

Keywords: Epilepsy, PRES, Seizure.

GİRİŞ

Posterior revesibl ensefalopati sendromu (PRES), tanısı nörolojik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile konulabilen geçici bir klinik tablodur. Baş ağrısı, mental durum değişiklikleri, görme bozuklukları, epileptik nöbetler, bulantı, kusma ve diğer fokal nörolojik defisitler gibi semptom ve bulgularla prezente olabilmektedir. Hipertansiyon görülebilen bir diğer bulgudur. Semptom ve bulgular genellikle hızlı başlangıçlı olmakla beraber, birkaç günlük süreçte ilerleyen tarzda da ortaya çıkabilmektedir. İlk olarak 1996 yılında 15 hastadan oluşan bir vaka serisi ile tanımlanmış olup sadece subkortikal beyaz cevheri etkilediği düşünülerek ‘’Posterior Reversibl Lökoensefalopati Sendromu’’ olarak tanımlansa da kortikal gri cevherin de etkilendiği gösterilmiş ve günümüzde ‘’Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu’’ şeklinde isimlendirilmektedir (1). Tüm yaşlarda görülebilmekle beraber en sık gençler ve orta yaş grubunu etkilemektedir. Ortalama görülme yaşı 45 ‘tir. Eklampsili hastalar hariç tutulduğunda dahi kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (2).

Patogenezi net olarak aydınlatılamamış olmakla beraber serebral otoregulasyonun bozulması ve endotel fonksiyon bozukluğu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Serebral otoregulasyon bozulduğunda arteriollerin genişlemesiyle sistemik kan basıncı artar. Dolaylı olarak beyin kan akımı da artarak serebral hiperperfüzyon ortaya çıkar. Özellikle arter sınır bölgelerinde sıvı ve kan ürünlerinin beyin parankimine ekstravazasyonu ile kan beyin bariyeri bozulabilir (3). Özellikle preeklampsi ve sitoksik ilaç kullanıma bağlı PRES olgularında endotel disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır.

Bu durumlarda endotel fonksiyon bozukluğuna ait belirteçler olan laktat dehidrogenaz düzeyinin yükselmesi ve anormal kırmızı hücre morfolojisi gibi bulgular tipik olarak klinik bulgular ortaya çıkmadan önce görülür. Bu bulgular kan basıncı değişikliklerinden çok serebral ödemin derecesi ile daha iyi ilişkilidir (4).

PRES'te risk faktörleri hipertansiyon, immunsupresif tedaviler, böbrek hastalıkları, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmun hastalıklar, kanser tedavileri ve orak hücre anemisi gibi durumlardır. Otoimmun mekanizmalarla beraber kan basıncındaki dalgalanmaların PRES etyolojisinde önemli yer tutabileceği bildirilmiştir (5).

PRES'te klinik bulgular saatler ve günler içerisinde hızlı bir şekilde gelişmektedir. Hipertansiyon beklenen bir bulgu olmakla beraber bazı hastalar normotansif hatta hipotansif olabilmektedir. Analzejik tedaviye yanıtsız orta düzeyde ya da şiddetli, iyi lokalize edilemeyen başağrısı sık görülür. Hafif uykuya meyilden, konfüzyon ve ajitasyona, ileri düzey vakalarda stupor ve komaya ilerleyebilen bilinç değişiklikleri görülebilir. Hemianopi, görsel ihmal, auralar, görsel halusinasyonlar, kortikal körlük görme ile ilgili semptom ve bulgular olarak sıralanabilir. Genellikle jeneralize tonik klonik tarzda olan epileptik nöbetler sıklıkla görülür. Hafif olgularda nöbet görülmeyebilir. PRES'e bağlı status epilepticus bildirilmiştir (6).

PRES tanısı için nörogörüntüleme yapılması gereklidir. Genellikle acil serviste ilk yapılan görüntüleme kontratsız bilgisayarlı beyin tomografisidir. Bilgisayarlı tomografide (BT), PRES'e ait bulgular görülebilmekle beraber, yapılması gereken tetkik kontrastsız Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) dir. BT ve MRI'da ortak görülebilen bulgular:

- Her iki arka serebral hemisferde görülebilen beyaz cevher ödemi
- Serebellum ve beyin sapı tutulumları, nadiren servikal omurilik de de değişiklikler görülebilir.
- Frontal lop lezyonları görülebilir ancak posterior dolaşım bölgelerinde de ödem mevcuttur.

Tanı için altın standart olan MRI'da T2 ağırlıklı kesitlerde fokal veya konfluet sinyal artışları özellikle posterior fossada sıklıkla görülmektedir. FLAIR sekans görüntülemede de belirsiz periferik lezyonlar daha net şekilde görülebilmektedir. Difuzyon ağırlıklı görüntüleme ile PRES ile inmelerin ayırıcı tanısı yapılabilmektedir (7).

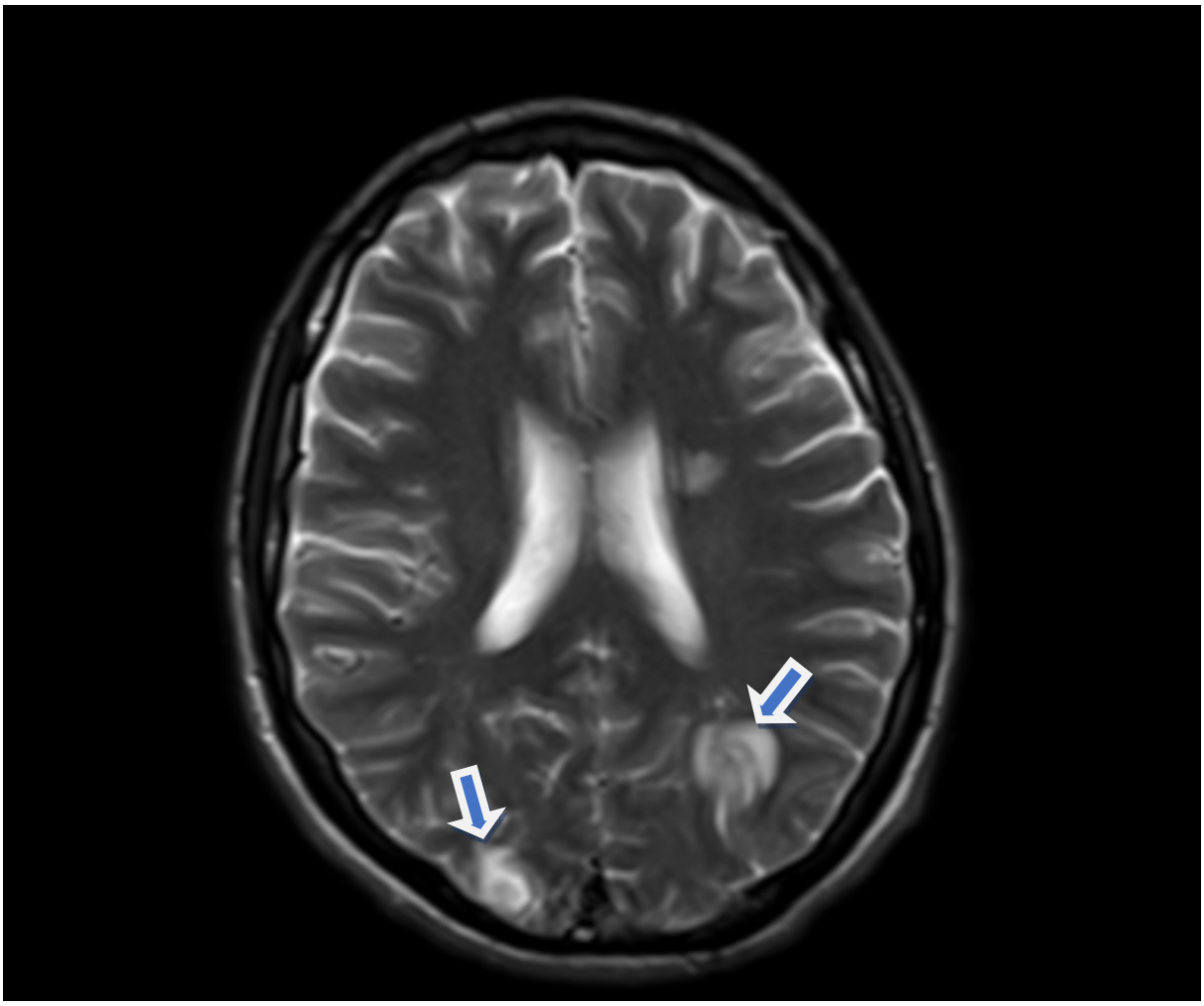
PRES'e ait iskemi ve özelikle trombositopeni veya koagulagülopatisi olan hastalarda görülebilen intrakranial kanama gibi komplikasyonların tanınmasında da MRI görüntüleme yöntemi olarak değerlidir (7).

Tanı için belirlenmiş bir kriter bulunmamaktadır. Klinisyenler hipertansiyonu olan, böbrek hastalığı olan, sitotoksik tedavi alan ya da immunsupresif olan hastalarda başağrısı, bilinç değişikleri ya da epileptik nöbet gibi durumların varlığında tanıdan şüphelenmeli ve MRI ile santral görüntüleme istemelidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme de önemli ölçüde tanısal prognostik bilgiler vermektedir (7).

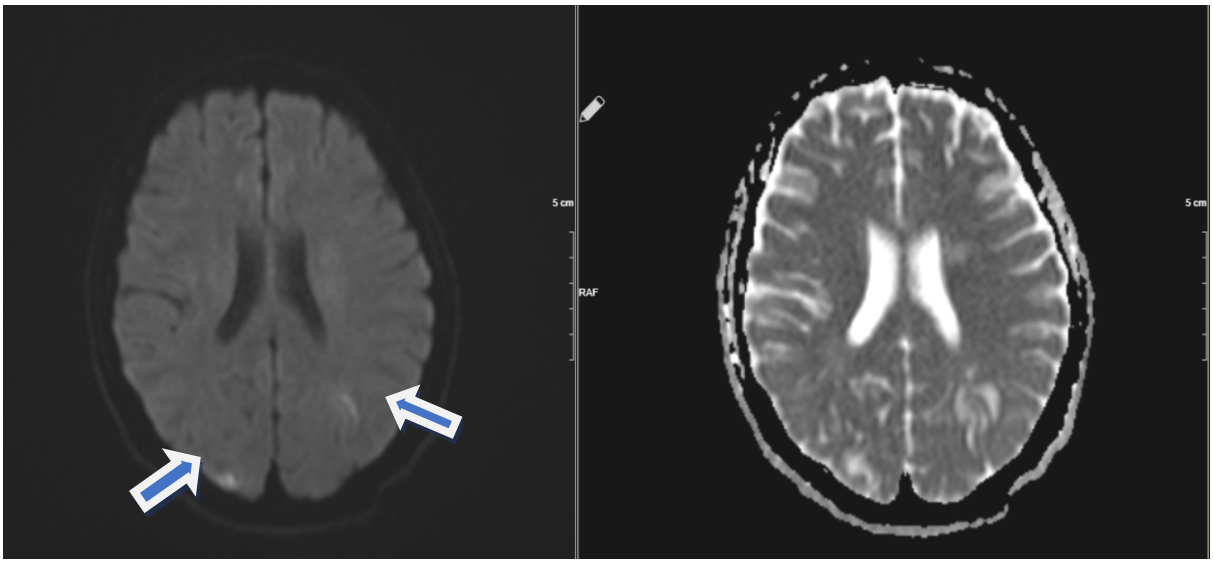
OLGU SUNUMU

19 yaşında erkek hasta acil servise her iki gözünde olan bulanık görme şikayetiyle başvurdu. Hastaya 2 ay önce dış merkezde epilepsi tanısı konulduğu ve Levatirasetam 2x500 mg tedavisi verildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tamdı. Işık refleksi+/+, pupilleri izokorik, göz hareketleri doğal olan hastada taraf bulgusu yoktu. Tansiyon arteriyel 148/89 mmHg idi. Özgeçmişinde hipertansiyon öyküsü yoktu. Acil servisteki takibinde jeneralize tonik- klonik tarzda epileptik nöbet gelişen hastanın nöbetine intravenöz diazepam ile müdahale edildi. Nöbetini tetikleyebilecek anemi, enfeksiyon gibi bulgular yoktu.

Hastanın laboratuvar bulgularında kan şekeri: 82 mg/dL, Hgb: 10,3 g/dL, Htc: %31, WBC: 12300, Plt: 552000, CRP: 21,85 mg/L idi. Tam idrar tetkiki normal olarak değerlendirildi. Hastanın T2 sekans serebral MR görüntülemesinde supratentorial düzeyde her iki parietal bölgede, sol occipital lopta kortikal-subkortikal tutulum gösteren hipertintens sinyalli alanlar görüldü (Şekil 1). Difuzyon ağırlıklı görüntülemede yer yer silik difüzyon kısıtlaması gösteren alanlar dikkat çekmekte idi (Şekil 2). Takibinde nöbeti tekrarlayan hastaya Levatirasetam 3000 mg. intavenöz yoldan uygulandı. Nöroloji servisine yatışı yapıldı. Servisteki takiplerinde hipertansif seyreden hastaya oral antihipertansif ilaç başlandı. Oral antiepileptik ilaç ile takip edildi. Servis yatışı sırasında tekrar eden nöbeti olmayan hasta 5 günlük yatışın ardından antihipertansif ve antiepileptik ilaç reçeteleri ile taburcu edildi.



Şekil 1. T2 sekans serebral MR görüntülemede supratentorial düzey de her iki occipital lopta kortikal-subkortikal tutulum gösteren hipertintens sinyalli alanlar görülüyor.



Şekil 2. Difuzyon ağırlıklı görüntülemede yer yer silik difüzyon kısıtlaması gösteren ve ADC kesitte karşılığı bulunmayan alanlar görülüyor.

TARTIŞMA

PRES ayırıcı tanısında hipertansif ensefalopati, eklampsi, serebrovaskuler olaylar, geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu, serebral venöz trombozlar, demyelinizan hastalıklar, toksik ya da metabolik ensefalopatiler, vaskülitler, ensefalit gibi durumlar yer almaktadır. Olgumuzda ise 2 ay önce dış merkezde epilepsi tanısı konulan hastanın MRI'da tipik lezyonların görülmesi üzerine PRES tanısı düşünülmüştür.

PRES'te semptom ve bulgular geri dönüşümlü olduğu için hızlı tanı konulması ve tanıdan sonra hızlıca tedaviye başlanması önemlidir. Tedavi basamakları hastada ortaya çıkan semptom ve bulgulara göre değişkenlik gösterir. Kan basıncı yönetimi en önemli basamak olarak gösterilir. Hastalarda hipertansiyonun kontrollü şekilde düzeltilmesi ile semptom ve bulgular dramatik olarak gerilemektedir. Malign hipertansiyonu olan vakalar dışında PRES'te genellikle orta düzeyde hipertansiyon mevcuttur. Malign hipertansiyonu olan hastalarda tedavinin amacı diyastolik kan basıncını yaklaşık 100-105 mm Hg seviyesine düşürmektir. Bu hedefe 2-6 saat arasında ulaşılması hedeflenir. Orta düzeyde hipertansiyonu olan hastalarda ise daha ılımlı yaklaşımla kan basıncının tedrici olarak düşürülmesi hedeflenir. Bu hastalarda agresif antihipertansif tedaviler renal ve kardiyak iskemiye bağlı komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Nikardipin, labetolol, esmolol ve nitrogliserin gibi paranteral antihipertansif ilaçlar kolay titre edilebilme özellikleri sayesinde hipertansiyon kontrolünde acil servis şartlarında etkili şekilde kullanılmaktadır (7). Hastamıza da servis yatışı sırasında intravenöz nitrogliserin ile tansiyon regulasyonu sağlanmıştır. Sonrasında oral antihipertansif tedavi düzenlenmiştir.

Eklampsili olgular dışında nöbet aktivitesi görülen olgulara antiepileptik tedavi başlanır. Acil serviste nöbet aktivitesi görülen olgulara intravenöz bolus olarak verilebilen ya da titre edilebilen benzodiazepinler gibi ilaçlar uygulanır. Sonrasında sodyum valproik asit, levatirasetam ya da fenitoin gibi ilaçlarla idame tedaviye devam edilir. Status epilepticus harici vakalarda ilaç seçimi içim optimal bir kılavuz yoktur. Hasta bazlı seçim önerilmektedir. PRES akut tedavisi sonrası hastaların yalnızca %1-3.9'unda epilepsi geliştiği tespit edilmiştir. Bu nedenle birçok hastada uzun süreli antiepileptik tedaviye gerek kalmamaktadır (8).

Olgumuzda da acil serviste nöbet aktivitesi görülen hastanın nöbetine intravenöz diazepam ile müdahale edilmiş, sonrasında idame tedavi için Levatirasetam intravenöz olarak uygulanmıştır. Servis takibinde Levatirasetam ile oral tedaviye devam edilmiş ve hastaya taburculuk sonrası antiepileptik tedavinin devamı/ kesilmesi açısından 1 ay sonra Nöroloji poliklinik kontrolü önerilmiştir.

PRES olgularında önemli bir etyolojik faktör olan sitoksik ya da immunsupresif ilaçların kesilmesi klinik semptom ve bulguların düzelmesi ile yakından ilişkilidir. İlaçların yeniden başlanması PRES olgularında nüks için bir risk oluşturabilir. Bu hastalara yakın takip önerilir. Gebelikte PRES olguları eklampsi ile ilişikilendirilir. Tedavisi nöbetler için magnezyum uygulanması (fenitoin ve diazepamdan üstündür), hipertansiyonun kontrol altına alınması ve bebeğin /plasentanın doğumu şeklinde özetlenebilir (7).

PRES olguları genellikle iyi prognoza sahiptir. Hipertansiyonun tedavi edilmesi ve etyolojik faktörü ortadan kaldırılması ile günler/haftalar içinde normale dönerler. Klinik iyileşme radyolojik iyileşmeye oranla daha erken meydana gelmektedir. PRES'te kalıcı sekel gelişmesi genellikle iskemi, kanama, serebral ödem gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (9).

SONUÇ

PRES, bilinç değişiklikleri, epileptik nöbetler, görme bozuklukları ile prezente olabilen bir sendromdur. Klinik bulgular ve radyolojik görüntüleme bulgularının kombinasyonu ile tanı konulur. Klinik bulgular, serebral ven trombozu, ensefalit, demiyelinizan hastalıklar, iskemik ve hemorajik serebrovasküler olaylar ile benzerlik gösterebilmekle beraber ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. PRES, erken ve uygun tedavi ile hem klinik hem radyolojik olarak geri döndürülebilen bir tablodur. Tedavi tetikleyici durumların düzeltilmesi ve hastalığın akut fazı boyunca destekleyici bakım temeline dayanır. Prognozu genellikle olumludur.

Kaynaklar

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334(8):494–500.

2. Triplett JD, Kutlubaev MA,Kermode AG, Hardy T. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): Diagnosis and management. Pract Neurol. 2022;22:183–189.

3. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol 2015; 14:914.

4. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23:1038.

5. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Intensive Care Med 2012; 27:11.

6. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc 2010; 85:427.

7. TA Neill. Revesibl Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/reversible-posterior-leukoencephalopathy-syndrome?source=history_widget (last updated Jun 20, 2022).

8. Datar S, Singh T, Rabinstein AA, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversibleencephalopathy syndrome. Epilepsia 2015;56:564–8.

9. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. Intern Med J 2005; 35:83.

BAŞ DÖNMESİ SEBEBİ SEREBELLAR ENFARKT MI, PULMONER EMBOLİ Mİ? YA DA HER İKİSİ Mİ?

Merve AĞAÇKIRAN
Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Acil Tıp Kliniği
ORCID: 0000-0002-9986-7370

İlter AĞAÇKIRAN
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4859-2220

ÖZET

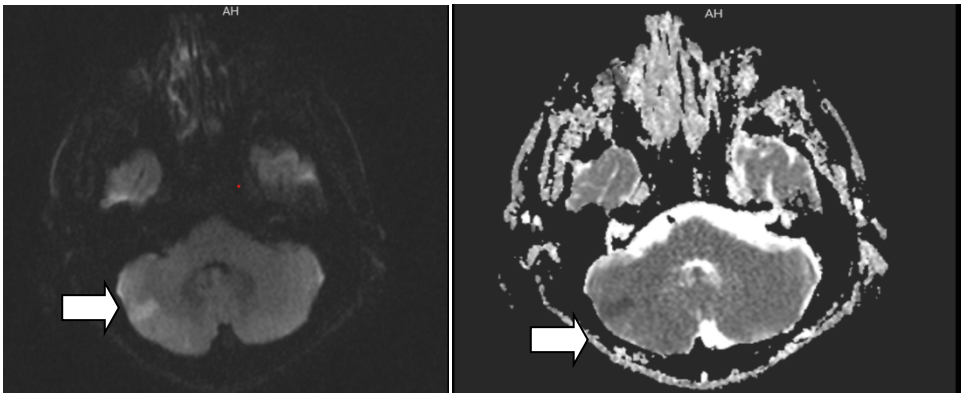
GİRİŞ

Pulmonertromboemboli;pulmoner arterde bir trombüsün varlığından kaynaklanan,akciğerlerin dolaşımını bozan, ani kardiyak arreste neden olabilmesi nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir klinik durumdur. Acil servise başvuran hastalardan baş dönmesi,dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, çarpıntı, hipotansiyon gibi semptom ve bulguları olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Serebrovasküler hastalıklar beynin en sık görülen hastalıklarından olup,%1.5-4.2 sini serebellarenfarktlar oluşturur. Dolaşım bozukluğuna bağlı iskemik doku nekrozuna enfarkt denilir.Serebellar bölgenin kanlanmasını sağlayanposteriorinferiorserebellararter(PICA) tıkanıklığı en sık nedenidir.Bulantı- kusma,baş dönmesi, baş ağrısı,denge kaybı ile başvuran hastalarda serebellarenfarkt akılda tutulmalıdır.

BULGULAR

52 yaş erkek hasta acil servise bilinç kaybı ve 2 gündür olan bulantı kusma ve baş dönmesi nedeniyle başvurdu.Primeri bilinmeyen karaciğer kitlesi olan hastanın başdönmesi, nefesi darlığı olup bayılmış ve sonrasını hatırlamıyormuş. Fizik muayenesinde takipneik, nörolojik muayenededisdiadokinezi ve dismetrisi mevcuttu. Hastanın elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi olduğu görüldü.Vital bulguları tansiyon arteriyel: 90/50 mmHg nabız: 127 atım/dk solunum sayısı: 22/ dkvücut sıcaklığı 36.7^{0}C, spO_2:94 kan şekeri 137 mg/dl idi.Hastanın laboratuar değerlerinde Hgb:12.9, Hct: 42.1, Plt: 151,Troponin:501(0-300) Glu:168, Üre: 81,Krea: 1.0, AST: 101, ALT:68, Na: 135, K: 4.6, INR:1.1, venöz kan gazında PH:7.31, PCO2:41.9, PO2:24.7, HCO3:20.8,Lac:3.9 olarak değerlendirildi.Hastanın çekilen difüzyon MR görüntüsünde sağ serebellar bölgede enfarkt alanı izlendi (Şekil 1,2). Çekilen toraks bilgisayarlı anjiyografik tomografisinde sağ pulmoner arter segmenter dalında pulmonertromboemboli uyumlu dolum defekti izlendi (Şekil 3). Semptom başlama saati tam olarak emin olunmadığından hastaya trombolitik tedavi verilemedi, hasta göğüs hastalıkları tarafından yoğun bakıma yatırıldı.



Şekil 1: *Serebellarenfarkt MRI görüntüsü*

Şekil 2: *Pulmoneremboli BT Anjiyografi görüntüsü*

SONUÇ

Malignitesi olan hastalarda tromboza yatkınlık artmaktadır. Baş dönmesi,bulantı kusma şikayetleri ile gelen hastalarda serebellar patolojilerin akılda tutulmasıyla birlikte, olgumuzda ek olarak saptanan hipotansiyon ve taşikardi bulgularının varlığı PTE açısından şüphe uyandırmıştır.

Anahtar sözcükler: inme, pulmoner emboli, baş dönmesi

IS THE DIZZINESS CAUSED BY A CEREBELLAR INFARCTION OR A PULMONARY EMBOLISM? OR BOTH?

ASTRACT

INTRODUCTION

Pulmonary thromboembolism; It is a clinical condition with high morbidity and mortality due to the presence of a thrombus in the pulmonary artery, disrupting the circulation of the lungs, and causing sudden cardiac arrest. It should be kept in mind in patients who present to the emergency department with symptoms and signs such as dizziness, dyspnea, chest pain, hemoptysis, palpitations, and hypotension.

Cerebrovascular diseases are among the most common diseases of the brain and cerebellar infarcts constitute 1.5-4.2% of them. Ischemic tissue necrosis due to circulatory disorder is called infarction. Posterior inferior cerebellar artery (PICA) occlusion, which provides blood supply to the cerebellar region, is the most common cause. Cerebellar infarction should be kept in mind in patients presenting with nausea-vomiting, dizziness, headache, and loss of balance.

RESULTS

A 52-year-old male patient presented to the emergency department with loss of consciousness and nausea, vomiting and dizziness for 2 days. The patient with a liver mass of unknown origin had dizziness, shortness of breath, fainted, and could not remember what happened next. He was tachypneic in his physical examination, and dysdiadokinesia and dysmetria were present in his neurological examination. Electrocardiography of the patient revealed sinus tachycardia. Vital signs were blood pressure arterial: 90/50 mmHg pulse: 127 beats/min respiratory rate: 22/min body temperature was 36.70C, spO2:94 blood sugar was 137 mg/dl. In the laboratory values of the patient, Hgb: 12.9, Hct: 42.1, Plt: 151, Troponin: 501(0-300) Glu: 168, Urea: 81, Crea: 1.0, AST: 101, ALT: 68, Na: 135, F: 4.6 , INR: 1.1, PH: 7.31 in venous blood gas, PCO2: 41.9, PO2: 24.7, HCO3: 20.8, Lac: 3.9. In the diffusion MR image of the patient, an infarct area was observed in the right cerebellar region (Figure 1,2). A filling defect compatible with pulmonary thromboembolism was observed in the segmental branch of the right pulmonary artery in the computed angiographic tomography of the thorax (Figure 3). Thrombolytic therapy could not be given to the patient because the exact time of symptom onset was not known, and the patient was admitted to the intensive care unit by chest diseases.

CONCLUSION

The susceptibility to thrombosis is increased in patients with malignancy. Considering the cerebellar pathologies in patients presenting with complaints of dizziness, nausea and vomiting, the presence of additional hypotension and tachycardia findings in our case aroused suspicion in terms of PTE.

Keywords: stroke, pulmonary embolism, vertigo

POST-COVİD KOMPLİKASYON: PNÖMOMEDİASTİNİUM VE EŞLİK EDEN CİLT ALTI AMFİZEM

Osmancan GÜNEŞ
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORICD: 0000-0002-1957-8780

İlter AĞAÇKIRAN
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4859-2220

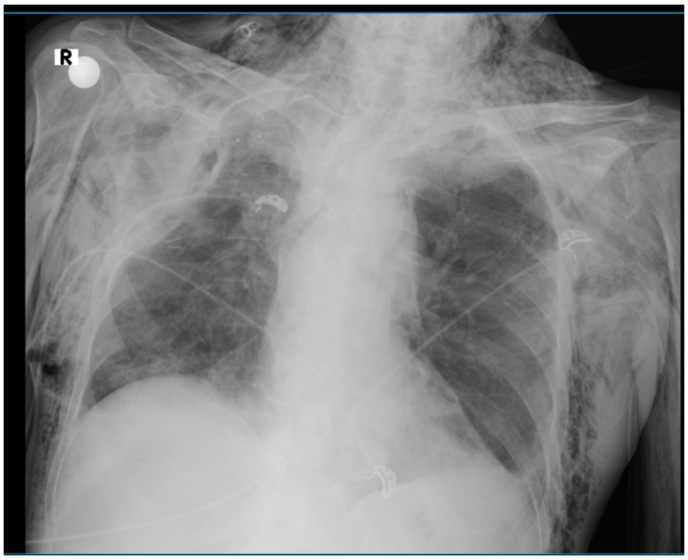
Ali Kemal ERENLER
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2101-8504

Merve AĞAÇKIRAN
Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği,
ORCID: 0000-0002-9986-7370

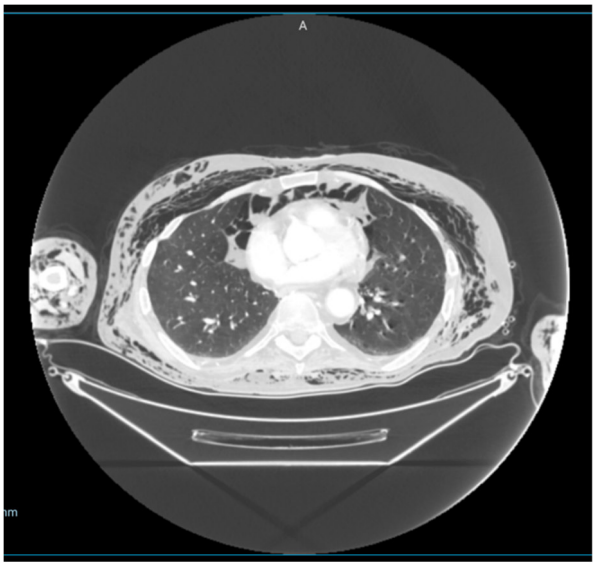
ÖZET

Giriş: Pnömomediastinumtanım olarak mediastinal bölgede, kendiliğinden veya altta yatan bir nedene bağlı gelişen serbest hava imajlarının oluşmasıdır. Acil polikliniğe, ani başlayan göğüs ağrısı veya nefes darlığı ile başvuran hastalarda yapılan tetkiklerde ek bulgu saptanmaması durumunda ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır. Pnömomediastinum nedenleri spontan ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır.

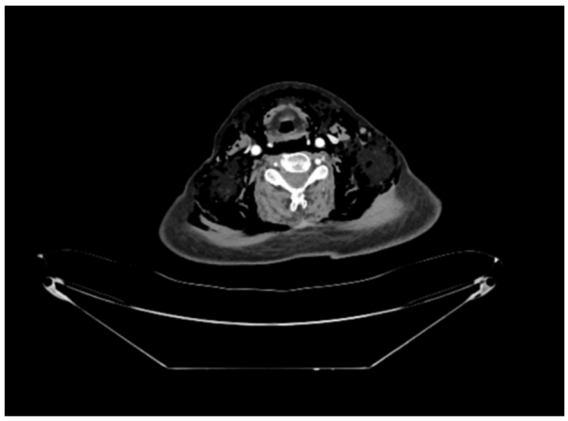
Bulgular: Altmış yaşında erkek hasta acil servisimize testiste şişlik ve dispne şikayetleri ile başvurdu. Bilinen akciğer malignitesi ve beyin metastazı öyküsü olan hasta 2020 yılında sağ lobektomi ve 2021 yılında beyin metastazı operasyonu geçirmiş. Hasta iki ay önce Covid-19 pnömonisi geçirmiş. Fizik muayenesinde, özellikle boyun, göğüs, batın ve ekstremitelerde olmak üzere vücudunda krepitasyon alınan gözle görülür yaygın şişlikleri ve solunum seslerinde azalma mevcuttu. EKG sinüs taşikardisi olarak değerlendirildi. Geliş vitalleri: Tansiyon arteryel: 130/89mmHg, nabız: 110 atım/dk, vücut sıcaklığı: 36,4 ^{o}C, SpO^2 4lt/dk nazal O^2 ile: 92 idi. Hastanın laboratuvar değerlerinde patolojik bir sonuca rastlanmadı. Hastanın çekilen posterioranterior akciğer grafisindepnömomediastinium ve cilt altı hava dansiteleri olması (Şekil 1) üzerine hastaya toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografi alındı. Çekilen tomografidepnömomediastinum (Şekil 2) ve tüm vücuda yayılmış yaygın cilt altı amfizeme (Şekil 3) rastlandı. Hastaya göğüs cerrahisi adına yoğun bakım yatışı verildi.



Şekil 3: Cilt altı amfizem Akciğer grafisi



Şekil 4: Pnömomediastinium ve cilt altı amfizem Bilgisayarlı Tomografi



Şekil 5: Cilt altı amfizem Bilgisayarlı Tomografi

Sonuç: Literatürlerde özellikle genç erkeklerde görülen ve nadir bir neden olarak belirtilen pnömomediastinumun son zamanlarda daha sık görülmeye başladığı dikkatimizi çekmiştir. Yapılan çalışmalarda covid-19 komplikasyonu olabileceği yönünde görüşler mevcuttur. Bizimvakamızda covid-19 komplikasyonu olarak sayılabilecek ve masif karakterde cilt amfizemi olan pnömomediastinum hastamızı sunmak istedik.
Anahtar Sözcükler: Covid-19, acil tıp, pnömomediastinum

POST-COVID COMPLICATION: PNEUMOMEDIAASTINIUM AND CONSOLIDATED SUB-CUTANEOUS EMPHYSEMA

ABSTRACT

Introduction: Bydefinition, pneumomediastinum is the formation of free air images in the mediastinal regionthatdevelopspontaneouslyordueto an underlying cause. In patients who presenttotheemergencydepartment with uddenonset of chestpainorshortness of breath, it should be kept in mind in thedifferentialdiagnosisifnoadditionalfindingsaredetected in thee xaminations performed. The causes of pneumomediastinumaredividedinto two as spontaneousandsecondary.

Results: A 60-year-old male patient was admitted toouremergencydepartment with complaints of testicularswellinganddyspnea. The patient with a know nlungmalignancy and a history of brainmetastasesunderwent a rightlobectomy in 2020 and a brainmetastasisoperation in 2021. Thepatient had Covid-19 pneumoniatwomonthsago. On physicalexamination, therewerevisiblediffuseswellingswithcrepitation, especially in theneck, chest, abdomen, andextremities, anddecreasedbreathsounds. ECG wasevaluated as sinustachycardia. Arrivalvitals: Arterialbloodpressure: 130/89 mmHg, pulse: 110 beats/min, body temperature: 36.4 oC, SpO2 with 4lt/minnasal O2: 92. No pathologicalresultwasfound in thelaboratoryvalues of thepatient. Because pneumo media stiniumandsubcutaneousairdensities were found in the posterioranteriorchest X-ray of thepatient (Figure 1), computed tomography of thethoraxand abdomen wastaken. Pneumomediastinum (Figure 2) and widespreadsubcutaneousemphysema (Figure 3) were found in the tomography. Thepatientwasadmittedtotheintensivecareunitforthoracicsurgery.

Conclusion: It has come toourattention that pneumo mediastinum, which is seen as a rarecauseespecially in young men in theliterature, has recentlystartedto be seenmorefrequently. There are opinions in the studies that there may be a complication of covid-19. In ourcase, we wanted topresentourpatient with pneumomediastinum, which can be counted as a covid-19 complication and has massive skin emphysema.
Keywords: Covid-19, Emergencymedicine, pneumomediastinium

VIOLENCE AND MANAGEMENT IN EMERGENCY SERVICES

Sümeyye GÜNGÖR
Gaziosmanpasa University, Departmant of Emergency Medicine Nursing
ORCID: 0009-0001-9468-3177

Tuba KARABEY
Gaziosmanpasa University, Faculty of Health Science, Division of Nursing
ORCID: 000000022334-6560

Abstract
This article highlights the increasing prevalence of violence against healthcare workers and the negative impact it has on them. Studies have shown that a significant percentage of healthcare workers have experienced violence at least once in their careers. When examining the causes of violence, factors such as communication errors, unreasonable expectations, and management mistakes emerge as prominent contributors.
Specifically, research conducted in Turkey indicates that the primary causes of violence include problems originating from aggressors and inadequate security measures. It is evident that violent incidents affect the physical and mental well-being of healthcare workers, leading to decreased job satisfaction, performance, and increased burnout levels.
The article also discusses the role and responsibilities of nurses in managing violence. Nurses are expected to take preventive measures, assess violent situations, report incidents accurately and effectively, educate patients and other healthcare workers about the impact of violence, collaborate with other stakeholders within the healthcare system, and prioritize their own safety.
In addition to outlining the role and responsibilities of nurses in managing violence, the article emphasizes the need for support and resources from healthcare institutions, continuous education for nurses, and increased awareness on this issue. By addressing these aspects, a safe and effective healthcare service delivery can be achieved.
Keywords: Heath, prevention, safety, violence, world organization

Introduction

Due to conditions people experience today, psychological factors, traumas, and similar factors, it is observed that violence is rapidly increasing. The World Health Organization (WHO) defines violence as the intentional use of physical force or power, threatened or actual, against oneself, another person, or a group or community, resulting in injury, death, psychological harm, developmental disorders, or deprivation. Violence can be categorized into three main types: verbal, physical, and sexual violence, and it causes psychological and physical effects on individuals (World Health Organization- Accessed on July 28, 2020). Regardless of race, gender, age, or education, violence emerges as a significant health issue in every sector worldwide (İlhan et al., 2013).
Healthcare workers are at a high risk of violence worldwide (Akbaş et al., 2016). Recent studies have found that those working in the healthcare field are 16 times more likely to face violence compared to workers in other fields (Annagür, 2013). The occurrence of violence in emergency services has shown a significant increase in frequency, serving as an indicator of societal changes in today's society, and has become the subject of research for many scholars.

Types of Violence

Due to the multidimensional nature of the concept of violence, it is classified in various ways. In addition to the typology of violence by the WHO, there are five classifications of violence in the literature.

Physical Violence: These are intentional behaviors that cause physical harm to the other person. Examples include slapping, kicking, punching, choking, forcefully pushing or shaking, biting, twisting or breaking limbs, throwing to the ground or against a wall, and using sharp objects, stabbing instruments, or firearms (Sağlık-Sen Publications, 2013).

Verbal Violence: These are behaviors aimed at intimidating, suppressing, punishing, and undermining a person's self-confidence. They include insults, yelling, negative criticism, mockery, and using humiliating words (Polat, 2016).

Sexual Violence: The World Report on Violence and Health published by the WHO (2002) defines sexual violence as "any unwanted sexual act, attempt to obtain a sexual act, or other act directed against a person's sexuality using coercion, by any person, in any setting" (Krug et al., 2002). Individuals of all age groups can be exposed to sexual violence, with women and children being the most affected (Polat, 2016).

Economic Violence: It refers to the lack of full ownership of economic power by an individual, leading to deprivation of basic needs, social assistance, the right to education, healthcare services, and agricultural resources (Fawole, 2008). Economic violence inhibits the economic independence of individuals who are disadvantaged in social and economic structures.

Psychological Violence: It refers to behaviors that undermine a person's mental well-being. It involves systematic, repeated, and continuous negative behaviors that impact an individual's sense of self, psychological development, social and emotional well-being (Sağlık-Sen Publications, 2013). Mobbing, the most evident example of psychological violence, involves the systematic intimidation tactics employed by individuals or groups who target their colleagues in the workplace. Behaviors that contribute to psychological violence include rejection, devaluation, intimidation (mobbing), incitement to crime, isolation, refusal to provide emotional support, humiliation, exploitation for personal gain, and excessive imposition of responsibilities (Polat, 2016). Due to the absence of physical parameters, it is the most difficult type of violence to prove and define (Boyacıoğlu et al., 2020).

Violence incidents occur most frequently in emergency departments and psychiatric clinics, with the frequency of specific violence being higher than physical violence (Vural et al., 2013). The individuals most exposed to violence are nurses and general practitioners, while patients, their family members, and friends are identified as the primary perpetrators of violence (Akbaş et al., 2016). In terms of gender, men are the most common perpetrators of violence (Büyükbayram and Okçay, 2013).

In a joint report published by the WHO, ILO (International Labour Office), and ICN (International Council of Nurses), it was reported that healthcare workers experience verbal violence at a rate of 27-67%, psychological violence at a rate of 10-23%, physical violence at a rate of 3-17%, and ethnic violence at a rate of 0.8-2.7% (Gündüz, 2019). According to the 2013 report by Sağlık-Sen, the characteristics of perpetrators of violence in healthcare institutions were found to be as follows: 56.9% were patient relatives, 31.8% were patients themselves, 5.4% were supervisors, and 5.2% were colleagues (Sağlık-Sen Publications, 2013).

Violence in the Emergency Department

Emergency departments are locations characterized by high levels of violence due to factors such as being highly stressful environments, prolonged waiting times, round-the-clock accessibility, increasing numbers of intoxicated patients, and patients with psychiatric and cognitive disorders. Additionally, the absence of staff training and inadequate security contribute to the prevalence of frequent acts of violence in the emergency department. Violence in the emergency department can manifest in forms including verbal threats, physical aggression, and covert following (Şervan, 2017).

The regions where violence intensifies in the emergency department can vary according to the qualitative and structural characteristics of the institution. However, a study conducted at Marmara University Emergency Department and published in 2013, which yielded similar results to most research data, revealed that the "green zone" had the highest incidence of violence at 25.9%. This was followed by the "red zone" (20.7%), the "yellow zone" (17.2%), and other areas (departments, corridors, waiting rooms, etc.). (Eroğlu et al., 2013).

Causes of Violence in the Emergency Department

Increased work stress, exacerbated by the presence of certain difficulties in the care of critically ill patients and communication with their families in the emergency department, contributes to a heightened likelihood of violence occurring among healthcare professionals or between healthcare professionals and patient relatives. As a result, emergency departments rank at the top in terms of incidents of violence (Pehivan, 2015).

Verbal and physical violence can occur in the emergency department or at the scene of an incident, either initiated by healthcare personnel or by patients and their relatives. Communication problems are generally identified as a prominent factor contributing to the emergence of violence. Reasons for this include the patient's lack of understanding of medical terminology and the healthcare personnel's inability to comprehend patients' socio-cultural backgrounds. Additionally, factors such as long working hours, understaffing, inadequate ambulance designs, and the absence of the option to withdraw from service contribute to violence perpetrated by healthcare personnel. Patient and relative-initiated violence can be attributed to insufficient security measures, brief emergency examinations, and delayed arrival of ambulances. To prevent and reduce the occurrence of such violent incidents, various legal regulations have been implemented targeting the criminal aspect of these actions.

According to emergency department personnel, the most influential factors contributing to the occurrence of violence in emergency departments are impatience among patients and their relatives, ineffective communication between patients and healthcare workers, lengthy waiting times, and understaffing. It is important to consider these factors and implement relevant measures in order to prevent violence. (Aydemir et al., 2020).

Solutions and Preventions to Reduce Violence

Some proposed solutions to prevent violence include increasing security in emergency departments, implementing restricted access measures, removing areas that could trap staff, using metal detectors, and implementing legal sanctions (Pehivan, 2015).

The phenomenon of violence continues to increase, especially in emergency departments and incident sites. To minimize and prevent it, training programs, public awareness campaigns, and physical modifications are necessary (Annagür, 2010; İlhan et al., 2009).

Professional Training: Firstly, communication courses should be included in the curriculum of educational institutions that train healthcare personnel. The Ministry of Health should allocate the necessary budget to enhance communication skills and anger management through organized training programs and ensure participation.

However, these trainings should provide interactive participation and be designed as adult education. Healthcare personnel should receive training on patient communication, crisis management, anger control, and patient rights. Seminars on violence prevention and coping with violence should also be organized. Additionally, detailed information about occupational risks should be provided.

Healthcare Personnel's Rights and Working Conditions: Many healthcare workers who experience violence are unaware of their legal rights. Personnel often refrain from asserting their legal rights to avoid conflicts with the administration. In many instances, administrators discourage employees from pursuing complaints. Awareness campaigns have been conducted for employees, but they have been found insufficient as Doğanay (2014) identified a sense of learned helplessness among the employees. The physical conditions of the working environment for healthcare personnel should be improved, and working conditions should be regulated. The expectations and thoughts of Emergency Medical Technicians (EMT) and paramedics should be taken into account in ambulance designs, and standards should be revised accordingly. The "Ministry of Health Communication Center" (SABİM) and the "Central Physician Appointment System" (MHRS) complaint rights granted to patients in these systems are perceived as a negative right established against healthcare professionals. The verbal directions of the personnel working in SABİM and MHRS should undergo rigorous supervision. Deterrent sanctions should be applied to individuals making baseless complaints. There is a high number of complaints directed towards 112 personnel, which is mainly due to the patient's lack of knowledge about regulations and the roles of EMTs and paramedics. Informative campaigns should be conducted on this matter, and personnel should not be forced to provide unnecessary defenses. Additionally, violence should be considered as a work accident. From a legal perspective, it should be examined in this manner for the benefit of both the citizen and the healthcare professional.

Public Service Announcement: The Ministry of Health should increase the number of public service announcements. These announcements should depict the working conditions of physicians and healthcare professionals, emphasizing their self-sacrifice and fostering sympathy towards healthcare providers among patients. The General Directorate of Healthcare Services should create informative posters and display them in visible locations for patients. Collaborative support from various civil society organizations should be sought in media campaigns, and visual and written materials (posters, public service announcements, brochures, etc.) should feature the logos of participating civil society organizations.

The Ministry of Health, in coordination with other relevant ministries and institutions, should guide national and social media towards positive examples, accurate information dissemination, and positive broadcasts. The penalties imposed should be displayed openly and clearly in places visible to patients. Additionally, sanctions for violence among healthcare personnel should also be prominently displayed within the hospital premises.

Tracking and Intervention Systems: The emphasis has been placed on the principle that "the state is responsible for protecting the rights and safety of all employees." Therefore, the state is signing various international agreements. It is crucial to expedite the work of "Zero Tolerance Groups" against violence and to enhance the presence of committees such as the "Employee Health and Safety Committee." Emotional state triage, as practiced abroad, should be implemented. The color-coding system used in emergency services should also be applicable to presenting patients. These patients, who may be involved in legal cases, should be recorded; however, while doing so, careful implementation is necessary to avoid any violations of human rights.

Protection Systems: The number of security personnel should be increased, and their in-service training should be provided in accordance with the sensitivity of the issue, specifically tailored to "special area training" content. Security personnel should promptly intervene at necessary points by monitoring camera recordings. According to some perspectives, security personnel should be employed in permanent positions (Doğanay, 2014). This not only fosters a sense of ownership among the personnel but also enhances their credibility in the eyes of the public. Metal detectors should be utilized to prevent patients from entering hospitals with sharp objects, and panic buttons should be installed in the Emergency Department and ambulances. In particular, 112 Emergency Health Workers are currently operating without adequate security equipment, unaware of the environment in which the incident occurs and uncertain about what they might encounter. The number of security cameras should be increased, providing the capability for long-term storage, while maintaining privacy considerations. Lighting should be provided in blind spots.
Increasing Deterrence and Ensuring Continuity: The perception of healthcare professionals in the eyes of patients has been altered due to the devaluation of the profession, which is a result of misguided politics. As long as the politicians' rhetoric remains unchanged, it is natural for the intensity of violence against physicians to escalate.
Legal Regulations and Code White: Crime and violence are intertwined concepts that have existed throughout human history. While it is not possible to completely eliminate them, the presence of legal sanctions against crime and perpetrators will contribute to its reduction. The violence reports prepared by many medical chambers have provided the basis for the Ministry of Health to develop a new practice. It has been decided to establish units similar to patient rights for healthcare professionals. Within the "Quality and Accreditation Department" affiliated with the Ministry of Health, social workers and psychologists work 24/7. The duties of these employees involve listening to complaints from private-public-university hospitals, family health centers, community health centers, and 112 emergency call centers, and providing psychological support. The victims' statements are documented in reports, enabling them to benefit from legal assistance processes.

Implementation and Recommendations of Legal Legislation in Preventing Violence against Healthcare Workers in Turkey

The incidence of violence against healthcare professionals in Turkey is significantly higher than commonly believed, yet the reporting rate remains very low. The primary reason for this is the lack of adequate and effective legal regulations to protect the rights of workers (Al et al., 2012).
In 2004, in order to address the shortcomings in healthcare institutions and provide efficient, effective, sustainable, evidence-based, and mutually trustworthy service delivery, the patient complaint hotline called SABİM (Ministry of Health Communication Center) was launched. Citizens can submit their requests, criticisms, and suggestions through SABİM 24/7, seven days a week (https://sabim.gov.tr Accessed: 16.12.2021). The initiation of efforts to prevent violence in healthcare and the first regulation within this scope was the "Communique on the Procedures and Principles for Ensuring and Protecting Patient and Worker Safety in Healthcare Institutions and Organizations," published in the Official Gazette numbered 27214 on April 29, 2009. The communique stipulates the measures to be taken to ensure worker safety, including protection against risky and hazardous situations such as injuries from sharp objects, contact with blood and bodily fluids, exposure to radiation and chemotherapy drugs, as well as physical violence and sexual harassment. It also outlines the responsibilities of institutions in monitoring and addressing such incidents (Official Gazette of the Republic of Turkey-Accessed: 29.03.2022).

Through the "Communique on the Procedures and Principles for the Implementation of Emergency Services in Inpatient Healthcare Facilities," numbered 27378 and dated October 16, 2009, legal regulations regarding violence have been established. This communique aims to ensure the safety of patients, their relatives, and healthcare workers in emergency departments by requiring healthcare institution managements to take necessary precautions.
In emergency departments, the presence of official law enforcement officers, private security guards, and comprehensive surveillance cameras that provide full coverage is mandatory. It has been decided to install locked doors in critical care units, intervention rooms, and operating theaters to restrict access only to authorized personnel, ensuring that necessary medical procedures are carried out (Eravcı DB, 2014). The "Regulation on Ensuring Patient and Worker Safety" was published in the Official Gazette numbered 27897 on April 6, 2011, and came into effect. This regulation aims to identify potential risks for patients and workers in public, university, and private sector secondary and tertiary healthcare institutions and determine appropriate methods and techniques to mitigate these risks. Furthermore, it aims to ensure sustainable delivery of safe services and a safe working environment through in-service trainings (T.C. Official Gazette-Accessed: 29.03.2022).
Through the "Employee Safety Circular" published on May 14, 2012, the white code implementation was initiated. The white code, serving as an emergency management tool, allows patients or their relatives to report any acts of violence by dialing the number 1111 on their phones, thereby notifying the hospital security forces or personnel. The "Ministry White Code Unit," which operates 24/7, has been established, along with the creation of the telephone number 113 and the website "www.beyazkod.saglik.gov.tr." In conjunction with the "Employee Health Circular," decisions have also been made to establish a healthcare safety committee in hospitals, develop an employee safety training program, conduct health screenings for employees, and implement preventive measures (https://www.saglik.gov.tr Accessed: 16.12.2021).
In order to prevent violence in healthcare, training programs are provided with the belief that implementing a teaching plan aimed at helping healthcare personnel recognize patients' anger behaviors and enabling them to express their anger in a positive manner, while also increasing their awareness of their own anger levels, would be beneficial (Doğan et al., 2001).
In order to prevent violence in healthcare institutions, a written occupational safety policy should be established, and all healthcare workers should be informed about and participate in this policy, with the support and supervision of management. High-risk areas for violence should be identified, and a threat map should be created. Metal detectors and security cameras should be installed and increased at hospital entrances. Security personnel and healthcare workers should receive training on behavior and violence towards patients or their relatives. There should be a dedicated unit in healthcare institutions that records and regularly reviews incidents of violence. Collaboration among public institutions, professional organizations, and unions should be ensured (Yeşildal, N., 2005). The number of healthcare personnel should be increased, and workload and intensity should be reduced. Single-person shifts should be avoided, and the performance system should be modified. Provisions regarding verbal attacks, injuries, assault, and homicide against healthcare personnel should be subject to general regulations. Additionally, communication tools such as social media should be actively utilized, and public service announcements should be created (Al B et al., 2012).

Rates of Violence: Global and National Perspectives

In recent years, there has been an increase in incidents of violence against healthcare workers globally and in our country, resulting in negative impacts on healthcare professionals in various aspects (Li et al., 2019, pp. 937).

According to a study, 61.1% of healthcare workers have experienced violence at least once during their professional career, while 39.3% have experienced violence in the past year (Er et al., 2021, pp. 71).
According to a study conducted abroad, when evaluating the causes of violence, the top three reasons are communication error (71%), unreasonable expectations (61%), and management error (55%) (Khan et al., 2021).
In a study conducted in our country, when examining the reasons for violence, it was observed that the top two reasons were "a problem originating from the aggressor" (66.5%) and "inadequate security measures" (21.0%) (Uskun et al., 2022, pp. 26). Several studies have shown that violent incidents have an impact on the physical and mental health of healthcare workers (Xu et al., 2019, pp. 1126; Sun et al., 2017, pp. e017182). This leads to decreased job satisfaction and performance (Li et al., 2019, pp. 50), increased turnover and burnout levels among employees, and (Zhao et al., 2018, pp. 2628-2630; Oztok et al., 2018, pp. 186).
In our country, 98% of Emergency Medicine Specialists have experienced violence at least once during their professional career. 38% of them have been exposed to violence 10 times or more throughout their professional career.
In a study conducted in the UK, it was found that 36% of individuals who experienced violence worked in surgical departments, 30% in emergency departments, and 42% in other departments. Emergency departments are often considered to be areas where violence is prevalent in many countries due to factors such as overcrowding and long waiting times, as well as the potential for patients to become more aggressive due to their urgent conditions. Violence is less frequently observed in areas such as laboratories and imaging departments. In a study conducted in Turkey, it was reported that 82% of individuals who experienced physical violence indicated that they were subjected to violence while working in psychiatric clinics. Another study identified emergency departments, internal medicine services, anesthesia clinics, and intensive care units as high-risk areas for violence (Al et al., 2012).

The Role and Responsibilities of Nurses in Violence Management

Nurses are vital healthcare professionals who play a significant role in the delivery of healthcare services. Violence management is a critical issue for nurses to be able to provide service to patients and other healthcare workers in a safe and healthy working environment. The roles and responsibilities of nurses in violence management can be listed as follows:
Taking Preventive Measures: Nurses should take preventive measures to mitigate violence. This includes adhering to security policies, conducting risk assessments, participating in security training, and identifying potential sources of violence. Additionally, they can contribute to the development and improvement of security policies in healthcare institutions (Kocabıyık & Arslan, 2019).
Assessing Violence Situations: Nurses should possess the ability to recognize signs of violence and evaluate the type of violence, its causes, and triggering factors. This assessment is crucial for preventing violence or intervening swiftly (Kocabıyık & Arslan, 2019; Hegney et al., 2018).
Reporting Violence Incidents: Nurses should report violence incidents accurately and effectively. They should follow procedures related to the management of violence incidents and report these incidents to the relevant departments within the healthcare institution. These reports are crucial for analyzing the causes and frequency of violence, developing prevention strategies, and preventing the recurrence of violence (Magnavita & Heponiemi, 2011).
Educating Patients and Other Healthcare Workers: Nurses have the responsibility to educate patients and other healthcare workers about the effects of violence and raise awareness on the subject.

They can contribute to the awareness and consciousness of healthcare workers and patients regarding violence by explaining what violence is, how it can be prevented, how to respond and report it (Hegney et al., 2018; Rabe & Onder, 2020).

Engaging in Institutional Collaboration: Nurses should collaborate with other healthcare workers, administrators, and security teams. By working together, they can manage and prevent violent incidents and create a safe working environment. Nurses can also play an active role in sharing their experiences related to violence and providing solution-oriented recommendations (Hegney et al., 2018).

Self-Protection: Nurses should take measures to ensure their own safety in situations of violence. This may involve requesting an escort in circumstances with a high risk of violence, utilizing emergency buttons, employing effective communication skills, and emphasizing self-care practices (Magnavita & Heponiemi, 2011; Rabe & Onder, 2020).

The role and responsibilities of nurses in violence management are crucial for ensuring the provision of safe and effective healthcare services. Healthcare institutions should provide the necessary support and resources for nurses in managing violence. Furthermore, it is important for nurses to receive ongoing education on violence and to enhance their awareness in this regard.

Results and Recommendations

This article examined the increasing prevalence of violence against healthcare workers and its adverse effects on healthcare professionals. Studies have shown that a significant portion of healthcare workers experience violence at least once during their careers. Factors such as communication errors, unreasonable expectations, and management failures have been identified as causes of violence. Research conducted in Turkey has also highlighted assailant-related problems and inadequate security measures as significant contributors to violence.

The findings of this study confirm that violence has negative impacts on the physical and mental well-being of healthcare workers. Violence incidents also have detrimental effects on job satisfaction, performance, and levels of burnout. Therefore, it is of great importance for healthcare institutions to develop effective strategies for preventing and managing violence.

The role and responsibilities of nurses in violence management were also discussed in this article. Nurses have important responsibilities such as taking preventive measures, assessing violence situations, reporting incidents, educating patients and other healthcare workers, collaborating with institutional stakeholders, and ensuring their own safety. Fulfilling these responsibilities has the potential to reduce the occurrence of violence incidents and manage them effectively. In this context, the following recommendations should be considered by healthcare institutions, nurses, and relevant stakeholders:

Healthcare institutions need to update and enhance their policies for preventing and managing violence. These policies should address the causes and risk factors of violence, include effective strategies for prevention, and ensure that healthcare professionals can deliver services in a safe working environment.

Ongoing training programs on violence against nurses should be organized. These trainings should cover topics such as recognizing signs of violence, developing effective communication skills, conducting risk assessments, and managing violence incidents.

Healthcare institutions should encourage the effective reporting of violence incidents. The reporting system should facilitate easy reporting by healthcare workers and ensure that these reports are processed in accordance with principles of confidentiality and security.

Support groups and platforms for sharing experiences among nurses should be established. These groups can facilitate discussions on coping strategies for dealing with violence and provide mutual support to enhance psychological well-being.

Public campaigns should be organized to prevent violence and raise awareness. These campaigns can emphasize the wrongfulness of violence and promote a zero-tolerance attitude towards violence within the community.

These recommendations can contribute to healthcare institutions and nurses playing a more effective role in violence management and ensuring the delivery of safe healthcare services. Further research and continuous review of violence prevention strategies are crucial in this regard.

References

Akbaş M, Boz A, Dursun A, Çetin S, Kılıçaslan A. Çalışanların şiddete maruz kalma durumları ve şiddete yönelik davranışları. Dokuz Eylül Üniv Hemşirelik Fak Elektronik Derg 2016:9(3):100-98.

Al B, Zengin S, Deryal Y, Gökçen C, Arı Yılmaz D, Yıldırım C. Increased Violence Towards Health Care Staff. JAEM 2012;11: 115-124.

Annagür B. Sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: risk faktörleri, etkileri, değerlendirilmesi ve önlenmesi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2010;2:173-163.

Aydemir, İ., Rabia, Ü. Ç. L. Ü., & Aydoğan, A. (2020). Acil servis personeline göre şiddetin nedenleri. Journal of Istanbul Faculty of Medicine, 83(1), 60-68.

Boyacıoğlu İ, Uysal Mİ, Erdugan C. Psikolojik Şiddetin Ölçümü: Psikolojik İstismar Profili'nin ve Kadına Kötü Muamele Envanteteri'nin Türkçe'ye Uyarlanması. İstanbul Üniv Baskı 2020;40(1):55-23.

Büyükbayram A, Okçay H. sağlık çalışanlarına şiddeti etkileyen sosyo kültürel etmenler. Psikiyatri Hemşireliği Derg 2013;4(1):53-48.

Coşkun S. ve Öztürk A. T. (2010) Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemşirelerinde Şiddete Maruz Kalma Durumlarının İncelenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 3(3): 16-23

Doğan S, Güler H, Kelleci M. Hastaların öfkeli davranışları karşısında hemşirelerin yaklaşımları. Cumhuriyet Üniv Hemşirelik Yüksek Okulu Derg 2001;5(1):32-31.

Doğanay, İ. (2014). ALO 113-BEYAZ KOD: Acil Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Sağlık Personelinin Yaşadığı Şiddet Olgusu ve Çözüm Önerileri. Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 1(2), 136-140.

Er. T., Ayoğlu, F., ve Açikgöz, B. (2021). Sağlık çalışanına yönelik şiddet: Risk faktörleri, etkileri, değerlendirilmesi ve önlenmesi. Turkish Journal of Public Health, 19(1), 69-78. https://doi.org/10.20518/tjph.680771

Eravcı DB. "Şiddet; sağlık çalışanları üzerindeki etkisi, risk faktörleri 'bir kamu hastanesi örneği"(tez). Ankara:2014;135-35.

Eroglu SE ve ark. Analysis of violence in a crowded emergency room. British Journal of Medicine & Medical Research 2013; 3 (4): 1208-21

Fawole OI. Economic violence to women and girls is it receiving the necessary attention?. Trauma, Violence, & Abuse. 2008;9(3):177-168.

Gökhan Şervan, Strauss&Mayer's Acil Servis Yönetimi, Akademisyen Kitabevi, Ankara, 2017, s:162-165.

Gündüz M. Sağlıkta şiddete yönelik görüşleri ile hasta haklarını kullanma tutumlarının belirlenmesi. Yüksek lisans tezi 2019;67-7.

Hegney, D., Eley, R., Plank, A., Buikstra, E., Parker, V., & Workforce, R. W. G. V. (2018). Nurses' perceptions of the impact of occupational violence on their work life in Queensland, Australia: A qualitative study. Australasian Emergency Care, 21(4), 165-170.

İlhan MC ve ark. Toplum gözüyle sağlık çalışanlarına şiddet: nedenler, tutumlar ve davranışlar. 2013:24(5):10-5

İlhan MN, Özkan S, Kurtcebe ZÖ ve ark. Gazi üniversitesi tıp fakültesi hastanesinde Çalışan araştırma görevlileri ve intörn Doktorlarda şiddete maruziyet ve şiddetle İlişkili etmenler. Toplum Hekimliği Bülteni 2009;28(3):15-23.

Khan, M. N., Haq, Z. U., Khan, M., Wali, S., Baddia, F., Rasul, S., Khan, S., Polkowski, P., ve Ramirez-Mendoza, J. Y. (2021). Prevalence and determinants of violence against health care in the metropolitan city of Peshawar: A cross sectional study. BMC Public Health, 21(1), 1-11. https://doi.org/10.1186/s12889-021-10243-8

Kocabıyık, S., ve Arslan, G. G. (2019). Nurses' roles and responsibilities in preventing and managing workplace violence against healthcare workers: A systematic review. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, 26(5-6), 173-184.

Krug GE, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. World report on violence and health. World Health Organization;2002 Geneva, Switzerland. Report No: HV 6625. s.346-7

Li, N., Zhang, L., Xiao, G., Chen, J., ve Lu, Q. (2019). The relationship between workplace violence, job satisfaction and turnover intention in emergency nurses. International Emergency Nursing, 45, 50. https://doi.org/10.1016/j.ienj.2019.02.001

Magnavita, N., ve Heponiemi, T. (2011). Workplace violence against nursing students and nurses: An Italian experience. Journal of Nursing Scholarship, 43(2), 203-210.

Oztok, B., Icme, F., Kavakli, H. S., Gunaydin, G. P., Sener, A., ve Celik, G. K. (2018). Evaluation of violence against emergency physicians in Turkey. Eurasian Journal of Emergency Medicine, 17(4), 182-187. https://doi.org/10.5152/eajem.2018.20982

Pehlivan M. Hastanelerde çalışanlara yönelik şiddet ve önlenmesi [Yüksek Lisans Tezi] İstanbul. Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetimi Anabilim Dalı Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı 2015.

Polat O. Şiddet. Marmara Üniv Hukuk Araştırmaları Derg 2016;22(1):34-20.

Rabe, M., & Onder, i. (2020). Workplace violence against nurses: An integrative review. Journal of Psychiatric Nursing, 11(2), 95-101.

Sağlık-Sen Yayınları-20. Sağlık çalışanları şiddet araştırması. Ankara 2013;3-149.

URL-1, World Health Organization. Definition and typology of violence. https://www.who.int/violenceprevention/approach/definition/en/#:~:text=This%20typology%20distinguishes%20four%20modes,to%20the%20victim%2Dperpetrator%20relationship. Erişim tarihi 28 Temmuz 2020.

URL-2 https://sabim.gov.tr Erişim Tarihi: 16.12.2021.

URL-3 https://www.memurlar.net/haber/138216/Sağlık Kurum Ve Kuruluşlarında Hasta Ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanması Ve Korunmasına İlişkin Usul Ve Esaslar Hakkında Tebliğ - Memurlar.Net Erişim Tarihi: 29.03.2022.

URL-4 https://www.saglik.gov.tr/TR,calısan-güvenligi-genelgesi-14052012 .html ErişimTarih i: 16.12.2021.

Vural F, Çiftçi S, Fil Ş, Dura A, Vural B. Bir devlet hastanesinde acil servis çalışanlarına yönelik şiddet: şiddetin rapor edilme sıklığı. Turk Aile Hek Derg 2013;17(4):152-148.

Yeşildal N. Sağlık hizmetlerinde iş kazaları ve şiddetin değerlendirilmesi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2005;4(5):302-296.

Zhao, S. H., Shi, Y., Sun, Z. N., Xie, F. Z., Wang, J. H., Zhang, S. E., Gou, T. Y., Han, X. Y., Sun, T., ve Fan, L. H. (2018). Impact of workplace violence against nurses' thriving at work, job satisfaction and turnover intention: A cross-sectional study. Journal of Clinical Nursing, 27(13–14), 2620–2632. https://doi.org/10.1111/jocn.14311

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

CLINICAL RESULTS OF HIGH PROBABILITY VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM

Emine AFŞIN
Department of Chest Diseases, Abant Izzet Baysal University
ORCID: 0000-0002-2450-6378

Hamdi AFŞIN
Department of Nuclear Medicine, Abant Izzet Baysal University
ORCID: 0000-0003-1010-3073

Abstract

Introduction

While CT pulmonary angiography plays an effective role in the diagnosis and prognosis of PE, there are not enough studies with ventilation/perfusion (V/Q) scintigraphy. We aimed to evaluate the clinical outcomes of PE patients whose V/Q scintigraphy was reported as high probability.

Material and Method

Demographic data, Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (SPESI), radiological findings, V/Q scintigraphy, and echocardiographic (ECHO) findings, laboratory data, treatment information and comorbidities of 43 patients whose V/Q scintigraphy was reported as a high probability between January 2020 and January 2023 was recorded. Perfusion scintigraphy defects were classified as subsegmental, multiple sub-segmentary, segmental, and multiple segmental. Those with subsegmental, multiple subsegmental, and segmental perfusion defects were classified as Group 1, and those with multi-segmentary defects were classified as Group 2.

Results

The mean age of the patients was 74 years (31-94), 27 women (62.8%) and 16 men (37.2%), and there was no significant difference between the two groups. Multisegmental perfusion defect was detected in 23 (53.5%) patients. 25% of patients reported as high-probability PE had a SPESI score of ≥ 2. There was no significant difference between groups 1 and 2 in terms of SPESI scoring. Perfusion defect had no significant correlation with Spesi score, D-Dimer, Troponin, PABs, and length of stay. The presence of comorbidity was significantly positively correlated only with the SPESI score. There was no difference between the two groups in terms of laboratory, radiological, echocardiographic findings, presence of comorbidity, unit of treatment, and duration of hospitalization.

Conclusion

Parameters to predict clinical severity are needed in PE patients diagnosed with V/Q scintigraphy.

Keywords: V/Q scintigraphy, pulmonary embolism, high probability

Table 1. Comparison of demographic, laboratory, echocardiographic, and clinical data of patients grouped according to a perfusion defect

	Group 1(n:20)	Group 2 (n:23)	Total (n:43)	p-value
Gender				
Female	14(70%)	13(56.5%)	27 (62.8%)	0.362
Male	6 (30%)	10 (43.5%)	16 (37.2%)	
Age	73.5 (39-94)	74 (31-90)	74 (31-94)	0.760
D-Dimer (n:23)	3.72 (0.61-42.9)	1.90(0.35-15.64)	3.14 (0.35-42.9)	0.389
Troponin (n:16)	12 (1-196.3)	15.9 (1.5-91.1)	14.75(1-196.3)	0.315
PABs (n:27)	41.8 ±19.7	37.1 ±14.3	39.2± 16.7	0.472
EF (n:27)	60(25-60)	60(20-65)	60(20-65)	0893
Chest X-ray (n:40)				
Pathological	17(89.5%)	17 (81%)	34 (85%)	0.451
SPESI (n:32)				
0-1	10 (71.4%)	14 (77.8%)	24 (75%)	0.681
≥ 2	4 (28.6)	4 (22.2%)	8 (25%)	
Comorbidity (n:35)	14(87.5%)	18 (94.7%)	32 (91.4%)	0.446
Cardiovascular	8(50%)	15 (78.9%)	23 (65.7%)	0.072
Pulmonary	5 (31.3%)	4 (21.1%)	9 (25.7)	0.492
Other	11 (68.8%)	10(52.6%)	21 (60%)	0.332
Treatment unit (n:33)				
Outpatient	7 (50%)	14 (73.7%)	21 (63.6%)	
Ward	7 (50%)	4 (21.1%)	11 (33.3%)	0.176
Intensive care	0	1(5.3%)	1 (3%)	
Duration of hospitalization (days) (n:14)	5 (0-7)	6 (3-120)	5.5 (0-120)	0.312

SPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index, PABs: systolic pulmonary artery systolic pressure, EF: ejection fraction

Table 2. Correlation of the presence of perfusion defect and comorbidity with laboratory, clinical, and echocardiographic parameters

	Perfusion defect		Comorbidity	
	r	p	r	p
Troponin	0.260	0.331	0.364	0.166
D-dimer	-0.184	0.401	0.163	0.458
SPESI	-0.073	0.692	0.408	**0.020**
Duration of hospitalization	0.280	0.331	-0.104	0.723
PABs	-0.144	0.472	-0.128	0.533

SPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index, PABs: systolic pulmonary artery systolic pressure

Table 3. Comparison of demographic, laboratory, echocardiographic, and clinical data of groups with and without coordination

	With comorbidity (n:32)	Without comorbidity (n:3)	Total (n:35)	p-value
Gender				
Female	20(62.5%)	3 (100%)	23 (65.7%)	0.191
Male	12 (37.5%)	0	12 ((34.3%)	
Age	75 (32-94)	72 (31-74)	74 (31-94)	0.226
D-Dimer (N:23)	3.57 (0.35-42.9)	1.42 (091-1.94)	3.14 (035-42.9)	0.445
Troponin (n:16)	15(1-196.3)	1.5(1.5-1.5)	14.75(1-196.3)	0.159
PAB (n:26)	38.3 ±17.8	45 ± 10	39.1 ±17	0.533
EF (n:27)	60 (20-65)	60 (30-65)	60 (20-65)	0.623
Chest X-ray (n:34)	.			
Pathological	26 (83.9%)	3 (100%)	29 (85.3%)	0.451
SPESI (n:32)				
0-1	21(72.4%)	3 (100%)	24 (75%)	0.294
≥ 2	8 (27.6)	0	8(25%)	
Treatment unit (n:33)				
Outpatient	19 (63.3%)	2 (66.7%)	21(63:6%)	
Ward	10(33.3%)	1 (33.3%)	11 (33.3%)	0.949
Intensive care	1 (3.3%)	0	1 (3%)	
Duration of hospitalization (n:14)	5 (0-120)	6 (6-6)	5.5 (0-120)	0.707

SPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index, EF: ejection fraction

HASTANEYE YATIRILAN COVID-19 HASTALARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLE ENTÜBASYON VE YOĞUN BAKIM YATISI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Adem DIRICAN
MedicalPark Hastanesi,Göğüs Hastalıkları Bölümü
ORCID: 0000-0001-7180-8478

Yasemin KAYA
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıları AD
ORCID: 0000-0001-7360-8090

Ahmet KAYA
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD
ORCID: 0000-0001-9845-7938

ÖZET

Amaç: Hastaneye yatırılan covıd-19 hastalarında nötrofil lenfosit oranı (NLO) ile entübasyon ve yoğun bakım yatışı arasındaki ilişki olup olmadığını göstermeyi amaçladık

Materyal ve Metod: 20.03.2020 01.05 2021 tarihleri arasında hastanemizde COVID-19 tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastaların dosyaları tarandı. 1411 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıkları, hemogram ve biyokimya parametreleri, yoğun bakıma yatışı, entübasyon durumu kaydedildi. NLO (nötrofil/lenfosit oranı) hesaplandı.Yoğun bakıma yatan ve yatmayan, entübe olan ve olmayan olmak üzere hastalar gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. Veriler normal dağılmadığı için grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Numerik veriler median (minimum-maksimum), kategorik veriler yüzde olarak ifade edildi NLO ile entübasyon, yoğun bakım yatışı arasındaki kolelasyonu değerlendirmek için . Point–biserial korelasyon testi kullanıldı.

Bulgular: Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalar karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatan hasta grubunda yaş, glukoz, BUN, kreatinin, ALT, AST, CRP, hemoglobin, BK, PLT, NLO ($p<0,001$), sedimantasyon ($p=0,003$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yoğun bakımda yatan hastalarda erkek cinsiyet oranı anlamlı olarak daha fazla idi ($p=0,026$). DM ve SVO açısından gruplar arasında fark yoktu. HT, KAH, KKY, KOAH, KBH görülme oranı anlamlı olarak yoğun bakım hasta grubunda daha fazla idi ($p<0,001$) (tablo 1). Entübe olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında entübe olan hasta grubunda yaş, glukoz, BUN, kreatinin, ALT, AST, CRP, hemoglobin, BK, PLT, NLO ($p<0,001$), sedimantasyon ($p=0,020$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Entübe hasta grubunda erkek cinsiyet oranı anlamlı olarak daha fazla idi ($p=0,020$). DM ve SVO açısından gruplar arasında fark yoktu. HT, KAH, KBH ($p<0,001$), KKY ($p=0,003$), KOAH ($P= 0,002$) görülme oranı anlamlı olarak entübe hasta grubunda daha fazla idi (tablo 2). NLO ile yoğun bakım yatışı ($r=0,525$ $p<0,001$) ve entübasyon ($r=0,494$ $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon bulundu (tablo 3).

Sonuç: NLO hastane yatış ihtiyacı olan COVID ve diğer viral enfeksiyon hastalarında yoğun bakım yatışı ve entübasyonu öngördüren bir belirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, entübasyon, yoğun bakım

Table 1 Comparison of age,chronic diseases and laboratory parameters of patients hospitalized and not hospitalized in intensive care

	Not ICU admission N=1110 median(min-max)	ICU admission N=301 median(min-max)	P value
Age, year	66 (18-94)	74 (30-99)	**<0,001**
Glucose, mg/dl	132,22(64-660,27)	173,26 (82,89-609,5)	**<0,001**
Blood Urea Nitrogen, mg/dl	20,61(0,32-9,88)	40,33(8,25-150)	**<0,001**
Creatinine, mg/dl	0,96 (0,32-9,88)	1,45 (0,39-10,05)	**<0,001**
Alanine Aminotransferase, U/L	32 (4-727,29)	47,73(9,73-1431,2)	**<0,001**
Aspartate Aminotransferase, U/L	33,05 (7-1292)	61,53(19,67-2328)	**<0,001**
Hemoglobin, gr/dl	13,61(6,3-19,35)	12,27 (7,02-19,25)	**<0,001**
White Blood cell, 10*3/UL	6,99(2,28-72,47)	11,19(2,99-97,17)	**<0,001**
Platelets, 10*3/UL	229,4(48,6-682,5)	189,9 (46,9-563,8)	**<0,001**
C-reactive protein, mg/dl	39,68 (0,5-1130,43)	98,16 (1,54-1322,53)	**<0,001**
Sedimentation, hour	24 (1-140)	30 (2-115)	**0,003**
NLR	4,23 (0,05-48,74)	14,54 (0,07-115,01)	**<0,001**
Gender, n(%)	1140 (80)		**0,026**
Male	755 (82,9)		
Female		285(20)	
Diabetes Mellitus, n(%)	1338(82)	156 (17,1)	0,209
No	294 (18)		
yes		29 (2-115)	
Hypertension, n(%)	871 (84,6)	14,54 (0,07-115,01)	**<0,001**
No	159 (15,4)		
yes			
Heart failure, n(%)	1777 (82)	556 (79)	**<0,001**
No	393 (18)	148(21)	
Yes			
Coronary artery disease, n(%)	1440 (83,2)	1024 (78,3)	**<0,001**
No	290 (16,8)	283 (21,7)	
Yes			
chronic obstructive pulmonary disease, n(%)	1631 (82,4)	118 (69,8)	**<0,001**
no	348 (17,6)	51 (30,2)	
yes		455 (75)	
Cerebrovascular accident, n(%)	1856 (81,2)	152 (25)	0,395
No	430 (18,8)		
yes			
Chronic renal failure, n(%)		264 (73,7)	
No	1832 (81,8)	94 (26,3)	**<0,001**
Yes	408 (18,2)	39 (76,5)	
		12 (23,5)	

Table 2 Comparison of age, chronic diseases and laboratory parameters of intubated and non-intubated patients

	not intubated (n=1174) median(min-max)	İntubated (n=237) median(min-max)	P value
Age, year	66 (18-94)	75 (30-99)	**<0,001**
Glucose, mg/dl	134,78(64-660,27)	175,93 (82,89-609,5)	**<0,001**
Blood Urea Nitrogen, mg/dl	21 (6,67-158-67)	45,01(8,25-150)	**<0,001**
Creatinine, mg/dl	0,96(0,32-10,05)	1,58 (0,39-8)	**<0,001**
Alanine Aminotransferase, U/L	32,08 (4-727,29)	49,77(9,73-1431,25)	**<0,001**
Aspartate Aminotransferase, U/L	33,66(7-1292,57)	69 (19,67-2328)	**<0,001**
Hemoglobin, gr/dl	13,65 (6,3-19,35)	12,16 (7,02-19,25)	**<0,001**
White Blood cell, 10*3/UL	7,12 (2,28-72,47)	11,24 (2,98-97,17)	**<0,001**
Platelets, 10*3/UL	229 (48,6-682)	188,07(46,93-563,8)	**<0,001**
C-reactive protein, mg/dl	41,54 (0,50-1322,5)	110,9(12,34-1302,4)	**<0,001**
Sedimentation, hour	24 (1-40)	30(2-115)	**0,020**
NLR	4,37 (0,05-72,2)	15,28(0,07-115,6)	**<0,001**
Gender, n(%)			
Male	1228 (86,2)	197 (13,8)	**0,020**
Female	800 (87,8)	111 (12,8)	
Diabetes Mellitus, n(%)			0,811
No	1420 (87)	607 (86)	
yes	212 (13)	97 (13,8)	**<0,001**
Hypertension, n(%)			
No	927 (90)	1101 (86)	
yes	103 (10)	97 (13,8)	**0,003**
Heart failure, n(%)			
No	1894 (87,4)	134 (79,3)	
Yes	274 (12,6)	35 (20,7)	**<0,001**
Coronary artery disease, n(%)			
No	1531 (88,5)	497 (81,9)	
Yes	199 (11,5)	110 (18,1)	**0,002**
chronic obstructive pulmonary disease, n(%)			
no	1736 (87,7)	292 (81,6)	
yes	243 (12,3)	66 (18,4)	0,173
Cerebrovascular accident, n(%)			
No	1987 (86,9)	41 (80,4)	
yes	299 (13,1)	10 (19,6)	**0<,001**
Chronic renal failure, n(%)			
No	1955 (87,3)	73 (75,3)	
Yes	285 (12,7)	24 (24,7)	

Table 3 Correlation between NLR and intubation and ICU admission

	r	P value
İntubation	**0,494**	**<0,001**
ICU admission	**0,525**	**<0,001**

THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATE AND INTUBATION AND INTENSIVE CARE UNITE ADMISSION IN COVID-19 PATIENTS IN HOSPITAL

ABSTRACT

Objective:

We aimed to show whether there is a relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and intubation and intensive care unite admissin in hospitalized COVID-19 patients.

Materials and Methods: The files of the patients who were hospitalized with the diagnosis of COVID-19 in our hospital between 20.03.2020 and 01.05 2021 were scanned. 1411 patients were included in the study. The patients' age, gender, chronic diseases, hemogram and biochemistry parameters, admission to the intensive care unit, and intubation status were recorded. NLR (neutrophil/lymphocyte) was calculated. Patients were divided into groups as those who were hospitalized and not hospitalized, intubated and non-intubated. Since the data were not normally distributed, Mann Whitney U test was used to compare the groups. Numerical data were expressed as median (minimum-maximum), and categorical data were expressed as percentages. Point–biserial correlation test was used to evaluate the correlation between NLR and intubation and intensive care admission.

Results:

Age, glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotansferaz (AST), C-reaktif protein (CRP), hemoglobin, white blood cell, thrombocyte, NLR ($p<0.001$), sedimentation ($p=0.003$) were found to be significant in the intensive care unit patient group. Also age, glucose, BUN, creatinine, ALT, AST, CRP, hemoglobin, white blood cell, thrombocyte, NLR ($p<0.001$), sedimentation ($p=0.020$) were significantly higher in the intubated patient group. . A positive correlation was found between NLR and intensive care admission ($r=0.525$ $p<0.001$) and intubation ($r=0.494$ $p<0.001$).

Conclusion:

NLR may be a predictor of intensive care unite admission and intubation in patients with COVID-19 and other viral infections who need hospitalization.

Keywords: COVID-19, intubation, intensive care

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND HOSPITAL STAY DURATION IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA

Mihrican YEŞILDAĞ
Konya Meram State Hospital, Chest Diseases
ORCID: 0000-0003-4198-810X

Faysal DUKSAL
Beyhekim Education and Research Hospital, Chest Diseases
ORCID: 0000-0001-7433-5354

ABSTRACT

OBJECTIVE: Covid-19 can be asymptomatic or show a wide clinical course from pneumonia to severe acute respiratory failure syndrome and mortality. The increase in the number of patients during the pandemic period has increased the importance of proper planning of hospitalization time and health services. Our aim in thi study is to determine the hematological parameters that can predict the length of hospital stay in hospitalized Covid-19 patients.

MATERIAL AND METHOD: 50 patients who were hospitalized with Covid-19 pneumonia diagnosis and PCR test positive between 01 November 2020-30 December 2020 were included in the study. Hematological parameters, Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet Lymphocyte Ratio (PLR), Sedimentation, CRP, and Procalcitonin values of the patients were obtained retrospectively from their files. Patients were divided into 2 groups according to their length of hospital stay as 7<days and 7≥days. The comparison of laboratory parameters with length of hospital stay is shown in Table 1. Statistical analyses were performed using SPSS-22.

RESULTS: Thirty two of the patients had 7≥ days and 18 had 7<days length of hospital stay. Lymphocyte deficiency, NLR, sedimentation, CRP and procalcitonin elevation were statistically significant with 7≥ days length of hospital stay (Table 1). According to logistic regression analyses; parameters predicting long length of hospital stay were lymphocyte deficiency (OR, 0.16), NLR(OR,1.5), CRP(OR,1.05), procalcitonin (OR,9.2), and sedimentation elevation (OR, 1.07).

CONCLUSION: Proper planning of health services has become very important for patients with Covid-19 pneumonia during the pandemic period. We aimed to determine whether there are hematological parameters in the management and determination of length of stay of Covid-19 patients. In our study; low lymphocyte, high NLR, sedimentation, CRP and procalcitonin values were found to be associated with hospitalization for 7≥ days. As a result; It was concluded that hematological parameters could determine the length of hospital stay.

KEYWORDS: Covid-19, Hospitalization duration, Hematological parameters, Pneumonia

Tablo 1. Comparison of hospitalization duration and laboratory parameters

Laboratory parameters	Hospitalization duration 7< (n=18) (Mean ± SD)	Hospitalization duration 7≥ (n=32) (Mean ± SD)	p
Hemoglobin	12,86 ± 1,93	12,04±2,39	0,2
Leukocyte	6,17± 2,58	7,54±5,38	0,31
Neutrophil	4,01± 2,15	6,08±5,70	0,07
Lymphocyte	1,71 ± 0,67	0,67 ± 0,57	**0,001**
Platelet	221,22 ± 64,35	209,50 ±71,60	0,65
NLR	2,55 ± 1,54	9,34±11,81	**0,003**
PLR	143,61 ± 65,08	325,13 ± 460,95	0,10
CRP	21,52 ±23,02	70,57 ±48,08	**0,000**
Sedim	18,50 ±6,03	26,01±13,54	**0,01**
Prokalsitonin	0,04 ±0,03	0,44±1,11	**0,04**

İLERİ EVRE KALP YETERSİZLİĞİNDE DEMİR EKSİKLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ SIKLIĞI

Perihan VARIM
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
ORCID: 0000-0002-8827-1280

ÖZET

Giriş: İleri evre (Dekonjestif) Kalp Yetmezliği (DKY) yaşla görülme sıklığı artan önemli bir sağlık problemidir. Erişkinlerde %2-3, geriatrik popülasyonda ise %10'nun üzerinde görülür. Yeni gelişen tedavi yöntemlerine rağmen mortalite ve morbiditesi yüksektir. KKY ne birçok kronik hastalık eşilik eder. Bunlardan biri anemili ya da anemisiz demir eksikliğidir. Her 2 durumda DKY de kötü prognoz ile ilişkilidir. Literatür incelendiğinde bu durumların efor kapasitesini azalttığı, hastaneye yatışları arttırdığı, yaşam kalitesini azalttığını göstern birçok makale mevcuttur. Biz bu çalışmamızda klniğimizde DKY tanısı işle yatan hastalarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin sıklığını ve KKY evreleri ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya New York Kalp Birliği'nin (NYHA) sınıflamasına göre sınıf III-IV, Amerikan Kardiyoloji Koleji ileri evre kalp yetersizliği olan hastalar alındı. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın altında olan hastalar Düşük EF'li kalp yetersizliği (DEF-KY), %40–49 olanlar Sınırda EF'li (SEF-KY), EF'si %50'nin üzerinde olanlar ise Korunmuş EF'li KY (KEF-KY) olarak kabul edildi. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisiyle hemoglobin (Hb) kadınlarda 12 gr/dl, erkeklerde 13.5 gr/dl'nin altında olanlar anemi olarak kabul edildi. Serum demiri düşük, demir bağlama kapasitesi yüksek, hemoglobini normal olanlar demir eksikliği olarak kabul edildi. Serum demiri düşük, demir bağlama kapasitesi yüksek, hemoglobini düşük, ortalama eritrosit hacmi düşük olanlar demir eksikliği anemisi olarak kabul edilid.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 72±8,4 yıl, 61 (%41) erkek, 89 kadın (%59) olmak üzere toplam 150 hasta dahil edildi. Hastaların %24'ü NYHA Sınıf III, %76'sı Sınıf IV idi. %42'si DEF-KY, %14'si SEF-KY, %44 KEF-KY idi. Hb ortalaması 10,8±2,2 gr/dl idi. Hastaların %58'sinde anemi, %30'sinde demir eksikliği saptandı. NYHA sınıflaması arttıkça demir eksikliği de artmaktaydı; NYHA sınıf III olan 22 hastada, sınıf IV olan 81 hastada demir eksikliği mevcuttu.

Sonuç: İleri evre kalp yetersizliğinde anemi ve demir eksikiği/demir eksikliği anemisi kritik bir komorbiditedir. Kalp yetmezliği tanısı ile hospitalize edilen hastalarda anemi mutlaka araştırılmalı, anemi paneli (demir, demir bağlama, ferritin) hepsinden istenmelidir. Demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi tespit edilirse tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Kalp yetersizliği, anemi, demir eksikliği
Sunum Biçimi: Sözlü Sunum

Tablo-1: Demografik Veriler

Değişkenler	Kadın	Erkek	Toplam	P değeri
Cinsiyet (n)	89	61	150	
Yaş (yıl)	74±10,2	70±11,6	72±8,4	0,38
Sınıf 3 Kalp Yetmezliği (n)	21	15	36	
Sınıf 4 Kalp Yetmezliği (n)	67	47	114	

Tablo-2: Laboratuvar Verileri

Değişkenler	Sınıf 3 Kalp Yetmezliği	Sınıf 4 Kalp Yetmezliği	P değeri
Hemoglobin (gr/dl)	11,2±1,8	10,2±2,2	0,24
Hemotokrit (%)	33,6±2,0	30,6±2,4	0,18
MCV (Fl)	76±6	70±4	0,12
Demir (µg/dl)	44±12	34±12	0,22
SDBK(µg/dl)	382±36	406±42	0,34
Ferritin (µg/L)	6±1,2	4±0,8	0,42

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi

THE FREQUENCY OF IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADVANCED STAGE HEART FAILURE

ABSTRACT

Introduction: Advanced stage (Decongestive) Heart Failure (DHF) is an important health problem with an increasing incidence with age. It is seen in 2-3% of adults and over 10% of the geriatric population. Despite newly developed treatment methods, mortality and morbidity are high. CHF is accompanied by many chronic diseases. One of them is iron deficiency with or without anemia. In both cases, DHF is also associated with a poor prognosis. When the literature is examined, there are many articles showing that these conditions reduce effort capacity, increase hospitalizations, and decrease quality of life. In this study, we aimed to reveal the frequency of iron deficiency and iron deficiency anemia and its relationship with CHF stages in patients with DHF diagnosis in our clinic.

Materials and Methods: Patients with advanced stage heart failure of the American College of Cardiology, class III-IV according to the New York Heart Association (NYHA) classification were included in the study. Patients with an ejection fraction (EF) below 40% on echocardiography were considered to have low EF heart failure (DEF-HF). Those with an ejection fraction (EF) of 40-49% on echocardiography were considered as borderline EF (SEF-HF), and those with an EF above 50% were considered as HF with Preserved EF (HFpEF). Those with hemoglobin (Hb) below 12 g/dl in women and 13.5 g/dl in men were accepted as anemia with the recommendation of the World Health Organization Those with low serum iron, high iron binding capacity, and normal hemoglobin were considered as iron deficiency. Those with low serum iron, high iron binding capacity, low hemoglobin and low mean erythrocyte volume were considered as iron deficiency anemia.

Conclusion: Anemia and iron deficiency/iron deficiency anemia are critical comorbidities in advanced heart failure. Anemia should be investigated in patients hospitalized with a diagnosis of heart failure, and anemia panel (iron, iron binding, ferritin) should be requested from all. If iron deficiency or iron deficiency anemia is detected, it should be treated.

Keywords: Heart failure, anemia, iron deficiency

Table-1: Demographic Data

Variables	Female	Male	Total	P value
Gender (n)	59	61	150	
Age (year)	74±10,2	70±11,6	72±8,4	0,38
Class 3 Heart Failure (n)	21	15	36	
Class 4 Heart Failure (n)	67	47	114	

Table-2: Laboratuvar Verileri

Variables	Class 3 Heart Failure	Class 4 Heart Failure	P değeri
Hemoglobin (gr/dl)	11,2±1,8	10,2±2,2	0,24
Hemotocrit (%)	33,6±2,0	30,6±2,4	0,18
MCV (Fl)	76±6	70±4	0,12
Iron (µg/dl)	44±12	34±12	0,22
ESBC (µg/dl)	382±36	406±42	0,34
Ferritin (µg/L)	6±1,2	4±0,8	0,42

MCV: Mean Erythrocyte Volume ESBC: Serum Iron Binding Capacity

ARİTMİ KLİNİĞİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARDA FLEBİT GELİŞME DURUMU VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Musa ÇİFTÇİ
Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Servis
ORCID: 0000-0002-6532-5354

Meftun AKGÜN
Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-9839-2203

ÖZET
AMAÇ: Bu araştırma, aritmi servisinde yatan hastalarda flebit gelişme durumunu ve ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı tipte yapıldı.
MATERYAL VE YÖNTEM: Araştırma, İstanbul ilinde bulunan bir eğitim ve araştırma hastanesindeki aritmi kliniğinde yapıldı. Araştırmanın verileri "Genel Bilgi Toplama Formu", "Kullanılan Periferik Kateter Özellikleri Tablosu", İnfüzyon Hemşireleri Derneği tarafından önerilen "Görsel İnfüzyon Flebit Tanılama Skalası" ve "Hastaya Uygulanan İntravenöz İlaçlar"ın kayıt edildiği çizelge ile toplandı. Araştırmada, aritmi kliniğinde yatan, 247 hastaya takılan, 315 kateter incelendi.
Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS paket programı kullanılarak, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, ki-kare testi, post hoc ki kare analizleri ve lojistik regresyon analizi yapıldı.
BULGULAR: Vende kalış süresi 0-24 saat ve 25-48 saat olan kateterlerin uygulama bölgelerinde flebit gelişme durumunun, 49-72 saat süre vende kalan kateterlere göre daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,000). Antibiyotik, antiraritmik ve diğer grupta yer alan ilaçların uygulandığı kateter bölgelerinde flebit gelişme durumları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark olduğu bulundu (p=0,000). Antiaritmik tedavi uygulanan kateterlerin %54,5'inde flebit geliştiği tespit edildi. Kateterin vende 0-24 saat kalması flebit oluşma riskini 3,35 kat, 25-48 saat kalması 3,99 kat ve antiaritmik tedavinin de kateter bölgesinde flebit gelişimini 3,99 kat artırdığı belirlenmiştir. Araştırma sonucunda; özellikle antibiyotik ve antiaritmik ilaçların uygulandığı kateter bölgelerinde ilk iki günde sıklıkla flebit geliştiği belirlenmiştir.
SONUÇ: Bu nedenle, hemşirelerin risk oluşturan etmenlerin farkında olmaları ve kateter uygulanan bölgenin ilk 48 saatte daha sık aralıklarla izlenmesi önerilmektedir.
ANAHTAR KELİMELER: Antiaritmikler, Periferik İntravenöz Kateter, Flebit, Flebit Risk Faktörleri

DETERMINATION OF PHLEBITIS DEVELOPMENT STATUS AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS TREATED IN ARRHYTHMIA CLINIC

SUMMARY
OBJECTIVES: This descriptive study was conducted to determine the development of phlebitis and related factors in patients hospitalized in the arrhythmia ward.
MATERIAL AND METHOD: The research was carried out in the arrhythmia clinic of a training and research hospital in Istanbul.

The data of the study were collected using the "General Information Collection Form", "Peripheral Catheter Characteristics Table Used", "Visual Infusion Phlebitis Diagnostic Scale" recommended by the Association of Infusion Nurses, and "Intravenous Drugs Administered to the Patient" were recorded. In the research; 315 catheters inserted in 247 patients hospitalized in the arrhythmia clinic were examined.

RESULTS: It was determined that the development of phlebitis in the application sites of the catheters with a duration of 0-24 hours and 25-48 hours in the vein was higher than the catheters that remained in the vein for 49-72 hours (p=0.000). It was found that there was a statistically significant difference between the development of phlebitis in the catheter sites where antibiotics, antiarrhythmics and drugs in the other groups were applied (p=0.000). Phlebitis was detected in 54.5% of the catheters treated with antiarrhythmic treatment. It has been determined that the risk of phlebitis if the catheter is left for 0-24 hours in the vein, 3.35 times, if it is left for 25-48 hours, 3.99 times, and antiarrhythmic treatment increases the development of phlebitis in the catheter region by 3.99 times.

CONCLUSIONS: It was determined that phlebitis developed frequently in the first two days, especially in the catheter areas where antibiotics and antiarrhythmic drugs were applied. Therefore, it is recommended that nurses be aware of the risk factors and that the catheter site should be monitored more frequently in the first 48 hours.

KEYWORDS: Antiarrhythmics, Peripheral Intravenous Catheter, Phlebitis,

TOTAL PULMONER VENÖZ DÖNÜŞ ANOMALİSİ TAMİRİNİN ERKEN DÖNEM SONUÇLARI

Dr. Onur DOYURGAN
S.B.Ü.GaziYaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü
ORCID: 0000-0002-4198-3504

ÖZET

Amaç: Total anormal pulmoner venöz dönüş (TAPVD), pulmoner venlerin sistemik venöz sisteme dönüşü ile karakterize olan bir anomalidir ve konjenital kalp anomalilerinin içindeki görülme sıklığı %1-3'tür. Bu çalışmadaki amacımız total pulmoner venöz dönüş anomalisi tamiri yaptığımız hastaların erken dönem sonuçlarını sunmaktır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya Mart 2017- Haziran 2023 tarihleri arasında merkezimizde TAPVD tamiri yapılan 22 hasta dahil edildi. Eşlik eden fonksiyonel tek ventrikül, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu ve kesintili aortik ark olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi ve kaydedildi.Tanı preoperatif transtorasik ekokardiyografi ve kateter anjiografi ile kondu. Tüm ameliyatlarda median sternotomi ardından standart aortik-bikaval kanülasyon ile kardiyopulmoner baypasa girildi. Sistemik 28°C hipotermi uygulandı ve antegrad soğuk del Nido kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. Takipler hastalar taburcu olduktan 1, 3, 6 ay sonra ve daha sonrasında düzenli olarak yılda bir kez olarak planlandı.

Bulgular: Hastaların kız/erkek oranı 12/10, ortanca yaşı 53 gün, (1-780), ortanca vücut ağırlığı 4,1 kilogram, (2,5-10,1) ve 8'i (%36.4) yenidoğandı. Hastaların TAPVD tipleri: 11 (%50) suprakardiyak tip, 7(%31,8) kardiyak tip, 3 (%13,6) infrakardiyak tip ve 1 (%4,6) miks tipti. Dört (%18,2) hasta acilen operasyona alındı.Kardiyopulmoner baypas süresi ortalama 114,6±25,2 dakika ve aortik kros klemp süresi ortalama 71,9±21,6 dakika bulundu. Sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle bir (%4,5) hasta erken dönemde yaşamını yitirdi. Takip süresi ortanca 774,5 gün (4-1645)'dü. Taburcu sonrası takipte pulmoner venöz obstrüksiyon saptanan bir (%4,5) hastaya balon anjioplasti uygulandı ve ilerleyen dönemde bu hastaya reoperasyon yapıldı.

Sonuç: Postoperatif takipte ortaya çıkan pulmoner venöz obstrüksiyon tekrar girişim gerektirebilir. Serimizdeki total pulmoner venöz dönüş anomalisi tamirinin erken dönem sonuçları memnun edicidir. Fakat uzun dönem takip verilerine ve daha büyük hasta popülasyonu ile yapılan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Doğumsal kalp hastalığı, infant, total pulmoner venöz dönüş anomalisi, tamir

EARLY RESULTS OF REPAIR OF TOTAL PULMONARY VENOUS RETURN ANOMALY

ABSTRACT

Background: Total anomalous pulmonary venous return (TAPVR) is an anomaly characterized by the return of pulmonary veins to the systemic venous system and its incidence in congenital heart anomalies is 1-3%. Our aim in this study is to present the early results of patients who underwent total anomalous pulmonary venous return repair.

Material and Method: Twenty-two patients who underwent TAPVR repair in our center between March 2017 and June 2023 were included in the study. Patients with concomitant functional single ventricle, ventricular septal defect, aortic coarctation and interrupted aortic arch were excluded from the study.

The medical records of the patients were reviewed and recorded retrospectively. Diagnosis was made by preoperative transthoracic echocardiography and catheter angiography. In all operations, cardiopulmonary bypass was performed with standart aortic-bicaval cannulation followed by median sternotomy. Systemic hypothermia of 28°C was applied and cardiac arrest was achieved with antegrade cold del Nido cardioplegia.Follow-ups were planned 1, 3, 6 months after the patients were discharged and regularly thereafter once a year.

Results: The female/male ratio of the patients was 12/10, the median age was 53 days (1-780), the median body weight 4.1 kilogram (2.5-10.1) and 8 (36.4%) of them were newborn.The types of TAPVR of the patients were: 11 (50%) supracardiac type, 7 (31.8%) cardiac type, 3 (13.6%) infracardiac type and 1 (4.6%) mixed type. Four (18.2%) patients were operated urgently. The mean cardiopulmonary bypass time was 114.6±25.2 minutes, and the mean aortic cross-clamp time was 71.9±21.6 minutes. One (4.5%) patient died in the early period due to left ventricular dysfunction. The median follow-up period was 774.5days (4-1645). Baloon angioplasty was performed in 1 (4.5%) patient who was found to have pulmonary venous obstruction in the follow-up after discharge, and this patient was reoperated in the following period.

Conclusion: Pulmonary venous obstruction occuring in the postoperative follow-up may require re-intervention. The early results of total anomalous pulmonary venous return repair in our series are satisfactory. However, long-term follow-up data and further studies with larger patient populations are needed.

Keywords: Congenital heart disease, infant, total anomalous pulmonary venous return, repair

OUR SURGICAL EXPERIENCE IN UPPER EXTREMITY FISTULA ANEURYSMS

Ersin ÖZER
Ordu Devlet Hastanesi, Kalp Ve Damar Cerrahisi
ORCID: 0000-0002-7065-0004

ABSTRACT

Aim: Chronic Kidney Failure is a disease that is increasing in frequency day by day, reducing the quality of life and increasing morbidity and mortality rates. It is known that arteriovenous fistula is the best way to access permanent vascular access for hemodialysis in patients with chronic renal failure, but the use of arteriovenous fistula is low in many countries. While complications such as thrombosis, hematoma, and bleeding occur in the early period, complications such as arteriovenous fistula aneurysm, stenosis-thrombosis, high flow, and peripheral ischemia may occur more frequently in the late period. In this study, we aimed to present the cases in which arteriovenous fistula aneurysm was detected and intervened in our clinic.

Material and Method: In this study, we retrospectively analyzed 6 patients with fistula aneurysm between the years 2022-2023 in our clinic.

Results: 66% of the patients were male. The mean age was 50.8 years. Doppler USG was used for diagnosis. All patients underwent surgical treatment. Resection method was used as surgical treatment. In the postoperative period, 2 of these patients had recurrent hospitalizations due to recurrent bleeding. While hematoma occurred in 1 of the patients, a different patient was given long-term iv antibiotic therapy due to infection. No complications were observed in the remaining 2 patients.

Conclusion: Surgical repair is often the preferred option in the treatment of arteriovenous fistula aneurysms. Surgically, aneurysmectomy and plication with ligation can be applied. In line with the clinical conditions of our cases, fistulas were closed by performing aneurysmectomy as a surgical option.

Keywords: arteriovenous fistula, aneurysm, bleeding, thrombosis.

MİNÖR TRAVMAYA BAĞLI EPİDURAL HEMATOMUN NADİR BİR NEDENİ; OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA

Doç. Dr. Ali YILMAZ
Ordu Universitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0001-5378-4409

ÖZET

AMAÇ

İntrakraniyal kanamalara; travmalar, arteriyel hasarlanmalar, vaküler malformasyonlar, kanama bozuklukları, hipertansiyon gibi anomaliler neden olabilir. Kafa travmaları nöroşiruruji pratiğinde pediatrik hastalarda sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Bu travmalar sonucunda oluşabilecek kafa içi ve dışı kanamalar hayati tehdit edici durumlardır. Kanama miktarına ve hastanın klinik durumuna bağlı olarak konservatif yaklaşımlardan acil dekompresif cerrahilere kadar çeşitli yöntemler kullanılabilir. Osteogenezis imperfekta gibi minör travmalar sonucunda mortalite ve morbiditede artışa neden olabilecek hastalıklarda bu yaklaşımlar daha fazla önem kazanmaktadır.

OLGU SUNUMU

8 yaş kız çocuk, bilinen osteogenezis imperfekta tanılı, 30 cm yüksekten düşme sonrası minör travmaya maruz kalıyor, ebeveynleri tarfınca minör travma olması nedeni ile hastaneye erken dönemde başvurmayan hastada sonradan bulantı, kusma ve bilinç değişikliği meydana gelmesi üzerine dış merkezden hastanemize yönlendirildi. Hasta gelişinde ağrılı uyaranla göz açmakta, ağrıya ekstremite çekme hareketi mevcut ve anlamsız sesler çıkarmaktaydı. Glaskow Koma Skalasına (GKS) göre 9 puanda değerlendirildi. Hastaya çekilen Kraniyal Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesinde sol temporal bölgede fraktür hattı ve kraniyal shifte neden olan epidural hematom izlenmesi üzerine hasta acil olarak opere edildi. Postoperatif yoğun bakım takiplerinde hastanın bilinci düzeldi. Takip süresi olası ek patolojiler açısından uzun turulan hasta GKS 15 puanda ve ek defisiti olmadan taburcu edildi. Uzun dönem takiplerinde hastanın ek şikayeti olmadı.

SONUÇ

Epidural ve subdural hematomlar, yüksek enerjili travmatik beyin hasarı sonrası oluşan yaygın klinik bulgulardır. Subdural ve epidural kanamalar, intraparankimal kanamalar travmaların dışında vasküler ve sistemik hastalıklarla da ilişkili olabilir. Epidural hematomlara genellikle kranium fraktürleri eşlik eder.

Kırılgan kemik hastalığı olarak da adlandırılan Osteogenezis Imperfekta, 20.000 canlı doğumda bir görülen otozomal dominanat geçişli, tip 1 kollajen gen mutasyonlarından kaynaklı bir hastalıktır. Vasküler kırılganlık ve intrinsik trombosit defektleri osteogenezis imperfektalı hastaların kanama etyolojilerindendir. Kollojen eksikliği başta kemikler ve kelmeler olmak üzere, gözler, cilt, kulaklar ve birçok organı etkiler. Pediatrik popülasyonda minör travmalar sıklıkla meydana gelebilir, önemsiz olarak düşünülen minör travmalar sonucunda bile bu hastalarda fraktürler ve buna bağlı komplikasyonlar gelişebilir.

Kemik minerilizasyon bozuklukları ve kanam diatezi olan hastalarda minör travmaların bile orta-ağır travmalar gibi değerlendirilip travmayı takibe yakın ve uzamış takiplerinin yapılması bu hastalarda morbidite ve mortalitenin önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Epidural Hematom, Kafa Travması, Osteogenezis İmperfekta

A RARE CAUSE OF EPIDURAL HEMATOMA DUE TO MINOR TRAUMA; OSTEOGENESIS IMPERFECTA

SUMMARY

AIM

To intracranial hemorrhages; travmas , arterial injuries, vacular malformations , bleeding disorders, anomalies such as hypertension. head injuries It occurs frequently in pediatric patients in neurosurgery practice. Intracranial and extracranial hemorrhages that may occur as a result of these traumas are life-threatening conditions. Depending on the amount of bleeding and the clinical condition of the patient, various methods can be used, from conservative approaches to emergency decompressive surgeries. Osteogenesis These approaches gain more importance in diseases that may cause an increase in mortality and morbidity as a result of minor traumas such as imperfecta .

CASE REPORT

8 year old girl, known osteogenesis The patient, diagnosed with imperfecta , was exposed to minor trauma after falling from a height of 30 cm. The patient, who did not apply to the hospital in the early period due to minor trauma by his parents, was referred to our hospital from an external center due to nausea, vomiting and changes in consciousness. On arrival, the patient opened his eyes with painful stimuli, had extremity pulling movements and was making meaningless sounds. It was evaluated in 9 points according to Glasgow Coma Scale (GCS). Cranial Computed Tomography imaging of the patient, fracture line in the left temporal region and cranial epidural causing shift The patient was operated urgently after hematoma was observed . In the postoperative intensive care follow-up, the patient's consciousness improved. The patient, whose follow-up period was long in terms of possible additional pathologies, was discharged with a GCS of 15 and without any additional deficits . In the long-term follow-up, the patient did not have any additional complaints .

CONCLUSION

epidural and subdural Hematomas are common clinical findings after high-energy traumatic brain injury. Subdural and epidural hemorrhages, intraparenchymal hemorrhages may be associated with vascular and systemic diseases as well as traumas . epidural hematomas are usually cranial accompanied by fractures .

Osteogenesis, also called brittle bone disease Imperfecta , an autosomal one in 20,000 live births It is a dominantly inherited disease caused by type 1 collagen gene mutations. Vascular fragility and intrinsic thrombocyte defects osteogenesis It is one of the bleeding etiologies of patients with imperfecta . Collagen deficiency affects the eyes, skin, ears and many organs, especially bones and words . Minor traumas may occur frequently in the pediatric population , and fractures and related complications may develop in these patients, even as a result of minor traumas that are thought to be minor.

bone mineralization disorders and bleeding diathesis , it is important to evaluate even minor traumas as moderate-severe traumas and to follow the trauma closely and for a long time in order to prevent morbidity and mortality in these patients.

Keywords: Epidural Hematoma , Head İnjury , Osteogenesis İmperfecta

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ENDONAZAL TRANSSFENOIDAL HİPOFİZ CERRAHİSİ SONRASI GELİŞEN PNÖMOSEFALİ; NADİR BİR KOMPLİKASYON

Dursun TÜZÜN
Ordu İl Sağlık Müdürlüğü
ORCID: 0000-0002-8102-7939

ÖZET

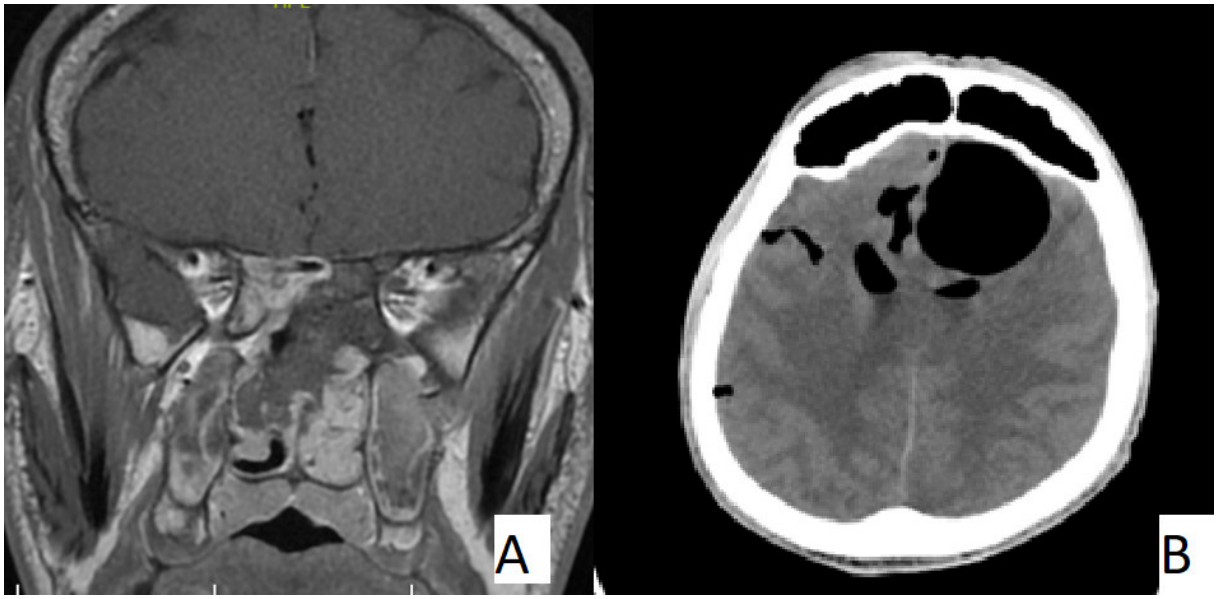
AMAÇ

Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Yaklaşımlar (EETY) hipofiz tümörleri ve sellar kitlelere erişmek için sık kullanılan etkili ve minimal invaziv prosedürlerdir. Fonksiyonel ve fonksiyonel olamayan adenomların gross rezeksiyonu remisyon için kritik önem taşır. Fonskiyonel adenomu olan hastalar için postoperatif dönemde de adjuvan tedavilere ihtiyaç duyulabilir. Uygulanan cerrahi prosedürlerde gelişebilecek komplikasyonlar açısından hastaların yakın takibi ve uygun yönetimi mortalite ve morbiditelerin önüne geçilebilir.

OLGU SUNUMU

57 yaşında erkek hasta, hastanemize akromegalik şikayetlerle başvurdu. Yapılan kontrastlı dinamik Manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde, adenohipofiz sağ yanında 7x8 mm boyutlarında mikroadenom izlendi. Hastanın preoperatif hipofiz hormonları incelendiğinde Büyüme hormonu (BH), İnsulin like growth faktör (IGF-1) değerlerinde artış izlendi. Hasta preoperatif olarak hazırlandı ve EETY ile cerrahi yapıldı. Postoperatif erken dönemde BH ve IGF-1 değerlerinde gerileme olan hasta taburcu edildi. Takiplerinin postoperatif 14. gününde bulantı ve kusma şikayeti ile başvuran hasta etyolojik açıdan değerlendirmesi sürecinde çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde sol frontal bölgede belirgin olmak zere en geniş alanı 48x50 mm olan hafif shifte neden olan yaygın pnömosefali izlendi. Hasta gelişinde Glaskow Koma Skalası (GKS) 15 puanda, bilinci açık, oryante ve koopereydi. Hasta konservatif olarak takip edildi. 4. Gün çekilen kontrol kraniyal BT görüntülemesinde pnömosefalinin gerilediği izlendi. Takiplerinde ek şikayeti olmayan hastanın uzun dönem takiplerinde pnömosefalinin total olarak regrese olduğu görüldü.

<



Resim 1. A: Preoperatif kontrastlı dinamik MRG, adenohipofiz sağ yarısında mikroadenom, B: Postoperatif 14. günde gelişen pnömosefali

SONUÇ

Endokrin çerrahiler öncesi preoperatif ve postoperatif karşılaştırma ve takip için hastalardan, BH, IGF-1, Prolaktin, Adrenokortikotropik hormon, kortizol, serbest tiroksin, tiroid stimulan hormon, lüteinize edici hormon, folikül stimulan hormon, testesteron ve östrodiol düzeylerine bakılmalıdır.

Akromegali yaygın olarak hipofiz adenomlarına bağlı olarak gelişen ve normal popülasyonun iki katı ölüm oranına sahip multidisipliner olarak yaklaşılması gereken multisistemik bir hastalıktır. Akromegaliye bağlı morbiditeler genellikle geri dönüşsüz olduğundan erken tedavi mortalite ve morbiditenin önüne geçmek için önemlidir. BH ve IGF-1 düzeylerinin düşürülmesi amacıyla uygulanan primer yöntem tümör hacminin azaltılmasıdır. Bu amaçla medikal tedavi, cerrahi adenektomi, sterotaktik radyocerrahi yöntemleri kullanılabilir. Cerrahi adenektomi ilk seçenek olmalıdır ve diğer yöntemler hastaların cerrahiyi tolere edemediği veya reddettiği durumlarda ya da rezidü vakalarda ek seçenek olarak değerlendirilebilir. Postoperatif tam remisyon veya gross total eksiyon sağlanmasa bile prognostik olarak BH düzeyinde gerileme olması mortalitede ve morbiditede azalmaya yol açar.

Cerrahi adenektomide sağladığı panoromik görüş ve lezyonlara ulaşmadaki kabiliyetleri açısından EETYyaygın olarak tercih edilmektedir. Minimal bir invaziv bir yöntem olan EETY her ne kadar panoromik görüş sağlasa da peroperatif komplikasyonlarla karşılaşmak olasıdır. Yaygın olarak görülen komplikasyonlar; Diabetes Insipidus ve diğer pituter dsifonksiyonlar, BOS kaçaklarıdır. Bunlar arasında pnömosefali nadir bir komplikasyon olup, intrakraniyal aerosel olarak da bilinen epidural, subdural, araknoid ve ventrikül içi boşluklarda hava bulunması durumudur. Basit pnömosefaliler genellikle konservatif tedavi ile kendiliğinden düzelir. Bazen epileptik nöbet, herniasyon ve menenjite kadar değişen komplikasyonlara neden olabilir. Standart bir teknik olarak değerlendirilmesi ve takibinde bilgisayarlı tomografi kullanılmaktadır. Tedavisinde yatak istirahati, valsalva manevralarından kaçınılması, hiperbarik oksijen tedavileri, cerrahi dekompresyon uygulanabilir. Tansiyon pnömosefali geliştiği durumlarda morbidite ve mortaliteye neden olan bu durumun yakın takibi ve uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesi, nadir bir komplikasyon da olsa hipofiz adenomu cerrahisi uygulanan hastalarda yakın gözlem ve takip ile bu morbidite ve mortalitelerin önüne geçilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: hipofiz adenomu, endoskopik transsfenoidal yaklaşım, pnömosefali

PNEUMOCEPHALIS AFTER ENDONAZAL TRANSSPHENOIDAL PİTUİTARY SURGERY; A RARE COMPLICATION

SUMMARY

AIM

Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approaches (EETA) are effective and minimally invasive procedures commonly used to access pituitary tumors and sellar masses. Gross resection of functional and nonfunctional adenomas is critical for remission. Adjuvant treatments may also be needed in the postoperative period for patients with functional adenomas. Close follow-up and appropriate management of patients in terms of complications that may develop in surgical procedures can prevent mortality and morbidity.

CASE REPORT

A 57-year-old male patient was admitted to our hospital with acromegalic complaints. Contrast-enhanced dynamic magnetic resonance (MRI) imaging revealed a 7x8 mm microadenoma on the right side of the adenohypophysis. When the preoperative pituitary hormones of the patient were examined, an increase in growth hormone (GH) and insulin like growth factor (IGF-1) values was observed.

The patient was prepared preoperatively and surgery was performed with EETA. The patient, who had regression in GH and IGF-1 values in the early postoperative period, was discharged. In the cranial computed tomography (CT) imaging taken during the etiological evaluation of the patient who applied with complaints of nausea and vomiting on the postoperative 14th day of his follow-ups, diffuse pneumocephaly with a slight shift of 48x50 mm in the widest area, prominent in the left frontal region, was observed. The patient was conscious, oriented, and cooperative, with a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 15 on arrival. The patient was followed conservatively. In the control cranial CT imaging taken on the 4th day, it was observed that the pneumocephalus regressed. In the long-term follow-up of the patient who did not have any additional complaints in the follow-ups, it was observed that the pneumocephaly completely regressed.

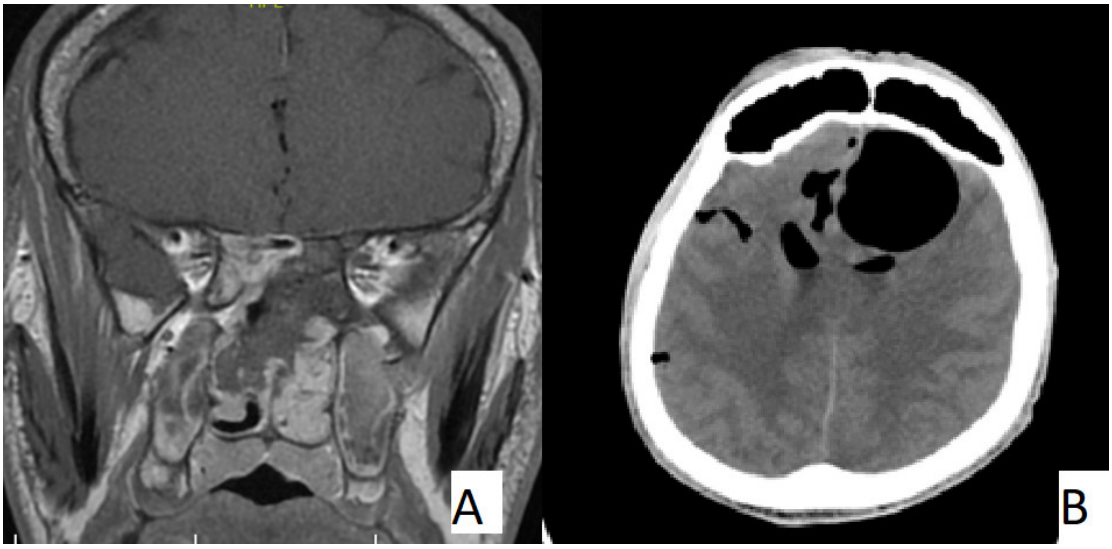


Figure 1. A: Preoperative dynamic MRI with contrast, microadenoma of the right adenohypophysis, **B:** Never pneumocephaly on the 14th postoperative day

CONCLUSION

For preoperative and postoperative comparison and follow-up before endocrine surgery, GH, IGF-1, Prolactin, Adrenocorticotropic hormone, cortisol, free thyroxine, thyroid stimulating hormone, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone and estradiol levels should be checked.

Acromegaly is a multisystemic disease that commonly develops due to pituitary adenomas and has a mortality rate twice that of the normal population, which should be approached as a multidisciplinary approach. Since the morbidities associated with acromegaly are generally irreversible, early treatment is important to prevent mortality and morbidity. The primary method used to reduce GH and IGF-1 levels is to reduce tumor volume. For this purpose, medical treatment, surgical adenectomy, stereotactic radiosurgery methods can be used. Surgical adenectomy should be the first choice and other methods may be considered as an additional option in cases where patients cannot tolerate or refuse surgery or in residual cases. Even if complete remission or gross total excision is not achieved postoperatively, prognostic regression in the GH level leads to a decrease in mortality and morbidity.

EETY is widely preferred in terms of the panoramic view it provides in surgical adenectomy and its ability to reach lesions. Although EETY, which is a minimally invasive method, provides panoramic vision, it is possible to encounter perioperative complications. Common complications; Diabetes Insipidus and other pituitary dysfunctions are CSF leaks.

Among them, pneumocephalus is a rare complication and is the presence of air in the epidural, subdural, arachnoid and intraventricular spaces, also known as intracranial aerocele. Simple pneumocephalus usually resolves spontaneously with conservative treatment. Sometimes it can cause complications ranging from epileptic seizures to herniation and meningitis. Computed tomography is used for evaluation and follow-up as a standard technique. Bed rest, avoidance of Valsalva maneuvers, hyperbaric oxygen treatments, surgical decompression can be applied in the treatment. In cases where tension pneumocephaly develops, it is important to closely monitor this condition, which causes morbidity and mortality, and to choose appropriate treatment methods, and to prevent this morbidity and mortality by close observation and follow-up in patients who have undergone pituitary adenoma surgery, even if it is a rare complication.

Keywords: pituitary adenoma, endoscopic transsphenoidal approach, pneumocephaly

ACİL SERVİS ÇALIŞANLARINDA ŞİDDETE MARUZİYETİN İŞ BIRAKMA NİYETİNE ETKİSİ

Soner TELLİ
Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0002-2782-7182

Dr. Öğr. Üyesi Merve ÇAYIR YILMAZ
Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8576-4127

ÖZET
Amaç: Bu araştırma, acil servis çalışanlarında şiddete maruziyetin iş bırakma niyetine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.
Yöntem: Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma bir devlet hastanesinin acil servisinde çalışan 103 sağlık çalışanı ile yürütülmüştür. Araştırma verileri Mart-Mayıs 2023 tarihleri arasında katılımcıların sosyo-demografik özelliklerini ve mesleki yaşamlarında şiddete maruziyetle ilgili bilgilerini içeren Tanıtıcı Bilgi Formu ve İş Bırakma Niyet Ölçeği kullanılarak toplanmıştır.
Bulgular: Acil servis çalışanlarının yaş ortalaması 32.02±7.70'tir. Sağlık çalışanlarının çalışma yaşamı boyunca en az 1 kez şiddete maruz kaldığı, son 1 yılda en fazla maruz kalınan şiddet türünün sözel/psikolojik şiddet olduğu, 16-24 saatleri arasında şiddet olaylarıyla daha fazla karşılaşıldığı bulunmuştur. Acil serviste şiddetin en fazla hasta yakınları tarafından gerçekleştirildiği, şiddet olaylarının en önemli nedenlerinin yüksek iş yoğunluğu, kurallara uygun hareket edilmemesi ve izlenen sağlık politikaları olduğu, maruz kalınan şiddetle başa çıkmak için genellikle çalışanların şiddete sözlü karşılık verdiği ve polise/güvenliğe başvurduğu, çalışanların önemli bir kısmının faydasız olacağını düşündükleri için ise şikayetçi olmadıkları belirlenmiştir. Ayrıca yaşanılan şiddet sonrası sağlık çalışanlarının %31.83'ünde emosyonel değişiklikler (stres, korku, üzüntü vb.), %21.97'sinde fizyolojik değişiklikler (uyku bozukluğu, iştah değişikliği, baş ağrısı vb.), %34.52'si performans değişikliği (üretkenlik kaybı, işten ayrılmayı düşünme vb.) ve %11.65'inde ilişkisel problemler (aile ve arkadaş problemleri) geliştiği saptanmıştır. Sağlık çalışanlarına şiddetle mücadelenin sağlanmasında en önemli çözümün ne olduğu sorulduğunda, çalışanların önemli bir kısmı kanunlar/hukuki yaptırımlar ile şiddetle mücadele edilebileceğini bildirmiştir. Acil servis çalışanlarının İş Bırakma Niyet Ölçeği puan ortalaması 13.25±3.90 bulunmuş olup, şiddet sonrası kurum yöneticilerinden destek gören çalışanlarda iş bırakma niyetinin daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
Sonuç: Acil servis çalışanlarının çalışma yaşamı boyunca en az 1 kez şiddete maruz kaldığı ve en fazla maruz kalınan şiddet türünün sözel/psikolojik şiddet olduğu belirlenmiş olup çalışanlardaki iş bırakma niyetinin orta düzeyde olduğu ve şiddet sonrası yönetici desteğinin iş bırakma niyetini önemli düzeyde etkilediği saptanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Acil servis, iş bırakma niyeti, sağlık çalışanları, şiddet.

THE EFFECT OF EXPOSURE TO VIOLENCE ON EMERGENCY SERVICE PERSONNEL'S INTENTION TO QUIT

ABSTRACT
Purpose: This study was conducted to determine the effect of exposure to violence on the intention to quit work in emergency service workers.

Method: This descriptive study was conducted with 103 personnel working in the emergency department of a public hospital. The research data were collected between March and May 2023 using the Introductory Information Form, which include the socio-demographic characteristics of the participants and their information about exposure to violence in their professional lives and the Intention to Quit Job Scale.
Results: The mean age of emergency service personnel is 32.02±7.70. It was found that health workers were exposed to violence at least once during their working life, the most common type of violence in the last 1 year was verbal/psychological violence, and violence was more common between 16-24 hours. In the emergency department, violence is mostly perpetrated by the relatives of the patients, the most important causes of violence are high workload, non-compliance with the rules and the health policies followed, it is an important issue for the employees to deal with the violence they are exposed to. It was determined that they did not complain because they thought that part of it would be useless. In addition, after the violence experienced, 31.83% of the health workers experienced emotional changes (stress, fear, sadness, etc.), physiological changes (sleep disturbance, change in appetite, headache, etc.) in 21.97%, performance changes in 34.52% (loss of productivity), thinking about leaving the job, etc.) and relational problems (family and friend problems) developed in 11.65% of them. When asked what is the most important solution to combating violence, a significant portion of the healthcare professionals stated that violence can be combated with laws/legal sanctions. The mean quitting intention of the emergency service personnel was found to be 13.25±3.90, and it was determined that the staff who received support from the institution managers after the violence had a lower intention to quit their job ($p<0.05$).
Conclusion: It was determined that emergency service personnel were exposed to violence at least once during their working life and the most common type of violence was verbal/psychological violence. It was determined that the intention to quit the job was moderate in the personnel and the post-violence manager support significantly affected the intention to quit.
Keywords: Emergency service, intention to quit, health workers, violence.

KRONİK KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA BİREYSEL İZLEM HAKKINDAKİ İNANÇLARININ BELİRLENMESİ

Gülşah ÇAMCI
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1463-0674

Sıdıka OĞUZ
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1101-1923

Hatice KARABUĞA YAKAR
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-4613-8326

Eyüp ERDEM
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0007-2826-6723

Zeynep KEBAP
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0007-4399-6206

Enes GÜLER
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0001-0979-0470

Özet

Amaç: Kalp yetersizliği hastaları ilaç, diyet ve bireysel izlenmelerinden sorumludur. Uyumsuzluk, semptomların kötüleşmesine yol açabilir ve inançlarla ilişkilidir. Bu çalışma Kronik kalp yetersizliği olan hastaların bireysel izlem hakkındaki inançlarının belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı kesitsel bir çalışma olarak planlandı.

Materyal ve Yöntem: Araştırma Nisan-Temmuz 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinin kardiyoloji servisine yatan 256 kronik kalp yetersizliği hastasında yapıldı. Veriler Hasta Tanılama Formu ve Bireysel İzlem Hakkındaki İnançlar Ölçeğiyle toplandı. Ölçek 18 maddeden oluşan beşli likert tipi bir ölçektir. Verilerin analizinde ortalama, frekans, standart sapma ve Student-t Testi kullanıldı. Etik kurul izni alındı.

Bulgular: Hastaların %53,5'i erkek, %64,1'i evli, yaş ortalaması 54,97±1,48, %48,4'ünün gelir gidere eşit olduğu bulundu. %34,8 ortaokul, %33,6'sı ilkokul mezunu, %25'i çalışmakta, %36,7 sigara içtiği, %22,7'si alkol kullandığı görüldü. Hastaların %44,1'i egzersiz yapmakta, %27'sinde diyabet, %16,4'ünde hipertansiyon hastalığına sahipti. Hastaların yarar puanı 22,68±3,62 ve engel puanı 22,38±6,26 bulundu. Sigara içen hastaların engel puanı içmeyenlere göre daha düşük bulundu (p=0,018). Egzersiz yapan hastaların engel puanı egzersiz yapmayanlara göre daha düşük saptandı (p=0,011).

Kahve içen hastaların engel puanı daha düşük görüldü (p=0,043). Hastaların yarar puanı ile sosyodemografik özellikleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.
Sonuç: Kalp yetersizliği hastaların yarar puanı orta, engel puanları düşük saptandı. Hastaların inandığı ve algıladığı yararlar arttırılmalıdır. Özellikle hastaların kilo ve ödem takibine yönelik farkındalığının daha da artırılması gerekmektedir.
Anahtar sözcükler: Kalp yetersizliği, bireysel izlem, yarar, engel, inanç.

DETERMINING THE BELIEFS ABOUT SELF-MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

ABSTRACT
Objective: Patients with heart failure are responsible for their medication, diet, and self-monitoring. Non-compliance can lead to a worsening of symptoms and is associated with beliefs. This study was planned as a descriptive cross-sectional study to determine the beliefs about self-monitoring in patients with chronic heart failure.
Material and Method: The study was conducted on 256 patients with chronic heart failure hospitalized in the cardiology service of a training and research hospital in Istanbul between April and July 2022. Data were collected with the patient identification form and the beliefs about the self-monitoring scale. The scale is a five-point Likert-type scale consisting of 18 items. Mean, frequency, standard deviation, and Student-t Test were used in the analysis of the data. Ethics committee approval was obtained.
Results: It was found that 53.5% of the patients were male, 64.1% were married, the mean age was 54.97±1.48, and 48.4% of them were equal to income and expenditure. 34.8% of them were secondary school graduates, 33.6% were primary school graduates, 25% were working, 36.7% were smoking, and 22.7% were using alcohol. 44.1% of the patients were exercising, 27% had diabetes and 16.4% had hypertension. The benefit score of the patients was 22.68±3.62 and the barrier score was 22.38±6.26. The barrier score of smokers was lower than non-smokers (p=0.018). The disability score of the patients who exercised was lower than those who did not exercise (p=0.011). The barrier score of the patients who drank coffee was lower (p=0.043). There was no significant relationship between the patients' benefit score and their sociodemographic characteristics.
Conclusion: The benefit score of the patients with heart failure was found to be moderate, and the barrier scores were low. Believed and perceived benefits of patients should be increased. In particular, patients' awareness of weight and edema monitoring needs to be increased.
Keywords: Heart failure, self-monitoring, benefit, barrier, belief.

Giriş

Kalp yetersizliği, kalbin kasılma gücünün yeterli derecede olmadığı ve bu sebeple vücuda yeterli kanı pompalayamadığı ya da korunmuş ejeksiyon fraksiyonu dediğimiz kalbin kasılma gücünün yeterli olduğu fakat tam olarak gevşeyemediği için kalbe giren ve pompalanan kanın az olması ile görülen ilerleyici ve kronik bir durumdur. Kalp yetersizliği hastaları tek bir patolojik duruma genellikle sahip değiller. Birçok kardiyal semptomlar (örn. nefes darlığı, ödem ve yorgunluk) ve belirtiler (örn. juguler venöz basınç artışı, pulmoner raller ve periferik ödem) eşlik etmektedir[1]. Dünya çapında tahminen 64,3 milyon insan kalp yetmezliği ile yaşıyor. Gelişmiş ülkelerde, bilinen kalp yetmezliği prevalansının genellikle genel yetişkin popülasyonun %1 ila %2'si olduğu tahmin edilmektedir[2]. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2021 kılavuzunda Avrupa'da yaşayan yetişkinliklerde kalp yetersizliği insidansının yaklaşık yılda 3-5/1000, prevalansının ise % 1-2 aralığında değişmekte olduğunu vurgulamıştır

Prevalans yaşla birlikte artar, <55 yaşında prevalansı yaklaşık %1 iken 70 yaş ve üzerindekilerde >%10'a kadar yükselmektedir[3].
Kronik kalp yetersizliği olan bireyin hastalığın yönetimine uyum göstermemesi bireylerin yaşam kalitesini ve hastaneye başvuru sayısını arttırmaktadır. Bu durum toplumsal açıdan maddi ve manevi yük olmaktadır. Dolaylı yoldan ise maliyeti yükseltmektedir. Bu sebeplerden dolayı sağlık personelleri bireylere tedavi izleminde yardımcı olmakla görevlidir. Uyumsuzluk nedenlerini bulmak ve sürecin yönetimini sağlamak hastalık yönetiminde önemlidir. Hastalığın seyrini olumlu ya da olumsuz yönde etkileyebilecek bir diğer faktör de bireyin hastalığa inancıdır [4-6]. Bireylerin hastalıklarına olan inanç düzeylerini arttırmak ve duyarlılıklarını geliştirmek adına Sağlık İnanç Modeli gibi yöntemler kullanılmıştır. Sağlık İnanç Modeli Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilmiş olup hasta bireylerin belirtiler yönünden hastalığa karşı tutumlarını ve yönetimini belirleyebilecek kapsamlı ve en çok kullanılan modeldir. Bu model aynı zamanda bireyin değer yargılarının sağlık davranışlarını etkileyebileceğini ön görmektedir. Sağlık İnanç Modeli bu alanda bireyi neyin motive ettiğini ve hastalığa karşı duyarlılık eylemlerinin nasıl gerçekleştirildiğini anlamak için de kullanılmaktadır. [7]. Kalp yetersizliği hastalar, hastalıklarının uyum ve yönetim olarak fiziksel aktiviteleri, beslenme alışkanlıkları, ilaçların kullanımının düzenlenmesi ve yaşam aktivitelerinin değiştirilmesi vb. konusunda bilinçlenerek ve hastalık belirtilerinin kontrolünü sağlayarak daha kaliteli bir yaşam sürdürebilmektedirler. Bu süreçler dahilinde öncelikli olarak hastaların hastalıklarına yönelik inanç ve uyum ölçüleri belirlenmelidir. Belirlenen hususlar doğrultusunda ise hasta olan bireylerin bireysel izleme karşı tutum ve davranışları gözlenmelidir. Hastaların bu süreçle baş etme şekilleri, takip edilmelidir. Hastaların bireysel izlem doğrultusunda hastaneye yatış oranlarındaki düşüşler ve yaşam kalitesindeki artışlar göz önüne alınmalıdır. Bireylerin hastalığı konusunda uyumları ve hastalığı kabulleniş aşamasında hayatına devam edebilme süreci gözlemlenir[8,9]. Bu bağlamda kronik kalp yetersizliği olan bireylerin bireysel izleme olan inanç ve tutumlarının belirlenmesi ve araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Yöntem

Amaç

Kronik kalp yetersizliği olan hastaların bireysel izlem hakkındaki inançlarının belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı kesitsel bir çalışma olarak planlandı.

Araştırma soruları

- Kronik kalp yetersizliği olan hastaların bireysel izlem hakkındaki inançları nasıldır?
- Kronik kalp yetersizliği olan hastaların bireysel izlem hakkındaki inançları ile sosyodemografik özellikleri arasında ilişki var mıdır?
-

Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler; bireysel izlem hakkındaki inançları
Bağımsız Değişkenler; sosyodemografik özellikler

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Nisan-Temmuz 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinin kardiyoloji servisine yatan kronik kalp yetersizliği olan hastalar oluşturdu. Yapılan bir çalışma baz alındığında [4] standart sapması yaklaşık olarak 7 olarak ele alındı Evreni belli olmayan örneklem hesaplamasına göre çalışmaya en az 188 hastanın alınması planlandı. Çalışmada 256 hastaya ulaşıldı.

$n=t^2 .\alpha^2 /d^2$ $n=1,96^2 .7^2 /1^2 =188$
n= Örnekleme alınacak birey sayısı
t= Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosunda bulunan teorik değer =1,96.
d= ortalamaya göre yapılmak istenen ± sapma olarak simgelenmiştir=1
α: Kitle standart sapması. Çoğunlukla bilinmediği için örneklem standart sapması (S) kullanılır=7

Araştırmaya alınma Kriterleri

- Araştırmaya katılmayı kabul etmek
- Görme, işitme engeli olmaması
- 18 yaşından büyük olmak
- Hemodimasinin iyi olması, soruları cevaplamayı engelleyecek bir şikâyetinin olmaması
-

Veri Toplama Aracı

Araştırmada veri toplama aracı olarak Hasta Tanılama Formu ve Bireysel İzlem Hakkındaki İnançlar Ölçeği (BİHİÖ) ölçeği kullanıldı. Veriler katılımcılardan yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır.

Hasta Tanılama Formu: Hasta Bilgi formu literatür taranarak [5,8,10] hazırlanmış olup, hastanın demografik (boy, yaş, kiminle kaldığı, sigara ve alkol kullanma durumu, mesleği... gibi) ve tıbbi özelikleriyle (kalp yetersizliği tanısı ne zaman aldı, komorbide hastalıkları gibi) ilgili soruların bulunduğu 27 sorudan oluşmaktadır

Bireysel İzlem Hakkındaki İnançlar Ölçeği (BİHİÖ): Ölçek Bennett et al. tarafından 1997 yılında geliştirilmiştir [9]. Oğuz ve ark. tarafından Türkçeye uyarlaması yapılmıştır [4]. Bireysel İzlem Hakkındaki İnançlar Ölçeği 18 maddeden oluşan beşli likert tipi bir ölçektir. Engel ve yarar olmak üzere iki alt boyutu vardır. Engel alt ölçeğindeki (1, 2, 4, 6-10, 12-14, 18. maddeler) yüksek puan bir davranışı yapmada hastanın daha çok engelleri algıladığını göstermektedir. Yarar alt ölçeğinde (3, 5, 11, 15-17. maddeler) yüksek puan yapılan davranışla yararların daha fazla algılandığını ifade etmektedir. Yarar alt boyutunda en düşük 6 en yüksek 30 puan alınmakta, engel alt boyutunda en düşük 12 en yüksek 60 puan alınmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa değerleri 0.77 ve 0.68 bulunmuştur[4].

İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS istatistik programı kullanıldı Shapiro Wilks testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Analizde ortalama, frekans standart sapma ve Student-t Testi kullanıldı.

Etik

Katılımcıların sözel ve yazılı onamları alındı. Çalışmanın kurum izni Marmara üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar etik kurulundan alındı (onay tarihi/sayı: 27.01.2022/14).

Bulgular

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri (n=256)

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	119	46,5
	Erkek	137	53,5
Medeni durum	Evli	164	64,1
	Bekar	92	35,9
Yaş	≤40 Yaş	57	22,3
Ort.±Sd=54,97±1,48	41 -60 Yaş	103	40,2
Min-Max:27-82	≥61 Yaş	96	37,5
Ekonomik durum	Gelir Küçük Giderden	92	35,9
	Gelir Eşit Gidere	124	48,4
	Gelir Fazla Giderden	40	15,6
Eğitim durumu	İlkokul	86	33,6
	Ortaokul	89	34,8
	Lise	68	26,6
	Üniversite	13	5,1
Çalışma durumu	Evet	64	25
	Hayır	192	75
Sigara durumu	Evet	94	36,7
	Hayır	161	62,5
Alkol durumu	Evet	58	22,7
	Hayır	198	77,3
Egzersiz yapma durumu	Evet	113	44,1
	Hayır	143	55,9
Diyabet	Evet	69	27
	Hayır	187	73
Hipertansiyon	Evet	42	16,4
	Hayır	214	83,6

Hastaların %53,5'i erkek, %64,1'i evli, yaş ortalaması 54,97±1,48, %48,4'ünün gelir gidere eşit olduğu bulundu. %34,8 ortaokul, %33,6'sı ilkokul mezunu, %25'i çalışmakta, %36,7 sigara içmekte, %22,7'si alkol kullanmaktadır. Hastaların %44,1'i egzersiz yapmakta, %27'sinde diyabet, %16,4'ünde hipertansiyon hastalığı saptandı (Tablo 1).

Tablo 2: Hastaların bireysel izlem hakkındaki yarar ve engel puanları (n:256)

	ortalama±Sd	Minumum	Maksimum
Yarar puanı	22,68±3,62	13	30
Engel puanı	22,38±6,26	12	39

Hastaların yarar puanı 22,68±3,62 ve engel puanı 22,38±6,26 bulundu.Hastalaların yarar puanı orta, engel puanları düşük saptandı (Tablo 2).

Tablo 3: Hastaların sosyodemografik özellikleriyle yarar ve engel puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler		Yarar ortalama	Engel ortalama
Cinsiyet	Kadın	22,67	22,92
	Erkek	22,70	22,18
		t=0,712 p=0,950	t=0,559 p=0,577
Medeni Durum	Evli	22,92	21,962
	Bekar	22327	23,14
		t=1,387 p=0,169	t=-1,445 p=0,150
Çalışma Durumu	Çalışıyor	22,26	21,60
	Çalışmıyor	22,82	22,64
		t=-1,077 p=0,283	t=-1,146 p=0,253
Uykusu Düzenli	Evet	22,59	22,37
	Hayır	22,78	22,40
		t=-0,424 p=0,672	t=-0,042 p=0,966
Sigara içme Durumu	Evet	22,71	21,14
	Hayır	22,65	23,06
		t=0,129 p=0,898	t=-2,375 **p=0,018**
Egzersiz Yapma Durumu	Evet	23,04	21,26
	Hayır	22,40	23,24
		t=1,404 p=0,162	t=-2,572 **p=0,011**
Kahve içme Durumu	Evet	22,95	21,85
	Hayır	22,08	23,56
		t=0,134 p=0,077	t=-2,029 **p=0,043**

t= Student t testi p<0,05

Sigara içen hastaların engel puanı içmeyenlere göre daha düşük bulundu (p=0,018). Egzersiz yapan hastaların engel puanı egzersiz yapmayanlara göre daha düşük saptandı (p=0,011). Kahve içen hastaların engel puanı daha düşük görüldü (p=0,043). Hastaların yarar puanı ile sosyodemografik özellikleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmada hastaların yarar puanı 22,68±3,62 ve engel puanı 22,38±6,26 bulundu. Hastaların yarar puanı orta, engel puanları düşük olduğu saptandı. Hastaların genel olarak hastalık hakkında bireysel izlemlerinin iyi olduğu görüldü. Yapılan bir çalışmada kalp yetersizliği hastalarında en önemli engeller gece idrar kaçırma (%57), yemeğin tadı (%51) ve dışarı çıkamama (%33) olduğu saptanmıştır. Diğer engeller kilo takibini unutma, kalp yetersizliği hakkında bilgi eksikliği, ilaç ve diyete uyumda yetersizlik bulunmuştur [11]. 501 kalp yetersizliği hastasında yapılan başka bir çalışmada hastaların ilaç ve randevuya uyum yüksek saptanmıştır.

Buna karşılık diyete, sıvı kısıtlamasına, egzersize ve kilo takibine uyum düşük görülmüştür. Uyumun, bilgi, inançlar ve depresif semptomlar ilişkili olduğu vurgulanmıştır[12]. Lennie et al. çalışmasında hastalarının çoğu düşük sodyumlu bir diyet alması konusunda gerekli bilgiye sahip olmalarına rağmen uyumları düşük saptanmıştır[13]. Birkaç çalışmada hastaların fazla gıda alımının sağlıklarını etkileyebileceğine inandığı saptanmış, ancak yarısından azı sodyumun kalp yetersizliği semptomlarını etkileyebileceğini düşünmediği [14] ve uzun süre sodyum kısıtlı diyeti sürdürmede sorun yaşadıkları görülmüştür[15,16]. Yukarıda çalışmalar çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. Hastaları diyet, kilo takibi ve sıvı kısıtlaması engel algılayabilmektedir

Sonuç

Kalp yetersizliği hastaların yarar puanı orta, engel puanları düşük saptandı. Hastaların inandığı ve algıladığı yararlar arttırılmalıdır. Bu kalp yetersizliği bilgi düzeylerinin artırılmasıyla olabilir

Kaynaklar

1. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of heart failure. *Comprehensive physiology*. 2011;6(1):187-214.

2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *European journal of heart failure*. 2020;22(8):1342-1356.

3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2021;42(36):3599-3726.

4. Oğuz S, Enç N, Yiğit Z. Kronik kalp yetersizliği olan hastalar için inanç ve uyum ölçeklerinin Türkçeye uyarlanması. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2010;38(7):480-485.

5. Bayrak B, Yıldırım G, Oğuz S, et al. Kalp yetersizliği hastalarında öz bakımı değerlendirme ve etkileyen risk faktörlerin belirlenmesi. *Turk J Cardiovasc Nurs*. 2019;10(23):114-121.

6. Oğuz S, Erguvan B, Ünal G, Bayrak B, Çamcı G. Üniversite öğrencilerinde kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyinin belirlenmesi. *MN kardiyoloji*. 2019;26(3):184-191.

7. Gözüm S, Çapik C. Sağlık davranışlarının geliştirilmesinde bir rehber: sağlık inanç modeli. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2014;7(3):230-237.

8. Alkan S, Nural N. Kalp Yetersizliğinde Tekrarlı Yatışlar Önlenebilir mi? *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2017;8(16):28-34.

9. Bennett SJ, Milgrom LB, Champion V, Huster GA. Beliefs about medication and dietary compliance in people with heart failure: an instrument development study. *Heart & Lung*. 1997;26(4):273-279.

10. Oğuz S, Yetİm M, Yalçin Ö, Ünalan YE, Çamci G. Hipertansiyonlu bireylerde hastalik algisinin tedavİ ve dİyet uyumuna etkisi. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*. 2016;5(2):75-83.

11. van der Wal MHL, Jaarsma T, Moser DK, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Unraveling the mechanisms for heart failure patients' beliefs about compliance. *Heart & Lung*. 2007/07/01/ 2007;36(4):253-261. doi:https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2006.10.007

12. van der Wal MHL, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJGM, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *European Heart Journal*. 2005;27(4):434-440. doi:10.1093/eurheartj/ehi603

13. Lennie TA, Worrall-Carter L, Hammash M, et al. Relationship of Heart Failure Patients' Knowledge, Perceived Barriers, and Attitudes Regarding Low-Sodium Diet Recommendations to Adherence. *Progress in cardiovascular nursing*. 2008;23(1):6-11.

14. Heo S, Lennie TA, Moser DK, Okoli C. Heart failure patients' perceptions on nutrition and dietary adherence. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2009;8(5):323-328. doi:10.1016/j.ejcnurse.2009.05.005

15. Chung ML, Lennie TA, Frazier SK, Moser DK. Perceived Benefits of, but not Barriers to, Following a Low Sodium Diet Predict Long-Term Adherence in Patients With Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(8):S82.

16. Chung ML, Park L, Frazier SK, Lennie TA. Long-term adherence to low-sodium diet in patients with heart failure. *Western journal of nursing research*. 2017;39(4):553-567.

MİYOKART ENFARKTÜSÜ GEÇİREN HASTALARIN STRESLE BAŞ ETMEK İÇİN KULLANDIĞI YÖNTEMLERİN BELİRLENMESİ

Gülşah ÇAMCI
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1463-0674

Sıdıka OĞUZ
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1101-1923

Hatice KARABUĞA YAKAR
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-4613-8326

Ömer Faruk SEMO
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0006-5109-2373

Yücel ÇALIŞKAN
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0005-2623-3798

İrem COŞGUN
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0000-0002-3057-414X

Cengiz Baran CENGIZ
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0003-5012-4386

Uğur ÇAKI
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
ORCID: 0009-0006-2238-0595

ÖZET

Amaç: Stres, miyokart enfarktüsü için bir risk faktörü olabilmektedir. İyi yönetilmeyen bir stres tekrar miyokart enfaktüsü geçirme riskini artırmaktadır. Bu çalışmada miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda stresle baş etmede kullanılan yöntemleri belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Araştırma, İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinin kardiyoloji servisinde Şubat-Mayıs 2022 tarihleri arasında yatan 325 miyokart enfarktüsü hastasında yapıldı. Veriler hastaların sosyodemografik ve stres ile ilgili 44 soruluk anket formu ile toplandı.

Bulgular: hastaların yaş ortalaması 54,97±1,48 olup, %59,1 'i erkektir. Hastaların %66,8 'inin kalp hastalığı dışında bir hastalığı yoktur. Hastaların %63,1'inin başkalarının talep ve isteklerini her zaman karşılamaya çalıştığı ve %53,2'sinin son günlerde travma yaratan olay yaşadığı, %61,5 'inin işi stresi yaşadığı saptandı. Hastaların stres puanı ortalaması 5,30±2,19 ve %48,3'ünün stres puanının 6 ve üstünde olduğu bulundu. Hastaların %21,2 ile ibadet ederek, %20,3'ü arkadaşlarla vakit geçirerek, %18,2'si kitap okuyarak, %15,1' müzik dinleyerek, %12,9'ı gezip dolaşarak, %8,6'sı hayvan severek, %3,1' uyuyarak ve %0,6'sı ağlayarak stresle baş ettiği bulundu. Çalışan hastaların (p=0,036) ve günlük dinlenme ve istirahat için vakit ayıran hastaların (p=0,013) stres puanı daha düşük bulundu. Cinsiyet, fiziksel aktivite yapma ve arkadaşlarla buluşup sohbet etmeyle stres puanı arasında anlamlı ilişki bulunmadı.
Sonuç: Hastaların stres düzeyleri orta olduğu saptandı. Hastaların stres ile baş etmede en çok kullandığı yöntemler ibadet etmek, arkadaşlarla vakit geçirmek, kitap okumak, müzik dinlemek ve gezip dolaşmak olduğu bulundu.
Anahtar Kelimeler: Miyokart Enfarktüsü, Stres, Kalp, Baş etme yöntemleri

DETERMINING THE METHODS USED TO COPE WITH STRESS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

ABSTRACT
Objective: Stress can be a risk factor for myocardial infarction. Stress that is not well managed increases the risk of recurrent myocardial infarction. This study was planned to determine the methods used to cope with stress in patients with myocardial infarction.
Materials and Methods: The study was conducted on 325 patients with myocardial infarction hospitalized in the cardiology service of a training and research hospital in Istanbul between February and May 2022. The data were collected by a questionnaire form consisting of 44 questions about the sociodemographics and stress of the patients.
Results: The mean age of the patients was 54.97±1.48 years and 59.1% were male. 66.8% of the patients didn't have any disease other than heart disease. It was determined that 63.1% of them always tried to meet the demands and wishes of others, 53.2% of them had experienced a traumatic event in the last few days, and 61.5% had work stress. It was found that the mean stress score of the patients was 5.30±2.19, and 48.3% of the patients had a stress score of 6 and above. It was found coped with stress that 21.2% of the patients were praying, 20.3% were spending time with friends, 18.2% reading a book, 15.1% listening to music, 12.9% were walking around, and 8.6% loved animals, 3.1% were sleeping and 0.6% by crying. Stress scores of the working patients (p=0.036) and the patients who took time for daily rest (p=0.013) were found to be lower. There was no significant relationship between gender, physical activity, meeting and chatting with friends, and stress score.
Conclusion: The stress levels of the patients were found to be moderate. It was found that the most used methods of patients to cope with stress were praying, spending time with friends, reading books, listening to music, and walking around.
Keywords: Myocardial Infarction, Stress, Heart, Coping methods

GİRİŞ

Miyokart enfarktüsü, koroner arterlere giden kan akımının azalması sonucu geriye dönüşsüz şekilde meydana gelen ve sürekli olarak göğüs ağrısı ile ortaya çıkar. Miyokart enfarktüsü morbidite ve mortaliteye neden olan ölümcül bir hastalıktır. Günümüz yetişkin (45 yaş üstü) ölüm oranında önemli bir yere sahip olan kardiyovasküler rahatsızlıklar insanlar için tehlike oluşturmaktadır[1].

Sağlık istatistiği 2021 raporuna göre; Türkiye'deki ölümlerin ilk sırada %36 dolaşım sistemi hastalıkları yer almaktadır[2]. Diğer kalp rahatsızlıklarında olduğu gibi miyokart enfarktüsünde de rahatsızlığı tetikleyen risk faktörleri vardır. Bu faktörler arasında sigara tüketimi, alkol kullanımı, kronik rahatsızlıklar, aktivite eksikliği, beslenme ve herkes için tehlike oluşturabilecek stres yer almaktadır. Özellikle stres her bireyin karşılaşabileceği bir durumdur. Stres, insanların kendilerine verebileceği zararların farkında olmaksızın yaptıkları bir davranış biçimidir. Bu yüzden stres altında olan her birey için miyokart enfarktüsü olası bir durumdur. Bu risk faktörleri ile doğru şekilde mücadele etmek yaşam kalitesini arttırarak ölümlerin önüne geçecektir[1]. Miyokart enfarktüsü tedavisinde temel amaç; hastada kardiyak olayın tekrar oluşmasını engellemek, komplikasyonları önlemek ve tedaviye uyumunu sağlamaktır. Bu uyum sağlanırken de olası risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasına dikkat edilmelidir. Miyokart enfarktüsü tedavi sürecinde stresin tekrar risk oluşturma olasılığını ortadan kaldırılmalıdır. Miyokart enfarktüsü geçiren hastaların daha sonraki süreçlerde stresle baş etme yöntemleri geliştirmesi, stres oluşumunun önüne geçerek sağlıklı bir yaşamın sağlayıcısı olacaktır. Bu yöntemleri kullanırken bireyin kendisini en iyi hissedeceği yöntemi belirlemesi ve uygulaması stres faktörünü ortadan kaldırarak sağlıklı bir yaşam ortamı oluşturacaktır. Zihinsel olarak stres yaşayan bir bireyin iyileşme süreci yavaşlar, tekrar miyokart enfarktüsü geçirme riski de artmaktadır. Stresörlerin önceden tespit edilmesi hastaneye yatışı engeller ve iyileşmeyi olumlu yönde etkiler[3,4]. Oğuz ve ark. (2019) öğrenciler üzerinde yaptıkları çalışmada kız öğrencilerin erkeklerden daha stresli bir yaşam sürdüğü tespit edilmiştir[5]. Başka bir çalışmada miyokart enfarktüsü geçirdikten sonra hastaların %55' inin stresli ve %54,8' inin endişeli olduğu belirlenmiştir. Düşük, eğitim seviyesi, hipertansiyon ve diyabeti olan ve düzenli ilaç kullanmayan hastaların algılanan stres puanı yüksek olduğu saptanmıştır. Ek olarak, fiziksel aktivite yapmayan, hobisi olmayan ve miyokart enfarktüsü sonrası kendini kaygılı hisseden hastaların algılanan stres puanı yüksek olduğu görülmüştür.[6]

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırmanın amacı

Miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda stresle baş etmede kullanılan yöntemleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı bir çalışmadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma İstanbul'da Şubat 2022-Mayıs 2022 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinin kardiyoloji kliniğinde yapıldı.

Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırma evrenini, çalışmanın yapıldığı tarihlerde kardiyoloji kliniğinde yatan hastalar oluşturdu. Şubat-Mayıs 2022 tarihi arasında toplam 800 hastanın başvurması planlanmıştır. Bunun üzerine yapılan güç analizi sonrasında %98 güven aralığı, %5 hata payıyla 800 hasta üzerinden en az 324 hastaya ulaşılması hedeflenmiştir. Kardiyoloji kliğinde yatan, sözel iletişim kurabilen, psikiyatrik problemleri olmayan hastalar araştırma kapsamına alındı.

Veri Toplama Araçları

Veri toplama formu için literatür doğrultusunda[5-8] hazırlanan sosyodemografik (yaşı,cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, beslenme durumu, kronik hastalık durumu, sigara içme durumu, alkol kullanma durumu, vb.) ve stresle baş etme ile ilgili (yaşam biçimi strese neden olur mu, stresle baş etme yöntemleri nelerdir? Hareketsiz ve plansız bir yaşam biçimi miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda stres oluşturur mu?

Miyokart enfarktüsü geçirmiş hastaların sosyoekonomik düzeyleri strese neden olmakta mıdır? vb.) 44 sorudan oluşmaktadır. Veriler hastalardan yüz yüze toplandı. Verilerin araştırmacılar tarafından doldurulması 15-20 dakika aldı.

Verilerin İstatiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS istatistik programı kullanıldı Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testiyle bakıldı. Çalışma verilerinin analizinde ortalama, standart sapma, frekans ve Student-t Testi kullanıldı

Araştırmanın Etik izni

Araştırmanın etik izni Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Girişimsel olmayan Klinik çalışmalar etik kurulundan alındı. (27.01.2022-08). İstanbul İl Sağlık Müdürlüğünden kurum izni alındı. Katılımcıların sözel ve yazılı onamları alındı

BULGULAR

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri (n=325)

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Erkek	192	59,1
	Kadın	133	40,9
Medeni durum	Evli	238	73,2
	Bekar	87	26,8
Yaş Ort.±Sd=54,97±1,48 Min-max:27-82	≤45 Yaş	55	16,9
	46 -55 Yaş	115	35,4
	56-65 Yaş	98	30,2
	≥66 Yaş	57	17,5
Ekonomik durum	Gelir Giderden Az	85	26,2
	Gelir Gidere Eşit	202	62,1
	Gelir Giderden Fazla	38	11,7
Eğitim durumu	Okur Yazar Değil	45	13,8
	İlkokul	62	19,1
	Ortaokul	85	26,2
	Lise	102	31,4
	Üniversite	31	9,5
Çalışma durumu	Evet	229	70,5
	Hayır	96	29,5
Daha önce miyokart enfaktüsü geçirme durumu	Hayır	107	32,9
	Bir Kez	168	51,7
	Iki ve Üstü	50	15,4
Kalp hastalığı dışında kronik hastalık durumu	Evet	108	33,2
	Hayır	217	66,8
Sigara durumu	Evet	111	34,2
	Hayır	214	65,8
Alkol durumu	Evet	48	14,8
	Hayır	277	85,2

Günde kaç saat uyursunuz?	5 Saat	29	8,9
	6-8 Saat	266	81,8
	9 Saat ve Üstü	30	9,3
Gün içinde egzersiz yapar durumu	Evet	185	56,9
	Hayır	140	43,1
Gün içinde fiziksel aktivite yapma durumu	Evet	69	21,2
	Hayır	256	78,8
Yeterli ve dengeli beslenir misiniz?	Evet	202	62,2
	Hayır	123	37,8
Müzik dinler misiniz?	Evet	230	70,8
	Hayır	95	29,2
Herhangi bir olumsuz durumda kendinizi nasıl yönetirsiniz?	Sakin davranırım	207	60,7
	Aceleci davranırım	118	36,3
Stres durumunda alkol tüketimini arttırır mısınız?	Evet	33	10,2
	Hayır	292	89,8
Evcil Hayvan beslemek sizi rahatlatır mı?	Evet	77	23,7
	Hayır	249	76,3
Arkadaşlarla buluşmak sohbet etmek sizi rahatlatır mı?	Evet	303	93,2
	Hayır	22	6,8
Günlük dinlenme ve istirahat içinvakit ayırıyor musunuz?	Evet	270	83,1
	Hayır	55	16,9

Hastaların %59,1'i erkek, %73,2'si evli, yaş ortalaması 54,97±1,48 (min 27, maks 82), %16,9'u 45 yaş ve altında, %35,4' ünün 46-55 yaş aralığında olduğu, %30,2 'sinin 56-65 yaş aralığında olduğu, %17,5 'inin 66 yaş ve üstü, %62,1' inin ekonomik durumunun orta, %31,4 'ünün lise mezunu, %70,5' inin aktif olarak bir işte çalıştığı bulundu. %51,7'si önceden bir kez miyokart enfarktüsü geçirdiği, % 66,8 'inin kalp hastalığı dışında kronik rahatsızlığının bulunmadığı, % 65,8 'inin sigara içtiği, %85,2 ' sinin alkol kullanmadığı, %81,8'inin 6-8 saat uyuduğu, % 56,9'unun gün içinde egzersiz yaptığı, %78,8'inin gün içinde fiziksel aktivite yapmadığı, % 62,2 'sinin yeterli ve dengeli beslendiği, %70,8 ' inin müzik dinlediği, % 60,7' sinin olumsuz durumlarda sakin davrandığı, %10,2'sinin stres durumunda alkol tükettiği, % 23,7'sinin evcil hayvan beslerken rahatladığı, % 93,2 'sinin arkadaşlarla buluşma durumunda rahatladığı ve % 83,1 'inin günlük dinlenme ve istirahat için vakit ayırdığı saptandı (Tablo 1).

Tablo 2: Miyokart enfarktüsü Geçiren Hastalarin stress kaynakları (n=325)

Değişkenler	**Evet**		**Hayır**	
	n	**%**	**n**	**%**
Başkalarının talep ve isteklerinihер zaman karşılamaya çalışır mısınız?	205	63,1	120	36,9
Trafiğin yoğun olduğu saatlerde toplu taşıma kullanaraksağlamayı dener misiniz?	203	62,5	122	37,5
Son yıllarda yaşam kalitenizde olumlu değişiklik var mı?	51	15,7	274	84,3
Son günlerde sizi çok üzen, travma yaratan bir olay yaşadınız mı?	173	53,2	152	46,8
İşiniz sizde strese neden oluyor mu?	200	61,5	125	38,5
Trafikte araç kullanmak stresinizi arttırır mı?	130	40	195	60
Stresli olduğunuzu düşünüyor musunuz?	192	59,1	133	40,9

Miyokart enfarktüsü geçiren hastaların %63,1' inin başkalarının talep ve isteklerini her zaman karşılamaya çalıştığı, %62,5 'inin trafiğin yoğun olduğu saatlerde toplu taşıma kullandığı, %15,7'sinin yaşam kalitesinde olumlu bir değişikliğin olduğu, %53,2'sinin son günlerde travma yaratan olay yaşadığı, %61,5 'inin işi strese neden olduğu, %40'ının trafikte araç kullanırken stresinin arttığı tespit edildi. Ayrıca hastaların %59,1'i kendisini stresli olarak düşünmektedir (Tablo 2).

Tablo 3: Hastaların 10 Puan Üzerinden Streslerine Verdiği Puanlar (n:325)

Puan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hasta Sayısı	15	21	32	58	42	43	51	38	25	0
		n	**%**							
Stres puanı	≤5 puan altı	168	51,7							
	>5 puan üstü	157	48,3							
Stres puanı ortalama±Sd (min-max)=5,30±2,19 (1-9)										

Hastaların 10 puan üzerinden streslerine verdiği puan minimum puan 0 maksimum puan 10' dur. Hastaların stres puanı ortalaması 5,30±2,19 (min-max:1-9) olduğu bulundu. Stres puanına 4 puan veren 58 hasta olduğu ve stres puanına 10 olan hasta yoktu. Ayrıca hastaların %51,7 'si stres puanının 5 ve altında olduğu bulundu (Tablo 3).

Tablo 4: Hastaların Stresle Baş Etmede Kullandıkları Yöntemler (n:325)

Yöntemler	**n**	**%**
İbadet Etmek	69	21,2
Arkadaşlarla Vakit Geçirmek	66	20,3
Kitap Okumak	59	18,2
Müzik Dinlemek	49	15,1
Gezip Dolaşmak	42	12,9
Hayvan Sevmek	28	8,6
Uyumak	10	3,1
Ağlamak	2	0,6
Toplam	**325**	**100**

Hastaların %21,2 ile ibadet ederek, %20,3'ü arkadaşlarla vakit geçirerek, %18,2'si kitap okuyarak, %15,1' müzik dinleyerek, %12,9'ı gezip dolaşarak, %8,6'sı hayvan severek, %3,1' uyuyarak ve %0,6'sı ağlayarak stresle baş ettiği bulundu (Tablo 4).

Tablo 5:Hastaların sosyodemografik özellikleriyle stres puanın karşılaştırması(n:325)

Değişkenler		Stres puanı				X^2	p
		≤5 puan altı		>5 puan üstü			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	102	60,7	90	59,1	0,386	0,535
	Kadın	66	39,3	67	40,9		
Gün içinde fiziksel aktivite yapma durumu	Evet	40	23,8	29	18,5	1,383	0,240
	Hayır	128	76,2	128	81,5		
Çalışma durumu	Evet	127	75,6	102	65	4,404	**0,036**
	Hayır	41	24,4	55	35		
Arkadaşlarla buluşmak sohbet etmek sizi rahatlatır mı?	Evet	155	92,3	148	94,3	0,517	0,472
	Hayır	13	7,7	9	5,7		
Stresli olduğunuzu düşünüyor musunuz	Evet	56	33,3	136	86,6	95,333	**p<0,0001**
	Hayır	112	66,7	21	13,4		
Günlük dinlenme ve istirahat içinvakit ayırıyor musunuz?	Evet	148	88,1	122	77,7	6,229	**0,013**
	Hayır	20	11,9	35	23,5		

Çalışan hastaların stres puanı daha düşük olduğu saptandı (p=0,036). Stresli olduğunu düşünün hastaların stres puanı da yüksek görüldü (p<0,0001). Günlük dinlenme ve istirahat için vakit ayıran hastaların stres puanı daha düşük bulundu (p=0,013). Cinsiyet, gün içinde fiziksel aktivite yapma ve arkadaşlarla buluşup sohbet etmenin stres puanını etkilemediği bulundu (p> 0.05) (Tablo 5)

TARTIŞMA

Çalışmada hastaların %21,2 ile ibadet ederek, %20,3'ü arkadaşlarla vakit geçirerek, %18,2'si kitap okuyarak, %15,1' müzik dinleyerek, %12,9'ı gezip dolaşarak, %8,6'sı hayvan severek, %3,1' uyuyarak ve %0,6'sı ağlayarak stresle baş ettiği bulundu (Tablo 4).Demirbaş ve Kaya'nın çalışmasında miyokart enfarktüsü geçiren hastaların stres ile baş etme puan ortalamaları Çaresiz Suçlayıcı Yaklaşım ortalaması 19,8±4,5, Kendine Güvenli Yaklaşım ortalaması 22,4±3,4, Boyun Eğici Yaklaşım ortalaması 14,1±3,1, Sosyal Destek Arama puan ortalaması 10,6±2,3 ve İyimser Yaklaşım ortalaması 14,9±2,6 olarak bulunmuştur. Stresse baş etmede en çok kendini güvenli yaklaşım ve çaresiz suçlayıcı yaklaşım kullanıldığı görülmüştür [9]. Başka bir çalışmada miyokart enfarktüsü geçiren hastaların çoğunluğunun ağır ve orta düzeyde ölüm kaygısı yaşadığı, ölüm kaygısıyla ve başa çıkma tutumları düşük saptanmıştır[10]. Bafghi et al. çalışmasında miyokart enfarktüs geçiren hastaların stres düzeyleri kontrol gruba göre daha yüksek saptanmıştır [11]. Bazı çalışmalarda miyokart enfarktüsü sonrası hastaların stresle baş etmede duygu, kaçınma ve problem odaklı başa çıkma stratejisi kullandığı bulunmuştur[11-13]. Bazı çalışmalarda stres baş etmede sosyal desteğin önemi vurgulanmıştır[14-16]. Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalarla paralel sonuçlar bulundu. Çalışmamızda arkadaşlarla vakit geçirmek hastaların stres baş etmede çok kullandığı yöntem olması diğer çalışmalardaki sosyal desteğin önemini desteklemektedir. Hastaların kullandığı müzik dinlemek, kitap okumak ve uyumakta diğer çalışmalarda hastaların stresle baş etmede kullandığı duygudan kaçınmakla benzer sonuçları göstermektedir.

SONUÇ

Hastaların stres puanı orta olduğu bulundu. Hastaların stres ile baş etmede en çok kullandığı yöntemler ibadet etmek, arkadaşlarla vakit geçirmek, kitap okumak, müzik dinlemek ve gezip dolaşmak olduğu bulundu. Miyokart enfarktüsü geçiren hastaların rehabilitasyonunda stres yönetimine yer verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Chi J, Kloner R. Stress and myocardial infarction. BMJ Publishing Group Ltd; 2003. p. 475-476.

2. İstatisliği S. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikliği Yıllığı ,https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/45316,siy2021-turkcepdf.pdf?0. Accessed 17/03/2023,

3. Arnold SV, Smolderen KG, Buchanan DM, Li Y, Spertus JA. Perceived stress in myocardial infarction: long-term mortality and health status outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(18):1756-1763.

4. Čulić V. Acute risk factors for myocardial infarction. *International journal of cardiology*. 2007;117(2):260-269.

5. Oğuz S, Erguvan B, Ünal G, Bayrak B, Çamcı G. Üniversite öğrencilerinde kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyinin belirlenmesi. *MN kardiyoloji*. 2019;26(3):184-191.

6. Bayrak B, Oğuz S, Arslan S, et al. Miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda algılanan stresin belirlenmesi. *Turk J Cardiovasc Nurs*. 2019;10(23):129-137.

7. Bayrak B, Oğuz S, Karabulut Z, Çelik S, Kodak C. Kalp yetersizliği hastalarında ölüm kaygısının belirlenmesi. *Turk J Cardiovasc Nurs*. 2019;10(23):97-104.

8. Oğuz S, Cesur K, Koç Tütüncü S. Hemşirelik öğrencilerinde koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin belirlenmesi. *Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*. 2011;2(2)

9. Demirbaş E, Yunus K. Miyokard İnfarktüsü Geçiren Hastaların Anksiyete, Depresyon Düzeyleri ve Stresle Baş Etme Yöntemleri ile Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *Black Sea Journal of Health Science*.1-2.

10. Turan Kavradım S, Sert M, Özer Z. Miyokard İnfarktüsü Geçiren Bireylerin Ölüm Kaygısı ve Başa Çıkma Tutumlarının Belirlenmesi. *Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*. 2022;(13)

11. Bafghi SMS, Ahmadi N, Ardekani SMY, et al. A survey of coping strategies with stress in patients with acute myocardial infarction and individuals without a history of fixed myocardial infarction. *Cardiology research*. 2018;9(1):35.

12. Chung MC, Berger Z, Rudd H. Coping with posttraumatic stress disorder and comorbidity after myocardial infarction. *Comprehensive psychiatry*. 2008;49(1):55-64.

13. Ginzburg K, Solomon Z, Bleich A. Repressive coping style, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*. 2002;64(5):748-757.

14. Mookadam F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: systematic overview. *Archives of internal medicine*. 2004;164(14):1514-1518.

15. André-Petersson L, Engström G, Hedblad B, Janzon L, Rosvall M. Social support at work and the risk of myocardial infarction and stroke in women and men. *Social science & medicine*. 2007;64(4):830-841.

16. Son H, Friedmann E, Thomas SA, Son YJ. Biopsychosocial predictors of coping strategies of patients postmyocardial infarction. *International journal of nursing practice*. 2016;22(5):493-502.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

MULTİMORBİDİTESİ OLAN BİREYLERDE ÖZ ETKİLİLİK VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

Kemal GÖRGÜLÜ
Aksaray Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0005-4185-0671

Gülyeter ERDOĞAN YÜCE
Aksaray Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID: 0000-0002-2322-0511

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile multimorbiditesi olan bireylerde öz etkililik ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Kesitsel ve ilişki arayıcı tasarım kullanılan bu çalışma Mart-Mayıs 2023 tarihleri arasında Aksaray ilinde yer alan Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Muzaffer Çakır Semt Polikliniğinde tedavi alan hastalar ile yürütüldü. Türkçe konuşup anlayabilen, 18 yaş ve üzeri, hekim tarafından onaylanmış en az bir yıldır devam eden iki veya daha fazla kronik hastalığı olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 366 birey araştırmaya dahil edildi. Araştırma verileri Hasta Bilgi Formu, SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Kronik Hastalıklarda Öz Etkililik Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Yaşam kalitesi, öz etkililik, sosyodemografik ve klinik değişkenler arasındaki ilişki bağımsız örneklerde t test, tek yönlü varyans analizi, pearson korelasyon katsayısı ve yol analizi ile incelendi.

Bulgular: Çalışmada bireylerin yaş ortalamasının 66.00±10.76, %53.3'ünün kadın, %66.1'inin evli, %58.3'ünün okur-yazar olduğu, %30.6'sının en az üç kronik hastalığı bulunduğu ve %84.2'sinin günlük dört ve üstü ilaç kullandığı belirlendi. Yol analizi sonuçlarına göre, öz etkililiğin yaşam kalitesinin fiziksel (β=.661, $p<0.001$) ve mental (β=.667, $p<0.001$) bileşenleri üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu bulundu. Yaş, eğitim, medeni durum ve kronik hastalık sayısının öz etkililik, yaş, yaşanılan yer, kronik hastalık sayısı ve kullanılan ilaç sayısının yaşam kalitesinin fiziksel bileşeni, gelir durumu ve kronik hastalık sayısının ise yaşam kalitesinin mental bileşeni üzerinde etkisinin anlamlı olduğu saptandı. ($p<0.05$). Sosyodemografik ve klinik değişkenler öz etkililikteki değişimin %57'sini, sosyodemografik ve klinik değişkenlere ek olarak öz etkililik yaşam kalitesinin fiziksel bileşenindeki değişimin %72'sini ve mental bileşenindeki değişimin % 56'sını açıkladı.

Sonuç: Daha düşük öz etkililiği ve daha yüksek hastalık yükü olan, ileri yaşlardaki ve eğitim düzeyi düşük multimorbid bireylerin yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirlendi. Multimorbiditesi olan bireylerin öz etkililiklerinin hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirilmesi bu konuda desteğe ihtiyaç bireylerin desteklenmesi yaşam kalitelerinin artırılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Multimorbidite, öz yeterlilik, yaşam kalitesi, hemşirelik

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SELF-EFFICACY AND QUALITY OF LIFE IN INDIVIDUALS WITH MULTIMORBIDITY: A CROSS SECTIONAL STUDY

ABSTRACT

Objective: This study aimed to examine the relationship between self-efficacy and quality of life in individuals with multimorbidity.

Material and Method: This study, using a cross-sectional and correlational design, was conducted with patients who received treatment in Aksaray Training and Research Hospital and Muzaffer Çakır District Polyclinic in Aksaray between March and May 2023. 366 individuals who can speak and understand Turkish, are 18 years of age and older, have two or more chronic diseases approved by a physician for at least one year, and agreed to participate in the study were included in the study. Research data were collected by face-to-face interview method using the Patient Information Form, the SF-12 Quality of Life Scale, and the Self-Efficacy Scale in Chronic Diseases. The relationship between quality of life, self-efficacy, sociodemographic and clinical variables were analyzed with independent samples t-test, one-way analysis of variance, Pearson's correlation coefficient, and path analysis.

Results: In the study, the mean age of the individuals was 66.00±10.76 years, 53.3% were women, 66.1% were married, 58.3% were literate, 30.6% had at least three chronic diseases, 84.2% had four or more daily drug use was determined. According to the results of the path analysis, the effect of self-efficacy on the physical (β=.661, $p<0.001$) and mental (β=.667, $p<0.001$) components of quality of life was found to be significant. It was determined that age, education, marital status, and number of chronic diseases had a significant effect on self-efficacy, age, place of residence, number of chronic diseases and number of drugs used on the physical component of quality of life, income status and number of chronic diseases on the mental component of quality of life. ($p<0.05$). Sociodemographic and clinical variables explained 57% of the change in self-efficacy, 72% of the change in the physical component of self-efficacy, and 56% of the change in the mental component, in addition to sociodemographic and clinical variables.

Conclusion: It was determined that the quality of life of multimorbid individuals with lower self-efficacy and higher disease burden, older age, and low education level was lower. Evaluating the self-efficacy of individuals with multimorbidity by nurses and other health professionals, supporting individuals who need support in this regard may contribute to increasing their quality of life.

Keywords: Multimorbidity, self-efficacy, quality of life, nursing

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS FOLLOWED IN INTENSIVE CARE UNIT WITH KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROWTH IN BLOOD CULTURE

Şahin TEMEL
Erciyes University Medical School. Department of Critical Care Medicine
ORCID: 0000-0002-2766-4312

Recep Civan YÜKSEL
Erciyes University Medical School. Department of Critical Care Medicine
ORCID: 0000-0003-4496-9473

ABSTRACT

Introduction: Managing critical patients is challenging when dealing with Klebsiella. In recent years, the rising carbapenem resistance and increasing colistin resistance have also raised concerns. A study conducted on critically ill patients showed that patients with Klebsiella Pneumoniae growth had high mortality rates.

Objective: The aim of this study was to evaluate mortality and antimicrobial resistance in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) with Klebsiella Pneumoniae in blood culture.

Methods: Patients with Klebsiella Pneumoniae in blood culture who were admitted to the Erciyes University Internal Medicine ICU between 2021-2022 were retrospectively analyzed. Patients aged 18 and older who stayed in the intensive care unit for more than 48 hours were included. A total of 25 patient records were obtained from the hospital database. The patients' demographic data, the agents to which they were susceptible or resistant in blood cultures, CRP and procalcitonin, as well as essential patient data such as mortality and intubation recorded in the electronic files, were collected.

Results: Among the Klebsiella pneumoniae strains isolated, 88% were carbapenem-resistant, while ESBL positivity, resistance to piperacillin-tazobactam, ceftazidime-avibactam, and colistin were 88%, 88%, 40%, and 44%, respectively. ICU mortality was 88%. CRP and procalcitonin, were compared between the admission and the days of blood culture growth. The median CRP on admission was 83 (IQR 21-138), on the day of growth was 110 (IQR 35-146) ($p < 0.005$). The median procalcitonin on admission was 0.78 (IQR 0.19-3.65), on the day of growth was 4.79 (IQR 0.68-19.50) ($p < 0.005$).

Conclusion: The mortality rate was high in patients admitted to the intensive care unit with Klebsiella Pneumoniae growth in blood culture. Increased levels of procalcitonin and CRP were more associated with Klebsiella Pneumoniae growth in blood culture. Larger patient series and multicenter studies are needed to obtain more accurate results.

Keywords: Klebsiella Pneumoniae, Mortality, Intensive Care Unit

Table 1. Baseline Characteristics and Intensive Care Unit Outcomes of the Patients

Variables	
Age, median (IQR)	57 (40-75)
Gender, male n (%)	13 (52)
APACHE2, median (IQR)	27 (24-32)
Reason for ICU Admission, n (%) - Sepsis - Acute Respiratory Failure - Cerebrovascular Event - Metabolic - Trauma - Postoperative	 8 (32) 7 (28) 4 (16) 3 (12) 2 (8) 1 (4)
Need for Intubation, n (%)	25 (100)
Carbapenem Resistance, n (%)	22 (88)
ESBL positivity, n (%)	22 (88)
Piperacillin-Tazobactam Resistance, n (%)	22 (88)
Ceftazidime-Avibactam Resistance, n (%)	6 (40)
Colistin Resistance, n (%)	11 (44)
ICU Length of Stay, median (IQR)	23 (14-40)
ICU Mortality, n (%)	22 (88)

Table 2. Comparison of Acute Phase Reactants on Admission and Blood Culture Growth Day in Patients.

Variables	Admission in ICU	Blood Culture Growth Day	P
CRP, median (IQR)	83 (21-138)	110 (35-146)	<0,005
Procalcitonin, median (IQR)	0,78 (0,19-3,65)	4,79 (IQR 0,68-19,50)	<0.005

YOĞUN BAKIMDA YATAN KOAH HASTALARINDA SANAL GERÇEKLİK GÖZLÜĞÜ UYGULAMASININ UYKU KALİTESİ, ANKSİYETE VE YAŞAM BULGULARINA ETKİSİ

Ceren TUNÇ
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği AD
ORCID: 0009-0000-8072-2270

Tülay BÜLBÜL
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum-Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD
ORCID: 0000-0001-5166-0074

Ayşe Işın GÜRPINAR
Kayseri Devlet Hastanesi
ORCID: 0000-0001-7721-8380

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik dejeneratif bir hastalık olup havayollarının ilerleyici obstrüksiyonu ile karakterize olan öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı, yorgunluk, uyku sorunları, güç kaybı ve iştahsızlık gibi semptomlarla kendisini gösteren ilerleyici ve alevlenmeler ile seyredebilen bir hastalıktır. Zaman zaman yaşanan KOAH alevlenmeleri hastalarda solunum eforunda artma ve solunum yetmezliği meydana getirerek yoğun bakım ünitelerine yatışa neden olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde hastalara uygulanan invaziv ve non-invaziv uygulamalar ile ortamdaki çevresel faktörler, hastaların uyku kalitesinde bozulmaya yol açabilmektedir. Bu durum solunum ve kardiyovasküler sistem ile yaşamsal fonksiyonları etkilemekte, insülin direnci ve ağrıya karşı duyarlılığı arttırmakta, immün sistemi zayıflatmakta ve anksiyeteye sebep olmaktadır.

Yoğun bakımda yatan KOAH hastalarının yaşadığı uyku kalitesinde bozulma, anksiyete ve bunların sonucunda yaşamsal bulgularda meydana gelen unstabil durumların gözlemlenmesi ve sorunların giderilmesinde hemşireler büyük rol oynamakta, non-farmakolojik yaklaşımlar ile hastalara müdahale edebilmektedir. Bu bağlamda yoga, meditasyon, progresif gevşeme egzersizleri ve müzik terapi uygulaması kullanımının olduğu ve bu çalışmaların dispne, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve stres gibi durumları azalttığı bildirilmektedir.

Meditasyon alanının sağlanmasında sanal gerçeklik, alternatif bir uygulama olarak düşünülmektedir. Rahatlatıcı doğa manzaralarının yer aldığı sanal gerçeklik videolarının izlettirilmesiyle gerçekleştirilen uygulamalar ile çeşitli hasta gruplarında uyku kalitesi ve anksiyete düzeylerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir.

Literatür tarandığında sanal gerçeklik gözlüğü uygulamasının daha çok onkoloji hastalarında, yanık hasta bakımında, çocuk ve pediatrik hastalarda anksiyetenin giderilmesinde kullanıldığı görülmüş olup KOAH hastalarında uygulanması ile ilgili kaynağa rastlanmamıştır. Bu alanda çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, uyku kalitesi, anksiyete, hemşirelik, sanal gerçeklik gözlüğü

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE EFFECT OF VIRTUAL REALITY GLASSES APPLICATION ON SLEEP QUALITY, ANXIETY AND VITAL FINDINGS IN INTENSIVE CARE PATIENTS WITH COPD

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic degenerative disease characterized by progressive obstruction of the airways, manifested by symptoms such as coughing, sputum production, shortness of breath, fatigue, sleep problems, loss of strength and loss of appetite, and can progress with exacerbations. COPD exacerbations, which are experienced from time to time, cause increased respiratory effort and respiratory failure in patients, leading to hospitalization in intensive care units. Invasive and non-invasive practices applied to patients in intensive care units and environmental factors in the environment can lead to deterioration in the sleep quality of patients. This affects the respiratory and cardiovascular systems and vital functions, increases insulin resistance and sensitivity to pain, weakens the immune system and causes anxiety.

Nurses play a major role in observing and eliminating the deterioration in sleep quality, anxiety, and unstable conditions in vital signs experienced by COPD patients hospitalized in the intensive care unit, and they can intervene with patients with non-pharmacological approaches. In this context, it is reported that yoga, meditation, progressive relaxation exercises and music therapy applications are used and these studies reduce conditions such as dyspnea, fatigue, anxiety, depression and stress.

Virtual reality is considered as an alternative application in providing the meditation area. It has been reported that the applications performed by watching virtual reality videos with relaxing nature scenes provide improvement in sleep quality and anxiety levels in various patient groups.

When the literature was scanned, it was seen that the application of virtual reality glasses was mostly used in oncology patients, burn patient care, and anxiety relief in pediatric and pediatric patients, but no reference was found regarding its application in COPD patients. Studies are needed in this area.

Keywords: COPD, sleep quality, anxiety, nursing, virtual reality glasses

KORONER YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARIN UYKU KALİTESİ

Melike ÇELIK
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0003-0726-639X

Gülşah ÇAMCI
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1463-0674

Sıdıka OĞUZ
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0000-0002-1101-1923

Merve SEVIM
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0009-0007-9732-4819

Hüsne BÜYÜKÖKSÜZ
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0009-0006-7545-1465

Zeynep Sude KARAALIOĞLU
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği
ORCID: 0009-0006-7900-1082

Özet

Amaç: Uyku, bireyin temel gereksinimlerinden fizyolojik gereksinim içinde yer alır. Uyku süre ve kalitesinde bozukluk, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda yaygın olarak görülen bir durum olup önemli problemlere neden olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların yaklaşık yarısında gelişebilen uyku bozukluklarının, sistemik hastalıklar ve mortalite ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır. Bu çalışma koroner yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların uyku kalitesini incelemek amacıyla tanımlayıcı bir çalışma olarak planlandı.

Materyal ve Yöntem: Araştırma Mart 2023-Mayıs 2023 tarihleri arasında İstanbul'da olan iki hastanenin koroner yoğun bakım ünitelerinde en az bir gecedir yatan ve sözel iletişimde bulunabilen 150 ile gerçekleştirildi. Veriler hastaların bireysel özelliklerini tanılamaya yönelik "Hasta Bilgi Formu" ve "Richard-Campbell Uyku Ölçeği" ile yüz yüze görüşme yapılarak toplandı. Verilerin analizinde ortalama, frekans, standart sapma testi kullanıldı. Sosyo-demografik özelliklere göre oluşan bağımsız iki grup arasındaki ölçek puanlarının karşılaştırılmasında veriler normal dağılmadığı için Mann Whitney U testi, bağımsız ikiden fazla grup arasındaki ölçek puanlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Etik kurul izni alındı.

Bulgular: Hastaların % 80,7'si erkek, %86'su evli, yaş ortalaması 58,6 ± 11 (min 21- max 87), %40'ından fazlasının eğitiminin ortaöğretim ve üzeri, %86'sının gelirinin giderine fazla olduğu bulundu. Hastaların % 76'sının daha önce hastaneye yatarak tedavi gördüğü, % 22,7'sinin zorunlu yatak istirahatinin olduğu ve %72'sinin ek bir hastalığa sahip olduğu bulundu. Hastaların uyku kalitesi puanları ile sosyodemografik özellikleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Hastaların %29,3'nün uyku kalitesinin uyku kalitesinin kötü olduğu, % 59,3'ünün uyku kalitesinin orta olduğu bulundu.
Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların yarısından fazlasının uyku kalitesinin iyi olmadığı saptandı. Uyku sağlık ve yaşamımızın iyi bir şekilde devamı için önemli bir role sahiptir. Yoğun bakım ünitelerinde görev yapan sağlık çalışanları hastaların iyi bir uyku uyumalarına yardımcı olmaları gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Uyku, uyku kalitesi, yoğun bakım

SLEEP QUALITY OF PATIENTS IN CORONARY INTENSIVE CARE UNITS

ABSTRACT
Objective: Sleep is included in the physiological need of the individual, one of the basic needs. Impairment in sleep duration and quality is a common condition in patients hospitalized in intensive care units and causes significant problems. Sleep disorders, which can develop in approximately half of the patients hospitalized in intensive care units, have a strong relationship with systemic diseases and mortality. This study was planned as a descriptive study to determine the sleep quality of patients hospitalized in coronary intensive care units.
Material and Method: The research was carried out with 150 patients who were hospitalized for at least one night in the coronary intensive care units of two hospitals in Istanbul between March 2023 and May 2023 and were able to communicate verbally. The data were collected through face-to-face interviews with the "Patient Information Form" for diagnosing the individual characteristics of the patients and the "Richard-Campbell Sleep Scale". Mean, frequency, and standard deviation tests were used in the analysis of the data. The Mann-Whitney U test was used to compare the scale scores between two independent groups based on socio-demographic characteristics, and the Kruskal-Wallis test was used to compare the scale scores between more than two independent groups. Ethics committee approval was obtained.
Results: It was found that 80.7% of the patients were male, 86% were married, the mean age was 58.6 ± 11 (min 21-max 87), more than 40% of them had secondary education and above, 86% of them had a higher income than their expenses. It was found that 76% of the patients had been hospitalized before, 22.7% had mandatory bed rest and 72% had an additional disease. There was no significant relationship between the sleep quality scores of the patients and their sociodemographic characteristics. It was found that 29.3% of the patients had poor sleep quality and 59.3% had moderate sleep quality.
Conclusion: It was determined that more than half of the patients hospitalized in intensive care units did not have good sleep quality. Sleep has an important role in our health and well-being. Healthcare professionals working in intensive care units need to help patients sleep well.
Keywords: Sleep, sleep quality, intensive care

KRONİK HASTALIĞI OLAN BİREYLERDE KRONİK HASTALIĞA VE İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMUN ACİL SERVİSE BAŞVURU SIKLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Cansu POLAT DÜNYA
İstanbul Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3029-0446.

Öğr. Gör. Melike ÇELİK
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0726-639X.

Doç, Dr. Selda ÇELİK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4328-3189

Özet

Amaç: Kronik hastalıkların yönetiminde tedavi başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri tedaviye uyumdur. Kronik hastalığı olan bireyler hastalar acil servise sıklıkla başvurmaktadır. Bu çalışma kronik hastalığı bulunan bireylerin kronik hastalığa, tedaviye uyumlarını belirlemek, acil servise başvuru sıklığı ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla gerçekleştirildi.

Materyal ve Yöntem: Araştırma Ekim 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir eğitim araştırma hastanesinin acil servisine başvuran 201 hasta ile gerçekleştirildi. Veriler hastaların bireysel özelliklerini tanılamaya yönelik "Hasta Tanılama Formu", "Kronik Hastalıklara Uyumu Değerlendirme Ölçeği", "Morisky, Green, Levine İlaç Uyum Testi" ve "Yaşam Kalitesi Ölçeği (EUROQOL 5-D)" kullanılarak toplandı. Verilerin analizinde ortalama, frekans, standart sapma testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup arasındaki farkı t-testi, ikiden fazla grup durumunda parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %65,2'si erkek, %69,7'sinin eğitim seviyesi ortaöğretim ve altı, %70,1'inin geliri giderine eşit olduğu bulundu. Hastaların %67,7'sinin kronik hastalığı ile ilgili eğitim almamış olduğu, % 48,3'ünün düzenli olarak sağlık kontrolüne gitmediği tespit edildi. Sırasıyla en sık görülen ilk üç kronik hastalığın; %76,6 hipertansiyon, %39,3 diabetes mellitus ve %27,9 kalp yetersizliği olduğu saptandı. Hastaların son bir yıl içinde %31,8'inin üç defadan fazla acil servise başvurduğu saptandı. Kronik hastalıklara uyum toplam puan ortalamasının 60,33±7,39 olduğu bulundu (Min-max 44-80). Hastaların kronik hastalığa uyum arttıkça yaşam kalitesinin de anlamlı olarak yükseldiği bulundu ($p<0.001$). İlaç uyumunun arttıkça kronik hastalığa uyumun da arttığı ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. Hastaların %80,6'sının ilaç uyumunun orta düzeyde olduğu bulundu. Yaşam kalitesi puan ortalaması 56,87±17,75 (Min-max 10-100) olduğu bulundu.

Sonuç: Kronik hastalığa sahip bireylerde hastalık uyumunun yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği ve kronik hastalığa uyumun ilaç uyumunu ile ilişkili olmadığı belirlendi.

Kronik hastalıkların yönetiminde multidisipliner ekibin önemli üyesi olan hemşirelerin kronik hastalığı olan bireylerin hastalığa ve ilaç kullanımına uyum sorunlarını belirlemeleri ve sorunların çözümüne yönelik girişimlerini planlamaları yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hastalığa uyum, ilaç uyumu, kronik hastalıklar, yaşam kalitesi

THE RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO CHRONIC DISEASE AND MEDICATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC DISEASE AND THE FREQUENCY OF EMERGENCY SERVICE APPLICATIONS AND QUALITY OF LIFE

ABSTRACT

Objective: One of the most important factors determining the success of treatment in the management of chronic diseases is compliance with treatment. Patients with chronic diseases frequently apply to the emergency department. This study was carried out to determine the compliance of individuals with chronic disease to chronic disease and treatment, and to examine the relationship between the frequency of admission to the emergency department and quality of life.

Material and Method: The research was carried out with 201 patients who applied to the emergency department of a training and research hospital in Istanbul between October 2021 and May 2022. Data were collected using the "Patient Diagnosis Form", "Chronic Disease Adherence Evaluation Scale", "Morisky, Green, Levine Drug Adherence Test" and "Quality of Life Scale (EUROQOL 5-D)" to diagnose individual characteristics of patients. Mean, frequency and standard deviation tests were used in the analysis of the data. The difference t-test was used to compare the quantitative data, and the one-way analysis of variance (One-way ANOVA) method was used to compare the parameters between groups in case of more than two groups.

Results: It was found that 65.2% of the patients were male, 69.7% of them had secondary education level and below, and 70.1% of them had income equal to expenditure. It was determined that 67.7% of the patients did not receive education about their chronic disease, and 48.3% did not go to regular health check-ups. The three most common chronic diseases, respectively; 76.6% had hypertension, 39.3% diabetes mellitus and 27.9% heart failure. It was determined that 31.8% of the patients applied to the emergency department more than three times in the last year. It was found that the total mean score of adaptation to chronic diseases was 60.33±7.39 (min-max 44-80). It was found that the quality of life of the patients increased significantly as the adaptation to the chronic disease increased ($p<0.001$). It was found that as drug compliance increased, compliance with chronic disease also increased, but this difference was not statistically significant. It was found that 80.6% of the patients had a moderate level of drug compliance. The mean quality of life score was found to be 56.87±17.75 (min-max 10-100).

Conclusion: It was determined that in individuals with chronic disease, disease adherence positively affects the quality of life, and adherence to chronic disease was not associated with medication adherence. Nurses, who are important members of the multidisciplinary team in the management of chronic diseases, will contribute to increasing the quality of life if they identify the adaptation problems of individuals with chronic diseases and plan their attempts to solve the problems

Keywords: Adherence to disease, medication adherence, chronic diseases, quality of life

HEMODİYALİZ TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA SOSYAL DESTEGİN ROLÜ

Mesut AKGÜL
Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dal
ORCID:0009-0004-7535-3211

Emel DİKİCİ
Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID:0000-0002-4346-7167

Prof. Dr. Nuran TOSUN
Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
ORCID: 0000-0003-1792-8908

ÖZET
Hemodiyaliz hastadan alınan kanın vücut dışında cihazda sıvı ve elektrolit dengesinin yeniden düzenlenerek hastaya geri verilmesi işlemidir. Hemodiyaliz, hastanın diyete uyumu ve böbrek fonksiyonlarının durumuna göre haftada 2-4 kez 4-6 saat olarak uygulanır. Hemodiyaliz tedavisi ile hayatlarını sürdüren hastalar; tıbbi zorlukların yanısıra yorgunluk, ağrı, kramp, anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, kaşıntı gibi problemlerle de karşı karşıya kalabilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği tedavilerinden biri olan hemodiyaliz, hastaların yaşam süresini uzatmakla birlikte birçok fiziksel, ruhsal ve psikososyal sorunu da beraberinde getirmektedir. Öncelikle diyaliz makinesine ve sağlık ekibine bağımlı olmak hastanın özerkliğini kısıtlamaktadır. Hastalar depresyon, uyum güçlüğü, sosyal etkileşim sorunları, ekonomik sorunlar, uyku problemleri, fiziksel güçte azalma, işini kaybetme riski, sıvı alımı ve kısıtlamalara bağlı stres, cinsel işlev kaybı, sosyal izolasyon gibi pek çok sorunla karşılaşmaktadırlar. Hastaların yaşadıkları bu sorunlar tedaviye uyumu bozarak yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Hastaların aldığı sosyal destek, hastalığa uyumda kolaylaştırıcı bir faktör olarak kabul edilmektedir. Hemodiyaliz hastalarının başlıca sosyal destek kaynaklarını, aile üyeleri, sağlık profesyonelleri, arkadaş ve komşuları oluşturmaktadır. Aile ve tedavi ekibi, hastanın yaşadığı problemlerle baş etmesinde önemli sosyal destek kaynaklarıdır. Sosyal desteğin devamlılığı kronik hastalıkla baş eden bireylerde önem arz etmektedir. Sosyal desteğin yetersizliği bireyde sosyal izolasyon ve mortaliteye neden olmaktadır.
Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, Sosyal destek, Hasta, Sağlık

THE ROLE OF SOCIAL SUPPORT IN PATIENTS REQUESTING HEMODIALYSIS

SUMMARY
Hemodialysis is the process of returning the blood taken from the patient to the patient by rearranging the fluid and electrolyte balance in the device out of the body. Hemodialysis is applied 2-4 times a week for 4-6 hours, depending on the patient's compliance with the diet and the state of kidney functions. Patients who continue their lives with hemodialysis treatment; In addition to medical difficulties, they may also face problems such as fatigue, pain, cramps, anxiety, depression, sleep disorders, itching.

Hemodialysis, which is one of the chronic kidney failure treatments, prolongs the life of the patients and brings many physical, mental and psychosocial problems. First of all, being dependent on the dialysis machine and the healthcare team limits the patient's autonomy. Patients face many problems such as depression, difficulty in adaptation, social interaction problems, economic problems, sleep problems, decrease in physical strength, risk of losing their job, stress due to fluid intake and restrictions, loss of sexual function, social isolation. These problems experienced by the patients impair compliance with treatment and negatively affect their quality of life. The social support that patients receive is accepted as a facilitating factor in adaptation to the disease. The main sources of social support for hemodialysis patients are family members, health professionals, friends and neighbors. The family and the treatment team are important sources of social support in coping with the problems experienced by the patient. Continuity of social support is important for individuals coping with chronic illness. The inadequacy of social support causes social isolation and mortality in the individual.

Keywords: Hemodialysis, Social support, Patient, Health

THE ANTI-DIABETIC POTENTIAL OF *CRATEROSIPHON SCANDENS* LEAVES ON ALTERED HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS

Christian Chijioke Amah
Department of Biochemistry, University of Nigeria

Ikechukwu Jacob Okoro
Department of Biochemistry, University of Nigeria

Obiora Celestine Ugwu
Department of Pharmaceutical Sciences, Enugu State University of Science and Technology

Ursula Chidimma Obelenwa
Department of Microbiology, Alex Ekwueme Federal University

ABSTRACT
Diabetes mellitus (DM) is one of the most common endocrine disorders highly represented by hyperglycemia, lipidemia, and oxidative stress. The search for alternative and complementary therapies for DM particularly from plant sources continues; since existing synthetic drugs are unable to effectively control all pathophysiological manifestations of DM, and the undesirable complications which may arise. The aim of the study was to investigate the antidiabetic property of ethanol extract of *Craterosiphon scandens* leaves on alloxan model of diabetes and its associated complications in rats using standard biochemical methods. Forty-eight (48) male Wistar rats (140-185 g) were randomized into 6 groups (n = 8). Groups 1 and 2 served as normal and positive controls, respectively. Diabetes was induced in test groups (2-6) using 150 mg/kg body weight (b.w) alloxan monohydrate. Rats in groups 4-6 received oral doses of 200, 400 and 600 mg/kg b.w. *Craterosiphon scandens* leaves, respectively, for 21 days. Group 3 rats received 5 mg/kg b.w glibenclamide. Extraction of 1,500 g ethanol extract *Craterosiphon scandens* leaves yielded 52.10 g (3.47%). The acute toxicity test showed that the extract was not toxic up to 5000 mg/kg b.w. The phytochemical screening reveals high quantity of phenols, flavonoids and terpeniods. The α-Amylase and α-Glucosidase inhibition assay exhibited activities at 1.0mg/ml of the *Craterosiphon scandens* of the plant leave. The results revealed a significantly ($p<0.05$) decreased in glucose level in the treated groups compared positive control (group 2). There were significant ($p<0.05$) increases in packed cell volume, haemoglobin concentrations, and red blood cell count of the treated groups while the white blood cell count decreased ($p<0.05$) significantly in the treated groups when compared to the positive control group. Similarly treatment with *Craterosiphon scandens* leaves significantly ($P < 0.05$) resulted in remarkable improvements in altered biochemical and histological parameters of diabetic rats.
Keywords: *Craterosiphon scandens,* Alloxan, Biochemical parameters, α-Amylase and α-Glucosidase, Histopathology

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECT OF *IRVINGIA WOMBOLU* LEAVES FRACTIONS ON FORMALIN INDUCED INFLAMMATION IN ALBINO RATS

Onyia, Obumneme Maduka
Department of Biochemistry, University of Nigeria

Ogugua, Victor Nwadiogbu
Department of Biochemistry, University of Nigeria

Abstract
The anti-inflammatory and antioxidant efficacy of *Irvingia wombolu* leaves fractions was studied to ascertain the potential effects of the extract on some biochemical indices.
Materials and Methods: Proximate compositions was carried out on the crude extract, fractionation was done by separating funnel method using n-Hexane, ethylacetate and ethanol as solvents, phytochemical constituent was obtained and *In vitro* anti-inflammatory activity was carried out on the fractions using Phospholipase A_2 inhibition assay. Twenty-eight albino rats (25 – 55 g) divided into 7 groups of 4 rats each were used for this study. Group 1 served as the normal control while groups 2-7 were induced with inflammation using 5% mg/kg b.w. formalin. Group 2 was untreated while Group 3 was treated with 300mg/kg b.w. of aspirin Groups 4, 5, 6 and 7 were treated with 200 mg/kg b.w of crude, ethanol, ethylacetate and n-hexane fraction respectively.
Result: Proximate compositions of the crude extract of *Irvingia wombolu* leave revealed that the extract constitutes respectively Ash (6.1%), Protein (1.95%), Fats and oil (59.18%), Carbohydrate (18.31%), Moisture (12.3%), and Crudefibre (2.16%). The phytochemical screening showed that *Irvingia wombolu* leaves fractions contain alkaloids, flavonoids, phenolics, terpenoids, glycosides, saponins, steroids, reducing sugars. The effect of *Irvingia wombolu* leave fraction on phospholipase A_2 activity shows decrease in absorbance of the sample with increasing concentration of the extract hence a decrease in activity of the enzyme. C-reactive protein (CRP) concentration decreased significantly ($p<0.05$) when compared to group 2. Malondialdehyde concentration (MDA) decreased significantly ($p<0.05$) when compared to group 2. The antioxidant status (CAT and GSH) showed a significant ($p<0.05$) increase unlike group 2 while SOD activity increased but nonsignificant ($p > 0.05$) when compared to group 2. Zinc ion showed a significant ($p<0.05$) increase when compared to group 2
Conclusion: The results obtained from this study showed that *Irvingia wombolu* leaves fractions have potent anti-inflammatory and antioxidant properties with the highest efficiency shown by n-hexane leaf fraction.
Keywords: CRP, lipid peroxidation, *Irvingia wombolu*, formalin, anti-inflammatory, antioxidant, In vitro.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

BIOCOMPOSITE HYDROGEL BEADS: FABRICATION, RELEASE KINETICS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY

FATMA CHERGUI
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

ADEL MOKHTAR
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella
Department of Process Engineering, Faculty of Science and Technology, University of Relizane

SOUMIA ABDELKRIM
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

MOHAMMED HACHEMAOUI
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

BOUHADJAR BOUKOUSSA
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella
Department of Materials Engineering, Faculty of Chemistry, University of Sciences and Technology Mohamed Boudiaf

Abstract
Controlled drug delivery systems for current pharmacotherapy are gaining increasing attention as they may have low toxicity, eco-friendly, broad therapeutic and optimal drug efficiency over conventional materials. In this paper, a novel method was developed to fabricate Fe_3O_4-alginate nanocomposite beads. These beads were prepared in the same solution as crosslinked alginate using ferrous chloride and ferric chloride solutions for amoxicillin (AMOX) release and antibacterial activity applications. The structural, morphological and thermal properties of nanocomposite beads were characterized using several techniques. AMOX release efficiency was evaluated in simulating a stomach medium at (pH 2.1) and biolyse serum sodium chloride (NaCl 0.9 %). The nanocomposite beads display a cumulative release was around 81.49 % after 3 days in (NaCl 0.9 %), while in medium pH 2.1 was 11.65 % after 4 days. In 0.9% NaCl medium, the Korsmeyer-Peppas model satisfactorily explained the kinetics of AMOX release, whereas in pH 2.1 the kinetics was followed by the Hixson- Crowell (**Figure 1**). The antibacterial activity of the loaded nanocomposite beads was evaluated against pathogenic strains which are exhibited a good activity.
Keywords: Alginate- Fe_3O_4- Nanocomposite- Amoxicillin- Antibacterial activity- Release Kinetics.

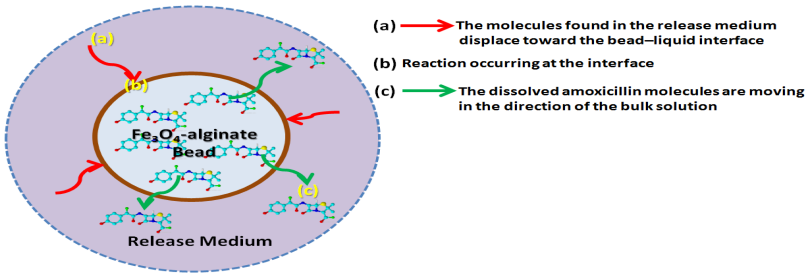


Figure 1

REMOVAL OF CRYSTAL VIOLET DYE USING A THREE-DIMENSIONAL NETWORK DATE PITS POWDER/SODIUM ALGINATE HYDROGEL BEADS: EXPERIMENTAL OPTIMIZATION AND DFT CALCULATION

FATMA CHERGUI
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

ADEL MOKHTAR
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella
Department of Process Engineering, Faculty of Science and Technology, University of Relizane

SOUMIA ABDELKRIM
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

MOHAMMED HACHEMAOUI
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella

BOUHADJAR BOUKOUSSA
Laboratory of Materials Chemistry L.C.M, University Oran1 Ahmed Ben Bella
Department of Materials Engineering, Faculty of Chemistry, University of Sciences and Technology Mohamed Boudiaf

Abstract
In Algeria, date production reached 12 million quintals in 2019. Apart from its use as animal raw material or its transformation into bioethanol or biomethane recently exploited in a few small units, no other recovery method is applied in the Algerian context (1-2). Biodegradable and very low-cost adsorbents beads were prepared from date pits powder (DP) and sodium alginate (SA). DP to SA ratios was varied (1/2; 1/4 and 1/6) and used to eliminate Crystal violet (CV) a cationic dye (**Figure 1**). Adsorbents were characterized by FTIR, SEM-EDS, UV-vis DR, TGA and the point of zero charge (pH_{PZC}). According to the characterizations results, the bead-like structure was formed via the stacking of DP powder particles, and these participates in the crosslinking reaction between Calcium and SA connecting through calcium-carboxyl and calcium-hydroxyl, as well as intermolecular hydrogen bonds between DP and SA. The optimal composite beads SA@6DP shows high adsorption capacities of 83.565 mg/g toward CV than SA@2DP and SA@4DP. The kinetics investigation showed that the adsorption is well described by the pseudo-second order kinetic (R^2 =0.99). The thermodynamics and isotherms studies exhibit that the adsorption phenomenon for SA@6DP adsorbent is endothermic and significantly fitted with the Redlich-Peterson model. The experimental adsorption tests were optimized by the Box-Behnken design (BBD) which led to conclude the maximal CV removal obtained by SA@6DP was 99.873% using [CV]= 50 mg/L, adsorbent mass= 20 mg and 48 h of contact time. The theoretical calculation proved that the CV molecules favor the mode of attack due to their electrophilic character and can accept the SA@6DP adsorbent electrons more easily to form an anti-bonding orbital.

SA@6DP hydrogel beads are therefore an exceptional bio-adsorbent that offers excellent adsorption performance.

Keywords: Alginate, Adsorption, DFT study.

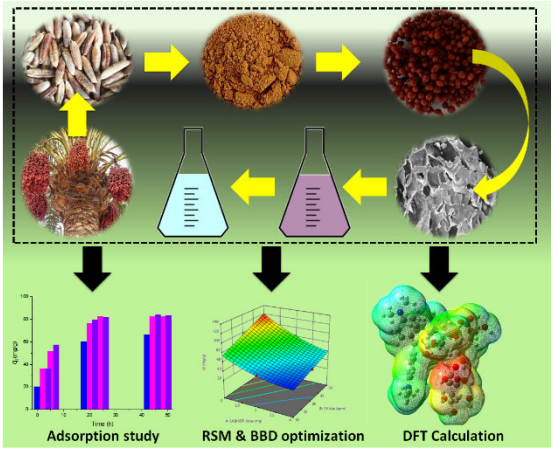


Figure 1

IN VITRO JAUNDICE AMELIORATIVE POTENTIAL OF SOME SELECTED PLANTS

Ibrahim Babangida Abubakar
Department of Biochemistry, Faculty of Life Sciences, Kebbi State University of Science and Technology

Isah Musa Fakai
Department of Biochemistry, Faculty of Life Sciences, Kebbi State University of Science and Technology

Maryam Ibrahim Tukur
Department of Biochemistry, Faculty of Life Sciences, Kebbi State University of Science and Technology

ABSTRACT
Humans are predisposed to Jaundice which is one of the most common medical condition affecting infants, children, and adults. Many indigenous plants were used locally in the management of jaundice, therefore there is need to screen their *in vitro* potential. This study aimed to evaluate *in vitro* jaundice ameliorative potential of *Faidherbia albida, Sacocephalus latifolius,* and *Gaderna erubesence* methanol stem bark extracts. *In vitro* jaundice ameliorative studies was conducted following standard laboratory procedures. The *in vitro* bilirubin degradation potentials of *Faidherbia albida, Sarcocephalus latifolus* and *Gardenia erubesence* methanol stem bark extract revealed a time dependent decreased in bilirubin concentration compared to control, at time interval of 30, 60, 90, 120 minutes. However *Faidherbia albida* stem bark extract revealed significant reduction of bilirubin concentration compared to *Sarcocephalus latifolus* and *Gardenia erubesence* stem bark extract at all-time intervals. In conclusion, the study revealed that *Faidherbia albida, Sarcocephalus latifolus and Gardeia erubesence* stem bark extract have significant bilirubin degradation potentials, although a greater activity was noticed in *Faidherbia albida* methanol stem barks extract.
Keywords: *In vitro*, Jaundice, Sarcocephalus latifolus, Faidherbia albida, Gardenia erubesence

PESTS, DISEASES AND CONTROLS OF POTATOES: OVERVIEW AND PERSPECTIVES

Karima ALAOUI
Laboratoire de Bioressource, Biotechnologie, Ethnopharmacologie et Santé, Faculté des Sciences, Université Mohamed Premier

Zouheir CHAFIK
Laboratoire de Biologie Végétale et des Microorganismes, Faculté des sciences, Université Mohamed Premier

Ez-zahra KHARMACH
Laboratoire de Bioressource, Biotechnologie, Ethnopharmacologie et Santé, Faculté des Sciences, Université Mohamed Premier

ABSTRACT
Potato (*Solanum tuberosum*) is a solanaceous whose cultivation is of worldwide importance. The crop is of great economic and social importance at the national level. In our eastern region, as in the rest of the country, the crop is exposed to several pathogens and pests, which can be fungi, bacteria, viruses or insects and nematodes. These pathogens infect the whole or part of the plant during the vegetation phase and/or the storage phase of the tubers. This reduces the yield and the product merchantable quality. At the world level, diseases cause 32% of losses, pests 10% and weeds 6%. Several diseases and pests have been reported by farmers and/or plant protection agencies in Morocco, the most widespread of which are treated in the following of this writing. Many control methods are considered to protect the crop from the attacks of the enemies, of which the most used is the chemical control.
Keywords: Potato, eastern Morocco, Diseases, Pests, Control.

A COMPOUND MIXTURE FORMULATED FROM A TRADITIONAL POLYHERBAL MIXTURE EXERTING A SYNERGISTIC ANTIDIABETIC ACTIVITY

Sampath S. N. T. I.
Post Graduate Institute of Science, University of Peradeniya

Jayasinghe J. M. S.
Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Peradeniya

Attanayake A.P.
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Ruhuna

Karunaratne V.
Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Peradeniya

ABSTRACT
Synergism in combined mixtures can be explained as positive-positive drug connections which aid in achieving a maximum therapeutic effect on the disease, rather than the sum of their individual effects. The use of this concept in the treatment of globally warned diseases such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases, kidney diseases, and cancers has more tended during the last few decades. The present study aimed to isolate compounds against alpha-amylase and alpha-glucosidase enzymes using the hexane extract of the selected herbal mixture and to determine the synergistic antidiabetic effect based on alpha-amylase and alpha-glucosidase enzyme inhibitory activities of the mixture of isolated compounds. Five active compounds were isolated and identified based on their ^{1}H and ^{13}C NMR, mass spectrometry (HRMS and LCMS), and melting point data as the garcinol (**1**), piperine (**2**), butyl oleate (**3**), pipnoohine (**4**) and bismurrayanimbine (**5**). The alpha-amylase activity was inhibited by 50% at concentrations 24.63 ±0.92 ppm of the compound mixture and individual compound (1), (2), (3), (4) and (5) were less than 31%, 50%, 127%, 153% and 33% activity respectively compared to compound mixture activity. The alpha-glucosidase inhibition assay showed that the compound mixture did not have a significant inhibitory activity compared to acarbose (positive control) ($p>0.05$) while the inhibitory activity of each compound was significant with the positive control ($p< 0.05$). The synergistic effect of the compound mixture was analyzed following the combination index (CI) method, both alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition assays indicated the synergism effect ($CI < 1$) of the compound mixture. Therefore, the inhibition activity results of the isolated compounds concluded that the compound mixture has promising inhibition activity on alpha-amylase and alpha-glucosidase enzymes in comparison to the individual compounds by acting through a synergetic effect. However, additional bioactivities are warranted in this compound mixture.
Keywords: Alpha-amylase, Alpha-glucosidase, Bioassay-guided isolation, Spectroscopy, Synergism

THE DISCOVERY OF A NEW DRUG FOR ALZHEIMER'S DISEASE

Meriem Khedraoui
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Oussama Abchir
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Imane Yamari
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Hassan Nour
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Abdelkbir Errougui
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Samir Chtita
Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca

Abstract
A series of 32 molecules derived from 7-prenyloxy-2,3-dihydroflavanone and 5-hydroxy-7-prenyloxy-2,3-dihydro-flavanone possessing an inhibitory activity against the Acetylcholinesterase (AChE) enzyme were studied using the QSAR approach. Electronic descriptors of these molecules were calculated using the DFT method at the B3YP/6-31G(d, p) level using Gaussian software and constitutional, physicochemical, and topological descriptors were calculated using Chem3D software.
The best model obtained by the multiple linear regression (MLR) method was subjected to external and internal statistical validations (R^2= 0.735, Q^2_{cv}= 0.558, R^2_{test} =0.831). What is more, the applicability domain has been defined for the built model using Williams plot. We have designed new molecular structures similar to the basis of giving of the studied dataset and their activity is predicted by the built model. Then, the molecular docking was used to predict the affinity between the newly inhibitors candidates and the inhibitory activity against the AChE. This study was completed by the molecular dynamic simulation to predict the stability of the formed complexes, the RMSD and RMSF plots of studied complexes were analyzed.
Keywords: Alzheimer's disease, Acetylcholinesterase, QSAR, ADMET, molecular docking, molecular dynamics.

SINGLE CONE TECHNIQUE OR THERMOMECHANICAL CONDENSATION FOR BIOCERAMIC SEALERS: A SEM EVALUATION

Maurilio D'Angelo
Sapienza University of Rome
ORCID 0000-0002-4120-0717

Marco Seracchiani
Sapienza University of Rome

Rodolfo Reda
Sapienza University of Rome

Alessio Zanza
Sapienza University of Rome

Dario Di Nardo
Sapienza University of Rome

Luca Testarelli
Sapienza University of Rome

Abstract
INTRODUCTION Nowadays in literature there are few data regarding the adaptation of bioceramic sealer using different techniques. The aim of this study is to evaluate the behavior of a new bioceramic sealer (Direct Bioceramic Sealer, Direct Endodontics S.A.S., Paris, France) using a cold technique like the "single cone" (SC) and a warm technique provided by the termomechanical condensation (TC). We decided to investigate the gap between the obturation and the dentinal walls of the canal through scanning electron microscope (SEM).
METHODOLOGY 40 straight and single-root teeth were selected and randomly divided into two groups according to the technique assigned. Each tooth was decoronated, instrumented with Direct Gold sequence (Direct Endodontics S.A.S, Paris, France), irrigated with 5% NaOCl and 17% EDTA, partially dried and obturated with the two techniques above-mentioned: 20 canals with the single-cone technique and 20 with the thermomechanical compaction technique. After the setting of the sealer, each tooth was sectioned in three parts at 3, 6, and 9 mm from the apex, and each section was observed with a scanning electron microscope. The marginal gap of each sample was measured using G* Power Software v3.1, and the statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test, followed by a post hoc Dunn's test.
RESULTS Results showed that there were not any statistically significant differences ($P>0.05$) in terms of the marginal gap between the two different obturation techniques in the apical and coronal part (TC 1,35 ± 0,41 SC 2,08 ± 0,33 - TC 1,19 ± 1 SC 2,31 ± 0,99), while for the middle third of root canals a statistically significant difference was found (TC 0,96 ± 0,71 - SC 2.11 ± 0,88). These results could potentially be explained by the nonrounded geometry of root canals in their middle third.
CONCLUSIONS In conclusion, a warm technique of canal obturation guarantees better sealing than the cold technique when the root canal shape is not rounded.
Keywords: Bioceramic, endodontic, SEM, canal obturation

ELABORATION OF A BIOLOGICAL CONTROL BY *LACTOBACILLUS* AGAINST POTATO LATE BLIGHT (*Phytophthora infestans*)

Dr. Karima ALAOUI
Laboratory of Bioresources, Biotechnology, Ethnopharmacology and Health, Faculty of Sciences, Mohammed Premier University
ORCID: 0000-0002-9147-9437

Prof. Dr. Zouheir CHAFIK
Laboratory of Plant Biology and Microorganisms, Faculty of Sciences, Mohammed Premier University

Prof. Dr. Ez-Zahra KHARMACH
Laboratory of Bioresources, Biotechnology, Ethnopharmacology and Health, Faculty of Sciences, Mohammed Premier University

ABSTRACT
The potato is the main staple food of several countries, it has a considerable impact on food security. In the Moroccan Oriental region, Triffa plain, potato cultivation is renowned for its production in quantity and quality, yet it is subject to the attack of different enemies and pathogens that considerably reduce the harvest, especially the downy mildew caused by *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. To control potato late blight, chemical control is mainly used, but it has many limitations. Lactic acid bacteria are known for their antifungal activity against various pathogens. The antifungal effect of *Lactobacillus* sp was investigated *in vivo* by two strains *Levilactobacillus brevis* 14 and *Lactiplantibacillus plantarum* 62. The antifungal compounds produced by these two strains are of protein nature, heat resistant and active in high pH values. In addition, they have shown a significant efficacy as bio-preservatives, and have inhibited the growth of the fungus on potato tubers up to 90%. The antifungal activity of the isolated proteins by ammonium sulfate precipitation and on electrophoretic gel was tested *in vitro*. The inhibition diameters recorded were greater than 22 mm. The use of electrophoresis revealed many bands with nevertheless an enrichment at the 55 kDa level. These results of inhibition, allow to advise these *Lactobacillus* in biological control against *P. infestans* as a mycelicide and antisporulant product.
Keywords: Potato, *Phytophthora infestans*, *Lactobacillus*, Biological control, Oriental Morocco

EFFECT OF AVA II POLYMORPHISM IN LDL RECEPTOR GENE IN NORMALIPIDEMIC INDIVIDUALS

Johnson Oshiobugie Momoh
Department of Chemical Sciences (Biochemistry Unit), College of Basic Sciences, Lagos State University of Science and Tehnology (LASUSTECH).

Abstract
High-density lipoprotein has protective properties against atherosclerosis. Endothelial lipase enzyme has been shown to be involved in lipoprotein, and possibly High-density lipoprotein metabolism. Low-density lipoprotein receptor (LDL-R) helps in lipid homeostasis and metabolisms. Mutation in the LDL-receptpr gene causes dyslipidemia in lipid parameters. One hundred and fifteen controls subjects were used in this study. Lipid parameters were measured using standard methods. Ava II genotypes were performed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms (PCR-RFLP) combined with 2% gel electrophoresis. The frequencies of A^-A^- , A^-A^+ and A^+A^+ genotypes of LDL-R gene polymorphism were 73.04%, 23.48% and 3.48% for the control subjects. The frequencies of A^- and A^+ alleles were 84.78% and 15.22% for the control subjects ($P<0.000\ 1$). The study shows that the mutant allele of the *LDLR* gene was associated with more dyslipidemia concentration in the control subjects. The subjects with A^-A^- genotype had significant $P<0.05$ lower plasma levels of TG, TC, Non-HDL-C, VLDL-C, LDL-C, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, TG /HDL-C, AC and AIP than the mutated subjects with A^-A^+ and A^+A^+ genotypes. The effect of *LDL-R* gene Ava II polymorphism on plasma lipid levels causes risk of dyslipidemia in the control subjects.
KEYWORDS: LDL receptor gene; lipid profiles, control subjects, PCR-RFLP.

STUDY OF DEGREE-BASED TOPOLOGICAL INDICES USING M-POLYNOMIAL FOR JAHANGIR GRAPH

Humaira Naheed
Department of Mathematics, Thal University Bhakkar

Muhammad Kamran
Department of Mathematics, Thal University Bhakkar

ABSTRACT
Topological indices are incredibly helpful for examining different physical and chemical characteristics connected to a chemical component. By translating them into specific real values, a topological index defines molecular structures. The creation of quantitative structure-activity relationships (QSARs), which tie a molecule's biological activity to its chemical structure, uses topological indices. Multiple topological indices, including the First Zagreb, Second Zagreb, Randic index, Symmetric index, Harmonic index, Inverse sum index, Atomic bond contivity index, Geometric arthrimetic index, First K Banhatti index, Modified First K Banhatti index, and K harmonic Banhatti index of the Jahangir graph (J (m, n)), can be used to determine a variety of distinct properties, including chemical activity and thermodynamics, with the help of the M-Polynomial. We also find the symmetric relationship and comparison analysis using the graphical structure. At the end of the manuscript, we compare our results with real phenomena.

PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION OF NON-KEKULEAN BENZENOID HYDROCARBON VIA M-POLYNOMIAL USING TOPOLOGICAL DESCRIPTOR

Maira Hafeez
Department of Mathematics, Thal University Bhakkar

Urva Hanif
Department of Mathematics, Thal University Bhakkar

ABSTRACT

A topological descriptor is a quantitative parameter that is obtained from the molecular graph of various chemical compounds using mathematical techniques. A crucial area of mathematical chemistry is chemical graph theory. Numerous topological parameters that are highly helpful for examining the molecular structure of substances may be found in this part of the article. In this article, we use the M-Polynomial to analyze the topological indices of a subsurface non-kekulean benzenoid hydrocarbon graph. Within the scope of this investigation, we compute the First Zagreb index, the Second Zagreb index, the Randic index, the Symmetric index, the Harmonic index, the Inverse sum index, the Atomic bond contivity index, the Geometric arthrimetic index, the First K Banhatti index, the Modified First K Banhatti index, and the K harmonic Banhatti index. We also find the regression and correlation for these indices. Using the regression line, we compared our results with the experimental results. The graphic line indicates that our results are prominent.

DECIPHERING PHOSPHODIESTERASE-5 INHIBITORS FROM *AFRAMEMUM MELEGUETA*: COMPUTATIONAL MODELS AGAINST ERECTILE DYSFUNCTION

Damilola Alex Omoboyowa
Department of Biochemistry, Adekunle Ajasin University

Abstract
Insufficient and inability to maintain erection in male for satisfactory sexual performance remains global challenge among couples. The identification of phosphodiesterase-5 (PDE-5) antagonist in the pathogenesis of erectile dysfunction has improved the search for therapeutic agent for the management of this sexual dysfunction. Here in, bioactive compounds from *Aframomum melegueta* were virtually screened against PDE-5 using Schrodinger suite 2017-1 as computational tool. The lead compounds was further validated in comparison with Viagra by performing 100 ns molecular dynamics (MD) simulation using Desmond. Among 109 bioactive compounds screened, nine (9) molecules were predicted as potent inhibitors of PDE-5 with binding affinities comparable to the co-crystalized ligand (sildenafil). 1,7-bis(3,4-dihyroxy-5-methoxyphenyl)heptane-3,5-diyldiacetate was observed to have the best docking score (-11.522 kcal/mol) among the hit compounds which is very close to the co-crystalized ligand (-11.872 kcal/mol). Validation using pharmacophore hypothesis and QSAR modeling further confirmed the prediction of the hit compounds with fitness score ranging from 0.754 to 2.605 and predicted pIC50 of 3.835 to 7.976 μM. All the hit compounds obeyed Lipinski's rule of five and within the reference range of the pharmacokinetics parameters. The MD simulation result predicted the stability of 1,7-bis(3,4-dihydroxy-5-methoxyphenyl)heptane-3,5-diyldiacetate-PDE-5 complex comparable to the sildenafil-PDE-5 complex. The outcome of this study predicted nine molecules from *A. melegueta* as potent PDE-5 antagonists which required isolation and experimental validation for the management of erectile dysfunction.
Keywords: Sildenafil; Erection; Schrodinger; Phosphodiesterase-5; Inhibitors

IN-DOOR DIRECT AIR CAPTURE FOR GREENHOUSE GASES USING NOVEL HYBRID BIOCHAR-BASED COMPOSITE BEADS

Ifeoma Juliet Opara
Department of Chemical Sciences, Faculty of Pure and Applied Sciences, Federal University Wukari

Ukoha Pius Oziri
Department of Pure and Industrial Chemistry, Faculty of Physical Sciences, University of Nigeria

Aziz Hassan
Department of Chemistry, Faculty of Science, Universiti Malaya

Rosiyah Yahya
Department of Chemistry, Faculty of Science, Universiti Malaya

Nurshafiza Shahabudin
Centre for Foundation Studies in Science, Universiti Malaya

Faridah Sonsudin
Centre for Foundation Studies in Science, Universiti Malaya

Obasi Nnamdi Lawrence
Department of Pure and Industrial Chemistry, Faculty of Physical Sciences, University of Nigeria

Ekere Nwachukwu
Department of Pure and Industrial Chemistry, Faculty of Physical Sciences, University of Nigeria

Abstract
The aim of this study is to capture indoor greenhouse gases particularly CO_2 and CH_4 from our research laboratories using six novel composites beads. The beads were produced from groundnut shell and sawdust biomass pyrolyzed at 500 ºC and 450 ºC respectively and were chemically modified using chitosan, tannin, and KOH: Ethanol. The produced beads were characterized using SEM, XRD, and FTIR. The SEM morphology of the beads indicated numerous pores and well-developed holes that enhanced adsorption capacity. Novel hybrid biochar-based composite beads were used to adsorb atmospheric greenhouse gases from our laboratory vents. The adsorption capacity of the novel hybrid composite beads was analyzed at room temperature via direct air capture by exposing the beads at strategic points in our research laboratories. The beads were analyzed for the gases captured using gas chromatography equipped with a thermal conductivity detector (GC-TCD) by desorbing the beads under nitrogen flow 100 ml/min at 100 ºC. GBCT500, SBCT500, SBC500Ac, and GBC500Ac composite beads captured CO_2 with maximum adsorption capacity of 0.02862 % observed in GBC500Ac while SBC450 and GBC450 captured both CO_2 (0.0135 %) and CH_4 (0.01096 %). GBC450 indicated maximum adsorption capacity for CH_4 (0.01096 %).

The novel hybrid composite beads could be used as low-cost direct air capture technology by mounting them at strategic large emission points for greenhouse gas capture.
Keywords: Carbon dioxide, methane, climate change, chitosan, direct air capture, adsorption capacity

1.0. Introduction

Climate change has recently become one of the most crucial issues discussed globally. Excessive emissions of greenhouse gases (GHG) to the atmosphere, particularly carbon dioxide (CO_2), are the prime cause of recent global climate change and the resultant global warming effect (Sanz-Pérez *et al.,* 2016). The two major greenhouse gases, CO_2, and methane (CH_4) have been solely responsible for the rise in global surface temperature (Yusuf *et al.,* 2012). This rise in global average temperature is further affecting the rise of sea levels as well as marine life (Tiwari *et al.,* 2019). Anthropogenic greenhouse gas emissions have tremendously increased as a result of the burning of fossil fuel for energy driven largely by industrialization, social, economic, and population growth, causing a significant negative impact on our climate (IPCC, 2014). Human activities, unfortunately, have disrupted the natural balance of these greenhouse gases, with a great change in their atmospheric concentrations resulting in modern-day climate change (Jiang *et al.,* 2018). The mitigation strategy for these greenhouse gases has received great attention worldwide (Igalavithana *et al.,* 2020).

Numerous measures have been put in place to reduce the atmospheric concentration of greenhouse gases through negative carbon emissions and capture technology. Anthropogenic emissions of CO_2 are mainly from the combustion of fossil fuels (Manyà *et al.,* 2018; Songolzadeh, 2014) while the energy sector contributes about 30% to the anthropogenic CH_4 emissions (Karakurt *et al.,* 2011; Jiang *et al.,* 2018). Direct air capture (DAC) and CO_2 sequestration have recently been proposed as one of technologies for reducing CO_2 concentration in the atmosphere (Sehaqui *et al.,* 2015). Direct air capture (DAC) can be a cost-effective technology to mitigate climate change in the future (de Jonge *et al.,* 2019) and it is also location-independent (Sinha et al. 2019). CO_2 and CH_4 can be selectively captured using direct air capture from emission sources. Several materials have been studied for CO_2 and CH_4 adsorption such as zeolite (Kim *et al.,* 2013; Tomkins *et al.,* 2017), porous polymer networks (de_Richter *et al.,* 2017; Jackson *et al.,* 2019), activated carbons, metal-organic frameworks, zeolites, (Sumida *et al.,* 2012), amine supported mesoporous materials and carbon porous materials. These materials have been reported to show high adsorption capacity in low concentrations. The selection of adsorbents depends strongly not only on CO_2 capture capacity but also on the availability of the raw materials, synthesis, and operating costs for commercialization application (Ge *et al.,* 2019).

Biochar has recently been evaluated for both CO_2 and CH_4 adsorption (Gargiulo *et al.,* 2018; Sadasivam and Reddy, 2015) due to its well-developed porous structure, large surface area, low production cost, and sustainability. Biochar is a low-cost carbon material that is produced by pyrolytic decomposition of waste biomass at comparable temperatures (Creamer *et al.,* 2016). The pyrolysis temperature and feedstock are very important in establishing the adsorption capacity of biochar. The unique property of biochar is that it can be activated or modified to achieve high adsorption capacity. Biochar activation with KOH, NaOH, and chitosan (Jin *et al.,* 2014; Acemioğlu, 2019; Zhou *et al.,* 2013) has been reported. Modification of biochar for CO_2 and CH_4 direct air capture, however, has less been studied. Nevertheless, other materials with amine support have been studied for direct air capture (Goeppert *et al.,* 2012; San-Perez *et al.,* 2016; Choi *et al.,* 2011 and Goeppert *et al.,* 2011).

This present study was conducted using six novel hybrid biochar composite beads to ascertain their adsorption capacity for CO_2 and CH_4 based on their modification and pyrolysis temperature via direct air capture. The specific objectives of the study were to (i) synthesize the novel hybrid biochar-based composite beads. (ii) to expose the composite beads at a strategic point for air capture. (iii) to evaluate the effect of feedstock and pyrolysis temperature on the adsorption capacity of the beads. (iv) to ascertain the modification and activation effects on the beads' adsorption capacity and (v) to evaluate the selective ability of the bead to trap gases. Biochar-based composite beads were synthesized using sawdust and groundnut shell biomass. The beads were dried using the freeze-drying method to preserve the pores

2.0. Materials and Methods

2.1. Synthesis of Chitosan

The synthesis of chitosan was carried out following the method reported by Cadogan *et al.,* (2014) with a little modification. The crab shells were treated chemically to extract chitosan via demineralization, deproteinization, deacetylation, and decolouration process. The ground crab shells were first demineralized via reflux with 1 M HCl for 3 h at 60 ºC with a solid/solvent ratio of 1:15 (w/v). The solid product obtained was dried and washed with ultrapure water to neutral pH and it was filtered using vacuum filtration. Deproteinization of the solid product obtained was achieved with 3% NaOH solution and the contents were stirred for 6 h at 80ºC with a solid/solvent ratio of 1:10 (w/v). The residue (chitin) was washed, filtered, and dried at room temperature for 48 h. Deacetylation was carried out in 45% NaOH for 4 h with a solid/ solvent ratio of 1:10 (w/v). The residue (chitosan) was washed and dried in the oven at 60 ºC. Decolouration was done with ethanol. The chitosan obtained was used to prepare the biochar-based composite beads.

2.2. Biochar production

Biochar was produced from groundnut shells and sawdust biomass. The waste products were thoroughly washed and sun-dried for 7 days. The dried biomass was ground and sieved with a mesh size of 250 µm before subjecting the biomass to pyrolysis. The pyrolysis was done at the Forest Research Institute of Malaysia (FRIM) with a Pyrolyzer reactor bed of length 60 cm and diameter of 22.10 cm. The biomass was heated under slow pyrolysis to 450-500 ºC at 20 ºC min^{-1} in a total absence of oxygen. It was maintained at the temperatures with a residence time of 2 h until the thermal decomposition of the hemicellulose and cellulose contents of the biomass was attained (Lee *et al.,* 2013). The products obtained after pyrolysis are referred to as groundnut shell biochar (GB450, GB500) and sawdust biochar (SB450, SB500). The biochar yield was determined from the weight difference before and after pyrolysis. The synthesized biochar was ball milled for 2 h at 400 rpm (FRITSCH Puluerisette 6 4015 USA) and the particle size was determined using a particle sizer (Malvern Instrument Ltd., Zetasizer Ver.7.03).

2.3. Extraction of tannin from tamarind

Extraction of tannin was carried out following the method reported in the literature by Mokhtarpour *et al.,* (2014) with few modifications. The tamarind pods were soaked overnight with 70 % acetone, followed by ultrasonic treatment for 20 min at room temperature. The contents of the beaker were transferred to centrifuge tubes and subjected to centrifugation for 20 min at 3000 rpm. The supernatant was collected and the solid content was re-extracted with 70 % acetone and was subjected to ultrasonic treatment for 20 min.

The extract was collected and dried in the oven at 60°C. The extract was stored in an amber bottle and kept in a dark cupboard to protect it from photo-oxidation.

2.4. Synthesis of Biochar/chitosan and tamarind hybrid composite beads

2 g of each of the composite materials was used for the preparation of the composite beads using the method reported by Arabyarmohammadi *et al.,* (2017) with few modifications. 2 g of chitosan was dissolved in 2% acetic acid and was stirred vigorously with a mechanical stirrer for 24 h. 2 g of ball-milled biochar produced at 500°C was added to the solution and was stirred vigorously for 1 h after which the tamarind extract was added and stirred for 24 h with a mechanical stirrer. The novel composite beads were formed in situ in an aqueous solution of 1 M NaOH using a micropipette. The composite beads were soaked in sodium tripolyphosphate (STPP) for 24 h at room temperature without stirring the beads that have been formed were intensively washed with ultrapure water and the water was drained off over a sieve. The hybrid composite beads were freeze-dried at -50 °C for 72 h using a freeze dryer (ALPHA 1-2 LD PLUS), as shown in Figure 1. The novel composite beads are designated as SBCT500 (sawdust biochar modified with chitosan and tamarind) and GBCT500 (groundnut shell biochar modified with chitosan and tamarind).

2.5. Synthesis of Biochar/chitosan composite beads

2 g of chitosan was dissolved in 2% acetic acid and was stirred vigorously with a mechanical stirrer for 24 h, followed by the addition of ball-milled 2 g of biochar at 450°C to the solution and stirred vigorously for 24 h. The mixture was added into an aqueous solution of 1 M NaOH using a micropipette under mild magnetic stirring. The microspheres were stirred for 24 h at room temperature and then thoroughly washed with ultrapure water and drained off the water over a sieve. The novel composite SBC450 (sawdust biochar modified with chitosan) and GBC450 (groundnut shell biochar modified with chitosan) beads were freeze-dried at -50°C for 72 h (ALPHA 1-2 LD PLUS) and examined for their characters using SEM.

2.6. Synthesis of Biochar/chitosan composite beads activated with KOH: ETOH

2 g of chitosan was dissolved in 2% acetic acid and was stirred vigorously with a mechanical stirrer for 24 h. 2 g of biochar pyrolyzed at 500°C which was ball milled for 2 h was added to the solution and was vigorously stirred for 24 h. The mixture was added into an aqueous solution of KOH: ETOH (1:1) using a micropipette, under mild magnetic stirring (Setthamongkol *et al.,* 2012). The microspheres were stirred for 24 h at room temperature and then washed with ultrapure water. The novel composite beads GBC500Ac (activated groundnut shell biochar modified with chitosan) and SBC500Ac (activated sawdust biochar modified with chitosan) were freeze-dried and their morphological structures were examined using SEM.

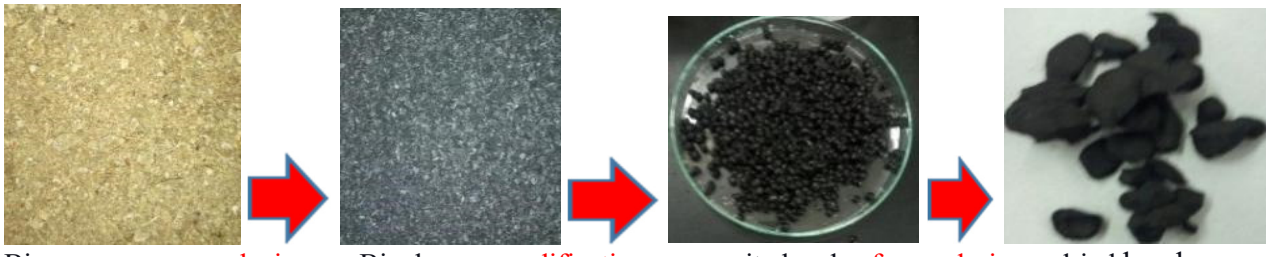


Figure 1: Photograph of Biomass, Biochar, and the Novel Composite Beads

2.7. Characterization of the novel hybrid composite beads

2.7.1. Scanning Electron Microscope (SEM)

The morphological structures of biochar-based hybrid composite beads were examined using SEM (HITACHI FESEM SU8220) spectrometer, equipped with an energy-dispersive X-ray (EDX) and X-max detector (Oxford Instrument, X-Max). The sample was mounted on the FESEM stub using double-sided carbon tape and inserted into the chamber, with 10-15 kV accelerating voltages and 1,000-10,000 times magnification.

2.7.2. X-ray Diffraction (XRD)

The novel composite beads were characterized by the X-ray diffraction (XRD) technique to identify the crystallographic structures of the novel composite beads using a computer-controlled X-ray diffractometer (PANalytical Empyrean, Netherlands).

2.7.3. Fourier Transform Infrared Spectroscopy

The functional groups present in the composite beads were determined by Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy (Perkin Elmer, USA). The samples were mixed with potassium bromide (KBr, Sigma-Aldrich, IR grade) which had been dried at 110 ^{o}C for 24 h, at a ratio of 1 mg of the sample to 10 mg KBr. The mixture was ground using agate mortar to ensure homogeneity and then pressed into a thin pellet. The FTIR spectrum of the pellet was recorded at wavenumbers from 400-4000 with a resolution of 4 cm^{-1}.

2.8. Adsorption via Direct Air Capture

Six different freeze-dried novel hybrid composite beads (adsorbent) were placed in different Petri dishes and were carefully exposed and strategically placed at different locations in two different polymer laboratories and its surrounding at Universiti of Malaya, Malaysia. The novel beads were exposed for 30 days to capture the air (adsorption) and they were analyzed for greenhouse gases and air quality. The novel hybrid composite beads were analyzed for GHGs present using gas chromatography equipped with a thermal conductivity detector (GC-TCD) after which the adsorbents were recovered.

2.9. Desorption Analysis

Desorption of novel hybrid composite beads (adsorbent) was carried out using online GC-TCD (gas chromatography with thermal conductivity detector 6890N Agilent Technologies USA). 1 g of each of the adsorbent was placed in a quartz tube furnace reactor connected to GC-TCD (column HP molecular sieve of 30 m x 0.32 mm x 20 microns) and HP plot Q (30 m x 0.32 mm x 20 microns), the argon flow rate was 2.2 mL/min. The temperature for desorption was increased to 100 ^{o}C under a pure N_2 flow of 10 mL/min for 1 h.

3.0. Results and Discussions

3.1. Surface Morphology

The surface morphology of the composite beads shown in Fig. 2 indicated a well-developed centric hollow structure in GBC450, while SBC450 showed a foam-like structure with irregular large holes. GBCT500 indicated irregular holes with mesh-like well distributed numerous tiny pores. SBCT500 indicated mushroom-like features with hollow patterns. Some of the large holes disappeared at a higher temperature into tiny pores. This may be due to more release of volatiles at a higher temperature (Gupta *et al.,* 2019). The micrograph of GBC500Ac indicated a wool-like structure with irregular holes while SBC500Ac displayed a hollow structure with foam-like features.

The numerous tiny pores, wool-like and mushroom-like structures may likely be the site for adsorption due to NH_2 attachment to the composite. A similar result of an increase in pore size as a result of NH_2 has been reported by Kong *et al.,* (2016).

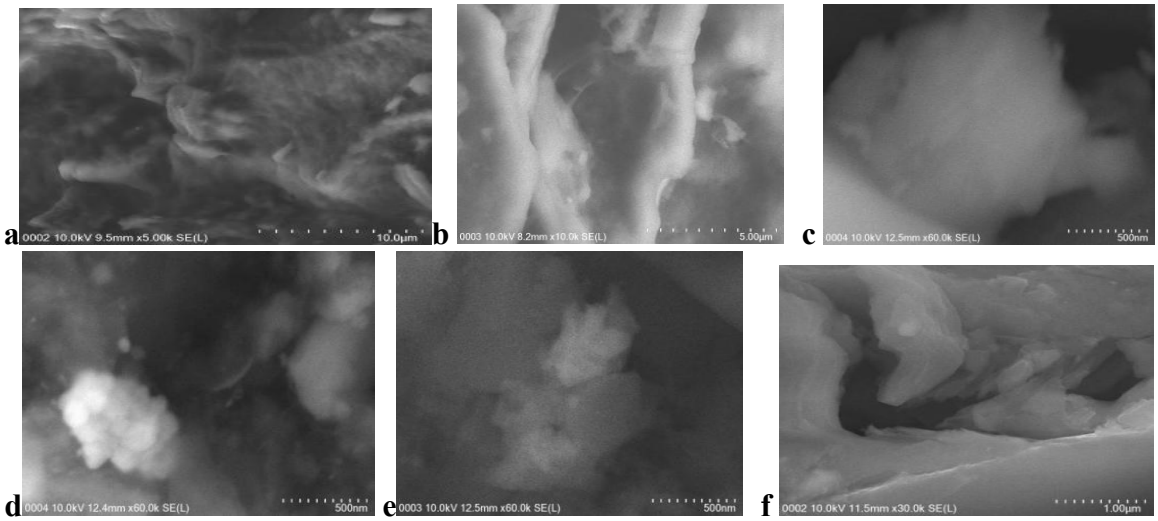


Figure 2: FESEM micrograph (a) GBCT500 (b) SBCT500 (C) GBC500Ac (d) SBC500Ac (e) SBC450 (f) GBC450

3.2. **X-Ray Diffraction Analysis**

The crystalline compounds in the novel composite beads were ascertained using X-ray diffraction. In the diffractogram shown in Figure 3, it can be seen that GBCT500 showed a sharp peak at a 2θ angle around 9.7º, and more tiny crystalline peaks were observed at 17º, 35º, and 50º which could be an indication of some mineral crystals such as $CaCO_3$ in the biochar precursor (Chen *et al.,* 2016; Cao and Harris, 2010). SBCT500 showed peaks at 10º, and 28º. These indicate the presence of mineral crystals (calcite). The percentage of crystallinity obtained using the High score plus software is 10.72% and 33.00% for GBCT500 composite beads and SBCT500 respectively.

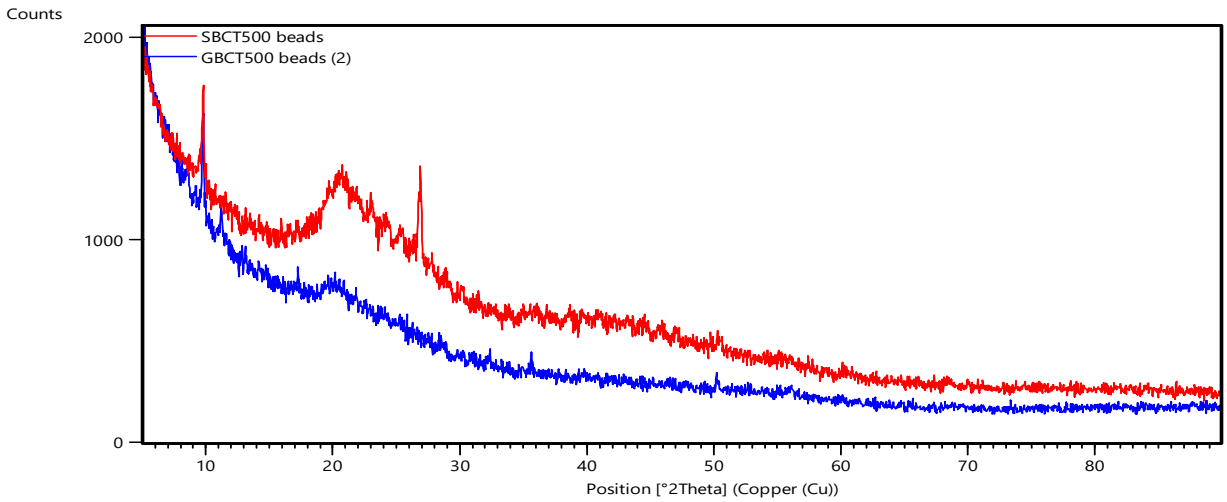


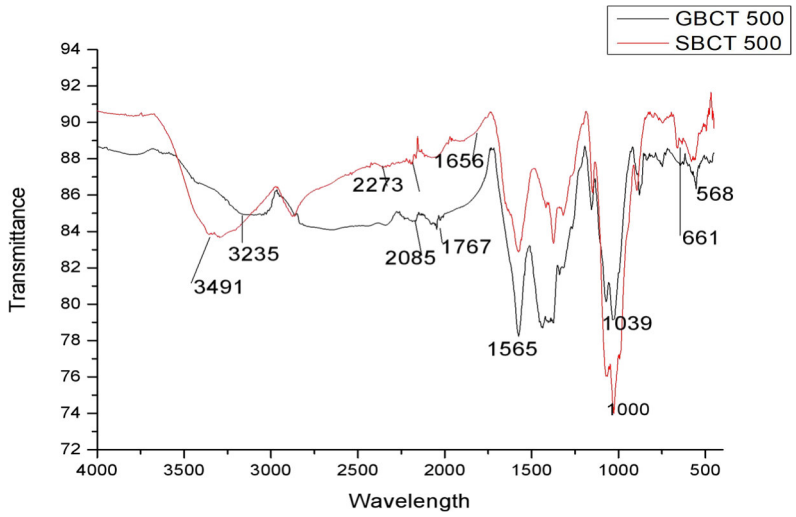
Figure 3: XRD of the Novel Composite Beads

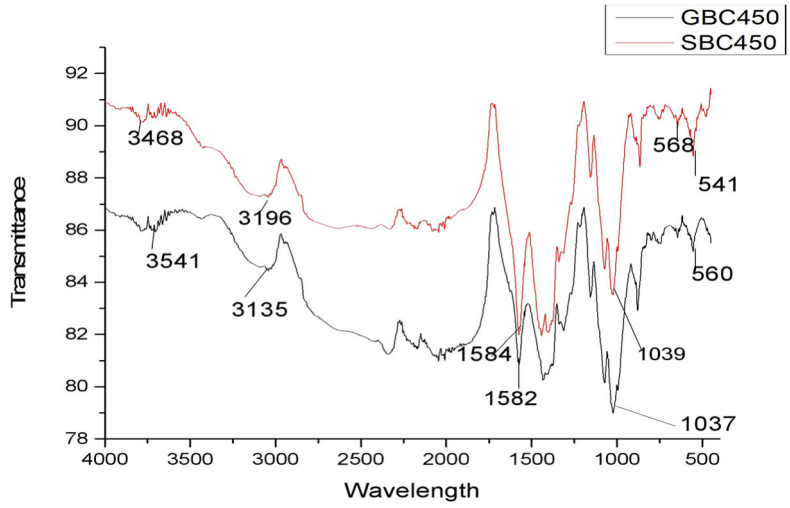
3.3. Surface chemical groups

The FTIR spectra of composite beads GBCT500, SBCT500, GBC500Ac, SBCT500Ac, GBC450, and SBC450 contained several peaks which indicate the chemical functional groups present in the composite beads. The peak wavenumbers of the composite beads with the same pyrolytic temperature are similar in terms of overall shape with a slight difference in intensities; GBCT500 and SBCT500 showed a similar overall shape and a slight difference in intensities as well as GBC500Ac and SBC500Ac, GBC450 and SBC450 as shown in Figure 4. This could be a result of similar physical and chemical treatment in the composite beads. It was observed from the results that pyrolysis temperature, impregnation with chitosan, tannins, and KOH: ETOH greatly influenced their chemical compositions. The peaks between 3541-3200 cm^{-1} are attributed to O-H stretching. The peak at 1647, 1641, 1584, 1584, and 1565 cm^{-1} in the composites correspond to N-H bending in NH_2, while those at 1000, 1039, 1037, and 1086 cm^{-1} are attributed to C-O stretch vibration of CH-OH (Pylypchuk *et al.,* 2016; Singh, 2012).

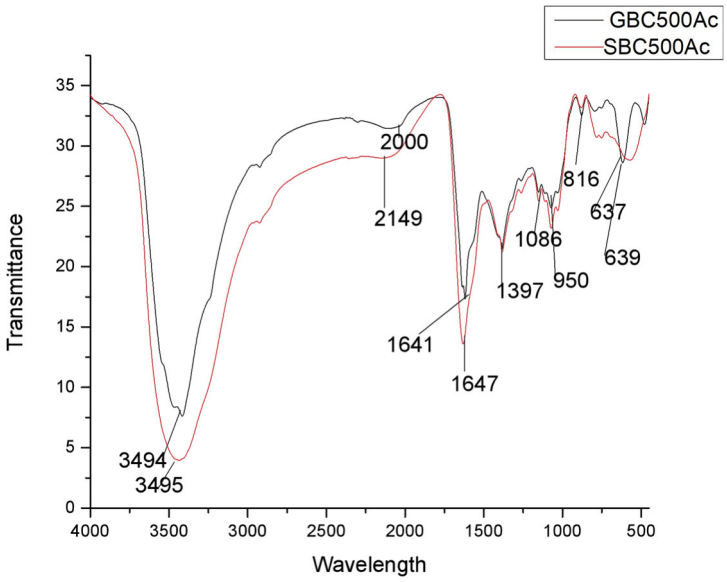
Also, the peak at 661, 639, 630, 625, 560, and 541 cm^{-1} is also attributed to NH_2 and N-H wagging shift on H-bond. This is an indication that the amine group in chitosan bonded strongly to the composite. Other peaks were observed at 2000 cm^{-1} on SBC500 which is attributed to C=C asymmetric stretch, while that at 1656 cm^{-1} on SBCT500 is attributed to C=C symmetric. The peaks at 1458-1397 cm^{-1} can be attributed to deformation vibrations of aliphatic C-H groups (Arabyarmohammadi *et al.,* 2017). From these results, the surface chemical functional groups in the composites include alcohols, alkenes, amine, and aromatics.

a

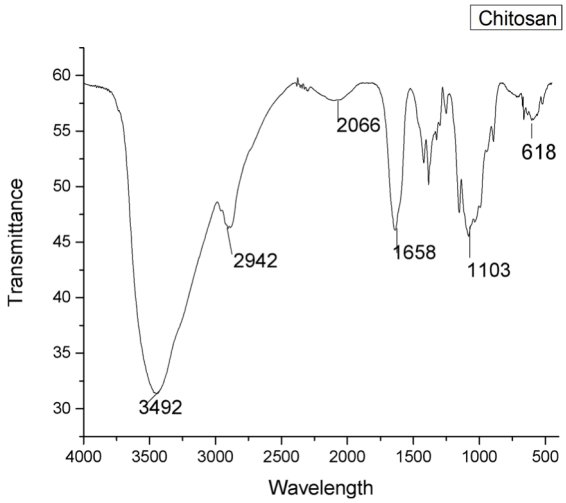




b



c



d

Fig. 6a-d. FTIR of the novel hybrid biochar-based composite beads and chitosan

3.4. Desorption

The six novel hybrid composite beads were placed in a tube furnace for desorption at 100 ºC temperature under the flow of nitrogen gas at a flow rate of 10 mL/min shown. Each sample was subjected to 4-cycle desorption at 15, 30, 45, and 60 min to detect the captured greenhouse gases. The result displayed by the GC-TCD showed that CO_2 and CH_4 were captured by the novel composite beads. The direct air capture (DAC) of greenhouse gases via an open-air capture shows that the composite beads have good adsorption capacity in low concentrations. The results obtained showed that the six novel composite beads are comparable in their adsorption capacity. GBCT500, SBCT500, GBC500Ac, and SBC500Ac adsorbed only CO_2, while GBC450 and SBC450 novel composite beads displayed adsorption for both CH_4 and CO_2 as shown in Table 1.

This could be attributed to their well-developed large hollow structure as indicated by SEM morphology in Figure 2 or due to pollution source containing methane in the location where the beads were exposed. GBC450 exhibited the highest uptake of 0.1130 % of CH_4 at a desorption time of 60 min and uptake of 0.01096 % CO_2 at 45 min, while SBC450 showed a maximum uptake of 0.00036 % CH_4 at 60 min desorption time but displayed adsorption capacity of 0.0135 % for CO_2 at 45 min. GBCT500 and SBCT500 adsorption capacity are comparable, GBCT500 and SBCT500 showed maximum adsorption capacity of 0.2762 % and 0.0101 % respectively.

Their tannin modification also contributed to their adsorption capacity. SBCT500 and GBCT500 are slightly crystalline but more amorphous as shown in XRD. GBC500Ac showed good adsorption of 0.02862 % at 60 min. This may be attributed to its wool-like structure as shown in the SEM micrograph and its smallest particle size (Feng *et al.,* 2016; Li *et al.,* 2019) as shown in Table 2. SBC500Ac showed a slight decrease in adsorption capacity by 0.01919 % at 60 min desorption time. All six novel composite beads showed adsorption capacity for CO_2 at different desorption times. This could be attributed to the amine from chitosan binding strongly to the composite beads as shown in the FTIR spectra. Amine has a high affinity to adsorb CO_2 (Chitsiga *et al.,* 2016). A similar result for DAC has been reported in the literature (Goeppert *et al.,* (2012); Sanz-Pérez et al, 2016. The results obtained showed that the hybrid novel composite beads have good adsorption capacity with low temperature (100 °C) for the regeneration of the adsorbent. SBC500Ac, GBC500Ac, SBCT500, and GBCT500 composite beads selectively captured CO_2 while GBC450 and SBC450 captured both CO_2 and CH_4. GBC450 and SBC450 can be employed as an adsorbent for the separation of CO_2 and CH_4. Thus, the hybrid composite beads can be utilized in large point sources for CO_2 and CH_4 capture.

Table 1: CO_2 and CH_4 Air Capture from Lab Vents compared to Atmospheric Concentration

S/N	Sample (Beads)	CO_2 (%)	Atmospheric CO_2 (%)	CH_4 (%)	Atmospheric CH_4 (%)
1	GBC500Ac	0.02862	0.039	ND	0.00018
2	SBC500 Ac	0.01919	0.039	ND	0.00018
3	GBCT500	0.02762	0.039	ND	0.00018
4	SBCT500	0.01014	0.039	ND	0.00018
5	GBC450	0.01096	0.039	0.01130	0.00018
6	SBC450	0.01359	0.039	0.00036	0.00018

Table 2: Particle size of the Novel hybrid composite beads produced

S/N	Sample (Beads)	Particle size (nm)
1	GBC500Ac	1062
2	SBC500 Ac	1347
3	GBCT500	1563
4	SBCT500	1595
5	GBC450	1663
6	SBC450	1773

4.0. Conclusion

All the samples used in this study showed good adsorption capacity and a high tendency to trap gases even at low concentrations with low regeneration temperatures (100 ^{o}C). GBCT500, SBCT500, SBC500Ac, and GBC500Ac selectively captured CO_2 which may be due to their tiny porous structure, activation, and pyrolysis temperature (500 ^{o}C). GBC450 and SBC450 with well-developed larger hollow structures captured both CH_4 and CO_2. GBC450 gave the highest adsorption capacity for CH_4 (0.01130 %) while GBC500Ac gave the highest adsorption capacity for CO_2 (0.02862 %). The amount of CO_2 and CH_4 adsorbed is below the threshold limit for CO_2 (0.03-0.04 %) and CH_4 (0.1 %), according to the Occupational Safety and Health Administration (OSHA) and the National Institute for Occupational Safety and Health respectively (NIOSH). The novel hybrid composite beads showed good adsorption capacity and thus can be utilized for large point source adsorption. Also, the low adsorption capacity observed is an indication that the laboratories used in this study are not contaminated, which indicates a conducive environment for researchers to carry out analysis.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Acknowledgment

The authors would like to appreciate the financial support received from TETFUND and all that contributed to the success of this research.

References

Acemioğlu, B., 2019. Removal of a reactive dye using NaOH-activated biochar prepared from peanut shell by pyrolysis process. Int. J. Coal Prep. Util. 1– 23. https://doi.org/10.1080/19392699.2019.1644326

Arabyarmohammadi, H., Darban, A. K., Abdollahy, M., Yong, R., Ayati, B., Zirakjou, A., van der Zee, S. E. A. T. M., 2017. Utilization of a Novel Chitosan/Clay/Biochar Nanobiocomposite for Immobilization of Heavy Metals in Acid Soil Environment. J Polym Environ. 26 (5), 2107–2119. https:// doi: 10.1007/s10924-017-1102-6

Cadogan, E. I., Lee, C.-H., Popuri, S. R., Lin, H.-Y., 2014. Efficiencies of chitosan nanoparticles and crab shell particles in europium uptake from aqueous solutions through biosorption: Synthesis and characterization. Int. Biodeterior, 95, 232–240. https://doi:10.1016/j.ibiod.2014.06.003

Cao, X., Harris, W., 2010 Properties of diary- manure- derived biochar pertinent to its potential use in remediation, Bioresour.Technol. 101. 5222-5228. https://DOI: 10.1016/j.biortech.2010.02.052

Chen, T., Liu, R., Scott, N.R., 2016. Characterization of energy carriers obtained from pyrolysis of white ash, switch grass and corn stover- Biochar, syngas and bio-oil. Fuel Process. Technol. 142, 124–134. https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2015.09.034

Chitsiga, T., Daramola M.O., Wagner N., Ngoy J., 2016. Effect of the presence of water-soluble amines on the carbdioxide (CO_2) adsorption capacity of amine-grafted polysuccinimide (PSI) adsorbent during CO2 capture.Energy Procedia 86, 90–105. https://doi: 10.1016/j.egypro.2016.01.010

Choi, S., Gray, M.L., Jones, C.W., 2011. Amine-Tethered Solid Adsorbents Coupling High Adsorption Capacity and Regenerability for CO_2 Capture from Ambient Air. ChemSusChem, 4, 628−635. https:// DOI: 10.1002/cssc.201000355

Creamer, A.E., Gao, B., Wang, S., 2016. Carbon dioxide capture using various metal oxyhydroxide–biochar composites. Chem. Eng. J. 283 826–832. http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2015.08.037

De Jonge, M. M. J., Daemen, J., Loriaux, J. M., Steinmann, Z. J. N., Huijbregts, M. A. J., 2019. Life cycle carbon efficiency of Direct Air Capture systems with strong hydroxide sorbents. INT J GREENH GAS CON. 80, 25–31. https:// doi:10.1016/j.ijggc.2018.11.011

de_Richter, R., Ming, T., Davies, P., Liu, W., Caillol, S., 2017. Removal of non-CO_2 greenhouse gases by large-scale atmospheric solar photocatalysis. Prog. Energy Combust. 60, 68–96. http://dx.doi.org/10.1016/j.pecs.2017.01.001

Feng, Y.-Y., Yang, W., Chu, W., 2016. Coal bed methane adsorption and desorption characteristics related to coal particle size. Chin. Phys. B. 25(6), 068102. https://doi:10.1088/1674-1056/25/6/068102

Gargiulo, V., Gomis-Berenguer, A., Giudicianni, P., Ania, C. O., Ragucci, R., Alfè, M., 2018. Assessing the Potential of Biochars Prepared by Steam-Assisted Slow Pyrolysis for CO_2 Adsorption and Separation. Energy Fuels. https://doi:10.1021/acs.energyfuels.8b01058

Ge, C., Lian, D., Cui, S., Gao, J., Lu, J., 2019. Highly Selective CO_2 Capture on Waste Polyurethane Foam-Based Activated Carbon. Processes, 7(9), 592. 1-15. https://doi: 10.3390/pr7090592

Goeppert, A., Czaun, M., May, R. B., Prakash, G. K. S., Olah, G. A., Narayanan, S. R., 2011. Carbon Dioxide Capture from the Air Using a Polyamine Based Regenerable Solid Adsorbent. J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 20164−20167. https://dx.doi.org/10.1021/ja2100005

Goeppert, A., Czaun, M., Prakash, G. K., Olah, G. A., 2012. Air as the renewable carbon source of the future: an overview of CO2 capture from the atmosphere. Energy Environ. Sci. 5(7), 7833–7853 https://doi.org/10.1039/c2ee21586a

Gupta, S., Gupta, G. K., Mondal, M. K., 2019. Slow pyrolysis of chemically treated walnut shell for valuable products: Effect of process parameters and in-depth product analysis. Energy, 181, 665-676. https://doi.org/10.1016/j.energy.2019.05.214

Igalavithana, S.W. Choi, J., Shang, et al., 2020. Carbon dioxide capture in biochar produced from pine sawdust and paper mill sludge: Effect of porous structure and surface chemistry, Sci. Total Environ. https://doi.org/ 10.1016/j.scitotenv.2020.139845

IPCC. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change; Core Writing Team, Pachauri, R.K., Meyer, L.A., Eds.; IPCC: Geneva, Switzerland, 2014.

Jackson, R. B., Solomon, E. I., Canadell, J. G., Cargnello, M., Field, C. B. 2019. Methane removal and atmospheric restoration. Nat. Sustain. 2(6), 436–438. https://doi.org/10.1038/s41893-019-0299-x

Jiang, X., Mira, D., Cluff, D. L., (2018). The combustion mitigation of methane as a non-CO_2 greenhouse gas. Prog. Energy Combust. 66, 176–199. http://dx.doi.org/10.1016/j.pecs.2016.06.002

Jin, H., Capareda, S., Chang, Z., Gao, J., Xu, Y., Zhang, J., 2014. Biochar pyrolytically produced from municipal solid wastes for aqueous As (V) removal: Adsorption property and its improvement with KOH activation. Bioresour. Technol. 169 6, 22–629. http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2014.06.103

Karakurt, I., Aydin, G., Aydiner, K., 2011. Mine ventilation air methane as a sustainable energy source. Renew. Sust. Energ. Rev. 15(2), 1042–1049. https:// doi:10.1016/j.rser.2010.11.030

Kim, J., Maiti, A., Lin, L.C., Stolaroff, J. K., Smit, B., Aines, R. D., 2013. New materials for methane capture from dilute and medium-concentration sources. Nat. Commun. 4(1). https://doi: 10.1038/ncomms2697

Kong, Y., Jiang, G., Wu, Y., Cui, S., Shen X., 2016. Amine hybrid aerogel for high-efficiency CO2 capture: Effect of amine loading and CO2 concentration. Chem. Eng. J. 306 362–368. http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2016.07.092

Lee, Y., Park, J., Ryu, C., Gang, K.S., Yang, W., Park, Y.K., Jung, J., Hyun, S., 2013.Comparison of biochar properties from biomass residues produced by slow pyrolysis at 500^0 C. Bioresour.Technol.148-, 196-201. http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2013.08.135

Li, X., Li, Z., Ren, T., Nie, B., Xie, L., Huang, T., Bai, S., Ying Jiang., 2019. Effects of particle size and adsorption pressure on methane gas desorption and diffusion in coal. Arab J Geosci. 12:794. https://doi.org/10.1007/s12517-019-4995-7

Manyà, J. J., González, B., Azuara, M., Arner, G., (2018). Ultra-microporous adsorbents prepared from vine shoots-derived biochar with high CO_2 uptake and CO_2 /N $_2$ selectivity. Chem. Eng. J. 345, 631–639. https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.01.092

Mokhtarpour, A., Naserian, A.A., Valizadeh, R., Mesgaran, D., Pourmollae, F., 2014. Extraction of Phenolic Compounds and Tannins from Pistachio By-products. Annu. res. rev. 4(8): 1330-1338. DOI: 10.9734/ARRB/2014/7793

Pylypchuk, I.V., Kołodyńska, D., Koziol, M. et al., 2016. Gd-DTPA Adsorption on Chitosan/Magnetite Nanocomposites. Nanoscale Res Lett 11, 168 https://doi.org/10.1186/s11671-016-1363-3

Sadasivam, B. Y., Reddy, K. R., 2015. Adsorption and transport of methane in biochars derived waste wood. Waste Manage. 43, 218- 229. http://dx.doi.org/10.1016/j.wasman.2015.04.025

Sanz-Pérez, E. S., Murdock, C. R., Didas, S. A., Jones, C. W., (2016). Direct Capture of CO_2 from Ambient Air. Chemical Reviews, 116(19), 11840–11876. https://doi:10.1021/acs.chemrev.6b00173

Sehaqui H., Gálvez M.E., Becatinni V., Cheng Ng Y., Steinfeld A., Zimmermann T., Tingaut P., 2015. Fast and reversible direct CO_2 capture from Air onto all-polymer nanofibrillated cellulose-polyethylenimine foams. *Environ. Sci. Technol.* 49(5), 3167–3174. https://doi: 10.1021/es504396v

Setthamongkol, P., Salaenoi, J., 2012. Adsorption Capacity of Chitosan Beads in Toxic Solutions. International Journal of Chemical, Molecular, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering, Vol: 6, No: 9. waset.org/Publication/4646

Singh, A. V., Sharma, N. K., Rathore, A. S. 2012. Synthesis, characterization and applications of a new cation exchanger tamarind sulphonic acid (TSA) resin. Environ. Technol. 33(4), 473–480. http://dx.doi.org/10.1080/09593330.2011.579184

Sinha, A., Realff, M.J., 2019. A parametric study of the techno-economics of direct CO_2 air capture systems using solid adsorbents. AIChE Journal. 65:e16607. 1-8 https://doi.org/10.1002/aic.16607

Songolzadeh, M., Soleimani, M., Maryam, M., Ravanchi, T., Songolzadeh, R., 2014. Carbon Dioxide Separation from Flue Gases: A Technological Review Emphasizing Reduction in Greenhouse Gas Emissions. Sci. World J. 2014, 1-34. http://dx.doi.org/10.1155/2014/828131

Sumida, K., Rogow, D.L., Mason, J.A., McDonald, T.M., Bloch, E.D, Herm, Z.R., Bae, T.Y., Jeffrey R., 2012. Long Carbon Dioxide Capture in Metal_Organic Frameworks. Chem. Rev. 112, 724–781 https://dx.doi.org/10.1021/cr2003272

Tiwari, D., Bhunia, H., Bajpai, P.K., 2019. Synthesis, Characterization, Adsorption and Thermodynamic Studies of Pure and Binary Co_2-N_2 Mixtures on Oxygen Enriched Nanostructured Carbon Adsorbents Braz. J. Chem. Eng. 36 (3). dx.doi.org/10.1590/0104-6632.20190363s20180036

Tomkins, P., Ranocchiari, M., van Bokhoven, J. A. 2017. Direct Conversion of Methane to Methanol under Mild Conditions over Cu-Zeolites and beyond. Acc. Chem. Res. 50(2), 418–425. https://doi:10.1021/acs.accounts.6b00534

Yusuf, R.O., Noor, Z.Z., Abba A.H., Hassan, M.A., Din, M.F., 2012. Methane emission by sectors: A comprehensive review of emission sources and mitigation methods. "Renew. Sust. Energ. Rev. 16 5059–5070. http://dx.doi.org/10.1016/j.rser.2012.04.008

Zhou, F., Hussain, F., Cinar, Y., 2013. Injecting pure N_2 and CO_2 to coal for enhanced coal bed methane: Experimental observations and numerical simulation. Int. J. Coal Geol. 116–117, 53–62. http://dx.doi.org/10.1016/j.coal.2013.06.004

SIRT1 OVEREXPRESSION BY MELATONIN AND RESVERATROL COMBINED TREATMENT ATTENUATES PREMATURE OVARIAN FAILURE IN RAT BY INHIBITING THE γH2A.X PHOSPHORYLATION

Kubra ŞEVGIN
Department of Histology and Embryology, Health Sciences University, Hamidiye International Medical Faculty
ORCID: 0000-0001-8250-8227

Assoc. Prof. Dr. Salime Pelin ERGUVEN
Department of Histology and Embryology, Health Sciences University, Hamidiye International Medical Faculty
ORCID: 0000-0002-5871-1732

ABSTRACT

Aim: The objective of this study is to examine the mutual effect of melatonin (MEL) and resveratrol (RES) on ovarian tissue in cisplatin (CIS) induced premature ovarian failure (POF) in rats.

Material & Methods: Total of 42 adult female Sprague Dawley rats, which were found to be in the estrus phase by vaginal cytology follow-up, were divided into 7 groups. Group1 (Control), Group2 (CIS), Group3 (MEL), Group4 (RES), Group5 (G5, CIS+MEL), Group6 (CIS+RES), Group7 (CIS+MEL+RES). pH2Ax and SIRT1 immune localizations were determined by immunofluorescence (IF) method. SIRT1 gene expression were determined by RT-PCR. One-way ANOVA analysis was employed in the comparison including all groups ($p<0.002$).

Results: DNA damage (pH2Ax) was detected especially in granulosa cells in secondary and antral follicles in the G2 group. A significant decrease in pH2Ax reactivity was detected in G5 ($p<0.002$). In the G5 and G6, pH2Ax and SIRT1 immunoreactivity was lower than in the POF group ($p<0.002$). There was no significant difference in pH2Ax and SIRT1 immunoreactivity between G5 and G6. In the G7 group, pH2Ax and SIRT1 immunoreactivity was significantly higher compared to the G5 and G6 ($p<0.002$). The decrease in SIRT1 mRNA expression in the G2 was significant compared to the G1 ($p<0.002$). The decrease in pH2Ax immune reactivity and SIRT1 mRNA expression in G5 was significant compared to G1 ($p<0.002$). The increase in SIRT1 mRNA expression in G7 was significant compared to all groups ($p<0.002$).

Conclusion: Combination therapy with MEL and RES may prevent or treat CIS-induced DNA damage in ovaries with CIS and POY by increasing SIRT1 mRNA expression.

Keywords: Premature Ovarian Failure, Melatonin, Resveratrol, pH2Ax, SIRT1

FRACTAL ANALYSIS OF BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES: A QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BRAIN AGING IN MEN AND WOMEN

Nataliia MARYENKO
ORCID:0000-0002-7980-7039

Oleksandr STEPANENKO
ORCID:0000-0002-5686-0857

ABSTRACT

In the present study, we aimed to quantitatively evaluate age-related brain changes in men and women using fractal analysis of the outer linear contours of cerebral hemispheres. The study involved 100 relatively healthy individuals (44 males and 56 females) aged 18-86 years. T2-weighted magnetic resonance (MR) images were studied. For each participant, we selected and studied four coronal MR images located at specific anatomical landmarks: the most anterior point of the temporal lobes, the level of the mammillary bodies, the quadrigeminal plate, and the splenium corporis callosi. Fractal analysis was conducted using our own modification of the Caliper method called "contour smoothing." The value of the fractal dimension (FD) was determined based on the analysis of the four coronal sections.

The average FD value for the entire sample was 1.402±0.005 (min – 1.266, max – 1.490). The average FD value for males was 1.394±0.008 (min – 1.266, max – 1.490), and for females, it was 1.408±0.006 (min – 1.288, max – 1.483). The difference in FD values between males and females was not statistically significant ($P>0.05$, T-test). We observed a decrease in FD values with age, indicating a strong negative correlation between FD and age in the entire sample ($R=-0.709$, $P<0.001$, T-test), as well as in males ($R=-0.712$, $P<0.001$) and females ($R=-0.729$, $P<0.001$). The linear regression equations (FD=y and age=x) did not differ significantly between males and females ($P>0.05$, F-test), suggesting that age-related changes in the brains of males and females were not significantly different.

Thus, fractal analysis can reveal and quantify age-related changes in brain shape. This method can be used in clinical practice to evaluate atrophic changes in cerebral hemispheres and differentiate between normal and abnormal brain aging, such as in Alzheimer's disease.

Keywords: brain, aging, magnetic resonance imaging, fractal analysis, fractal dimension.

BIOSORPTION OF AQUEOUS DYES USING SOLID FISH WASTE

Nisrine Nouj
Material and Environmental Laboratory, Department of Chemistry, Faculty of Sciences of Agadir, IBN ZOHR University

Naima Hafid
Material and Environmental Laboratory, Department of Chemistry, Faculty of Sciences of Agadir, IBN ZOHR University

Noureddine El Alem
Material and Environmental Laboratory, Department of Chemistry, Faculty of Sciences of Agadir, IBN ZOHR University

Ingrid Buciscanu
Department of Environmental Engineering and Management, Faculty of Chemical Engineering and Environmental Protection, "Gheorghe Asachi" Technical University of Iasi

Amane Jada
Institute of Materials Science of Mulhouse (IS2M), HighAlsace University

Igor Cretescu
Department of Environmental Engineering and Management, Faculty of Chemical Engineering and Environmental Protection, "Gheorghe Asachi" Technical University of Iasi

Abstract
A biosorbent derived from solid fish waste was tested for its ability to biosorb Acid Red 337 (AR) and the chromic 1:2 complex of Acid Blue 349 (AB). Sorbent characteristics, dye concentration, contact time and working pH were the factors considered. SEM images of the CV show different morphologies and pore structures. The FTIR spectra of the CVs show the presence of chitin. AR dye showed higher absorption compared to AB dye for all sorbents. Excellent adsorption capacity for red and blue acids with maximum adsorption capacities above 150.42 mg/g. Adsorption kinetics obey the pseudo-second order model. The Freundlich model best fits the experimental sorption isotherms. Through these processes, we have been able to clean up industrial wastewater, as well as prove the value of chitin as an effective biopolymer in several fields of application. The methods of preparation and chemical functionalization as well as the characterization techniques allowed us to successfully solve this problematic. The present study suggests that the sorbent derived from the studied wastes is effective for the removal of low molecular weight acid dyes from water.
Keywords: Biosorption, Acid dyes, Biosorption, Chitin, Shrimp waste, Isotherm Kinetic.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

CYTOGENETIC EFFECTS OF RADIATION IN MERISTEMATIC CELLS OF ALLIUM CEPA ROOT

Lulzim Millaku
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

Gresa Gjakja
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

Resmije Imeri Millaku
University of Prishtina, Department of Plant Production, Republic of Kosovo

ABSTRACT
This research aims to investigate the changes imposed by gamma radiation on mitotic activity. A well-known in vivo model for cytogenetic research is the *Allium cepa* plant. In our study, onion roots were exposed to radiation at doses of 10, 20, 30, 40, and 50 Gy. As the radiation source was used, Linear Accelerator, Siemens, Primus 5472, with 82 MLC Computerized 3-D water phantom of multi-data system.
In the framework of the research, the mitotic index and chromosomal aberrations in the cells of the root meristem of the *Allium cepa* plant were analyzed after exposure to different doses of gamma radiation. The obtained results showed a significant difference in the frequencies of chromosomal aberrations and cells with micronuclei. Onion roots exposed to 10-50 doses of Gy showed a significant difference ($p<0.001$) in these frequencies when compared to the non-irradiated group. The mitotic index drops and the chromosomal abnormalities increases as dose concentration rises. The most often seen anomalies were scattering, c-mitosis during metaphase, and bridges at anaphase; other abnormalities included stickiness, unorientation, and laggards. Our research shows the potential of using cytogenetic effects in *Allium cepa* cells as a biological indicator for a first screening of genotoxic damage caused by short outdoor exposures.
Keywords: Genotoxicity, Gamma radiation, chromosomal abnormalities, *Allium cepa.*

HEAVY METAL ACCUMULATION IN APPLE TISSUES GROWN IN INDUSTRIAL AREA SOILS

Resmije Imeri
University of Prishtina, Department of Plant Production, Republic of Kosovo

Endrit Kullaj
Agricultural University of Tirana, Department of Horticulture, Republic of Albania

Edmond Duhani
University of Prishtina, Department of Plant Production, Republic of Kosovo

Lulzim Millaku
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

ABSTRACT
Food exposure to heavy metals such as Pb, Cd, Cr, Ni, As, Zn, Cu and Fe is considered a risk to human health. This study analyzes the level of heavy metals in the soil and plant tissues (leaves, shoots and fruits) of the apple cultivar "Red Delicious" (clone Superchief) with three different rootstocks: MM_{106}, M_{26} and M_9 grown in the locality of Mitrovica, Drenas, Obiliq (considered as polluted industrial localities) and the reference locality. Individual soil and plant tissue samples were collected from each locality to assess heavy metal content. Soil and plant tissue samples (fruits, leaves and shoots) were analyzed for heavy metals (Pb, Cd, Ni, As, Zn, Cu, Cr and Fe) using atomic absorption spectrophotometer (AAS). The results obtained from the samples analyzed from the industrial localities showed high values of heavy metal accumulation in the plant tissues compared to the apple seedlings grown in the reference locality. The concentrations of metals in the tissues of apple seedlings with rootstocks MM_{106} and M_{26} showed that they have greater ability to accumulate non-essential heavy metals (Pb, Cd, Cr, As) for the plant compared to apple seedlings with rootstock M_9. Bioaccumulation factors (BCF) and translocation factors (TF) of heavy metals were calculated to assess potential health risks. The mobility of heavy and potentially dangerous metals in the studied soils (industrial sites) threatens the consumption quality of apple fruit, with a real risk that these elements (Cd, Pb, Ni and Cr) can enter the food chain.
Keywords: heavy metals, polluted soils, plant/soils, accumulation, apple, health.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACEUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Major Gheorghe GIURGIU
Deniplant-Aide Sante Medical Center
ORCID: 0000-0002-5449-2712

Prof dr med Manole COJOCARU
Academy of Romanian Scientists, Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine
ORCID: 0000-0002-7192-7490

ABSTRACT

Background Psoriasis is a common and chronic dermatological disease considered as a systemic inflammatory disorder. A growing body of evidence highlights that intestinal dysbiosis is associated with the development of psoriasis. The gut-skin axis is the novel concept of the interaction between skin diseases and microbiome through inflammatory mediators, metabolites and the intestinal barrier. Restoration of the microbiome is a therapeutic strategy for psoriasis.

The objective of this study was to summarize the potential action of Deniplant nutraceuticals in psoriasis on inflammation.

Materials and methods We conducted a systematic review of studies investigating intestinal microbiome in psoriasis. To identify studies comparing gut microbiome composition in patients with psoriasis and normal healthy controls. The use of Deniplant nutraceuticals could be interesting in disease management**.**

Results However, the association of psoriasis with gut dysbiosis is mainly based on limited studies with small number of patients involved. All studies confirmed the association of psoriasis and gut microbiota dysbiosis. This paper provides a detailed and comprehensive systematic review regarding gut microbiome in patients with psoriasis. It is still not clear whether psoriasis is an effect or a cause of the observed disbalance between beneficial and pathogenic microbes.

Conclusion There is a significant association between alterations in gut microbial composition and psoriasis. More unified methodological standards in large-scale studies are needed to understand microbiota's contribution to psoriasis pathogenesis and its modulation as a potential therapeutic strategy. The changes in microbiome under psoriasis treatment can serve as a potential biomarker of positive response to the Deniplant nutraceuticals.

Keywords: microbiome, psoriasis, gut-skin axis, gut barrier, Deniplant nutraceuticals

CHARACTERIZATION, ANTIOXIDANT POTENTIAL, AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ORNAMENTAL SHRUB PRUNUS LAUROCERASUS FRUIT

Mina TODOROVA
Bulgaria, University of Plovdiv Paisii Hilendarski, Department of Organic Chemistry
ORCID: 0000-0002-0850-0902

Yulian TUMBARSKI
Bulgaria, University of Food Technologies, Department of Microbiology
ORCID: 0000-0002-8305-413X

Nadezhda PETKOVA
Bulgaria, University of Food Technologies, Department of Organic Chemistry
ORCID: 0000-0002-5870-9157

Ivan IVANOV
Bulgaria, University of Food Technologies, Department of Organic Chemistry
ORCID: 0000-0002-6826-2723

Velichka YANAKIEVA
Bulgaria, University of Food Technologies, Department of Microbiology
ORCID: 0000-0002-8305-413X

Stoyanka NIKOLOVA
Bulgaria, University of Plovdiv Paisii Hilendarski, Department of Organic chemistry
ORCID: 0000-0002-4649-7935

Emiliya CHERNEVA
Medical University of Sofia, Department of Chemistry

ABSTRACT

The current study aimed to perform a characterization of the ornamental shrub Prunus laurocerasus 'Novita' fruit, as well as to assess their antioxidant and antimicrobial activity. The study evaluated total titratable acidity (TA), pH, total phenolic and flavonoid components, total monomeric anthocyanin (TMA), total lipids, and sugar content. The average fruit mass and flesh ratio, dry matter, ash content, and total acidity were also assessed.

The polyphenol and flavonoid content in five fruit extracts (96 % ethanol, 70 % ethanol, 80 % methanol, 50 % ethanol, and water) was investigated. The obtained data showed that the 96% ethanol extract has the highest polyphenols (0,91 mg GAE/g (fw)/3,53 mg GAE/g (dw)) and flavonoids (0,29 mg QE/g (fw)/1,13 mg QE/g (dw)) content, as well as the highest antioxidant potential - 5.90 (fw) / 22.85 (dw) mM TE/g (DPPH assay), 8.28 (fw) / 32.04 (dw) mM TE/g (ABTS assay), and 6.79 (fw)/26.28 (dw) mM TE/g (FRAP assay).

The sugar composition in Prunus laurocerasus ‘Novita’s fruit mainly consisted of sucrose, glucose, fructose, and sorbitol. The polyuronic content was 3.33%.

The antimicrobial activity of aqueous and methanolic fruit extracts was tested against twenty microorganisms, including six gram-positive bacteria, six gram-negative bacteria, two yeasts, and five fungi. The obtained data showed that the methanolic extract demonstrated significant antimicrobial activity than the aqueous extract.

The results for polyphenols content and the obtained antioxidant activity of the ornamental shrub's fruit correlated with Rosaceae's family fruit, presented in a daily food diet. Therefore, the Prunus laurocerasus fruit could be a source of biologically active substances with antioxidant potential.

Finally, the present study demonstrates the nutritional characteristics of the ornamental shrub Prunus laurocerasus fruit (Novita).

Keywords: Prunus laurocerasus 'Novita' fruit, total phenols content, total flavonoids content antioxidant potential, biological activity

SYNTHESIS, *IN SILICO*, AND *IN VITRO* EVALUATION OF NEW ANTHRANILIC ACID HYBRID WITH 2-(3-CHLOROPHENYL)ETHYLAMINE AND ITS DIAMIDES

Miglena MILUSHEVA
Medical University of Plovdiv, Faculty of Pharmacy, Department of Bioorganic chemistry
ORCID: 0000-0001-6224-7584

Marinela IVANOVA
University of Plovdiv Paisii Hilendarski, Faculty of Chemistry, Department of Organic chemistry
ORCID: 0000-0002-4649-7935

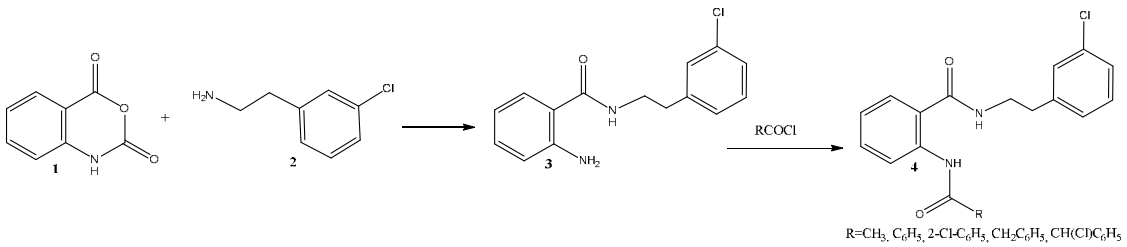
Mina TODOROVA
University of Plovdiv Paisii Hilendarski, Department of Organic Chemistry
ORCID: 0000-0002-0850-0902

Yulian TUMBARSKI
University of Food Technologies, Department of Microbiology
ORCID: 0000-0002-8305-413X

Stoyanka NIKOLOVA
University of Plovdiv Paisii Hilendarski, Faculty of Chemistry, Department of Organic chemistry
ORCID: 0000-0002-4649-7935

ABSTRACT

The favored profile of anthranilic acid and its analogs as pharmacophores allows the purposeful and logical development of medications intended to manage the pathophysiology and pathogenesis of various diseases. The anthranilic acid derivatives also have intriguing antibacterial, antiviral, and insecticidal capabilities, as well as they have potential uses as P-glycoprotein inhibitors for controlling drug resistance in cancer cells. Due to the variety of biological activities, we synthesized a hybrid molecule of anthranilic acid and 2-(3-chlorophenyl)ethylamine. The synthesis of a new molecule, containing a phenyl substituent with a chlorine atom attached to a 2-phenylethylamine or substituted 2-phenylethylamines, is extremely interesting in view of what properties the newly obtained molecule would inherit from both fragments.



To synthesize the anthranilic acid amide we used a ring opening of isatoic anhydride **1** with 2-(3-chlorophenyl)ethylamine **2** to form the hybrid molecule **3**. The obtained hybrid is applied then in acylation with different acyl chlorides. In silico simulation with the PASS online program predicts muscle contractile activity for the synthesized hybrid and its diamides. Based on the *in silico* results, we worked on a synthetic route to apply different acyl chlorides, bearing electron-donating and electron-withdrawing groups as starting material.

In general, reactions with different acyl chlorides proceeded efficiently, furnishing a series of new hybrid anthranildiamides **4a–e.**

The resultant compounds are characterized by their melting point, IR, ^{1}H, ^{13}C-NMR, and HRESIMS spectra. Spectral data confirmed the structure of all the obtained compounds.

The antimicrobial and cytotoxicity of the synthesized compounds are also discussed.

Keywords: synthesis, hybrid molecules, anthranilic acid, diamides, *in silico* calculations, spasmolytic activity, antimicrobial, cytotoxicity

PREDICTING THE EFFICACY OF NOVEL SHIKONIN DERIVATIVES AGAINST COLON CANCER USING QSAR MODELING

Abderrahim DIANE
University Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculty of Sciences and Techniques of Fez, Laboratory of Applied Organic Chemistry

Taoufiq SAFFAJ
University Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculty of Sciences and Techniques of Fez, Laboratory of Applied Organic Chemistry

Bouchaib IHSSANE
University Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculty of Sciences and Techniques of Fez, Laboratory of Applied Organic Chemistry

Reda RABIE
University Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculty of Sciences and Techniques of Fez, Laboratory of Applied Organic Chemistry

Abdennacer El MRABET
Laboratory of Drugs Sciences, Biomedical Research and Biotechnology, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca

Abstract
The number of people experiencing various forms of cancer-related ill and cancer casualties has been on the rise in recent years. Therefore, endeavors are made in fields related to cancer in order to tackle this evolution or reduce the number of death cases caused by cancer. The aim of this paper is to present the result of QSAR study of shikonin based derivatives that has been found to exhibit significant anticancer activity against colon cancer. The study showed that the bioactivity of the aforementioned derivatives against colon cancer can be predicted accurately, by using appropriate data analysis tools that are capable of capturing the relevant pattern in QSAR data, based on the molecular structure of the synthesized derivatives. This paper is supposed to help accelerate the drugs discovery process for targeting different cancer-types, including colon cancer.
Keywords: QSAR, machine learning, cancer, drug design, molecular descriptors.

INVESTIGATING THERAPEUTIC BENEFITS OF MEDICINAL PLANTS IN TRADITIONAL DIABETES TREATMENTS IN THE OUARZAZATE REGION, MOROCCO

Younesse EL-OUAZZANI
Laboratory of Microbial Biotechnology and Plant Protection, Faculty of Sciences

Fouad MSANDA
Laboratory of Microbial Biotechnology and Plant Protection, Faculty of Sciences

Khalil CHERIFI
Laboratory of Microbial Biotechnology and Plant Protection, Faculty of Sciences

Abstract
Diabetes has been a major public health concern for over fifty years. It is a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia, which can be caused by a partial or complete deficit of the pancreas cells to synthesize insulin and/or tissue resistance to insulin.
Many plants are traditionally considered antidiabetic. Some of them have led to the development of several medicines. In front of the considerable increase in the number of diabetics and the elevation of the financial value of certain synthetic drugs, researchers have begun to evaluate new pharmacological effects of these medicinal plants, which are often used in traditional medicine and have a long history of use.
The study covered the Ouarzazat province, renowned for its important botanical biodiversity. The research team conducted field surveys and interviews with 260 respondents, including herbalists, healers, and diabetics who use medicinal plants for their health and well-being.
This research concluded that medicinal plants play an important role in traditional diabetes treatments. The study also found that traditional healers have a wealth of knowledge about the use of medicinal plants for diabetes. However, more research is needed to confirm the efficacy of these traditional remedies that have the potential to lead to the development of new and effective treatments for diabetes.
Keywords: Diabetes, Phytotherapy, Traditional Medicine, Biodiversity, Endemic plants.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ANALYSIS OF THE BENEFITS OF PURWACENG AS A MEDICINAL PLANT

Shinta Dewi
UIN KH ABDURRAHMAN WAHID PEKALONGAN INDONESIA
ORCID: 0000-0001-9543-6840

Fitri Mukarromah
UIN KH ABDURRAHMAN WAHID PEKALONGAN INDONESIA
ORCID: 0000-0002-6275-4145

ABSTRACT

Purwaceng is a commercial herbaceous l plant whose roots are medicinal as an aphrodisiac, diuretic, and tonic. The plant is native to Indonesia that lives endemic to mountainous areas such as the Dieng plateau in Central Java, Mount Pangrango in West Java, and mountainous areas in East Java. The purwaceng population is already rare because it has undergone massive genetic erosion, currently the plant is only found in the Dieng plateau.

Based on several studies from the purwaceng plant, purwaceng content was found such as coumarin derivatives, sterols, saponins, and alkaloids. Data from the Research Center for Medicinal and Aromatic Plants shows that other purwaceng content is lomonene compounds, kafaet acid, skualena, dianethole, isoorientin, anisketone, and hydrokinone. Based on the content in it, purwaceng is also believed to be one of the aphrodisiacs.

Purwaceng is included in herbal plants that can provide various health benefits, including: increasing male virility, increasing female sexual desire, overcoming fungal infections, improving blood circulation, pain and fever relief, preventing cancer and tumors, maintaining muscle health, increasing stamina, and anti-cold medicine. To get noticeable efficacy, Purwaceng should be taken regularly for 7-15 days. In addition, this plant is also efficacious in warming the body, nerves and muscles, eliminating colds and soreness, promoting urination, analgetic drugs (relieving pain), lowering heat, deworming, antibacterial and anti-cancer. The original Purwaceng has a distinctive taste, which is spicy, which is produced by its roots and seeds.

Keywords: medicinal plant, aromatic, purwaceng

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE STUDY OF THE PHENOLIC COMPOUNDS AND THEIR INSECTICIDAL EFFICACY IN TWO SAHARAN PLANTS IN BISKRA ALGERIA

Djellouli Amir
Université mohammed chérif mesaadia de Souk-Ahras
Laboratory for Water and Environmental Sciences and Technology, University of soukahras
Center for Scientific and Technical Research on Arid regions CRSTRA
Laboratory of Physics of Matter and Radiation (LPMR)
ORCID :0000-0001-5092-2212

Berredjem Yamina
Laboratory for Water and Environmental Sciences and Technology, University of soukahras
Badji Mokhtar-Annaba University

Hattab Zhour
Badji Mokhtar-Annaba University

Guesmia Hadjer
Center for Scientific and Technical Research on Arid regions CRSTRA

Mokhtar Mhenni
Center for Scientific and Technical Research on Arid regions CRSTRA

Azri Naima
Department of industrial Chemistry, University of Biskra

ABSTRACT
The present work, is about the dosage of the phenolic compounds of two Saharan plants, Anvillea radiata and Astragalus armatus and their insecticidal (Aphis gossypii) and microbial (Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa., Candida albicans) effectiveness. The dosage of the total polyphenols and flavonoids is carried out by the method of Folin-Ciocalteu and AlCl3 respectively, the phenol contents of Anvillea radiata ethanol = 91.06 ± 13.8., Astragalus armatus ethanol = 82.17 ± 10.8, Anvillea radiata chlorophorme = 24.17 ± 4.12 and Astragalus armatus chloroform = 35.28 ± 13.3µgEGA / mg DM. While the flavonoid contents remain low for all extracts (Anvillea radiata ethanol = 5.40 ± 2.8, Astragalus armatus ethanol = 0.3125 ± 0.2, Anvillea radiata chloroform = 1.6 ± 0.6 and Astragalus armatus chloroform = 0.312 ± 25.7 µg EGA / mg DM). Both chloroform and ethanolic extracts from A. radiata revealed antibacterial activity against staphylococcus aureus bacilli, with zones of inhibition of 10 ± 2.6 mm and 16.5 ± 2.1mm respectively,on the other hand the four extracts of the two plants showed an insecticidal effect for the three doses.
Keywords: Characterization; antioxidants; phenolic compounds; flavonoids; Saharan plants

DESERT OLIVE GROWING! A DIFFERENT WAY TO SWITCH BETWEEN SUSTAINABILITY AND VERY HIGH YIELD PRODUCTION

KHAMKHOUM SAMIRA
Universityof Mohamed Khaider Biskra, Faculty of sciences, Department of agronomiques sciences
ORCID: 0009-0008-1680-2573

BOUKHALFA HASSINA HAFIDA
Universityof Mohamed Khaider Biskra, Faculty of sciences, Department of agronomiques sciences

MENACER SALIM
Universityof Mohamed Khaider Biskra, Faculty of sciences, Department of agronomiques sciences

BAYOU Bilal
Universityof Mohamed Khaider Biskra, Faculty of sciences, Department of agronomiques sciences

ZAGHOUANI AMEUR
Universityof Mohamed Khaider Biskra, Faculty of sciences, Department of agronomiques sciences

Abstract
Saharan agriculture remains a key word that brings together two main meanings; the search for quality and quantity production in all branches and useful systems in these arid zones and the sustainability of its branches, in particular the branches which are new in the Algerian Sahara such as olive growing. In our simple study; we did a deep investigation in the Biskra area concerning the olive branch and we found incredible information because at the time everyone thought that this branch only had a place in northern Algeria.
Regarding the results, we found that
Olive growing occupies a very important place in arid and semi-arid zones. Production is switched between two systems: traditional (extensive) and modern (intensive),
The establishment of most orchards without any study with the use of non-standard plans.
Keywords: Olea europaea, Algeria, olive growing, arid zones, olive orchards, intensive system

EVALUATION OF NEURODEGENERATION OCCURRING IN BRAIN TISSUE OF FEMALE AND MALE RATS IN AN EXPERIMENTAL PARKINSON MODEL WITH ROTENONE IN TERMS OF MMP-2 AND MMP-9 IMMUNOLOCALISATION

Doç. Dr. Zeynep Deniz ŞAHİN İNAN
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0292-4448

Fatmanur OCAKÇI

ABSTRACT
Aim; In male and female rats with the experimental Parkinson model, tyrosine hydroxylase (TH), gelatinase A (MMP-2), gelatinase B (MMP-9) immunolocalization in the substantia nigra pars compacta (SNPc) region of the brain at 24 hours, 7 days and 15 days. This study aimed to evaluate the time-dependent changes and determine the gender-related differences in Parkinson's disease by immunohistochemical method.
Material and Method; For our study, 32 adult male and female Wistar albino rats were used. Female and male rats were injected subcutaneously at a single daily dose of 2 mg/kg daily for 20 days to establish an experimental Parkinsonian model. Male and female rats were divided into 4 groups control (K), rotenone 1 day (G1), rotenone 1 week (G2), and rotenone 2 weeks (G3) groups, each with 8 animals. At the end of the experiment, the whole brain tissue of the animals was taken and routine histological follow-up protocols were applied for immunofluorescence studies to show MMP-2, MMP-9, and TH proteins. Differences between groups were visualized and photographed with a microscope.
Results; According to the data obtained as a result of histopathological and immunohistochemical experiments, TH and MMP-2 immunolocalization in the SNPc region of the brain decreased depending on time. In contrast, the MMP-9 immunolocalization level increased in male and female rats with experimental Parkinson's disease.
Conclusion; Based on the findings, we hope that the gender difference will contribute to the deficiency in the literature in terms of understanding the SNPc region in Parkinson's disease, and it will also have an impact on the treatment options and drug development studies planned for this disease.
Keywords: Experimental Parkinson, MMP2, MMP9, Substantia Nigra

ROTENONE İLE OLUŞTURULAN DENEYSEL PARKİNSON MODELİNDE DİŞİ VE ERKEK SIÇANLARIN BEYİN DOKUSUNDA OLUŞAN NÖRODEJENERASYONUN MMP-2 VE MMP- 9 İMMÜNOLOKALİZASYONU YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET
Amaç; Deneysel Parkinson modeli oluşturulan dişi ve erkek sıçanlarda 24 saat, 7. gün ve 15. günlerde, beynin substantia nigra pars kompaktada (SNPc) bölgesinde tirozin hidroksilaz (TH), jelatinaz A (MMP-2), jelatinaz B (MMP-9) immünolokalizasyonunun zamana bağlı değişimleri değerlendirilip Parkinson hastalığında cinsiyete bağlı farklılıkların immünohistokimyasal yöntemle belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Yöntem; Çalışmamız için yetişkin 32 adet erkek ve dişi Wistar albino cinsi rat kullanıldı. Dişi ve erkek sıçanlara deneysel parkinson modeli oluşturmak için, 20 gün boyunca her gün, günde tek doz 2 mg /kg subkutan olacak şekilde enjekte edildi.

Erkek ve dişi sıçanlar kontrol (K), rotenon 1 gün (G1), rotenon 1 hafta (G2), rotenon 2 hafta (G3) grupları olmak üzere her birinde 8 er hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Deney sonunda hayvanların tüm beyin dokusu alınarak MMP-2, MMP-9 ve TH proteinlerini göstermek amacıyla immünofloresan incelemeler için rutin histolojik takip protokolleri uygulandı. Gruplar arası farklılıklar mikroskop ile görüntülenerek fotoğraflandı.
Bulgular; Yapılan histopatolojik ve immünohistokimyasal deneyler sonucu elde edilen verilere göre, deneysel Parkinson hastalığı oluşturulmuş dişi ve erkek sıçanlarda beynin SNPc bölgesinde TH ve MMP-2 immünolokalizasyonu zamana bağlı olarak azalmış, buna karşılık MMP-9 immünolokalizasyon seviyesi artmıştır.
Sonuç; Bulgulardan yola çıkarak cinsiyet farklılığının parkinson hastalığında SNPc bölgesinde anlaşılması açısından literatürdeki eksikliğe katkı sağlayacağını ayrıca bu hastalık için planlanan tedavi seçenekleri ve ilaç geliştirme çalışmaları için etkisi olacağını umut etmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Deneysel Parkinson, MMP-2, MMP-9, Substantia Nigra

GİRİŞ

Parkinson hastalığı dünya genelinde 10 milyondan fazla insanı etkileyen ve ikinci en sık görülen nörolojik hastalıktır. Parkinson hastalığı SNPc'da yer alan dopaminerjik nöronların kaybı, nöron kaybına bağlı olarak striatumda (Str) dopamin (DA) miktarının azalması, ayrıca Lewy cisimciklerinin (LC) beyinde yaygın ifadesi ile karakterize edilir. Parkinson hastalığı klinikte; rijidite, istirahat tremoru, postural instabilite, bradikinezi ve harekete başlamada zorluk gibi motor belirtiler ile kendini gösterir. Beyinde dopaminerjik nöron kaybına bağlı hareket bozukluğuna neden olan bölge, motor kontrolde bazal gangliyon (BG) sistemine dahil olarak kabul edilen SNPc'dir. Substantia nigradaki (SN) dopaminerjik nöronlar, BG'de bulunan nöronlarla, DA adı verilen nörotransmiteri serbest bırakarak iletişim kurar ve bu iletişim motor hareketlerden sorumludur. Bazal gangliyon, hareketin kavşak bölümü olarak belirtilir. Dolayısıyla bu bölgede meydana gelen harabiyet hareket bozukluklarına neden olur. İnsanlarda SNPc'de yaklaşık 450.000 dopaminerjik nöron bulunur. Bu nöronların kaybı akson içindeki nörofilamentlerin işlevini bozar ve dopaminerjik işleve sahip SNPc'dan Str'a uzanan aksonal bağlantıya hasar verir. Dopaminerjik nöron kaybı Tiroksin Hidroksilaz (TH) seviyesinde de değişikliklere neden olur. Parkinson hastalığında TH seviyesi SN bölgesinde azalmaktadır. Tirozin hidroksilaz, tirozini l-dopa'ya dönüştürür. Dopamin, dopaminerjik nöronlarda l-dopadan üretilir. Tirozin hidroksilaz seviyesi düşünce DA üretiminde de aksaklıklar çıkar (1).

Parkinson hastalığında hücre ölümünün nedeni tam olarak anlaşılmamıştır, ancak serbest radikal aracılı oksidatif hasar, bozulmuş mitokondriyal kompleks I aktivitesi ve nöroinflamasyon gibi biyokimyasal süreçler PH'da hücre ölümü için ifade edilen mekanizmalardandır. Parkinson hastalığında vakalarının büyük çoğunluğu (%90-95) kalıtsal değilken, kalan %5-10'u kalıtsal nedenlere bağlı görülür. Bu yüzden PH'nın genetik bir bileşene ek olarak çevresel bir toksine maruz kalmanın sonucu ortaya çıktığı da belirtilmiştir (1). Günümüzde Parkinson'u anlamak için kullanılan deneysel PH modellerinin ayrı ayrı avantajları vardır. Ancak hastalığı hem moleküler hem klinik düzeyde tamamıyla yansıtan bir model bulunmaz. Kullanılan PH modelleri; dopaminerjik nöronların akut harabiyeti ilkesine dayanan toksin aracılı modeller ve PH'da görülen patolojik olayların genetik modifikasyonlarla taklit edildiği genetik modeller olarak ikiye ayrılabilir (2). İnsan PH'sı ile doğrudan ilişkili olması için, ideal bir hayvan modelinin bazı özelliklere sahip olması gerekir. Dopamin nöronlarının kaybı %50'yi aşmalıdır. Böylece biyokimyasal ve nöropatolojik belirteçlerle kolayca tespit edilebilmelidir. Bradikinezi, sertlik ve dinlenme tremoru gibi PH'nın önemli semptomlarını göstermelidir.

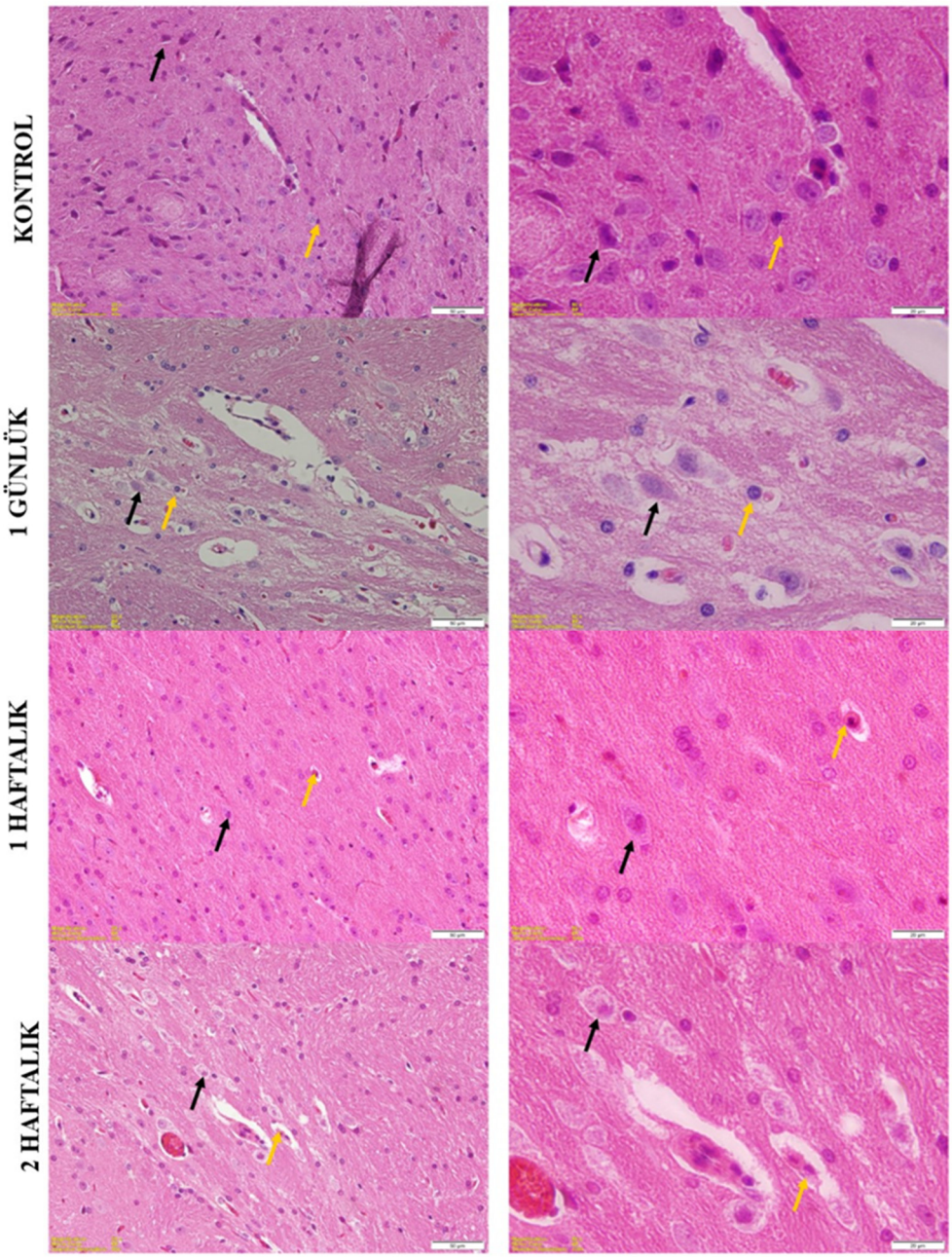
Kısa bir hastalık seyrine sahip olmalı ve kullanılan terapötik ajanların maliyetinin az olmasına dikkat edilir. Günümüzde PH modeli oluştural popüler ajanlardan biri Rotenonedur (2).
Son yıllarda yapılan çalışmalarda merkezi sinir sistemi hastalıkları için klinik görünüm, hastalık ilerlemesi ve prognozda cinsiyet farklılıklarının ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, farklılıkları anlamak için hem cinsiyete özgü biyobelirteç geliştirme hem de eski biyobelirteçleri gözden geçirme açısından büyük çaba sarfedilmektedir. Matris metaloproteinazlar (MMP'ler) merkezi sinir sistemi hastalıklarında rol oynadığı bilinen çinko bağımlı endopeptidazlardandır. Bununla birlikte, şimdiye kadar yürütülen çalışmaların çoğu, cinsiyetin Parkinson hastalığı için substantia nigra bölgesindeki immünlokalizasyonu için yeterli kanır sağlamamaktadır. Bu nedenle, MMP'lerin ekspresyonu, aktivitesi/aktivasyonu ve inhibisyonundaki değişiklikler (3).MMP'ler kan-beyin bariyerinin proteolitik bozunmasında çok önemli bir rol oynayan sistemik inflamasyon ve CNS bozuklukları gibi diğer süreçlerde de yer almıştır (3).Toplu olarak, dolaşımdaki MMP seviyeleri, birçok kardiyovasküler ve nörolojik hastalığın potansiyel belirteçleri olarak önerilmiştir. Bu kalsiyum ve çinko bağımlı endopeptidaz ailesi, ECM'nin çeşitli bileşenlerini parçalama yeteneklerine göre altı sınıfa ayrılan 25'ten fazla üye içerir. Jelatinazlar gurubuna dahil olan (MMP-2 ve MMP-9 bazal laminanın moleküllerini değiştirerek hücre ölümüne yol açar. Ayrıca jelatinazlar anjiyogenez ve nörojenez dahil olmak üzere farklı hücresel süreçlerde yer alır (3).
Bu çalışmada Rotenone ile uyarılmış deneysel PH'lı Wistar albino sıçanlarda cinsiyet farkının SNPc bölgesinde zamana bağlı nöron kaybını nasıl etkilediği ve yapısal olarak jelatinaz grubuna dahil olan MMP2 ve MMP 9 immünlokalizasyonunun nasıl değişim gösterdiği değerlendirilecektir.

YÖNTEM

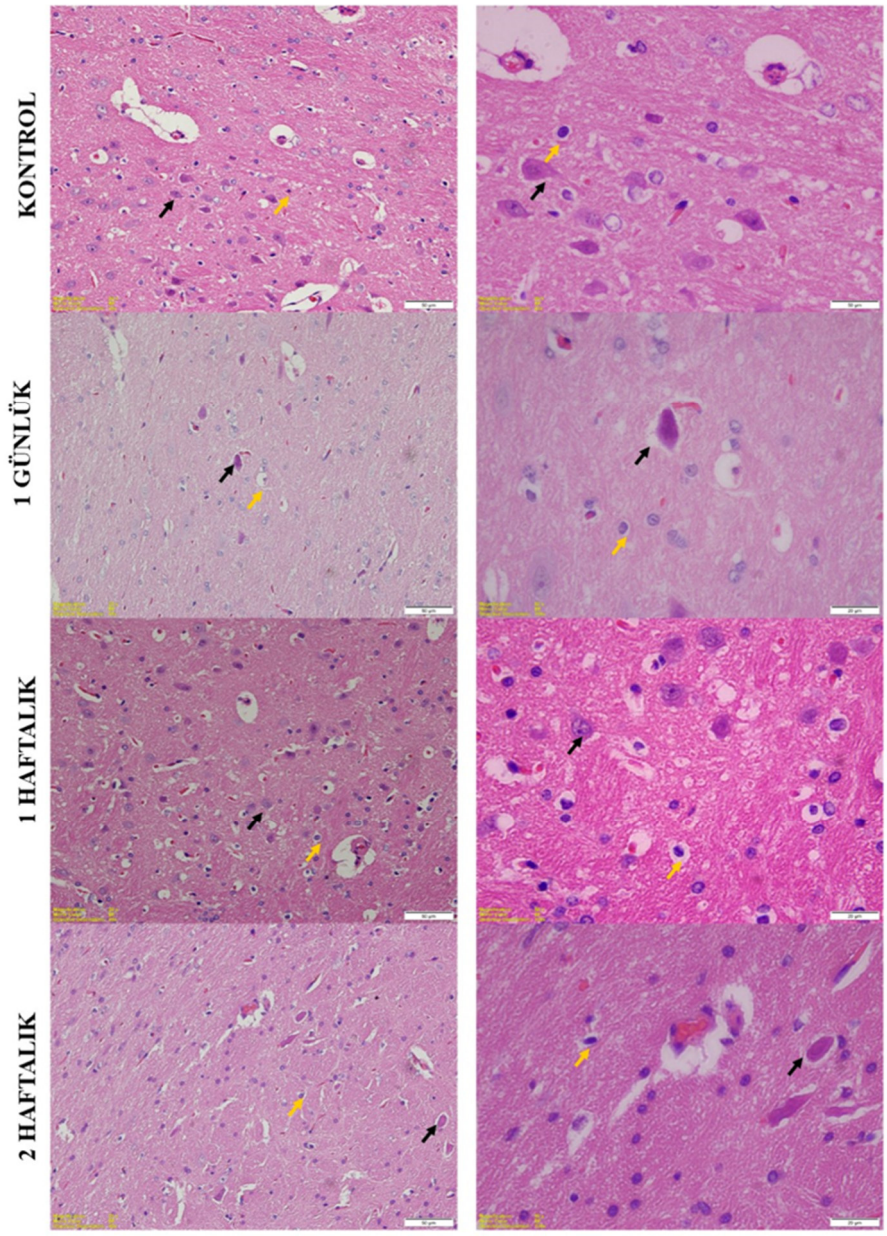
Bu çalışmada 290-390 gr ağırlığında 4 aylık erkek (n=32) ve 190-290 gr ağırlığında 4 aylık dişi (n=32) Wistar albino cinsi rat kullanıldı. Ratlar Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarından temin edildi. Hayvanlar deney süresince oda ısısında 12 saat karanlık 12 saat aydınlık periyotlar sağlanarak hastalık oluşturulmadan normal koşullar altında pellet yem ve çeşme suyuyla beslendi. Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulundan 16.01.2020 tarih ve 65202830-050.04.04-347 sayılı onay belgesi alındı. Sıçanlar kontrol grubu ve deney grubu olarak ayrıldı. Parkinson modeli oluşturmak için Rotenone 20 gün boyunca her gün günde tek doz 2 mg /kg S.C olacak şekilde enjekte edildi. Rotenone maddesi 25µl enjektör (Beybi) kullanılarak pelvisten enjekte edildi. Enjekte edilecek Rotenone her gruptaki hayvanların kilolarının ortalamaları baz alınarak hesaplandı. 5 µl DMSO+245 µl Ayçiçek yağı (bir hayvan günlük doz) içerisinde çözdürülerek enjeksiyona hazır hale getirildi. Rotenone maddesi uygulanan hayvanlarda fiziksel olarak gözlerde kızarma, hareket etmede güçlük gibi etkilerle gözlendi. Ötenazi altında alınan tüm beyin dokuları, %4'lük paraformaldehitte +4℃'de 24 saat süre ile fikse edildi ve standart ışık mikroskop hazırlık teknikleri uygulanarak bloklandı ve her bloktan 4 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Genel morfolojiyi göstermek amacıyla alınan kesitler H&E boyandı. MMP2, MMP9 ve THlokalizasyonlarını göstermek için immünoflorasan tekniği standart prosedür ile uygulandı ve Olympus BX51 mikroskopu ile görüntüler değerlendirildi. Beyinde SNPc bölgesinde MMP-2, MMP-9 ve TH lokalizasyonlarının şiddeti semikantitatif skorlama yöntemi ile belirlendi. Sonuçlar bulgular bölümünde grafikler halinde gösterildi. Her grupta aynı seviyede alınan kesitler birbirinden bağımsız iki gözlemci tarafından incelenerek beyin dokusunda MMP-2, MMP-9 ve TH antikorlarının boyanma derecelerine göre; lokalizasyon yoksa (0), çok az lokalizasyon (+), az lokalizasyon (++), orta kuvvette lokalizasyon (+++), kuvvetli lokalizasyon (++++), çok kuvvetli lokalizasyon (+++++) olacak şekilde değerler verilerek örnekler değerlendirildi (4).

BULGULAR

Rotenone ile uyarılmış gruplar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SNPc bölgesindeki nöronların morfolojik değişimleri gözlemlenmiştir. Rotenone ile uyarılmış gruplarda dejenere nöronlar artmıştır. Nöronlarda vakuolizasyon gözlemlenmiştir. Nöron sitoplazmasında boşluklar oluşarak, çekirdek bir köşeye itilmiş ve nöronların karakteristik şekilleri bozulmuştur (Şekil 1). Dişi ve erkek gruba ait H&E boyamasına ait resimler karşılaştırıldığında nöron harabiyetinin ve vakuolizasyonun en fazla erkek grupta olduğu gözlemlenir (Şekil 1,2).



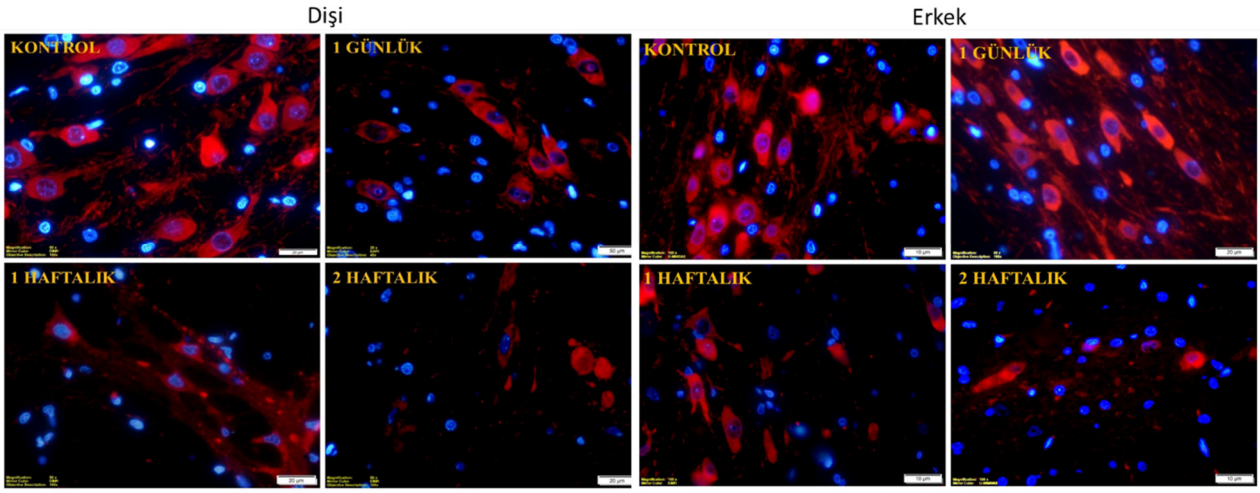
Şekil 1. Dişi hayvanlarda Kontrol, 1 günlük, 1 haftalık, 2 haftalık gruplarda SNPc bölgesi ışık mikroskop görüntüsü (40X-100X büyütme, H&E boyama). Kontrol grubunda karakteristik normal morfolojideki nöronlar, 1 günlük, 1 haftalık, 2 haftalık gruplarda vakuolizasyona uğrayan nöronlar (siyah ok) ile gösterilmiştir. Glial hücreler (sarı ok) belirlenmiştir



Şekil 2. Erkek hayvanlarda Kontrol, 1 günlük, 1 haftalık, 2 haftalık gruplarda SNPc bölgesi ışık mikroskop görüntüsü (40X-100X büyütme, H&E boyama). Kontrol grubunda karakteristik normal morfolojideki nöronlar, 1 günlük, 1 haftalık, 2 haftalık gruplarda vakuolizasyona uğrayan nöronlar (siyah ok) ile gösterilmiştir. Glial hücreler (sarı ok) belirlenmiştir

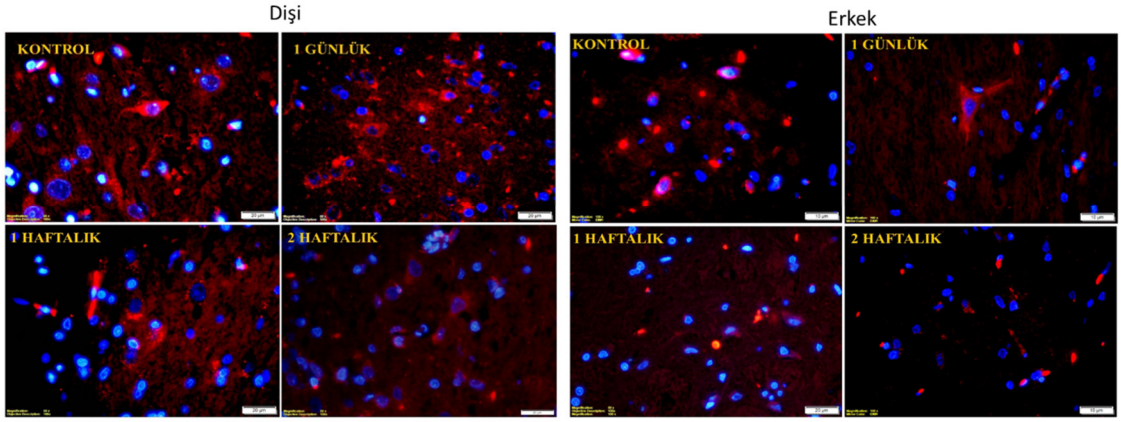
Beyin dokularından alınan kesitlerde SNPc bölgesinde TH proteininin lokalizasyon seviyesine bakılarak dişi ve erkek hayvanlar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Semikantitatif skorlama yöntemi kullanılarak istatistiksel verileri değerlendirildi. Dişi ve erkek grup kendi içinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 1 günlük, 1 haftalık ve 2 haftalık grupta istatiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 3). Kontrol grubun da SNPc bölgesinde nöron sitoplazmasında çok kuvvetli lokalizasyon gözlemlenirken, Rotenone ile uyarılmış gruplarda ise TH nöronlarının lokalizasyon seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir. 1 günlük grupta kuvvetli lokalizasyon, 1 haftalık grupta orta kuvvette lokalizasyon, 2 haftalık grupta ise az lokalizasyon gözlemlenmiştir (Şekil 3).

Kontrol grubunda TH nöronlarının karakteristik boynuz görünümleri net bir şekilde görüntülenirken, 2 haftalık grupta ise bu morfolojinin bozulduğu belirlenmiştir. Nöron iskeletinin bozularak sitoplazma ve çekirdeğin silikleştiği gözlemlenmiştir



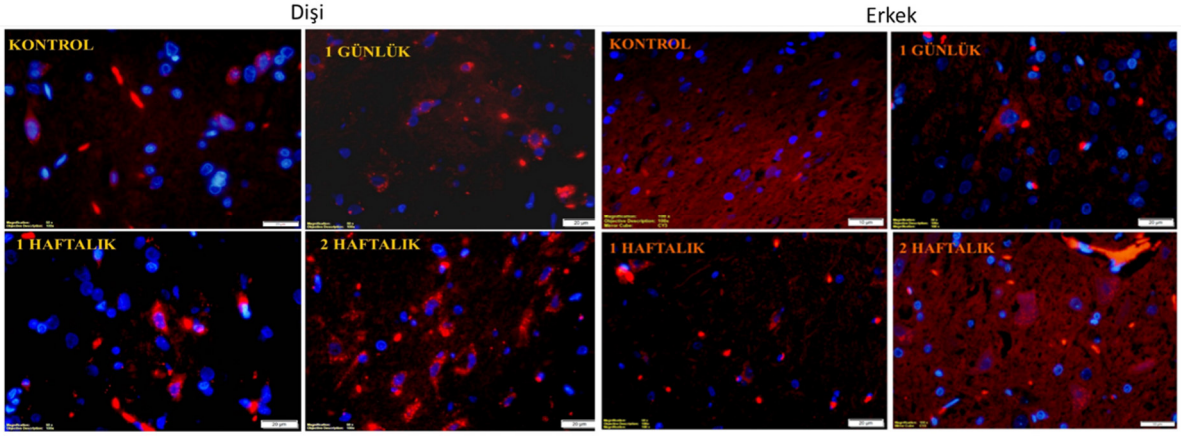
Şekil 3. Dişi ve erkek hayvanlarda SNPc bölgesinde TH immünolokalizasyonu. 100X Büyütme, Alexa Fluor 568 (kırmızı), DAPİ (mavi). Kontrol grubu, 1 günlük grup, 1 haftalık grup, 2 haftalık grup birleştirilmiş görüntüleri.

Beyin dokularından alınan kesitlerde SNPc bölgesinde MMP-2 lokalizasyon seviyesine bakılarak dişi hayvanlar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Semikantitatif skorlama yöntemi kullanılarak istatistiksel verileri değerlendirildi. Dişi ve erkek grup kendi içinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 1 haftalık ve 2 haftalık grupta istatiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttur ($p<0,05$) (Şekil 4). Kontrol grubun da SNPc bölgesinde nöron sitoplazmasında kuvvetli lokalizasyon, Rotenone ile uyarılmış gruplarda ise MMP-2 lokalizasyon seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir. 1 günlük grupta orta kuvvette lokalizasyon, 1 haftalık grupta az lokalizasyon, 2 haftalık grupta ise çok az lokalizasyon izlenmiştir (Şekil 22, Şekil 23) .



Şekil 4: Dişi ve erkek hayvanlarda SNPc bölgesinde MMP2 immünolokalizasyonu. 40X Büyütme, Alexa Fluor 568 (kırmızı), DAPİ (mavi). Kontrol grubu, 1 günlük grup, 1 haftalık grup, 2 haftalık grup birleştirilmiş görüntüleri

Beyin dokularından alınan kesitlerde SNPc bölgesinde MMP-9 lokalizasyon seviyesine bakılarak dişi hayvanlar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Semikantitatif skorlama yöntemi kullanılarak istatistiksel verileri değerlendirildi. MMP-9 immünolokalizasyonu nöron sitoplazmasında gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda çok az lokalizasyon, 1 günlük grupta az lokalizasyon, 1 haftalık grupta orta kuvvette lokalizasyon, 2 haftalık grupta kuvvetli lokalizasyon gözlemlenmiştir (Şekil 25,26). Dişi grup kendi arasında karşılaştırıldığında kontrol ve 2 haftalık grupta anlamlı bir artış belirlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 24).



Şekil 5: Dişi ve erkek hayvanlarda SNPc bölgesinde MMP9 immünolokalizasyonu. 40X Büyütme, Alexa Fluor 568 (kırmızı), DAPİ (mavi). Kontrol grubu, 1 günlük grup, 1 haftalık grup, 2 haftalık grup birleştirilmiş görüntüleri

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada, deneysel Parkinson modelinin MMP2 ve MMP 9 antikorları, beynin SnPc bölgesinde farklı lokalizasyonlara sahip olduğu belirlenmişir (5). Çalışmamızda beyinde önemli rol oynayan MMP-2 ve MMP-9 proteinlerinin PH'da dişi ve erkeklerde SNPc bölgesindeki lokalizasyon miktarları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlemlenmiştir. SNPc bölgesindeki dopaminerjik nöronlar STR'da DA salınımını etkileyerek hastalığı tetikler. Lorenzl ve arkadaşları 2002 yılında yaptığı çalışmada MMP-9 proteininin ekspresyon seviyesinin substantia nigra bölgesinde kontrol gruba oranla hasta grupta arttığını, MMP2 ekspresyon seviyesinin azaldığını rapor etmişlerdir (6). Terentino ve ark 2022, kardiyovasküler ve nörodejeneratif bazı hastalıklarda MMPlerin, cinsiyetler arası farklı davranışlar sergilediği ve tedavi yaklaşımlarını değiştirebileceğini ifade etmişlerdir (7). Bu bilgilere göre, gelecekte Parkinson hastalığında cinsiyete bağlı farklılıkları anlayabilmek adına, beynin STR bölgesinin de dahil edildiği kapsamlı çalışmalar planlanmalıdır. MMP-2 ve MMP-9 ekspresyonuna, lokalizasyonuna, moleküler yolaklarına da bakılarak çalışma genişletilmelidir. Bu çalışma deneysel PH'da cinsiyete bağlı farkların MMP2 ve MMP9 immünlokalizasyonu yönünden farklılığın incelenip karşılaştırması açısından önemli sonuçlara sahiptir. Bu sonuçları göz önüne alarak hastalığın dişi ve erkek breylerde farklılığının anlaşılması açısından literatürdeki eksikliğe katkı sağlayacağını ayrıca bu hastalık için planlanan tedavi seçenekleri ve ilaç geliştirme çalışmaları için etkisi olacağını umut etmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Bourque, M., Morissette, M., Soulet, D., & Di Paolo, T. (2023). Impact of Sex on Neuroimmune contributions to Parkinson's disease. Brain Research Bulletin, 110668.

2. Zhang ZN, Zhang JS, Xiang J, Yu ZH, Zhang W, Cai M, Li XT, Wu T, Li WW, Cai DF. Subcutaneous rotenone rat model of Parkinson's disease: Dose exploration study. Brain Res. 2017 Jan 15;1655:104-113. doi: 10.1016/j.brainres.2016.11.020. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27876560.

3. Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, Ramirez-Acuña JM, Perez-Romero BA, Guerrero-Rodriguez JF, Martinez-Avila N, Martinez-Fierro ML. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. Int J Mol Sci. 2020 Dec 20;21(24):9739. doi: 10.3390/ijms21249739. PMID: 33419373; PMCID: PMC7767220.

4. Siracusa R, Scuto M, Fusco R, Trovato A, Ontario ML, Crea R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Calabrese V. Anti-inflammatory and Anti-oxidant Activity of Hidrox® in Rotenone-Induced Parkinson's Disease in Mice. Antioxidants. 2020; 9(9):824. http://sci-hub.tw/10.3390/antiox9090824

5. Behl T, Kaur G, Sehgal A, Bhardwaj S, Singh S, Buhas C, Judea-Pusta C, Uivarosan D, Munteanu MA, Bungau S. Multifaceted Role of Matrix Metalloproteinases in Neurodegenerative Diseases: Pathophysiological and Therapeutic Perspectives. Int J Mol Sci. 2021 Jan 30;22(3):1413. doi: 10.3390/ijms22031413. PMID: 33573368; PMCID: PMC7866808.

6. Lorenzl S, Calingasan N, Yang L, Albers DS, Shugama S, Gregorio J, Krell HW, Chirichigno J, Joh T, Beal MF. Matrix metalloproteinase-9 is elevated in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced parkinsonism in mice. Neuromolecular Med. 2004;5(2):119-32. doi: 10.1385/NMM:5:2:119. PMID: 15075439.

SIÇANLARDA SİKLOFOSFAMİDE DAYALI DALAK ve TİMUS HASARINA KARŞI KUERSETİNİN ETKİLERİ: HİSTOPATOLOJİK BİR YAKLAŞIM

Sibel TÜREDİ
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0946-0700

Göktan KUŞPINAR
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0338-8368

Özet
Amaç: Siklofosfamid (CYC), çeşitli kanser türlerine karşı yaygın olarak kullanılan antineoplastik bir ajandır. Terapötik etkinliklerinin yanı sıra pek çok organda toksisiteye neden olması klinikteki kullanımını kısıtlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, CYC kaynaklı dalak ve timus hasarına karşı kuersetinin (Q) etkilerini histopatolojik parametreler ile araştırmaktır.
Materyal-metod: Çalışmada Wistar Albino cinsi 30 adet erişkin dişi sıçan; Kontrol, Q, CYC, Q+CYC ve CYC+Q olmak üzere rastgele 5 farklı gruba ayrıldı. Deney süresinin sonunda sıçanlar derin anestezi altında sakrifiye edilerek dalak ve timus dokuları çıkarılıp rutin histolojik doku takibine alındı. Elde edilen parafin bloklarda Hematoksilen &Eozin ve Masson's Trikrom boyamaları ile morfoloji değerlendirmesi yapıldı. Proinflamatuar sitokinlerden Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF-α), İnterlökin 6 beta (IL-6) ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirildi.
Bulgular: Yapılan morfolojik değerlendirmede, kontrol ve Q gruplarına ait dalak ve timus dokuları normal morfoloji gösterdi. CYC grubuna ait dalak dokusunda, kırmızı pulpada dejenerasyon, beyaz pulpada proliferasyon, lenfoid atrofisi ve atrofiye bağlı arteria sentraliste yer değişimi ve bağ dokuda yoğunluğu izlendi. Timus dokusunda ise korteks ve medullar alanda disorganizasyon, dejenerasyon ve parçalanma, hemorajik retiküloepitelyal hücreler gözlendi. Yapılan analizlerde, CYC grubunda kontrol grubuna göre TNF-α ve IL-6 immunreaktivitesinin anlamlı derecede arttığı görüldü ($p<0.05$). Q+CYC ve CYC+Q tedavi gruplarının dalak ve timus dokularında CYC'ye dayalı histopatolojik hasarın belirgin derecede iyileşti, TNF-α, IL-6 immunreaktivitesi anlamlı derecede azaldı ($p<0.05$). Tedavi grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).
Sonuç: Elde edilen bulgulara göre CYC dalak ve timus dokusunda histopatolojik hasara neden olduğu, Q'nun sıçan dalak ve timus dokusunda CYC'nin neden olduğu bu hasara karşı özellikle antiinflamatuar ve histopatolojik düzeyde koruyucu etkilere sahip olduğunu kanaatindeyiz.
Anahtar Kelimeler: Siklofosfamid, Kuersetin, Dalak, Timus, TNF-α, IL-6, Rat

EFFECTS OF QUERCETIN AGAINST CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED SPLEEN AND THYMUS DAMAGE in RATS: A HISTOPATHOLOGICAL APPROACH

Abstract
Purpose: Cyclophosphamide (CYC) is an antineoplastic agent widely used against various types of cancer. In addition to its therapeutic efficacy, its toxicity in many organs limits its clinical use. The aim of this study was to investigate the effects of quercetin (Q) against CYC-induced spleen and thymus damage by histopathological parameters.

Material-method: In the study, thirty Wistar Albino (adult female) rats were randomly divided into 6 different groups as Control, Q, CYC, Q+CYC and CYC+Q. At the end of the experimental period, the rats were sacrificed under deep anaesthesia, spleen and thymus tissues were removed and routinely histological tissue follow-up was performed. The paraffin blocks were evaluated for morphology by Haematoxylin &Eosin and Masson's Trichrome staining. Tumour Necrosis Factor alpha (TNF-α) and Interleukin 6 beta (IL-6) expressions were evaluated immunohistochemically.
Results: In the morphological evaluation, spleen and thymus tissues of control and Q groups showed normal morphology. In the spleen tissue of the CYC group, degeneration in the red pulp, proliferation in the white pulp, lymphoid atrophy and displacement of the arteria centralis due to atrophy and were observed density in the connective tissue. In the thymus tissue, disorganisation, degeneration and fragmentation in the cortex and medullary area, haemorrhagic reticuloepithelial cells were observed. In the analyses, TNF-α and IL-6 immunoreactivity was significantly increased in the CYC group compared to the control group ($p<0.05$). CYC-induced histopathological damage was significantly improved in the spleen and thymus tissues of Q+CYC and CYC+Q treatment groups. TNF-α, IL-6 immunoreactivity decreased significantly ($p<0.05$). No significant difference was observed between treatment groups ($p>0.05$).
Conclusion: According to the findings obtained, CYC causes histopathological damage in spleen and thymus tissue, and Q has protective effects against this damage caused by CYC in rat, especially at anti-inflammatory and histopathological levels.
Keywords: Cyclophosphamide, Quercetin, Spleen, Thymus, TNF-α, IL-6, Rat

KRONİK PARSİYEL ÜRETER OBSTRÜKSİYONLU TEK BÖBREĞE AKUT DEHİDRATASYONUN ETKİLERİ

Aziz Serhat BAYKARA
University of Health Sciences, Eskisehir City Hospital, Department of Pediatric Surgery Eskisehir
ORCID: 0000-0002-6690-8412

ÖZET

Amaç: Üriner sistemin obstrüktif hastalıkları, tıkanıklığın şiddeti ve süresine bağlı olarak böbrek hasarlanmasıyla sonuçlanabilen önemli üriner sistem patolojileridir. Konjenital veya edinsel sebeplerle tek böbreğe sahip olgularda, farklı nedenlerle meydana gelebilecek parsiyel üriner obstrüksiyonlarda hidrasyon, hayati derecede önem taşımaktadır. Bu deneysel çalışma, parsiyel üreter obstrüksiyon oluşturulan tek böbrekli sıçanlarda, dehidratasyonun etkilerini araştırmak amacıyla planlandı.

Materyal ve Yöntem: Yirmi adet Wistar-Albino türü erkek sıçanlar, 5'er adet denekten oluşan 4 gruba ayrıldı. Grup 1; sağ nefrektomi (kontrol grubu), grup 2; sağ nefrektomi + dehidratasyon, grup 3; sağ nefrektomi+sol parsiyel üreteral obstrüksiyon (SPUO), grup 4; sağ nefrektomi+SPUO+dehidratasyon gruplarından oluşmaktaydı. Kronik SPUO, sol üreterin psoas kası içine gömülmesini takiben 4 hafta beklenerek sağlandı. Dehidratasyon, 48 saat su kısıtlamasını takiben hematokrit ve idrar dansitesine bakılarak doğrulandı. Böbrek fonksiyonları ve renal hasarı değerlendirmek için tüm sıçanlara renal sintigrafiler çekildi. Kan ve idrar örneklerinin alınmasını takiben sıçanlar, sakrifiye edildi ve histopatolojik inceleme için sol nefrektomi yapıldı. Histopatolojik olarak Hematoksilen-eosin'le boyanmış preparatlar, hasarlanma kriterleri açısından değerlendirildi. İstatistiksel karşılaşmalarda Chi-Square, nonparametrik Kruskal-Wallis ve nonparametrik Mann-Whitney U testleri kullanılmış olup, $p<0.05$ olduğunda fark anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Serum üre değerleri, dehidratasyon oluşturulan gruplarda (grup 2, 4) anlamlı olarak artarken ($p<0.05$), grup 2 sıçanlarda ise kontrol grubuna göre fark yoktu ($p>0.05$). Serum kreatinin değerleri sadece grup 4'e ait örneklerde diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$). Sintigrafik incelemeler, kontrol grubunda normal sınırlardaydı. Diğer gruplarda glomerül filtrasyon hızları, renal parankimal tutulum belirgin derecede azalırken ($p<0.05$) renal perfüzyon zamanı ve konsantrasyon piki (tmax) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$). Histopatolojik incelemede; papiller ve tübüler deformasyon, toplayıcı tübüllerde granülositler, medüller ödem gibi değişiklikler, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında grup 4' ait sıçan örneklerinde anlamlı olarak daha fazla görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada tek böbrekli sıçanlarda oluşturulan kronik SPUO'nun böbrek yapısı ve fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini, ancak bu tabloya akut dehidratasyonun eklenmesiyle hasarın daha fazla olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kronik parsiyel üreter obstrüksiyonu, dehidratasyon, renal hasar

THE EFFECTS OF ACUTE DEHYDRATION ON SOLITARY KIDNEY AFTER CHRONIC PARTIAL URETERAL OBSTRUCTION

ABSTRACT

Introduction: Obstructive diseases of the urinary system are important urinary system pathologies that may result in kidney damage depending on the severity and duration of the obstruction. In cases with a single kidney due to congenital or acquired reasons, hydration is of vital importance in partial urinary obstructions that may occur due to different reasons.

This experimental study was planned to investigate the effects of dehydration in rats with one kidney with partial ureteral obstruction.
Material and Methods: Twenty Wistar-Albino male rats were divided into 4 groups consisting of 5 subjects each. Group 1; right nephrectomy (control group), group 2; right nephrectomy + dehydration, group 3; right nephrectomy+left partial ureteral obstruction (LPUO), group 4; consisted of right nephrectomy+LPUO+dehydration groups. Chronic LPUO was achieved by waiting 4 weeks after the left ureter was embedded in the psoas muscle. Dehydration was confirmed by looking at hematocrit and urine density after 48 hours of water restriction. Renal scintigraphy was taken all rats to evaluate kidney functions and renal damage. Following the collection of blood and urine samples, the rats were sacrificed and left nephrectomy was performed for histopathological examination. Histopathologically, preparations stained with Hematoxylin-eosin were evaluated in terms of injury criteria. Chi-Square, nonparametric Kruskal-Wallis and nonparametric Mann-Whitney U tests were used in statistical encounters, and the difference was considered significant when $p<0.05$.
Results: While serum urea values increased significantly in the dehydrated groups (group 2, 4) ($p<0.05$), there was no difference in group 2 rats compared to the control group ($p>0.05$). Serum creatinine values increased significantly only in the samples belonging to group 4 when compared to the other groups ($p<0.05$). Scintigraphic examinations were within normal limits in the control group. While glomerular filtration rates and renal parenchymal involvement decreased significantly in other groups ($p<0.05$), renal perfusion time and concentration peak (tmax) values increased significantly compared to the control group ($p<0.05$). In the histopathological examination, changes such as papillary and tubular deformation, granulocytes in the collecting tubules, and medullary edema were observed significantly more in group 4 compared to the other groups.
Conclusions: In this study, it was observed that chronic LPUO formed in rats with one kidney affected the kidney structure and functions negatively, but the damage was more with the addition of acute dehydration to this condition.
Keywords: Chronic partial ureteral obstruction, dehydration, renal damage

1. GİRİŞ

Üriner obstrüksiyon, idrar akımının engellenmesi sonucu, birtakım anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal değişikliklere yol açarak böbrek kaybına sebep olabilen önemli bir patolojidir (1). Tam veya kısmi tıkanıklık şeklinde olabileceği gibi, akut veya kronik zeminde de karşımıza çıkabilir. Parsiyel üriner obstrüksiyonu (PUO), idrar akışını engelleyen kısmi tıkanıklık nedeniyle idrarın böbrek içinde birikmesidir. Erişkinlerde bu durumun en sık sebebi üreter taşları iken çocukluk yaş gurubunda üreteropelvik bileşke darlığıdır (2). Unilateral üriner obstrüksiyonlarda diğer böbrek, fonksiyonunu artırarak kompansatuvar etki gösterebilir (2). Üriner sistemdeki tıkanıklığı takiben etkilenen böbrekte basınç artışı, iskemi ve oksidatif stres artışı gibi ani değişimler ile inflamasyon, apoptoz ve ekstra-selüler matriks birikimi gibi kompleks cevaplar ortaya çıkar (3). Tıkanıklığın uzaması halinde ise tübülo-interstisyel fibrozis ve epitel hücre apoptozuna bağlı olarak fonksiyonel kayıplar görülebilmektedir (4).
Soliter böbrek, konjenital ve edinsel (renal yetmezlik, travma, nefrektomi gibi) nedenlerle bir böbreğin anatomik veya fonksiyonel yokluğu halidir ve konjenital soliter böbrek görülme sıklığı 1/1000 ile 1/1500 arasındadır (5).
Sıvı alımının azalması ve sıvı kaybını artıran (ishal, ateşli hastalıklar, yanık, aşırı hava sıcaklığı, diabetes insipitus, diapetes mellitus, kronik pyelonefrit, diüretik alınması gibi) nedenlerle akut dehidratasyon oluşarak efektif dolaşım hacmi azalır (6,7).

Dehidratasyona bağlı gelişen hemo-dinamik bozukluklar sonucu, mezenşimal damarlarda meydana gelen kontraksiyon ile böbrek kan akımı azalır, böbreğin medüller konjesyonu ve böbrek arteryollerinde meydana gelen vazokonstrüksiyon, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) azalmasına katkıda bulunur (8).

Üriner sistemde tıkanıklık tanısı konulmasında kan ve idrar inceleme bulguları, hastalığa özgü olmayan değişiklikler gösterir (9). Direk üriner sistem grafisi, intravenöz piyelografi (IVP) bilgisayarlı tomografi (CT) ve manyetik rezonans (MRI) görüntüleme çalışmaları, obstrüksiyonun şiddeti ve nedenini belirlemede yardımcı olabilir (10). Sintigrafik incelemeler, günümüzde böbrek anatomisi ve fonksiyonları hakkında çok değerli bilgiler edinmemizi sağlayan önemli tanı araçlarıdır (2,9).

Bu çalışmanın amacı, parsiyel üreteral obstrüksiyonlu tek böbrekli sıçanlarda akut dehidratasyonun böbrek üzerine morfolojik ve fonksiyonel etkilerini araştırmaktır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Gruplar

Lokal etik kurul onayı alınan çalışmada, 8 haftalık 20 adet prepubertal Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Deney süresince sıçanlar, havalandırmalı, 12 saat ışık, 12 karanlık olan ortamda, standart laboratuvar yemi ve şehir şebeke suyu verilerek plastik kafeslerde tutuldu. Denekler 5'er sıçandan oluşan, sadece sağ nefrektomi (grup 1, kontrol), sağ nefrektomi ve dehidratasyon (grup 2), sağ nefrektomi + sol parsiyel üreteral obstrüksiyon (SPUO) (grup 3), sağ nefrektomi + SPUO +
idehidratasyon (grup 4) şeklinde 4 gruba ayrıldı.

2.2 Tek Taraflı Böbrek Oluşturma Yöntemi

Tüm cerrahi işlemler, 50 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı, Istanbul / Türkiye) ve 5 mg/kg ksilazin hidroklorid (Rompun, Bayer)'in intramüsküler uygulanmasının ardından spontan solunum ile yapıldı. Supin pozisyonda, steril şartlar sağlandıktan sonra orta hat kesisi ile laparatomi yapıldı. Sağ böbrek hilusu arter, ven ve üreteri içine alacak şekilde 5/0 nylon sutür (Prolene, Ethicon, Edinburgh) ile bağlanarak sağ nefrektomi uygulandı. Deneklerin tümüne bu işlem uygulandı.

2.3 Sol Parsiyel Üreteral Obstrüksiyon (SPUO) Oluşturma Yöntemi

SPUO, grup 3 ve 4'deki sıçanlara, eksplore edilen sol üreterin psoas major kasında oluşturulan 2-3 mm uzunluğundaki yarık içine yerleştirilmesi ve kas uçlarının 7/0 naylon sutür (Prolene, Ethicon, Edinburg) kullanılarak yaklaştırılması şeklinde oluşturuldu.

2.4 Dehidratasyon Oluşturma Yöntemi

Dehidratasyon, oda sıcaklığındaki sıçanlara, 48 saat su kısıtlaması uygulanması suretiyle oluşturuldu. Sıçanların bu süre zarfında standart yem ile beslenmeleri serbest bırakıldı. Ciltten cam pipetlere alınan kan örneklerinin hematokrit düzeyi ve suprapubik kompresyon ile alınan idrar örneklerinin dansitelerine bakılarak dehidratasyon şiddeti ölçüldü.

2.5 Sintigrafik Çalışmalar

Nükleer Tıp Merkezinde, sıçanların femoral venlerinden sintigrafik ajanların verilmesi yoluyla dijital gamma kamera ve ona bağlı tek delikli kolimatör ve bunlara bağlı bilgisayar (Toshiba 901SA, Tokyo, Japan) kullanılarak yapıldı. Tc99m ile işaretlenmiş dietilentriamine pentaasetik asitten (Tc-99m DTPA) 1mci verildi. Deneklere ait görüntüler, renogram ve GFR programları kullanılarak değerlendirildi. Böbreklere ait konsantrasyon (Tmax/dakika) ve perfüzyon (Tmax/saniye) değerleri renogram eğrisinden sayısal olarak elde edildi. Daha sonra deneklere subkutan 100MBg/kg Tc-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) verildikten 12 saat sonra çekim yapıldı. Radi-kamera ile DMSA uptake ölçümü yapıldı.

2.6 Örneklerin Toplanma Şekilleri

Sintigrafi işlemlerinden sonra deneklere, anestezi altında laparatomi yapılarak serum üre (mg/dl) ve kreatinin (mg/dl) değerlerine bakılması amacıyla vena cava inferiordan kan örneği alındı. Aynı seansta sıçanların sol böbrekleri histopatolojik inceleme için çıkarıldı. Çalışma sonunda sıçanlara genel anestezi altında iken servikal dislokasyon ile ötenazi uygulandı.

2.7 Histopatolojik İnceleme

İnceleme için alınan böbrekler, önce longitudinal eksenlerine uygun olarak ikiye bölünerek makroskobik olarak incelendi. Histo-patolojik değerlendirilmede incelenen kesitler; papilla deformasyonu, tübüler veya toplayıcı kanalların dilatasyonu, tübüler veya toplayıcı kanallarda granülositler, böbrek parankimindeki dejeneratif ve inflamatuvar değişiklikler, interstisyel fibrozis ile medüller hemoraji açısından değerlendirildi.

2.8 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows Version 28.0.1.1 Statistics (SPSS Inc., IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (uygun olduğunda ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Değerler ortalama Standart Deviasyon (SD) olarak gösterildi. Üre, kreatinin Tc-99m DTPA ve Tc-99m DMSA ile böbrek sintigrafisi sonuçlarının değerlendirilmesinde, denek sayısı otuzdan az olup veriler ölçümle tesbit edildiğinden ve tüm gruplar için ikiden fazla bağımsız değişken olduğundan dolayı nonparametrik Kruskal-Wallis ve iki bağımsız grup arasındaki farklılığın ortaya çıkarılması için nonparametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. Histolojik lezyonların istatistiksel analizinde Chi-Square testi kullanıldı. $P<0.05$ olduğunda fark, anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Wistar-Albino cinsi sıçanların kullanıldığı bu çalışmada, uygulanan cerrahi işlemler (sağ nefrektomi, parsiyel üreteral obstrüksiyon) ve dehidratasyonun vücut ağırlığı, yem, su tüketimi veya idrar hacmi gibi genel parametrelere önemli bir etkisi olmamıştır.

Alınan kan ve idrar örnekleri incelendiğinde (Tablo 1); dehidratasyonun uygulanan deneklerde (grup 2 ve 4), hematokrit ve idrar dansitesi, dehidratasyon uygulanmayan gruplar (grup 1 ve 2) ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark bulundu ($p<0.05$), ancak her iki dehidratasyon grubu olan grup 2 ile 4'ün kendi arasında karşılaştırılmasında fark olmadığı görüldü. ($p>0.05$). Sakrifikasyondan hemen önce alınan kan örneklerinde, kan üre değerleri grup 2 ve 4'te yüksek düzeylerdeydi ve diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yükselmişti ($p<0.05$). Ancak sadece SPUO uygulanan grup 3, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). İleri böbrek yetmezliğinin bir bulgusu olan kan kreatinin düzeyi ise, grup 4 de diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında yüksek bulundu ($p<0.05$), ancak grup 1, 2 ve 3 arasında fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tablo 1: Gruplara göre ortalama hematokrit, idrar dansitesi, serum üre ve serum kreatinin değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri
Hematokrit	37.8+1.4	43.8+1.9	37.8+1.4	51.0+1.0*	*p<0.05
İdrar dansitesi	1011+4.1	1028+2.7	1015+3.5	1029+2,2*	*p<0.05
Kan Üre değeri	68.4+7.7	101.4+9.9	64.421.8	182+38.1*	*p<0.05
Kan Keratinin	0.84+0.2	0.86+5.4	0.76+0.1	1.64+0.8*	*p<0.05

*: $p<0.05$ kontrol grubu, grup 2 ve grup 3 ile karşılaştırıldığında

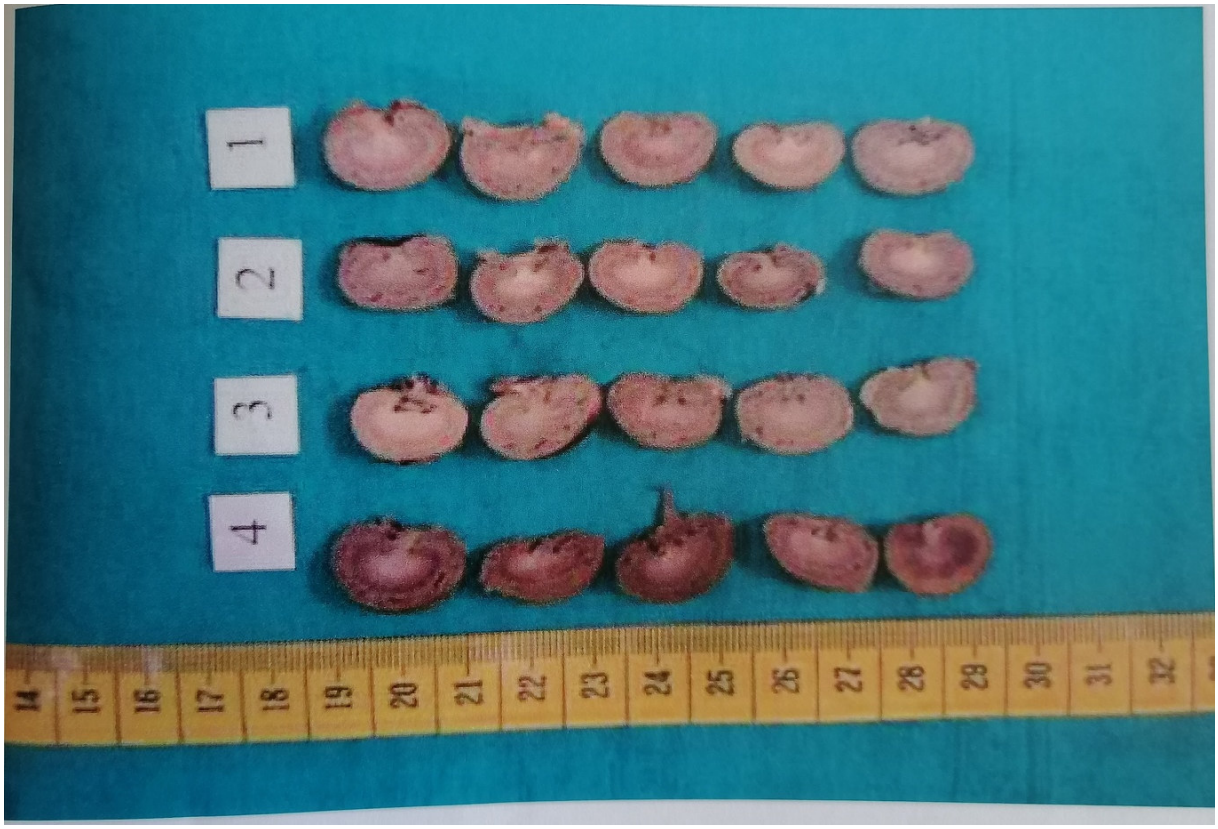
Böbrek fonksiyonlarının sintigrafik değerlendirilmesinde (Tablo 2); GFR, kontrol grubu ile kıyaslandığında diğer tüm gruplarda anlamlı olarak düşmüştü ($p<0.05$). GFR, grup 4'te en düşük düzeyde saptandı ve diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup 2 ile grup 3 arasında ise fark yoktu ($p>0.05$). Radyonüklid maddenin yarısının böbrekten atılması için geçen zamanı gösteren dakikalık radyoaktif madde konsantrasyon piki (tmax) değerlerinin karşılaştırılmasında, kontrol grubuna göre diğer gruplarda anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tmax'ın en fazla artışı grup 4'te saptanırken, grup 3 grubunda bu artış daha az, en az artış ise grup 2'de saptandı. SPUO ve dehidratasyon oluşturulan gruptaki (grup 4) deneklerin ortalama böbrek perfüzyonu, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak uzamıştı ($p<0.05$). Grup 2'e ait sıçanlarda grup 3 ve kontrol grubuna göre böbrek perfüzyonu anlamlı derecede uzamıştı ($p<0.05$). Grup 3 ile kontrol grubu karşılaştırıldığında perfüzyon, anlamlı olarak uzamıştı ($p<0.05$). Böbrek parankim hasarını ve skar oluşumunu gösteren Tc99m DMSA uptake çalışmasında radyonüklid maddenin böbrek tarafından tutulum oranları kontrol grubuna göre diğer tüm gruplarda anlamlı derecede azalmıştı ($p<0.05$), Grup 2'ye göre grup 3 ve grup 4'te DMSA uptake oranı anlamlı derecede azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3 ile 4 arasında radyonüklid ajan tutulum oranı açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 2: Gruplara göre ortalama GFR, tmax, ortalama perfüzyon ve radyonüklid madde uptake oranları

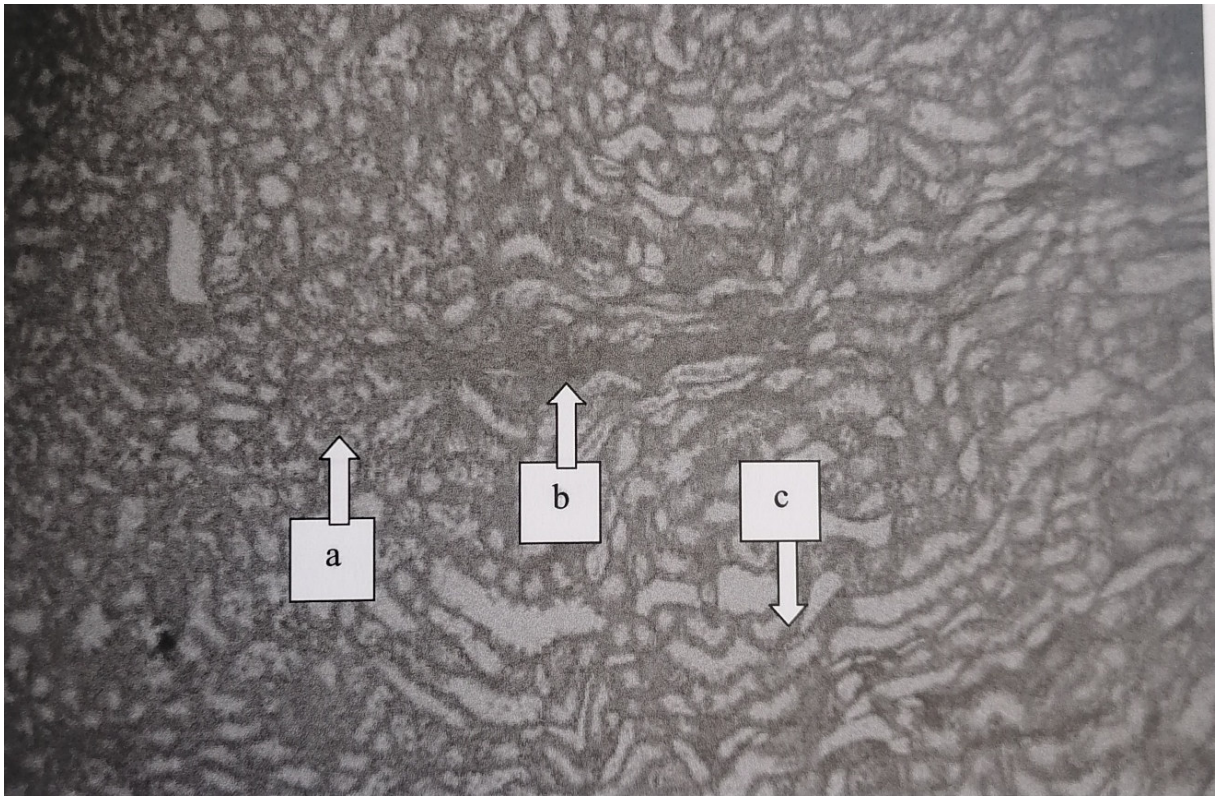
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	
GFR	2.1+.19	1.7+0.1	1.8+0.2	1.4+0.2*	*p<0.05
Tmax	1.22+0.1	3.6+1.5	9.9+2.6	13.7+1.2*	*p<0.05
Ortalama böbrek perfüzyon	4.2+0.7	10.8+2.3	5.7+1.1	13.0+2.2*	*p<0.05
Radyonüklid uptake	30.5+2.8	24.6+2.1	21.4+2.7	17.8+3*	*p<0.05

*: $p<0.05$ kontrol grubu, grup 2 ve grup 3 ile karşılaştırıldığında

Sıçanlardan alınan sol böbreklerin makroskobik incelemelerinde, en fazla hidronefrotik değişiklikler grup 3 ve 4'de görüldü (Resim 1).



Resim 1: 4 haftalık deney sonunda böbreklerin makroskobik olarak gruplara göre görünümü
Böbrek parenkimlerinin incelemesinde grup 4'e ait sıçan böbrek örneklerinde konjesyona bağlı değişiklikler saptandı. Eksize edilen böbreklerin Hematoksilen-Eosin ile boyanması sonucu kontrol grubunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Dehidratasyon oluşturulan grup 2'ye ait iki örnekte tübüler deformasyon, birer örnekte ise papiller ve tübüler deformasyon ve medüller ödem görüldü. KPUO oluşturulan grup 3'e ait bütün örneklerde, papiller deformasyon ve tübüllerde granülositler görüldü. Birer örnekte ise tübüler deformasyon ve kortekse lenfositik infiltrasyon görüldü. Grup 4'e ait sıçan böbreklerinin incelenmesinde (Figure 2), örneklerin tamamında papiller deformasyon, tübüler deformasyon, tübül içinde granülositler ve medüller ödem görüldü. İkişer örnekte ise kortekste ise lefositik infiltrasyon, medüller kalsifikasyon, medüller hemoraji ve pelvik hiperplazi görüldü.



Resim 2: Grup 4'e ait histopatolojik örnekte tübüllerde granülositler (a), medullada fibrotik odak (b) ve tübüller deformasyonun (c) görünümü. Hematoksilen-eosin, x40 büyütme.

4. TARTIŞMA

Her iki böbreğin mevcut olduğu tek taraflı parsiyel obstrüksiyonlarda karşı taraf böbreğin, üriner fonksiyonları kompansatris olarak üzerine aldığı ve sonuçta üriner fonksiyonların idamesini sağladığı bilinmektedir (11). Bu nedenle çalışmamızda sağ nefrektomi yapılarak, karşı taraf böbreğin kompanse etkisi olmadan, tek böbrekte oluşacak etkilerin ortaya konulması planlanmıştır. Hidronefrozun, böbrek üzerine yaptığı değişiklerin karşılaştırıldığı bir deneysel çalışmada dördüncü ve dokuzuncu haftalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (12). Bu yüzden çalışmayı dört hafta ile sınırlandırdık. Çalışmamızda, SPUO oluşturulan gruplardaki tüm sıçanların (grup 3 ve 4) böbrek pelvisi ve proksimal üreterde önemli dilatasyon saptanması, tekniğin etkinliğini ortaya koymakta ve daha önce yapılan benzer çalışmaları desteklemektedir.

Akut dehidratasyon, total vücut sıvısının kısa zaman içerisinde kaybedilmesi sonucu meydana gelen negatif sıvı dengesidir. Yetersiz sıvı alımı, ishal, kusma, sepsis, nefrotik sendrom gibi nedenlerle akut dehidratasyon meydana gelebilmektedir (13). Scalera ve ark. (14) tarafından tanımlanan deneysel akut dehidratasyon modelinde, 24 ve 48 saatlik dehidratasyon sonrası kan hematokrit ve idrar dansitesinde anlamlı derecede artış bulmuşlardır. Çalışmamızda dehidratasyon oluşturulan grup 2 ve 4'te kontrol grubuna göre hematokrit ve idrar dansitesinde anlamlı artış bulundu ($p<0.05$). Dehidratasyon yönteminin bu bulgularla yeterli olduğu kanısına varıldı.

Deneysel olarak yapılan kronik parsiyel üreteral obstrüksiyon çalışmaları daha çok normovolemik çalışmalar üzerine yoğunlaşmıştır. Tek taraflı parsiyel üreteral obstrüksiyon çalışmalarında, diğer böbreğin kompansatuvar etkisi nedeniyle serum üre ve kreatinin değerlerinde değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir (15).

Tek taraflı parsiyel üreteral obstrüksiyon oluşturulan tek böbrekli normovolemik çalışmada, serum üre ve kreatinin seviyelerinde orta derecede artış bulunmuştur. (16). Çalışmamızda, dehidratasyon oluşturulmayan grup 3 ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında kan üre değeri anlamlı derecede artmıştı ($p<0.05$). Sonuçlarımız önceki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Önceki deneysel modellerde, 48 saat dehidratasyon sonrası sıçanlarda serum üre ve kreatinin değerlerinin anlamlı olarak arttığı rapor edilmişti (14, 17). Mevcut çalışmada dehidratasyon oluşturulan grup 2 ve grup 4'te serum üre değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede artarken kreatinin ise sadece grup 4'te diğer gruplara göre anlamlı derecede artmıştı. Bu sonuçlar, tek başına dehidratasyonun veya tek başına parsiyel üreter obstrüksiyonun tek böbreklerde tolere edilebileceğini ancak iki patolojik durumun bir arada olması ile böbreklerin önemli derecede etkilenebileceğini gösterdi.

Literatür araştırmalarında parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturularak yapılan deneysel çalışmalarda dehidratasyonun böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran sintigrafik çalışmaya rastlamadık. Üriner sistemin kronik obstrüksiyonlarında böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hizi azalmaktadır (18). Sağ böbreğe herhangi bir işlem uygulamadan sol üreteri parsiyel obstrükte ederek yapılan bir çalışmada, obstrüksiyonlu böbrekte üçüncü, dokuzuncu ve onbeşinci haftada GFR'de %43 oranında azalma saptanmıştır. (19). Sıçanlara aynı yöntemle yapılan diğer bir çalışmada ise obstrüksiyonun üçüncü haftasında sağlam böbrek ile karşılaştırıldığında obstrüksiyonlu böbrekte GFR'de belirgin azalma tesbit edilmiştir (20). Özturk ve ark. (16) tek taraflı parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan siçanlarda, 3 hafta sonra GFR'de %68 azalma saptamışlardır. Çalışmamızda GFR, parsiyel üreteral obstrüksiyon oluşturulan grup 3'te kontrol grubuna göre %23.3 oranında azalma saptanırken grup 4'de ise GFR azalma oranı %33 bulundu. Sadece dehidratasyon oluşturulan grup 2 de ise GFR'nin, kontrol grubuna göre %18 oranında azaldığı saptandı.

Ancak üriner tıkanıklık sonucu böbrek fonksiyonlarına bakılan normovolemik klinik çalışmalarda renogram eğrisinin maksimum aktiviteye ulaşma zamanının uzadığı gösterilmiştir (21,22). Çalışmamızda, deney gruplarında izotop konsantrasyonunun (tmax), kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığını saptadık. En fazla artış grup 4'te oldu.

Captopril ve L-arginine gibi vazodilatasyon etkisi yapan ilaçların kullanılması ile yapılan parsiyel üreter obstrüksiyon çalışmasında renal perfüzyon, 3 hafta sonunda yüksek (%59, % 64) bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda böbrek perfüzyonunu artıracak herhangi bir ilaç kullanmadık. Ancak grup 2'de 4 hafta sonunda kontrol grubuna göre 2,5 kat daha fazla renal perfüzyon gecikmesi saptadık. Grup 3'te ise kontrol grubuna göre renal perfüzyon 1,5 kat gecikmişti. Grup 4'te ise renal perfüzyon kontrol grubuna göre 3 kat geciktiği bulundu. Bu sonuç dehidratasyonun renal perfüzyonu oldukça geciktirdiği ancak kronik SPUO ile birlikte olduğunda bu etkinin daha da arttığı görüldü.

Tek taraflı parsiyel üreteral obstrüksiyon oluşturulan deneysel bir çalışmada, operasyondan 1 hafta sonra obstrükte böbrekte, sintigrafik ajan ^{99m}Tc-DMSA tutulumunun azaldığı bildirilmiştir (22). Sunduğumuz bu çalışmada obstrükte böbreklerde (grup ve grup 4) tutulum oranlarının azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bu sonuçlar Kronik SPUO'nun dehidratasyondan daha fazla renal hasara neden olduğu, ikisi bir arada bulunduğunda ise böbreğe en fazla zararı verdiğini ortaya koymaktadır.

Yapılan normovolemik çalışmalarda kronik parsiyel üreter obstrüksiyonun böbreklerde; papilla deformasyonları, toplayıcı ve kıvrımlı tübüllerde yaygın dilatasyon, lokal inflamatuvar ve dejeneratif lezyonlar gibi çeşitli histolojik değişiklikler yaptığı saptanmıştır (24,25). Sunulan bu çalışmamızda kontrol grubunda, 4 haftalık izlem sonunda yapılan histopatolojik incelemelerde herhangi bir patolojik lezyona rastlanmadık.

Dehidratasyon oluşturulan sıçanların (grup 2), böbrek örneklerinin incelenmesinde birer örnekte papiller deformasyon, tübüler deformasyon, medüller ödem görüldü. Iki örnekte tübül içinde granülosit görüldü. Kronik SPUO (grup 3) oluşturulan gruba ait örneklerin tamamında papilla deformasyonu ve toplayıcı tübüllerde granülosit görüldü. Birer örnekte toplayıcı kanalda dilatasyon ve medüller fibroplazi saptadık. Parsiyel üreteral obstrüksiyona ilaveten dehidratasyon oluşturulan spesmenlerin (grup 4) tamamında papilla deformasyonu, toplayıcı kanallarda genişleme ve tübüllerde kıvrımlaşma ve kortekste interstisyel lenfosit infiltrasyonu saptandı. Medullada lenfosit infiltrasyonu, medüller ödem ve pelvik epitelde mikrokistik hiperplazi 2 örnekte görüldü. Bu durumda Kronik SPUO'nun akut dehidratasyondan daha fazla böbreği etkilediği ancak, Grup 4'e ait örneklerde patolojik değişikliklerin diğer gruplar ve literatür örnekleri ile karşılaştırıldığında oldukça fazla miktarda görülmesi, dehidratasyonun böbrek üzerine olumsuz etkilerini artırıcı ve hızlandırıcı etki göstermesi açısından dikkat çekicidir.

5. SONUÇ

Bu çalışma, Kronik SPUO'nun böbrek fonksiyonları ve yapısı üzerine olumsuz etkilerinin, akut dehidratasyonun yaptığı etkilerden daha fazla olduğunu göstermektedir. Ancak Kronik obstrüksiyona sekonder gelişen hidronefrozun üzerine akut dehidratasyonun eklenmesiyle böbrek hasarının daha fazla ve çoğu geri dönüşümsüz olabileceği tespit edilmiştir. Kronik parsiyel üreteral obstrüksiyonlu tek böbreğe sahip olguların yakın takibi ve böbrek fonksiyonlarının idamesi için yeterli hidrasyon, olası renal harabiyetleri önleme açısından hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1- Manjunath A.S., & Hofer M.D. (2018). Urological emergencies. Medical Clinics of North America, 102(2), 373-385.

2- Rishor-Olney C.R., & Hinson M.R. (2022). Obstructive uropathy. Aug 22. In: StatPearls [Internet], Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2023 Jan–.

3- Sancak E.B., Turkon H., & Silan C. (2017). Attenuation of partial unilateral ureteral obstruction-induced renal damage with hyperbaric oxygen therapy in a rat model. International Brazilian Journal of Urology, 43(5), 946-956.

4. Lameire N., Van Biesen W., & Vanholder R. (2005). Acute renal failure. Lancet, 365, 417-430.

5- La Scola C., Ammenti A., Bertulli C., Bodria M., Brugnara M., Camilla R., & et al. (2022). Management of the congenital solitary kidney: Consensus recommendations of the Italian Society of Pediatric Nephrology. Pediatric Nephrology, 10(1), 26-31

6- Chapman C.L., Johnson B.D., Parker M.D., Hostler D., Pryor R.R., & et al. (2020). Kidney physiology and pathophysiology during heat stress and the modification by exercise, dehydration, heat acclimation and aging. Review Temperature (Austin) 13, 8(2), 108-159.

7- Jonathan L., Corbett J., Forni L., Hooper L., Hughes F., Mint G., & et al. (2019). A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. Annals of Medicine, 51(3-4),232-251.

8- Fumihiko S., Carlos R-J., & Keegan R. (2023). Climate change and nephrology. Nephrology Dialysis Transplantation 23, 38(1), 41-48.

9- Colton R., & Melissa R.H. (2023). Obstructive Uropathy In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2023 Jan.

10- Yang J., Sun B.G., Min H.J., Son Y.B., Kim T.B., Lee J., & et al. (2021). Impact of acute kidney injury on long-term adverse outcomes in obstructive uropathy. Scientific Report 11(1), 23639. doi: 10.1038/s41598-021-03033-0.

11- Groen In 't Woud S., Reuver N., Feitz W.F.J., Quaedackers J.S.L.T., Nijman R., & Steffens M., & et al. (2021). Compensatory hypertrophy in paediatric patients with a unilateral ureteropelvic junction obstruction. Europan Urology Open Science, 34, 10-16.

12- Claesson G., Josephson S., & Robertson B. (1986). Experimental partial ureteric obstruction in newborn rats. VII. Are the long-term effects on renal morphology avoided by release of the obstruction? Journal of Urology, 136, 1330-1338.

13- Lacey J., Corbett J., Forni L., Hooper L., Hughes F., Minto G., & et al. (2019). A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. Annals of Medicine, 51(3-4), 232-251.

14- Scalera G., & Tarozzi G. (2001). Sapid solutions and food intake in repeated dehydration and rehydration periods in rats. Experimental Physiology, 86(4), 489-498

15- Bratt C.G., Aurell M., & Nilson S. (1977). Renal function in patients with hydronephrosis. British Journal of Urology, 49, 249-252.

16- Ozturk H., Dokucu A.I., Otcu S., Gezici A., Ketani A., Yıldız F.R., & et al. (2001). The protective effects of captopril and nitric oxide on solitary kidney after chronic partial üreteric obstruction. British Journal of Urology International, 88, 93-99.

17- Shapiro J.I., Cosby R.L., & Chan L. (1989). p-31 nuclear magnetic resonance spectral changes in obstructed or dehydrated kidney. Kidney International, 35, 830-835.

18- Lucarelli G., Mancini V., Galleggiante V., Rutigliano M., Vavallo A., Battaglia M., & Ditonno P. (2014). Emerging urinary markers of renal injury in obstructive nephropathy. Biomed Research International, 2014, 303298. doi: 10.1155/2014/303298. Epub 2014 Jul 2.

19- Josephson S., Ericson A.C., & Sjöquist M. (1985). Experimental obstructive hydronephrosis in newborn rats. VI. Long-term effects on glomerular filtration and distribution. Journal of Urology, 13, 391.

20- Claesson G., Swenson L., & Robertson, B. (1989). Experimental obstructive hydronephrosis in newborn rats. XI. One-year follow-up study of renal function and morphology. Journal of Urology, 142, 1602-1608.

21- Cichocki P., Filipczak K., Plachcinska A., & Kusmierek J. (2020). Kidney efficiency index quantitative parameter of a dynamic renal scintigraphy. II. usefulness in the diagnosis of obstructive nephropathy. Nuclear Medicine in Central and Eastern Europe, 23(2), 84-88.

22- Błaszczyk M., Cichocki P., Bieńkiewicz M., Dabrowski J., Plachinska A., & Kusmierek J. (2018). Assessment of the relation between pelvicalyceal dilatation in ultrasound and features of obstructive uropathy in dynamic renal scintigraphy. Nuclear Medicine in Central and Eastern Europe, 21(2), 96-99.

23- Jang S.J., Choi B.S., & Choi S.H. (2020). Evaluation of renal function in obstructed ureter model using 99mTc-DMSA. In Vivo, 34(5), 2431-2435. doi: 10.21873/invivo.12057.

DERİ ÖNEMLİ BİR NEUROGRANİN KAYNAĞI: NEUROGRANİN'İN DERİDEKİ ROLÜ NE OLABİLİR?

Mehmet Hanifi YALÇIN
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8131-7864

ÖZET

Amaç

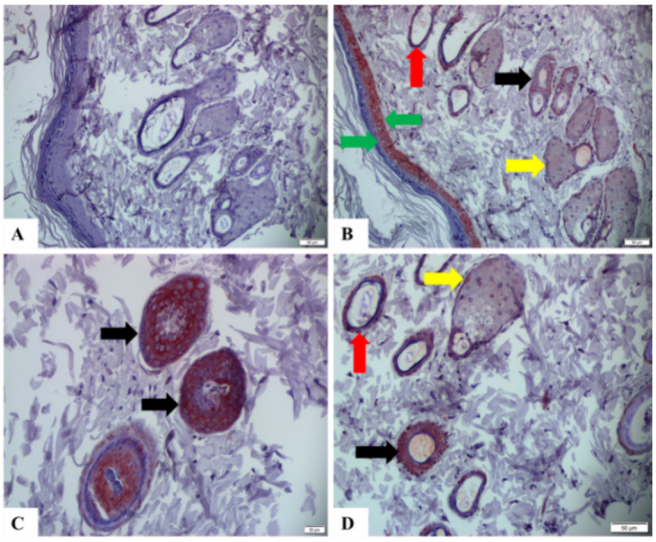
Neurogranin (Nrg) ilk olarak beyin dokusunda keşfedilmiş olup henüz vücudun en büyük organı olan deride sentezlenip sentezlenmediğine dair bir veri bulunmamaktadır. Dolayısı ile bu çalışmada Nrg'nin deride sentezlenip sentezlenmediğinin açığa çıkarılması amaçlanmaktadır.

Materyal ve Yöntem

Bu çalışmada 6 adet sağlıklı *Sprague Dawley* cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar dekapite edildikten sonra deri dokuları % 10'luk formaldehit içine alındı. Çalışılmak üzere histolojik preparatlar hazırlandı. Nrg varlığı ABC yöntemi ile immünohistokimyasal olarak boyanarak gösterildi. Boyanan deri dokuları ışık mikroskobu ve görünteleme sistemi ile görüntülendi ve incelendi.

Bulgular

Sıçan derisinin yağ bezlerinde, ter bezlerinde, kıl foliküllerinde ve epidermisin stratum spinozum ve stratum bazale katmanlarında yoğun bir şekilde Nrg immünpozitifliğine rastlandı.



Şekil 1. A: Negatif kontrol, **B:** Kırmızı ok: Ter bezi, Siyah ok: Kıl folikülü, Sarı ok: Yağ bezi, Yeşil ok: Epidermisin stratum spinozum ve stratum bazale katmanları, **C:** Siyah ok: Kıl folikülü, **D:** Kırmızı ok: Ter bezi, Siyah ok: Kıl folikülü, Sarı ok: Yağ bezi.

Sonuç

Mevcut sonuçlara göre deri önemli bir Nrg kaynağıdır. Deride bulunan bu Nrg'nin kalsiyum bağımlı kalmodulin aracılığı ile hücre proliferasyonunda ve hücreler arası iletişimde görev alabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deri, Epidermis, Kıl folikülü, Neurogranin, Ter bezi, Yağ bezi.

SKIN IS AN IMPORTANT SOURCE OF NEUROGRANIN: WHAT MIGHT BE THE ROLE OF NEUROGRANIN IN THE SKIN?

ABSTRACT

Aim

Neurogranin (Nrg) was first discovered in the brain tissue, and there is no data on whether it is synthesized in the skin, which is the largest organ of the body, yet. Therefore, in this study, it is aimed to reveal whether Nrg is synthesized in the skin.

Material and Method

In this study, 6 healthy male Sprague Dawley rats were used. After the rats were decapitated, the skin tissues were taken into % 10 formaldehyde. Histological preparations were prepared to be studied. The presence of Nrg was demonstrated by immunohistochemical staining with ABC method. The stained skin tissues were visualized and examined with a light microscope and imaging system.

Results

Intense Nrg immunopositivity was found in the sebaceous glands, sweat glands, hair follicles, and stratum spinosum and stratum basale layers of the epidermis of the rat skin.

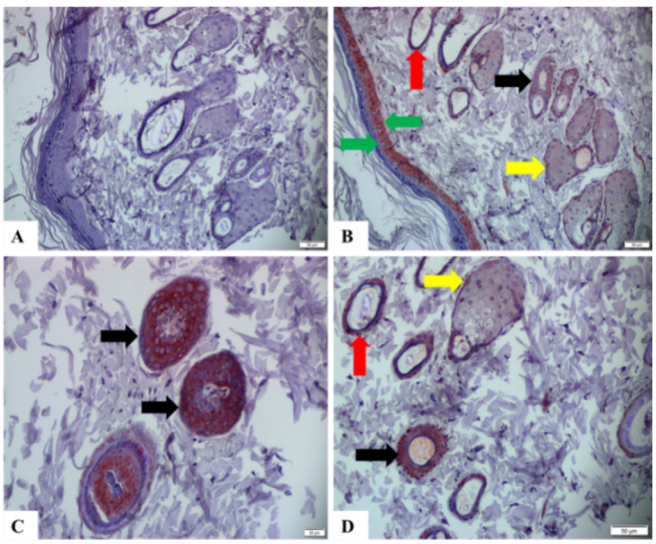


Figure 1. A: Negative control, **B:** Red arrow: Sweat gland, Black arrow: Hair follicle, Yellow arrow: Sebaceous glands, Green arrow: Stratum spinosum and stratum basale layers of the epidermis, **C:** Black arrow: Hair follicle, **D:** Red arrow: Sweat gland, Black arrow: Hair follicle, Yellow arrow: Sebaceous glands.

Conclusion

According to current results, skin is an important source of Nrg. It is thought that this Nrg in the skin may be involved in cell proliferation and intercellular communication through calcium-dependent calmodulin.

Keywords: Skin, Epidermis, Hair follicle, Neurogranin, Sweat gland, Sebaceous glands.

HİPOKAMPUSTA KORNU AMMONİSİN YAPISI VE HÜCRELERİ

Tahir İGİT
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1107-7567

Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4287-1253

Mehmet Hafit BAYİR
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5821-4560

ÖZET
Hipokampus temporal lobun medial kısmında konumlanmış olup araştırmacılar için her zaman merak konusu olmuştur, ve hala bilinmeyen bir çok yöne sahiptir. İlk zamanlarda koku ile ilgili bir merkez olduğuna inanılmıştır, fakat daha sonra uzaysal öğrenme, duygulanım ve hafıza gibi birçok işleve sahip olduğu anlaşılmıştır.
Cornu amonisi (CA), limbik sistemin bir parçası olup hipokampusun ana bileşenlerinden biridir. Her yarım kürede birer adet bulunur ve "denizatı dışı" şeklinde bir görünüme sahiptir. CA bölgelerinde, sinir hücrelerinin gövdeleri, dendritleri ve uzantıları olan aksonları bulunur. Bu karmaşık bir sinir ağına sahip olan CA bölgeleri sayesinde hipokampusun işlevlerini yerine getirmesi mümkün olur ve sinir hücreleri arasında bilgi akışı sağlanır.
Bu bildiride; Hipokampusta CA bölgesinin hücreleri hakkında bilgi verilecek olup ve bu bölgelerin birbirileri ile olan bağlantılarına değinilecektir. CA'nın hücreleri ve yapısının aydınlatılması sayesinde Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisine bir nebze olsun ışık tutulması amaçlanmaktadır.
Literatür taramamız sonucunda CA hücrelerini tanımaya yönelik daha fazla moleküller düzeyde çalışmanın yapılması gerektiği kanaatine vardık.
Sonuç olarak; Birçok farklı türdeki merkezi sinir sistemi patolojilerinde hipokampusun önemli rolü olduğu bilinmektedir. Daha iyi bir hafızaya sahip olmak ve demansa çözüm sunmak için hipokampusta CA nöronlarının detaylı bir şekilde araştırılması gerekmektedir. Alzheimer ve demans gibi birçok nörolojik rahatsızlığın ana sebebini anlamaya ilişkin olarak öncelikle CA hücrelerinin işlevleri, yapıları ve karmaşık sinir ağlarının tam olarak aydınlatılması gerekmektedir. Böylelikle bu hastalıkların patogenezini daha net anlamamıza yardımcı olacaktır. Hipokampus ve CA'ların immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler kullanılarak moleküller düzeyde incelemenin literatüre önemli katkılar sunabileceği kanaatindeyiz.
Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Kornu Ammonis, Nöron

CORNU AMMONIS STRUCTURE AND CELLS IN THE HIPPOCAMPUS

ABSTRACT
The hippocampus, located in the medial part of the temporal lobe, has always been a subject of interest to researchers, and has many aspects that are still unknown. Initially, it was believed to be a center for smell, but later it was understood to have many functions such as spatial learning, affect, and memory.

Cornu ammonia (CA) is part of the limbic system and one of the main components of the hippocampus. There is one in each hemisphere and it has an "outside seahorse" appearance. CA regions contain bodies, dendrites, and axons of nerve cells. Thanks to the CA regions, which have this complex neural network, it is possible for the hippocampus to perform its functions, and information flow is provided between the nerve cells.

In this statement; Information will be given about the cells of the CA region in the hippocampus and the connections of these regions with each other will be mentioned. By illuminating the cells and structure of CA, it is aimed to shed some light on the treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's.

As a result of our literature review, we came to the conclusion that more studies should be done at the molecular level to recognize CA cells.

In conclusion; It is known that the hippocampus plays an important role in many different types of central nervous system pathologies. To have a better memory and offer a solution to dementia, CA neurons in the hippocampus need to be investigated in detail. To understand the main cause of many neurological disorders such as Alzheimer's and dementia, first of all, the functions, structures, and complex neural networks of CA cells need to be fully elucidated. Thus, it will help us to understand the pathogenesis of these diseases more clearly. We believe that examining the hippocampus and CAs at the molecular level using immunohistochemical and biochemical methods can make important contributions to the literature.

Keywords: Hippocampus, Cornu Ammonis, Neuron

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

CİSPLATİN İLE İNDÜKLENMİŞ KARACİĞER HEPATOTOKSİSİTESİ ÜZERİNE MYRİCETİN'İN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Sümeyye AKSOY
Erciyes Üniversitesi, Histoloji Embriyoloji
ORCID: 0009-0001-9698-0749

Nurhan KULOĞLU
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Histoloji Embriyoloji
ORCID: 0000-0002-1199-2784

Birkan YAKAN
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
ORCID: 0000-0002-5456-4579

ÖZET

Amaç: Birçok kanser tedavisinde Cisplatin kullanılmasına rağmen, birçok organda hasar oluşturduğu gibi karaciğerde de hepatotoksisiteye sebep olmaktadır. Cisplatin'in oluşturduğu toksisite mekanizmasının belirlenmesi ve buna karşı koruyucu ve tedavi edici yöntemlerin geliştirilmesi gerektirmektedir. Çalışmamızda flavonoid grubunun bir üyesi olan Myricetin'in, Cisplatin kaynaklı hepatotoksisitesiye karşı koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Deney süresince yapılan tüm işlemler Uluslararası Hayvan Hakları Evrensel Beyannamesine uygun olarak, Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Başkanlığı'nın 02.03.2023 tarihli 23/052 nolu etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 32 adet *Wistar albino* erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar; Kontrol grubu (n:8), Myricetin grubu (n:8);7 gün boyunca 10mg/kg ip, Cisplatin grubu (n:8); 7. günde tek doz 7,5mg/kg i.p., Myr+Cis grubu (n:8); 7 gün boyunca 10mg/kg i.p. Myricetin ve 7. günün sonunda tek doz 7,5mg/kg Cisplatin i.p. uygulanan grup olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Karaciğer dokularının histolojik olarak değerlendirilmesi için H&E, Periyodik Asit Shiff (PAS) boyamaları ile immünohistokimyasal olarak TNF-α, IL-17 ve IL-6 immünoreaktiviteleri ölçüldü ve biyokimyasal olarak da AST ve ALT değerlerine bakıldı.

Bulgular: Dokuların histolojik değerlendirilmesinde Kontrol ve Myricetin grubuna ait dokularda hepatosit hücrelerinde normal sağlıklı bir hücre yapısı ve kuvvetli PAS (+) reaksiyon gözlenirken, cisplatin grubunda ise H&E boyamalarında yoğun eozinofili, minimal vakuolizasyon, konjesyon ve sinüzoidal genişlemeler ile birlikte PAS boyamasında ise pozitif reaksiyonda azalma gözlendi. Bu histolojik bulgularla uyumlu olarak Cisplatin grubunda TNF-α, IL-17 ve IL-6 ekspresyonlarında artış ve beraberinde AST ve ALT değerlerinde de yükselme izlendi. Myricetin ile koruyuculuk sağlanan grupta ise hem histolojik hem biyokimyasal tüm bu değerlerde önemli düzelme gözlendi.

Sonuç: Cisplatin birçok organı etkilediği gibi karaciğer dokusunda da çok ciddi histopatolojik değişiklikler oluşturmaktadır. Myricetin hem histolojik hasar belirteçlerini hem de biyokimyasal aktiviteleri düzenleyerek Cisplatin kaynaklı hasarın ortadan kaldırılmasında önemli bir ajan olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan; Cisplatin; Myricetin; Hepatotoksisite; Sıçan.

INVESTIGATION OF MYRICETIN'S EFFECT ON CISPLATIN-INDUCED LIVER HEPATOTOXICITY

SUMMARY

Objective: Although cisplatin is used in many cancer treatments, it causes hepatotoxicity in the liver as well as in many organs. It is necessary to determine the mechanism of toxicity caused by cisplatin and to develop preventive and therapeutic methods against it. In our study, we aimed to investigate the protective effects of Myricetin, a member of the flavonoid group, against cisplatin-induced hepatotoxicity.

Materials and Methods: All procedures during the experiment were carried out in accordance with the International Declaration of Animal Rights, with the approval of the Erciyes University Experimental Animals Presidency dated 02.03.2023 and numbered 23/052. 32 Wistar Albino male rats were used in our study. Animals control group (n:8), Myricetin group (n:8); 10mg/kg ip for 7 days, Cisplatin group (n:8); Single dose 7.5mg/kg i.p. on day 7, Myr+Cis group (n:8); 10mg/kg i.p. for 7 days. Myricetin and a single dose of 7.5mg/kg Cisplatin i.p. at the end of the 7th day. Four groups were formed, including the applied group. For the histological evaluation of liver tissues, H&E, PAS staining and immunohistochemically TNF-α, IL-17 and IL-6 immunoreactivities were measured, and biochemically AST and ALT values were measured.

Results: In the histological evaluation of the tissues, a typical healthy cell structure and a strong PAS (+) reaction were observed in the hepatocyte cells in the tissues belonging to the Control and Myricetin groups. In contrast, intense eosinophilia, minimal vacuolization, congestion, and sinusoidal enlargements were observed in the H&E stainings of the cisplatin group and a decrease in the positive reaction was observed in the PAS staining. Consistent with these histological findings, an increase in TNF-α, IL-17, and IL-6 expressions was observed in the Cisplatin group, along with an increase in AST and ALT values. Significant improvement was observed in all these histological and biochemical values in the group that was protected with myricetin.

Conclusion: Cisplatin not only affects many organs but also causes serious histopathological changes in liver tissue. Myricetin regulates both histological damage markers and biochemical activities, revealing that it may be an important agent in the elimination of cisplatin-induced damage.

Keywords: Antioxidant; Cisplatin; Myricetin; Hepatotoxicity; Rat

HISTOPATOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL GLAND IN A MODEL OF EXPERIMENTAL HYPERTHROIDIA

Prof. Dr. Serpil ÜNVER SARAYDIN
Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Department of Histology Embryology
ORCID: 0000-0001-7639-7487

SUMMARY

AIM

Hyperthyroidism occurs when the thyroid gland produces excessive amounts of thyroid hormone. There is an axis between the thyroid and the adrenal medulla. Hormones of the thyroid and adrenal glands play a vital role in maintaining intrauterine homeostasis, differentiation and maturation of fetal organs according to gestational period. There are very few studies that will provide a clear answer to the question of whether hyperthyroidism in adults causes histopathological changes in the adrenal gland. For this reason, it was aimed to determine the histopathological changes of hyperthyroidism in the adrenal gland in this study.

MATERIAL AND METHOD

16 adult female wistar albino rats were used in the study. In order to induce hyperthyroidism in animals, 250 mcg/kg/day thyroxine (L-thyroxine) hormone was injected by subcutaneous injection for 21 days, and saline was injected into control group rats for the same duration. Tissues for which routine tissue follow-up was applied for light microscopic examination were visualized by hematoxylin-eosin, Masson-trichrome, PAS and silver precipitation methods.

RESULTS

When the control and experimental groups are compared, our striking findings are cortical hyperplasia, narrowing of the lumen of the sinusoids, decrease in collagen in the capsule, reticular fiber density in the cortex and medulla.

CONCLUSION

It has been determined that congenital hyperthyroidism affects the development of the adrenal gland and steroid synthesis. Hyperthyroidism causes thyroid hormones to speed up metabolism and break down cortisol more quickly. This may have led to hyperplasia as a result of the adrenal gland producing more cortisol. In addition, hyperthyroidism increases blood pressure by increasing the activation of the sympathetic nervous system and increasing catecholamine release from the adrenal medulla. The narrowing of the lumen of the sinusoids can cause an increase in blood pressure. We may speculate that hyperthyroidism may induce atrophy of the capsule tissue and decrease in collagen fiber density due to increased metabolic rate and oxidative stress. A similar situation may be valid for decreased reticular fiber density in the cortex and medulla. As a result, the histopathological changes caused by hyperthyroidism in the adrenal gland will impair the endocrine function of the adrenal gland and, naturally, the functional functioning of the body. However, more research is needed to confirm these findings and explore their effects on human health.

KEYWORDS: Hyperthyroidism, Adrenal gland, histopathology

DENEYSEL HİPERTİROİDİ MODELİNDE ADRENAL BEZDE HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

ÖZET

AMAÇ

Tiroid bezinin aşırı miktarda tiroid hormonu üretmesi sonucunda hipertiroidi ortaya çıkmaktadır. Tiroid ve adrenal medulla arasında bir aks vardır. Tiroid ve böbreküstü bezlerinin hormonları, intrauterin homeostazın sağlanmasında, fetal organların gebelik zamanına göre farklılaşmasında ve olgunlaşmasında hayati bir rol oynamaktadır. Yetişkinde hipertiroidi adrenal bezde histopatolojik değişikliğe yol açar mı sorusuna net cevap oluşturacak çalışma çok azdır. Bu nedenle çalışmada hipertiroidinin adrenal bezdeki histopatolojik değişiklilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada 16 adet *wistar albino* cinsi yetişkin dişi sıçan kullanıldı. Hayvanlarda hipertiroidi oluşturmak için subkutan enjeksiyon yolu ile 21 gün boyunca 250 mcg/kg/gün tiroksin (L-tiroksin) hormonu, kontrol grubu sıçanlara ise aynı süre ile serum fizyolojik enjekte edildi. Işık mikroskobik inceleme için rutin doku takibi uygulanan dokular hematoksilen-eozin, Masson-trikrom, PAS ve gümüş çöktürme yöntemleri ile görüntülendi.

BULGULAR

Kontrol ve deney grubu karşılaştırıldığında kortikal hiperplazi, sinüzoidlerin lümeninde daralma, kapsülde kollajende, korteks ve medullada retiküler lif yoğunluğunda azalma çarpıcı bulgularımızdandır.

SONUÇ

Konjenital hipertiroidinin, adrenal bezin gelişimini ve steroid sentezini etkilediği belirlenmiştir.

Hipertiroidi, tiroid hormonlarının metabolizmayı hızlandırmasına ve kortizolün daha hızlı parçalanmasına neden olur. Bu da adrenal bezin daha fazla kortizol üretmesi sonucunda hiperplaziye uğramasına yol açmış olabilir. Ayrıca, hipertiroidi, sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu artırarak, adrenal medulladan katekolamin salınımını artırarak kan basıncını yükseltmektedir. Sinüzoidlerin lümeninde görülen daralma kan basıncının yükselmesine neden olabilir. Hipertiroidizmin, artan metabolik hız ve oksidatif stres nedeniyle kapsül dokusunun atrofisini ve kolajen lif yoğunluğunun azalmasını indükleyebileceğini düşünebiliriz. Benzer durum korteks ve medullada retiküler lif yoğunluğunun azalması için de geçerli olabilir. Sonuç olarak hipertiroidinin adrenal bezde oluşturduğu histopatolojik değişiklikler, adrenal bezin endokrin fonksiyonunu ve doğal olarak da vücudun fonksiyonal işleyişini bozacaktır. Bununla birlikte, bu bulguları doğrulamak ve insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: Hipertiroidi, Adrenal bez, histopatoloji

GİRİŞ

Tiroid bezi organizmanın sağlıklı bir şekilde hayatını devam ettirebilmesi için gereken metabolik olayları düzenler. Kardiyovasküler ve sindirim sistemi, karbonhidrat metabolizması, vücut sıcaklığının düzenlenmesi, zeka fonksiyonlarının gelişimine katkı sağlar (1). Tiroid ve adrenal medulla arasında bir aks vardır (2). Tiroid ve adrenal bezler birbirlerinin fonksiyonlarını düzenleyen geri bildirim mekanizmaları sayesinde vücutta hormonal dengeyi korurlar. Hipertiroidi ya da hipotiroidi durumunda gelişimsel ve fonksiyonal bozukluklar ortaya çıkmaktadır (3).

Tiroid bezinin aşırı miktarda tiroid hormonu üretmesi sonucunda hipertiroidi ortaya çıkmaktadır (4). İntrauterin dönemde tiroid hormonlarının aşırı üretilmesi kemik, sinir ve akciğer gelişimi ile lipid ve enerji metabolizmasını olumsuz yönde etkiler (5, 6) Yetişkinde kronik stres, enfeksiyon, travma, ilaç kullanımı gibi nedenlerle adrenal bezler aşırı veya yetersiz çalışarak hipotiroidi ya da hipertiroidi gibi hastalıklar ortaya çıkabilir ve bu da adrenal bez fonksiyonlarını etkiler (7). Yetişkinde hipertiroidi oluştuğunda adrenal bezde histopatolojik değişikliğe yol açar mı sorusuna net cevap oluşturacak çalışma çok azdır. Bu nedenle çalışmada hipertiroidinin adrenal bezdeki histopatolojik değişiklilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

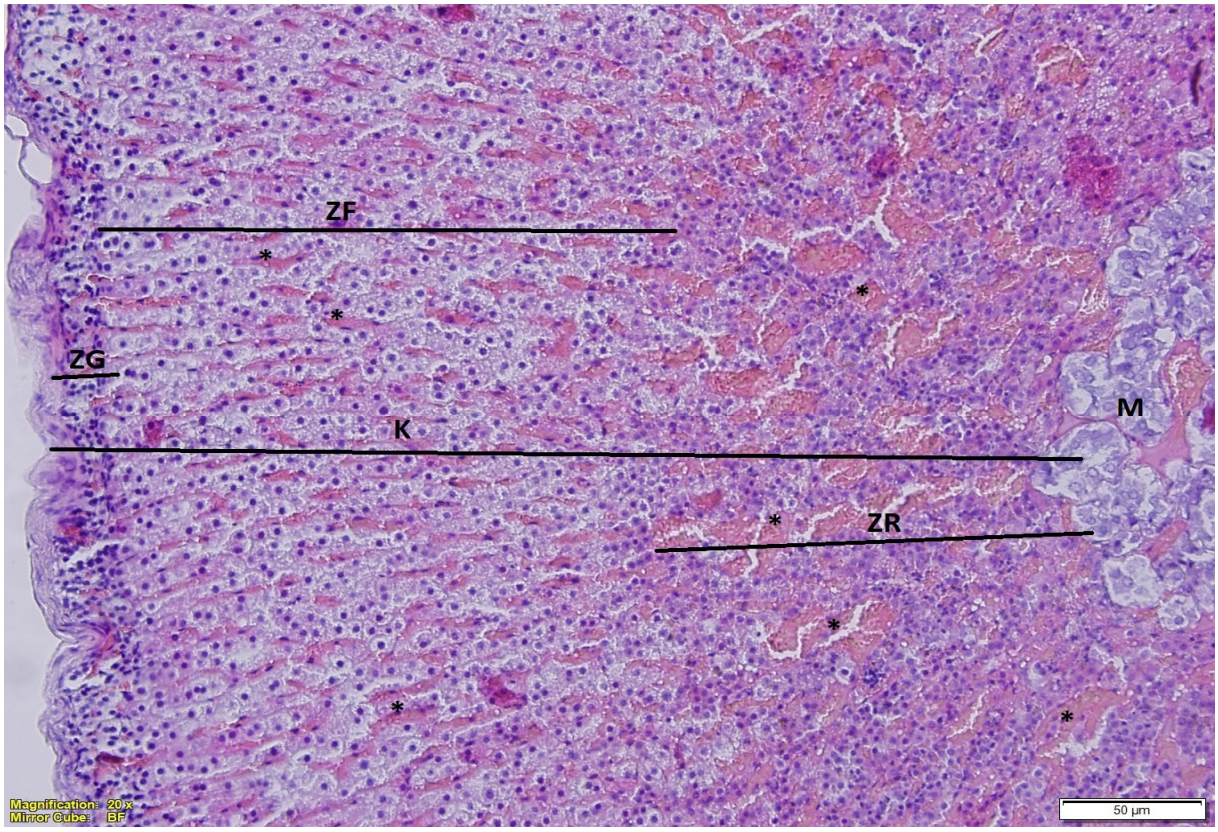
MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada 16 adet *wistar albino* cinsi yetişkin dişi sıçan kullanıldı. Çalışmada kullanılan hayvanlar oda ısısında, 12 saat aydınlık-12 saat karanlık peryotlar oluşturularak, normal yem ve su ile beslendi. Sıçanlar hipertiroidili (n=8) ve kontrol (n=8) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hayvanlarda hipertiroidi oluşturmak için subkutan enjeksiyon yolu ile 21 gün boyunca 250 mcg/kg/gün tiroksin (L-tiroksin) hormonu, kontrol grubu sıçanlara ise aynı süre ile serum fizyolojik enjekte edildi. Enjeksiyon işlemleri tamamlandıktan sonra 3mg/kg Xylazine HCL+ 90mg/kg Ketamine HCL intraperitoneal yolla verilerek anestezi uygulanan hayvanlardan doku örnekleri alındı ve %4'lük paraformaldehitte +4 °C'de 24 saat süre ile fikse edildi. Rutin doku takibi yöntemleri uygulandı. Işık mikroskobik incelemeler için parafine gömülen örneklerden Leica mikrotom ile alınan 5µm kalınlığındaki seri kesitlere hematoksilen-eozin (H-E), Masson-trikrom (M-T), PAS ve gümüş çöktürme (G) yöntemleri uygulandı. Olympus BX51 (Tokyo, Japan) mikroskobu ile uygun büyütmelerde görüntülendi.

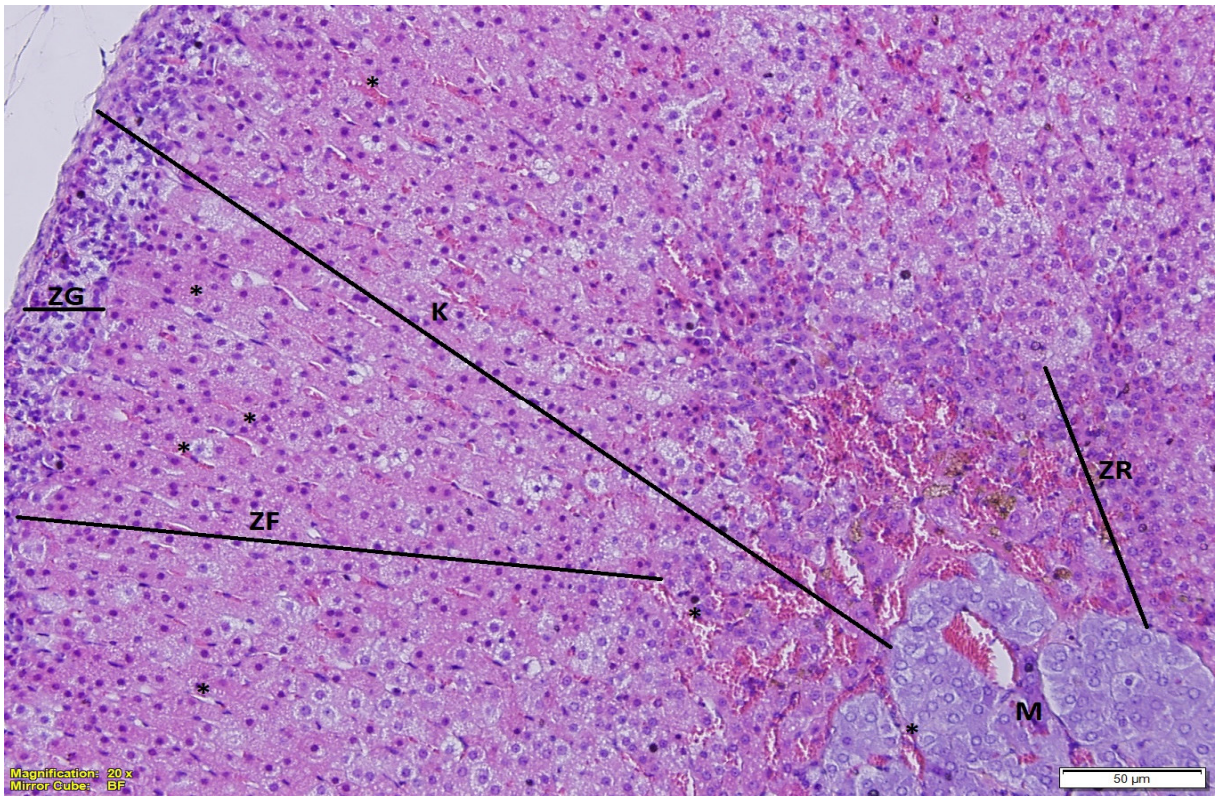
SONUÇ VE TARTIŞMA

Kontrol ve deney grubu karşılaştırıldığında deney grubunda kortikal hiperplazi, görülmektedir (Şekil 1-3). Lipid bakımından zengin hücreler berrak sitoplazmalı, diğerleri (lipitleri tükenen) ise eozinofilik sitoplazmalıdır (Şekil 2). Zona fasikülatada hücre kordonları arasına uzanan subkapsüler hiperplazi dikkat çekicidir. Hiperplastik odakta hücreler, iğ ve poligonal şekilli olarak tespit edildi (Şekil 3). Hipertiroidi, tiroid hormonlarının metabolizmayı hızlandırmasına ve kortizolün daha hızlı parçalanmasına neden olmaktadır. Bu da adrenal bezin daha fazla kortizol üretmesi sonucunda hiperplaziye uğramasına yol açmış olabilir.

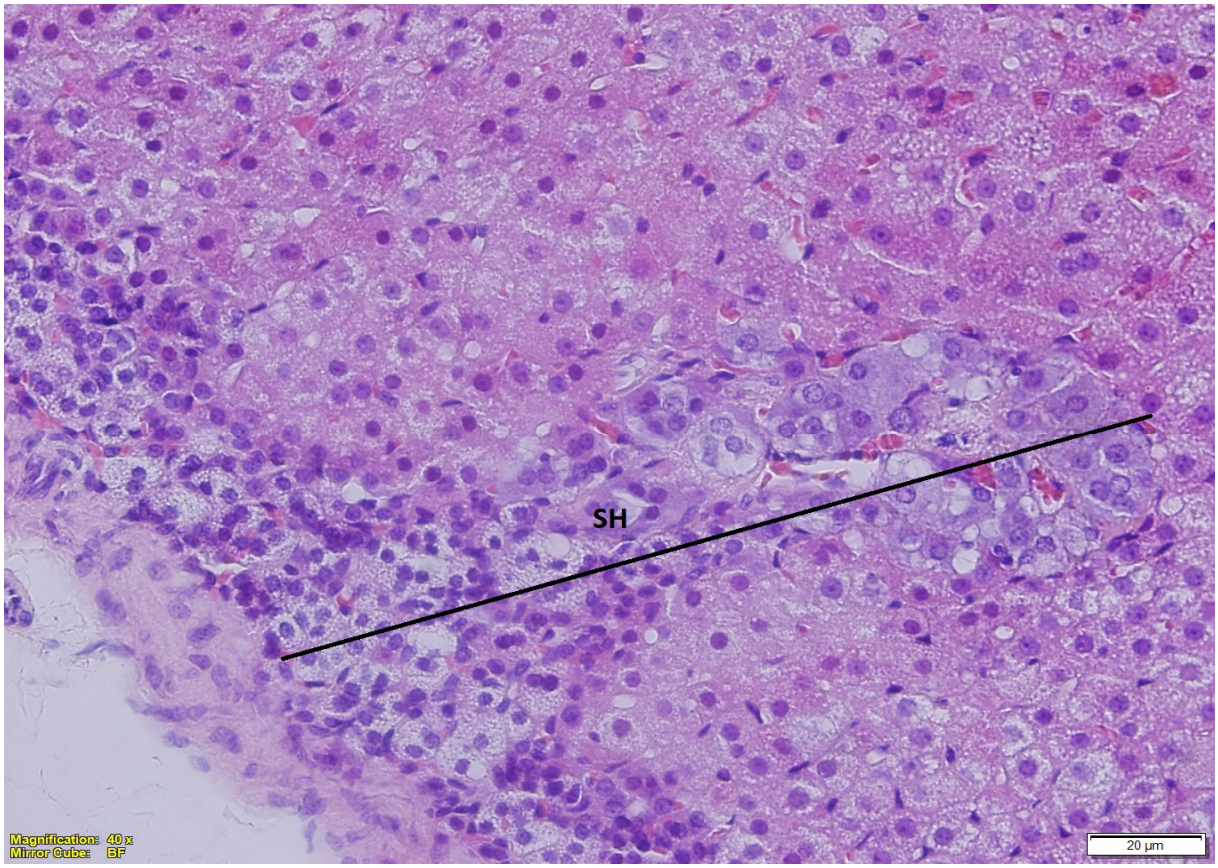
Kontrol grubunda sinüzoidler normal yapısını korurken (Şekil 4), deney grubunda sinüzoidlerin lümeninde çok belirgin daralma gözlenmiştir (Şekil 2, 5). Hipertiroidi, sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu artırmaktadır. Bu da adrenal medulladan katekolamin salınımını artırarak kan basıncını yükseltmektedir (8). Sinüzoidlerin lümeninde görülen daralma kan basıncının yükselmesine neden olabilir. Kapsülde kollajende, korteks ve medullada retiküler lif yoğunluğunda azalma çarpıcı bulgularımızdandır (Şekil 6-8). Hipertiroidizmin, artan metabolik hız ve oksidatif stres (9) nedeniyle kapsül dokusunun atrofisini ve kolajen lif yoğunluğunun azalmasını indükleyebileceğini düşünebiliriz. Benzer durum korteks ve medullada retiküler lif yoğunluğunun azalması için de geçerli olabilir. Sonuç olarak hipertiroidinin adrenal bezde oluşturduğu histopatolojik değişiklikler, adrenal bezin endokrin fonksiyonunu ve doğal olarak da vücudun fonksiyonal işleyişini bozacaktır. Bununla birlikte, bu bulguları doğrulamak ve insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.



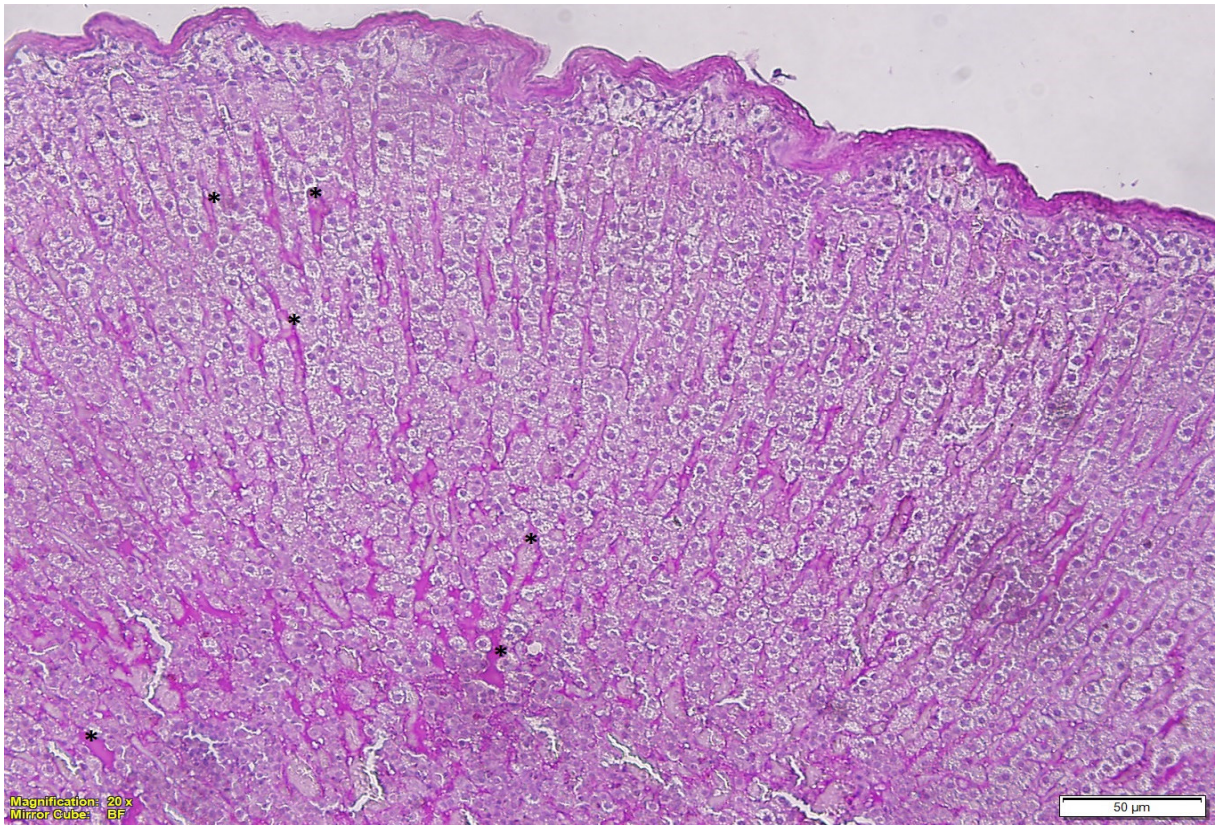
Şekil 1: Kontrol grubu adrenal bezin korteks (K) ve medulla (M) alanlarında sinüzoidler (*). Zona glomeruloza (ZG), zona fasikülata (ZF), zona retikülaris (ZR), H-E.



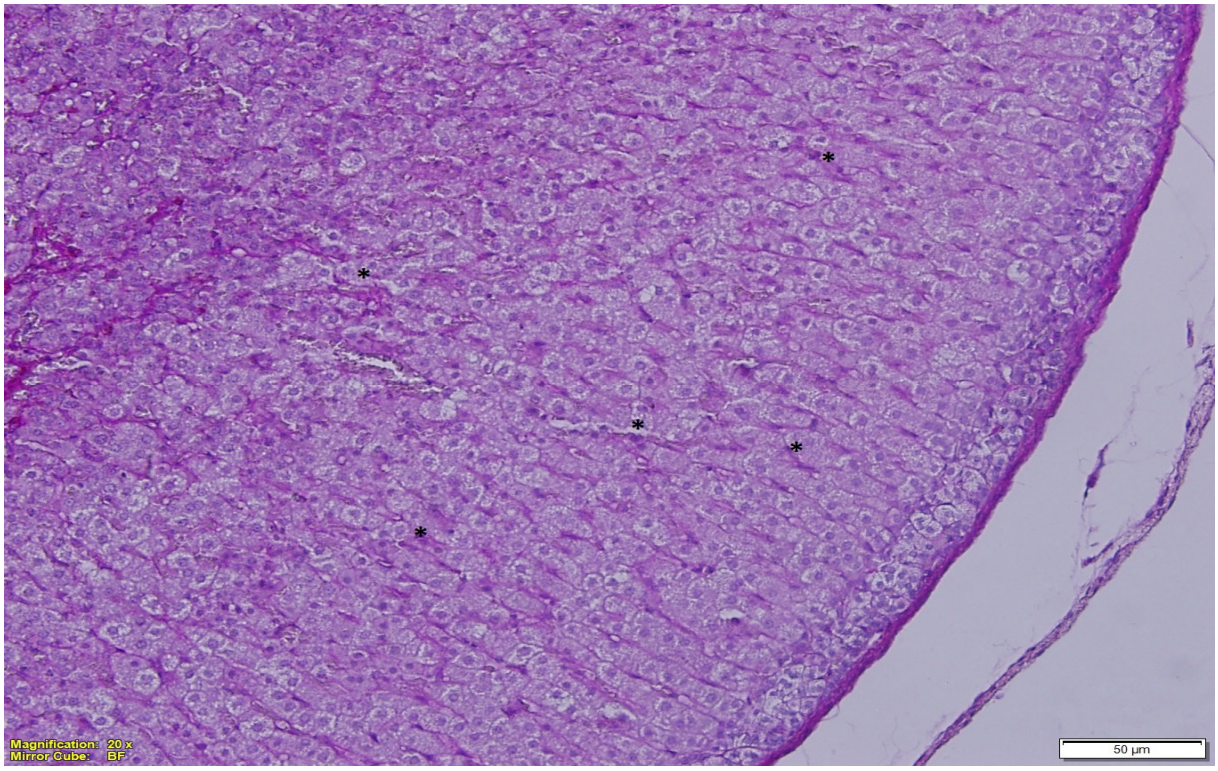
Şekil 2: Deney grubu adrenal bezin korteks (K) ve medulla (M) alanlarında sinüzoidler (*). Zona glomeruloza (ZG), zona fasikülata (ZF), zona retikülaris (ZR), H-E.



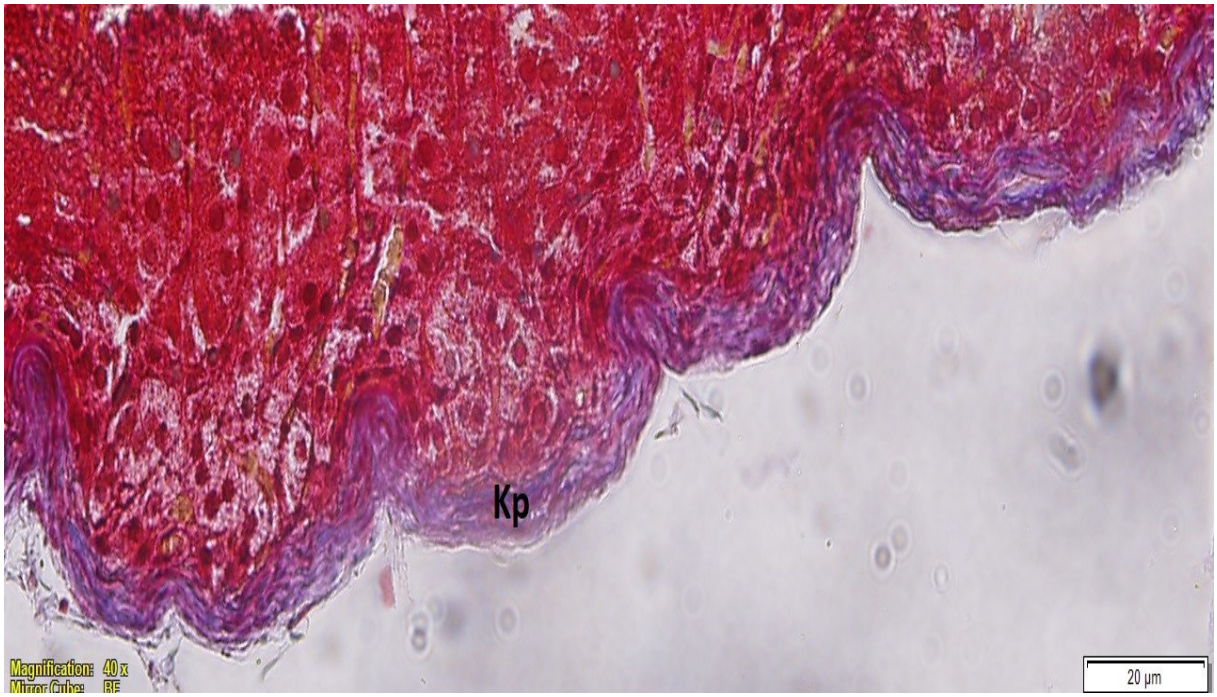
Şekil 3: Subkapsüller hiperplazi (SH), H-E.



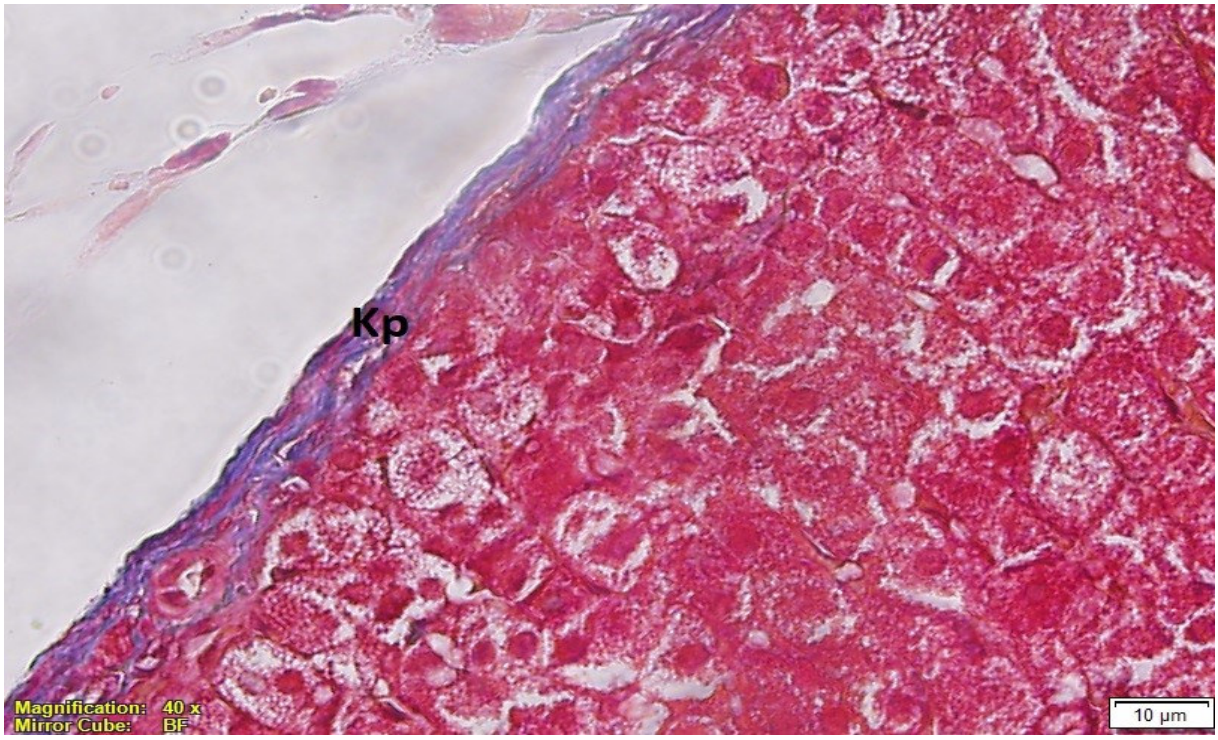
Şekil 4: Kontrol grubu adrenal bezin korteks alanında sinüzoidler (*), PAS.



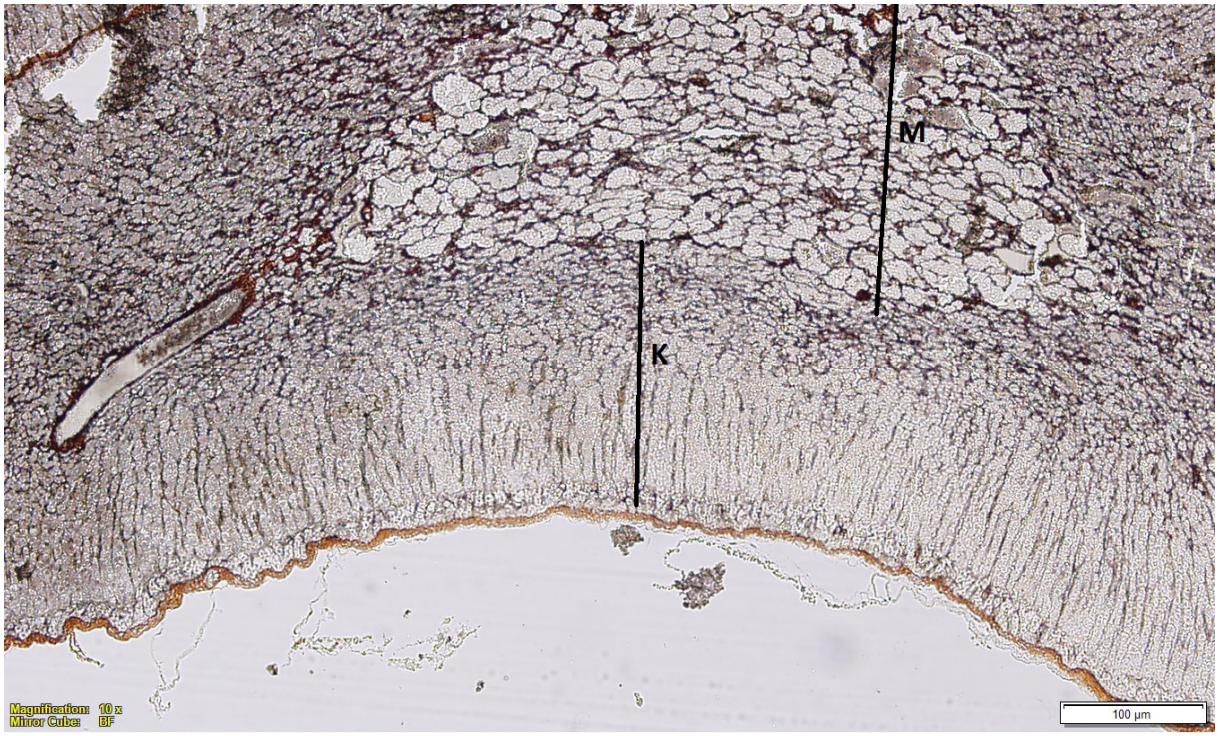
Şekil 5: Deney grubu adrenal bezin korteks alanında sinüzoidler (*), PAS.



Şekil 6: Kontrol grubu adrenal bezin kapsül yapısı (Kp), M-T.



Şekil 7: Deney grubu adrenal bezin kapsül yapısı (Kp), M-T.



Şekil 8: Kontrol grubu adrenal korteks (K) ve medulla (M) bölgesinde retiküler lif dağılımı, G.

Şekil 9: Deney grubu adrenal korteks (K) ve medulla (M) bölgesinde retiküler lif dağılımı, G.

KAYNAKÇA

1. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.

2. Mihai R. Physiology of the pituitary, thyroid and adrenal glands. *Surgery*. 2011;29(9):419-427. https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2011.06.017.

3. Patyra K, Löf C, Jaeschke H, Undeutsch H, Zheng HS, Tyystjärvi S, Puławska K, Doroszko M, Chruściel M, Loo BM, Kurkijärvi R, Zhang FP, Huang CJ, Ohlsson C, Kero A, Poutanen M, Toppari J, Paschke R, Rahman N, Huhtaniemi I, Jääskeläinen J, Kero J. Congenital Hypothyroidism and Hyperthyroidism Alters Adrenal Gene Expression, Development, and Function. *Thyroid*. 2022;32(4):459-471. doi: 10.1089/thy.2021.0535.

4. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis; management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologist. *Thyroid*. 2011;21(6):593-646.doi: 10.1089/thy.2010.0417.

5. Prezioso G, Giannini C, Chiarelli F. Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment. *Horm Res Paediatr*. 2018;90:73–81. Bassett JHD, Williams GR 2016 Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance. *Endocr Rev*. 37:135–187.

6. Tsibulnikov S, Maslov L, Voronkov N, Oeltgen P. Thyroid hormones and the mechanisms of adaptation to cold. *Hormones*. 2020;19:329–339.

7. Fredric E. Wondisford, A Direct Role for Thyroid Hormone in Development of the Adrenal Cortex. *Endocrinology*. 2015;156(6):1939-1940. https://doi.org/10.1210/en.2015-1351.

8. Osuna PM, Udovcic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2017;13(2):60-63. doi: 10.14797/mdcj-13-2-60.

9. LiVolsi VA, Baloch ZW, The pathology of hyperthyroidism, *Frontiers in Endocrinology.* 2018; 9:737. 2018.00737.

EFFECT OF DIABETES ON UTERUS COLLAGEN FIBER DISTRIBUTION

Araş. Gör. Dr. Berna ÖZDENOĞLU KUTLU
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0345-3940

Prof. Dr. Serpil ÜNVER SARAYDIN
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7639-7487

Özlem DELİBAŞ
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1764-6807

ABSTRACT
Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that develops due to the lack of insülin secreted from pancreatic beta cells. It has been reported in the literature to have many side effects such as neuropathy, retinopathy, nephropathy and acceleration of vascular pathologies. The emergence of free radicals in diabetes mellitus causes oxidative stress. Oxidative stress occurs as a result of the deterioration of the balance between prooxidants and antioxidants. In our study, it was aimed to determine whether diabetes would have an effect on the uterine collagen fiber density of animals after establishing an experimental diabetes model with streptozotocin (STZ) on rats. Wistar albino adult female rats, 8-10 week-old and weighing nearly 250-300 grams, were used in the study. The animals were fed with standard pellet feed and tap water and divided into two groups as control and diabetic. The uterine tissues of the animals were taken during the estrus periods of the estrous cycle. The uterine tissues of the rats were removed 30 days after streptozotocin, which was prepared at concentrations of 60 mg/kg, was injected intraperitoneally. Tissue samples taken after fixation in 10% buffered neutral formalin solution were embedded in paraffin blocks. Hematoxylin-eosin staining was performed to show uterine morphology, and Picro sirius red and Masson trichrome staining methods were performed to show collagen fibers after the sections were taken with a thickness of 3 μm. The obtained tissues were evaluated by comparing and photographs were taken from the appropriate areas. It was noted that the endometrial collagen fiber areas, which were intensely observed in the control group, decreased significantly in the STZ group when the control group and the STZ group were compared. In addition, a significant decrease was observed in the experimental group when the weight and blood glucose values obtained from the experimental group were compared with the control group. In this study, we consider that diabetes reduces the uterine endometrium collagen fiber density, which may lead to tissue distruption and may have negative effects on glandular structures. Besides, the idea that this situation may be related to oxidative stress takes into consideration.
Keywords: STZ, Uterus, Endometrium, Collagen

DİYABETİN UTERUS KOLLAJEN LİF DAĞILIMINA ETKİSİ

ÖZET
Pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülin eksikliğine bağlı olarak gelişen Diyabetes mellitus kronik metabolik bir hastalıktır. Nöropati, retinopati, nefropati ve vasküler patolojilerin hızlanması gibi literatürde birçok yan etkisi olduğu bildirilmiştir. Diabetes mellitus'ta serbest radikallerin oluşması oksidatif stresin oluşmasına neden olmaktadır.

Oksidatif stres prooksidan ve antioksidanlar arasındaki dengenin prooksidanlar lehine bozulması sonucu oluşur. Çalışmamızda, ratlar üzerinde streptozotosin (STZ) ile deneysel diyabet modeli oluşturulması sonrasında, diyabetin, hayvanların uterus kollajen lif yoğunluğuna bir etkisinin olup olmayacağının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada ağırlıkları yaklaşık 250-300 gram ağırlığında 8-10 haftalık Wistar Albino cinsi erişkin dişi rat kullanıldı. Hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslendi ve kontrol ve diabetik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hayvanlar östrus siklusuna göre; östrüs dönemlerinde alındılar. Sıçanlara 60 mg/kg derişimlerde hazırlanan streptozotosin, intraperitonal yoldan enjekte edildikten 30 gün sonrasında uterus dokuları çıkarıldı. Doku örnekleri %10 tamponlanmış nötral formalin çözeltisinde tespit edildikten sonra parafin bloklardan 3 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan uterus dokusunda, morfoloji için hematoksilen eozin, kollajen lifleri gösterebilmek için ise Picro sirius red ve Masson trikrom boyama yöntemleri yapıldı. Elde edilen dokular karşılaştırılarak değerlendirildi ve uygun alanlardan fotoğraflar çekildi. STZ grubunda yer alan uterus dokusunun endometrium bölgesindeki histopatolojik ve morfometrik değişiklikler izlendi. Kontrol grubu ile STZ grubu karşılaştırıldığında, kontrol grubunda yoğun olarak izlenen endometriyal kollajen lif alanlarının STZ'li grupta anlamlı bir şekilde azaldığı kaydedildi. Ayrıca, STZ grubundan alınan kilo ve kan değerleri de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deney grubunda anlamlı şekilde azalma gözlendi. Yaptığımız bu çalışmada diyabetin uterus endometrium kollajen lif yoğunluğunu azalttığı, bu durumun doku bozulmasına yol açabileceği ve bez yapıları üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca bu durumun oksidadif stres ile ilişkili olabileceği fikri de akla gelmektedir.
Anahtar Kelimeler: STZ, Uterus, Endometriyum, Kollajen

GİRİŞ

Diyabetes mellitus, pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülin eksikliğine bağlı olarak gelişen kronik metabolik bir hastalıktır. Nöropati, retinopati, nefropati ve vasküler patolojilerin hızlanması gibi literatürde birçok yan etkisi olduğu bildirilmiştir (1). Diabetes mellitus'ta serbest radikallerin oluşması oksidatif stresin oluşmasına neden olmaktadır. Oksidatif stres prooksidan ve antioksidanlar arasındaki dengenin prooksidanlar lehine bozulması sonucu oluşur. Enzimatik (katalaz, glutatyon peroksidaz, sorbitol dehidrogenaz v.b) olan ve olmayan (glutatyon, vitamin vb) antioksidanlar dokuları ve hücreleri oksidatif hasardan korurlar (2). Streptozotocin (STZ), pankreas β-hücre tahribatına yol açan bir antibiyotiktir. Streptozotocin, β hücresine bir glukoz taşıyıcı (GLUT2) yoluyla girer ve DNA'nın alkilasyonuna yol açar (3). Çalışmamızda, ratlar üzerinde streptozotosin (STZ) ile deneysel diyabet modeli oluşturulması sonrasında, diyabetin, hayvanların uterus kollajen lif yoğunluğuna bir etkisinin olup olmayacağının belirlenmesi amaçlanmıştır.

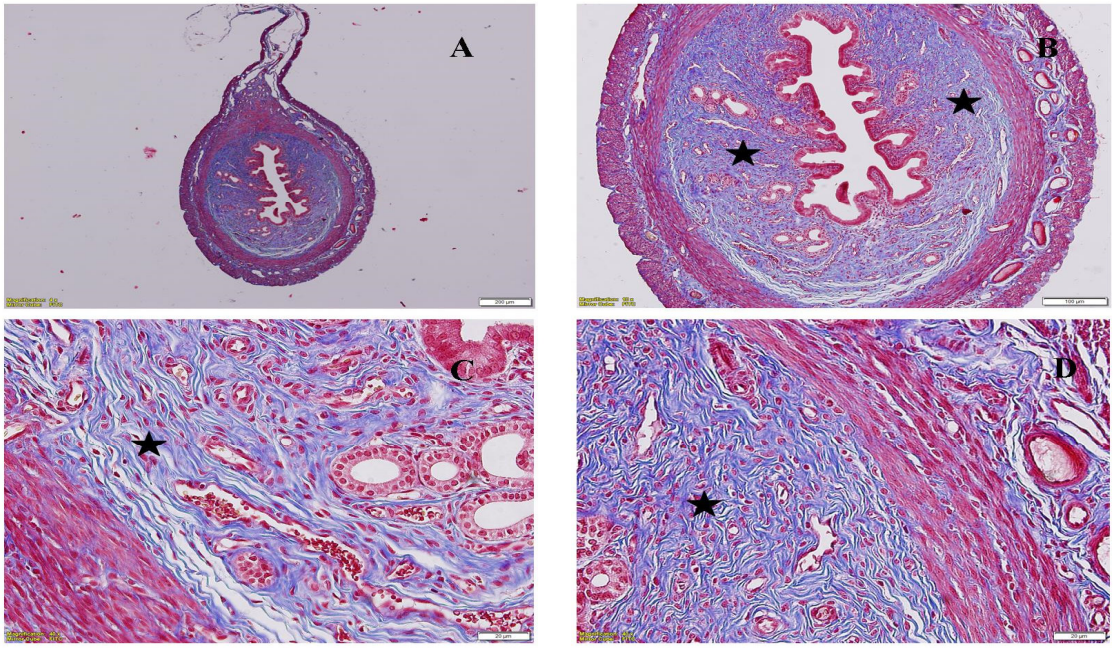
YÖNTEM

Çalışmada ağırlıkları yaklaşık 250-300 gram ağırlığında 8-10 haftalık Wistar Albino cinsi erişkin dişi rat kullanıldı. Hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslendi ve kontrol ve diabetik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hayvanlar östrus siklusuna göre; östrüs dönemlerinde alındılar. Sıçanlardan, kontrol grubuna için serum fizyolojik (%0.9 NaCI), deney grubuna ise 60 mg/kg derişimlerde hazırlanan streptozotosin, intraperitonal yoldan enjekte edildikten 30 gün sonrasında hayvanların uterus dokuları çıkarıldı. Doku örnekleri %10 tamponlanmış nötral formalin çözeltisinde tespit edildikten sonra farklı konsatrasyonlarda alkoller ile dehidrasyon ve ksilol ile şeffaflandırma işlemi yapılarak sonrasında parafin bloklara gömüldü. Devamında parafin bloklardan 3 µm kalınlığında kesitler alındı.

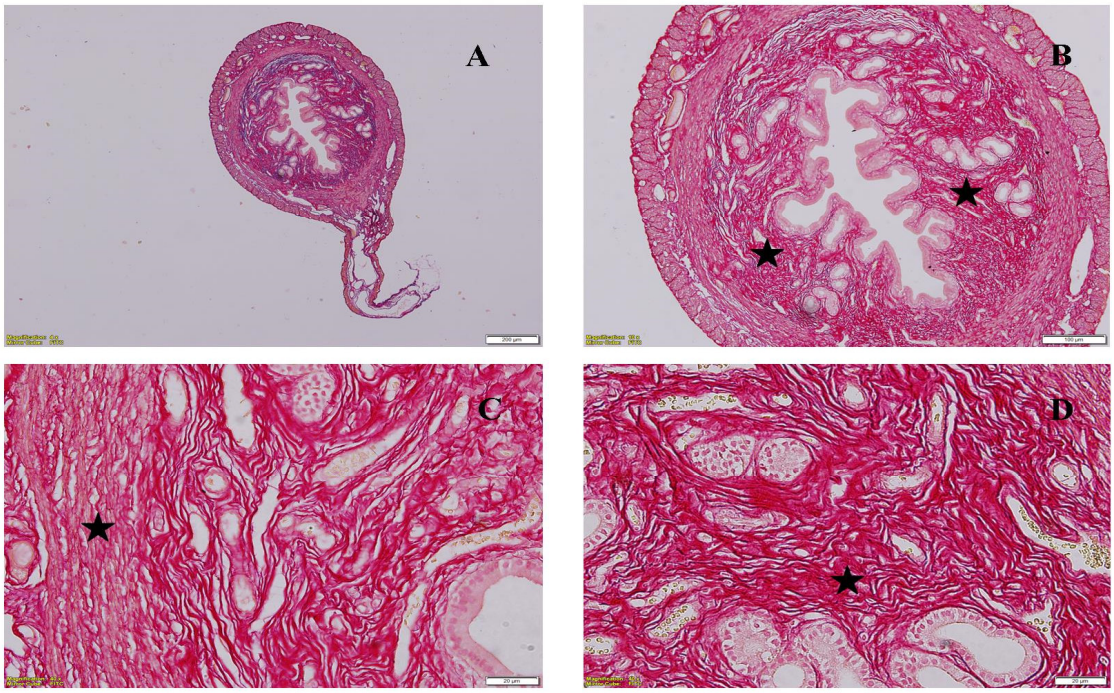
Daha sonra uterusta, kollajen lifleri gösterebilmek için ise Picro sirius red ve Masson trikrom boyama yöntemleri yapıldı. Her iki grubun uterusundan alınan seri kesitler morfometrik analiz için kullanıldı. Kollajen lif yoğunluğu için, Masson trikrom boyama görüntüleri incelendi (4). Her gruptan 40 x büyütmede beş uterus görüntüsü alındı ve endometriyal kollajen Image J yazılımı kullanılarak ölçüldü. İstatistiksel analizler için GraphPad Prism 8 yazılımı kullanıldı. İki grup arasındaki farkı analiz etmek için t - test kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

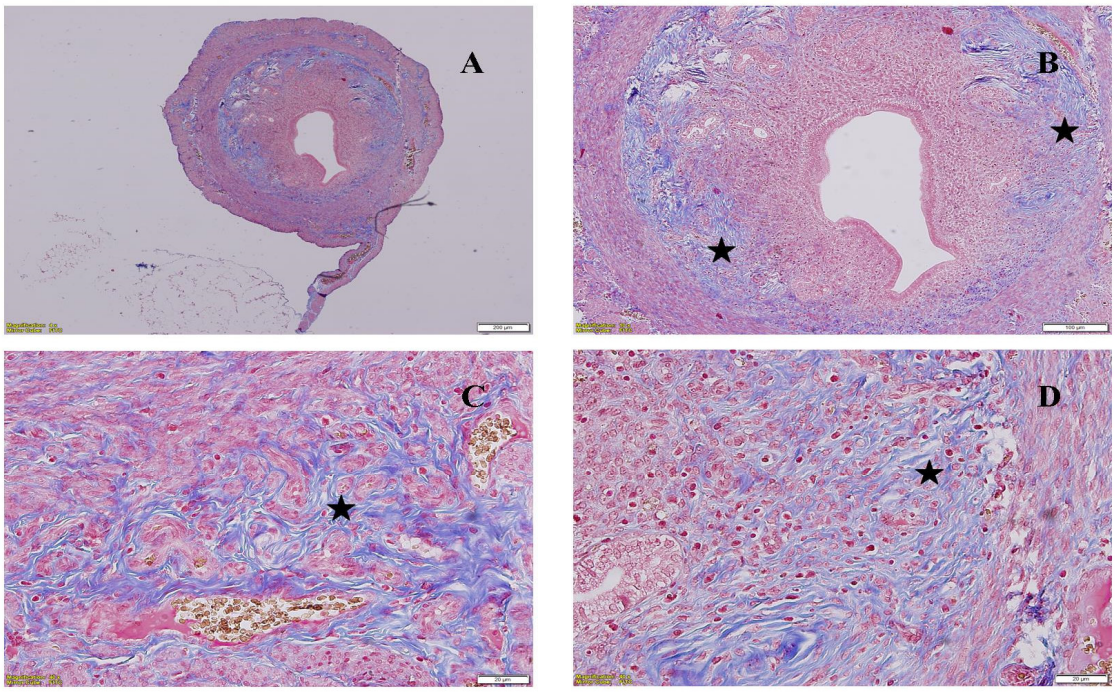
Kontrol grubu ile STZ grubu karşılaştırıldığında, STZ grubunda yer alan uterus dokusunun endometrium bölgesindeki histopatolojik ve morfometrik değişiklikler izlendi. Kontrol grubunda endometriyal kollajen lif alanları oldukça yoğun izlendi (Şekil 1, 2). STZ'li grupta ise kollajen lif alanlarının kontrol grubuna kıyasla oldukça azalmış olduğu belirlendi (Şekil 3, 4). Kontrol ve STZ gruplarının morfometrik analizi yapıldı (Şekil 5). Hayvanların kilo (Şekil 6) ve kan glikoz değerleri (Şekil 7) de kaydedildi. STZ grubunda yer alan hayvanların kilo ve glikoz değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deney grubunda anlamlı şekilde azalma gözlendi.



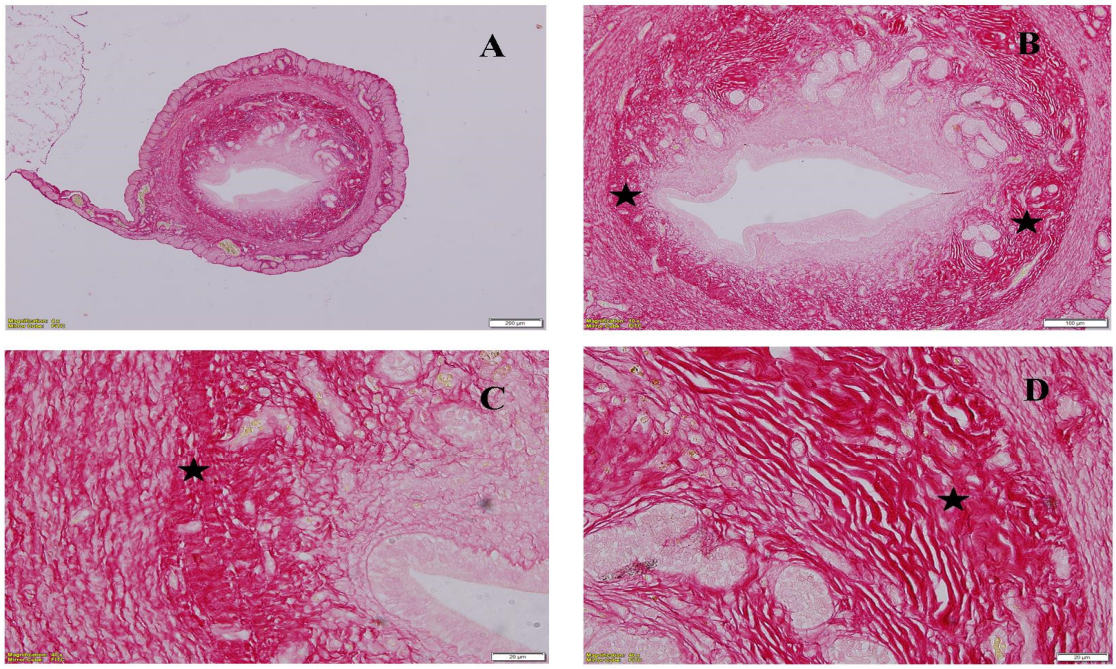
Şekil 1. (A, B, C, D) Kontrol grubu uterus Masson-trikrom boyama görüntüleri. A) 4X B)10X C) 40X D) 40X. Kollajen lif (★).



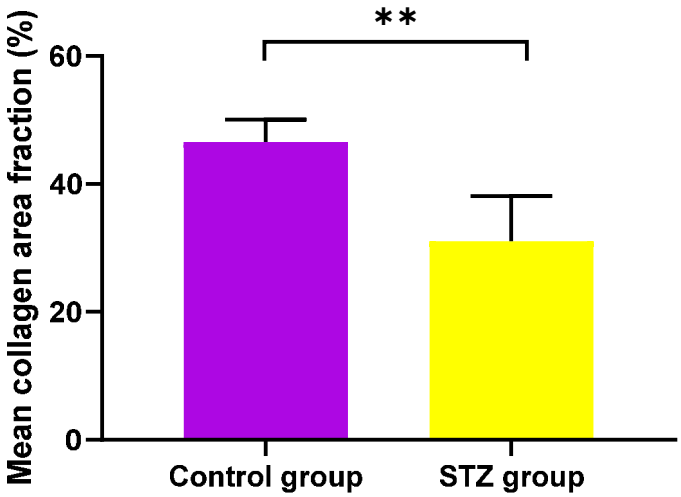
Şekil 2. (A, B, C, D) Kontrol grubu uterus Picro Sirius Red boyama görüntüleri. A) 4X B)10X C) 40X D) 40X. Kollajen lif (★).



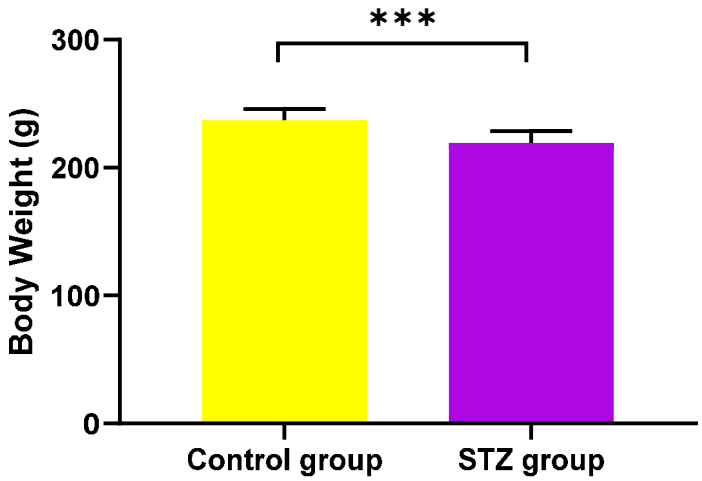
Şekil 3. (A, B, C, D) STZ grubu uterus Masson-trikrom boyama görüntüleri. A) 4X B)10X C) 40X D) 40X. Kollajen lif (★).



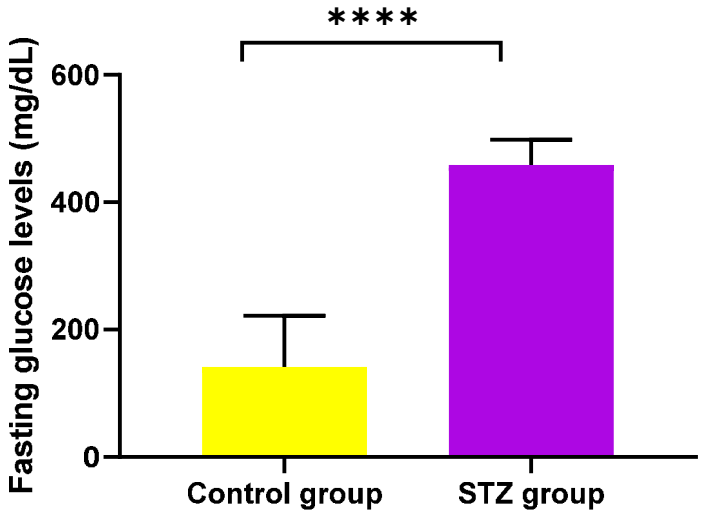
Şekil 4. (A, B, C, D) STZ grubu uterus Picro Sirius Red boyama görüntüleri. A) 4X B)10X C) 40X D) 40X. Kollajen lif (★).



Şekil 5. Kontrol ve STZ gruplarının morfometrik analizi.



Şekil 6. Kontrol ve STZ grupları kilo karşılaştırması.



Şekil 7. Kontrol ve STZ grupları kan glikoz karşılaştırması.

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada, deneysel diyabetin uterus endometriumda kollajen lif yoğunluğu üzerinde etkisinin olduğu belirlendi. Kontrol grubuna oranla deneysel grupta lif yoğunluğundaki azalmanın meydana gelmesinde diyabetin etkin rolü olduğunu düşünmekteyiz. Kollajen liflerin azalmasına yönelik etkinin, beraberinde doku bozulmalarına yol açabileceği ve bez yapıları üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği de söylenebilir. Ayrıca, bu durumun oksidadif stres ile ilişkili olabileceği fikri de akla gelmektedir.

STZ uygulaması sonucu oluşan deneysel diyabet ile katalaz, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerin miktarını azaltırken, malondialdehit miktarını artırmaktadır. Böylece oksidatif stresin artmasına yol açmaktadır (5). Diyabetin, oksidatif stres tarafından önemli ölçüde modüle edildiğine dair kanıtların giderek artış gösterdiği ve hidrojen peroksit ile süperoksit anyon gibi reaktif oksijen türlerinin, hemen hemen tüm hücresel bileşenlerde kimyasal değişikliklere neden olduğu ve β hücrelerinin adacıkları üzerinde zararlı etkilere yol açarak insülin üretimini etkilediği bilinmektedir (5).

Dolayısıyla çalışmamızda, deney grubunda uterus kollajen lif alanlarında yaşanan kayıpların, oksidadif stres kaynaklı gerçekleşmiş olabileceği fikri desteklenmiş olmaktadır.
Bu çalışmanın, diyabetin uterus üzerinde etkilerinin anlaşılabilmesi ve buna yönelik tedavi süreçlerinin belirlenmesi için yeni metodların geliştirilebilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Al-awar, A., Kupai, K., Veszelka, M., Szűcs, G., Attieh, Z., Murlasits, Z., Török, S., Pósa, A., and Varga, C., "Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models", Journal Of Diabetes Research, 2016: 1–12 (2016).

2. Yaribeygi, H., Sathyapalan, T., Atkin, S. L., and Sahebkar, A., "Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus", Oxidative Medicine And Cellular Longevity, 2020: 1–13 (2020).

3. Sinzato, Y. K., Gelaleti, R. B., Volpato, G. T., Rudge, M. V. C., Herrera, E., and Damasceno, D. C., "Streptozotocin-induced leukocyte DNA damage in rats", Drug And Chemical Toxicology, 43 (2): 165–168 (2020).

4. Song, Y., Wang, T., Yang, L., Wu, J., Chen, L., Fan, X., Zhang, Z., Yang, Q., Yu, Z., & Song, B. (2023). EGCG inhibits hypertrophic scar formation in a rabbit ear model. Journal of cosmetic dermatology, 22(4), 1382–1391.

5. Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., and Kukreti, S., "Mechanistic Insight into Oxidative Stress-Triggered Signaling Pathways and Type 2 Diabetes", Molecules (Basel, Switzerland), 27 (3): 950 (2022).

HISTOLOGICAL ASSESSMENT OF THE SKIN IN PCOS: AN ANIMAL STUDY

Özlem DELİBAŞ
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1764-6807

Prof. Dr. Serpil ÜNVER SARAYDIN
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7639-7487

Araş. Gör. Dr. Berna ÖZDENOĞLU KUTLU
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0345-3940

Abstract

Background and Aim: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder in women of reproductive age. Its is a multifactorial heterogeneous disorder characterized by oligo/anovulation and hyperandrogenism. Increased levels of testosterone and estradiol are typical of PCOS and both steroids are known to effect skin composition. Moreover, insulin resistance and other metabolic disorders, which may also influence skin texture, are frequently found in PCOS patients. In this study, we aimed to investigate skin tissue in mouse with PCOS.

Methods: Prepubertal C57BL/6 mice were raised to developed into control group and PCOS group for 25 days. The PCOS mouse model was developed by injection of dehidroepiandrosteron (DHEA) in 8 mice (~13-15 g) for a period of 21 days. Also, susame oil injected mice were used as the control. The stages of the estrous cycle were determined based on vaginal cytology; metabolic characteristic were examined by intraperitoneal glucose tolerance test and the skin morphology was observed by stained with hematoxylin and eosin. Staining for collagen fibers was done using Picro sirius red, Masson's trichrome and silver impregnation staining methods.

Results: DHEA-induced PCOS mice showed a greater skin thickness in comparison to controls. In the PCOS group showed histopathological alterations in the skin. In the skin is showed a network of collagen fibers with irregular breaks and edema areas in dermis, and also adipocyte hypertrophy and adipocytes hyperplasia in the DHEA-induced PCOS mouse. In the collagen deposition showed decreased in PCOS compared to control group.

Conclusion: The previous studies showed that the PCOS is increased adipogenesis and decreased lipolysis. There is evidence that hyperandrogenism and insülin resistant enhances adipocyte size in PCOS patients. Our study demonstrated that the deposition of collagen fiber in the skin decreased in DHEA induced PCOS. In the present study, White adipose tissue is determineted increased in PCOS group as a consequence of increasing the number of adipocytes (hyperplasia) and increasing the adipocyte size (hypertrophy). Further studies are required to understand the mechanism underlying this changes.

Keywords: PCOS, Skin, Collagen, Adipocyte Hypertrophy, Adipocytes Hyperplasia

PCOS'TA CİLDİN HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR HAYVAN ÇALIŞMASI

Özet

Giriş ve Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir endokrin bozukluktur. Oligo/anovulasyon ve hiperandrojenizm ile karakterize multifaktoriyel heterojen bir hastalıktır. Artan testosteron ve estradiol seviyeleri PKOS için tipiktir ve her iki steroidin de cilt kompozisyonunu etkilediği bilinmektedir. Ayrıca, deri dokusunu da etkileyebilen insülin direnci ve diğer metabolik bozukluklar PKOS hastalarında sıklıkla bulunur. Bu çalışmada PKOS'lu farede deri dokusunu incelemeyi amaçladık.

Metot: Kontrol grubu ve PKOS grubu için prepubertal C57BL/6 fareleri 25 gün boyunca büyütüldü. PKOS fare modeli, 21 günlük bir süre boyunca 8 fareye (~13-15 g) DHEA enjeksiyonu ile geliştirildi. Kontrol grubundaki farelere bu süreçte susam yağı enjekte edildi. Östrus döngüsünün aşamaları vajinal sitolojiye göre belirlendi; metabolik özellikleri intraperitoneal glukoz tolerans testi ile incelendi ve hematoksilen ve eozin ile boyanarak deri morfolojisi gözlendi. Kollajen lifleri boyamak için, Picro sirius red, Masson trikrom ve gümüş çöktürme boyama yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: DHEA ile indüklenen PKOS fareleri, kontrollere kıyasla daha büyük bir deri kalınlığı gösterdi. PKOS grubunda deride histopatolojik değişiklikler görüldü. DHEA ile indüklenen PKOS farelerinin derisinde, dermis tabakasında fibrillerin düzensiz seyrettiği/kopmaların olduğu bir kollajen lif ağı ve ödem alanları ve ayrıca adiposit hipertrofisi ve adiposit hiperplazisi görüldü.

Sonuç: Önceki çalışmalar PKOS'un adipogenezi artırdığını ve lipolizi azalttığını göstermiştir. Hiperandrojenizm ve insülin direncinin PKOS hastalarında adiposit boyutunu arttırdığına dair kanıtlar vardır. Çalışmamız, DHEA ile indüklenen PCOS'ta ciltte kollajen lifi birikiminin azaldığını göstermiştir. Bu çalışmada, adiposit hiperplazisi ve adiposit hipertrofisi sonucu PKOS grubunda beyaz yağ dokunun arttığı saptanmıştır. Bu değişikliklerin altında yatan mekanizmayı anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: PKOS, Deri, Kolajen, Adiposit Hipertrofisi, Adiposit Hiperplazisi

Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS), hiperandrojenizm, ovulatuar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisi ile karakterize, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %6-10'unu etkileyen, sık görülen bir endokrin bozukluktur (1). Artmış testosteron ve östradiol seviyeleri PKOS hastaları için tipiktir. Bu iki steroidin cilt yapısını etkilediği bilinmektedir. Bunlar hirşutizm, akne, sebore, androjenik alopesi ve cilt lekeleri gibi bulgulardır. İnfertilitenin yanı sıra PKOS hastalarında görülen insülin direnci ve diğer metabolik bozukluklarda cilt dokusunu etkilemektedir (2).

PKOS'lu hastaların, insülin direnci ile bağlantılı anormal yağ dokusu işlevine sahip olduğu bilinmektedir. Birçok PKOS hastası obezdir ya da artmış abdominal adipozite gösterir, bu da sendromun şiddetini ve komplikasyonlarını kötüleştirebilir (3-6). Büyük adipositler ya da sınırlı adiposit farklılaşması, insülin direnci ve diyabet riski ile ilişkilidir (7, 8).

PKOS'un patogenezini daha iyi anlamak için yapılan model çalışmalarında kullanılan dehidroepiandrosteron; anovulasyon, polikistik overlerin varlığı ve hiperandrojenizm dahil olmak üzere PKOS'un karakteristik özelliklerini geliştirmektedir (9). Bizim bu çalışmadaki amacımız, DHEA ile indükleyerek oluşturduğumuz PKOS fare modelinde deri yapısındaki histopatolojik ve morfometrik değişikleri incelemektir.

Materyal ve Metod

Bu çalışma için, Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışmada, deney hayvanları laboratuvarında normal diyetle beslenen, oda ısısında, 12 saat karanlık ve 12 saat aydınlık periyodlar oluşturularak yetiştirilmiş 25 günlük ~13-15 g ağırlığında *Swiss* albino türü dişi fareler kullanıldı.

PKOS modeli

Çalışmada kontrol (n:8) ve PKOS (n:8) olmak üzere iki grupta toplam 16 adet fare kullanıldı. PKOS modelinin oluşturmak için, 21 gün boyunca DHEA (6mg/100g/gün) susam yağında çözülerek farelere 0.2 ml subkutan olarak enjekte edildi (10). Farelerin östrus siklusu, DHEA uygulamasından sonraki 10. günden itibaren birbirini izleyen 8 gün vajinal sitoloji ile değerlendirildi. Bu süreçte kontrol grubundaki farelere susam yağı enjekte edildi. Deney süresinin sonunda fareler tartıldı.

İntraperitoneal glukoz tolerans testi (IPGTT)

Çalışmada PKOS deneysel modeli teyit için her iki gruptaki fareler sakrifiye edilmeden önce glukoz tolerans testi uygulandı. Fareler sadece su içebilecekleri şekilde 6 saatlik açlıktan sonra intraperitoneal glukoz tolerans testi (IPGTT) yapıldı (11). Farelerin glukoz yüklemesinden önce kan glukoz seviyeleri glukometre ile ölçüldü. Ardından %50 d-Glukoz, farelere 2g/kg olacak şekilde intraperitonal olarak enjekte edildi ve 0., 15., 60. ve 120. dakikalarda kan glukoz seviyeleri ölçüldü.

Histolojik analiz

Farelerden alınan deri ve ovaryum dokuları %4' lük paraformaldehit ile fikse edildi. Fiksasyon aşamasından sonra dokular rutin doku takip aşamalarından geçirildi ve parafine gömüldü. Her iki gruba ait deri parafin doku bloklarından 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Yapısı ve morfolojisindeki patolojik değişiklikleri belirlemek için hematoksilen ve eosin, kollajen ve retiküler lif (Tip III kollajen) değerlendirmesi için masson trikrom, picro sirius red ve gümüş çöktürme boyamaları yapıldı. Deri kalınlığı ölçümü epidermis, dermis ve hipodermis tabakalarının yer aldığı 40X büyütmedeki görüntüler üzerinde gerçekleştirildi.

Kollajen Ölçümü

Kollajen lif yoğunluğu, masson trikrom boyama görüntüleri ile incelendi (12). Her gruptan 200 x büyütmede üç dermis alanı görüntüsü alındı ve kollajen Image J yazılımı kullanılarak ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler GraphPad Prism 8 yazılımı kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki farkı analiz etmek için t-test kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

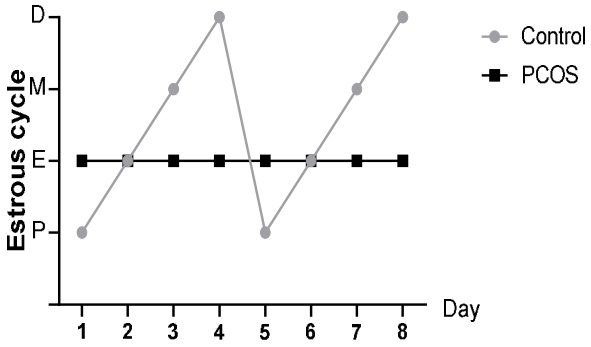
Bulgular ve Tartışma

PCOS modelinin doğrulanması

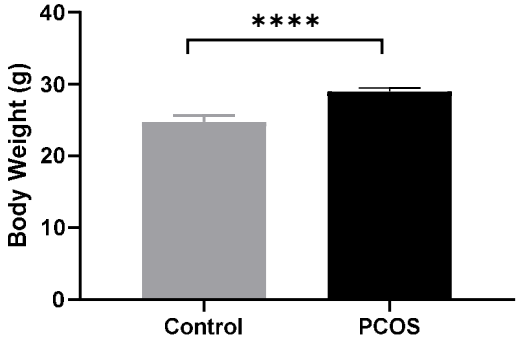
Kontrol grubuna ait fareler, yapılan vajinal smear incelemesinde; proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus aşamalarından oluşan doğal bir döngü gösterdi. PKOS grubundaki farelerin smear incelemesinde östrus döngüsünün bozulduğunu ve PKOS'un patolojik bir özelliği olan sürekli östrus aşamasında bulundukları görüldü (**Şekil 1**). Her iki grupta yer alan fareler sakrifiye edilmeden tartıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PKOS grubundaki farelerin vücut kütlelerinin arttığı belirlendi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Şekil 2**).

Kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda PKOS grubunun ovaryum kesitlerinde çok sayıda kistik folikül ve atretik folikülün yer aldığı belirlendi. Dahası PKOS grubumuzda korpus luteum oluşumu gözlenmedi (**Şekil 3 A ve B**).

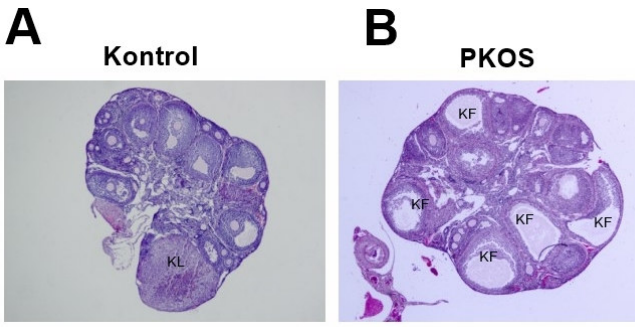
DHEA uygulamasının farede, insandaki PKOS'un karakteristik özellikleri olan, anovulasyon, hiperandrojenizm, hiperinsülinemi ve polikistik overlere neden olduğu görülmüştür. DHEA ile indükleyerek oluşturduğumuz PKOS fare modeli önceki bulgularla uyumlu olarak (9-11, 13) bozulmuş östrus döngüsü, artan sayıda atretik folikül ve kistik dilatasyonlu foliküllerin varlığı ile başarılı bir şekilde oluşturuldu.



Şekil 1. Kontrol ve PKOS grupları arasında östrus siklusunun karşılaştırılması.



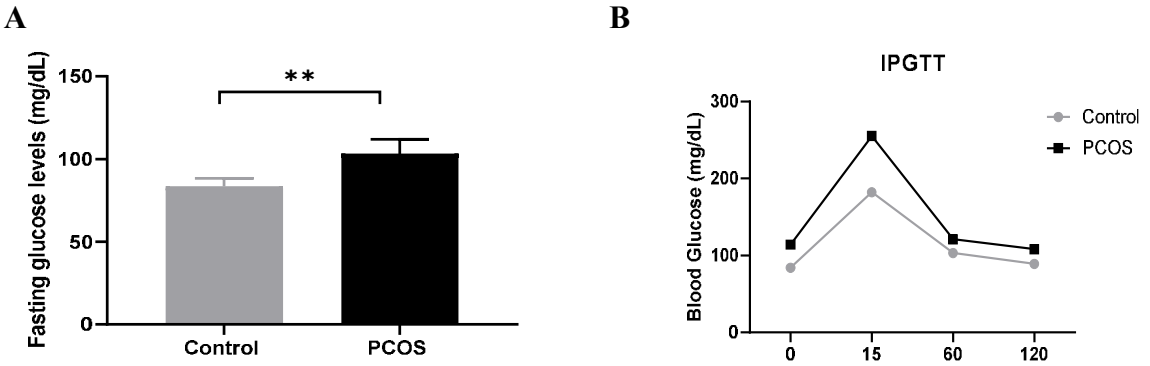
Şekil 2. Kontrol ve PKOS grupları arasında vücut kütlelerinin karşılaştırılması. **** p<0.0001.



Şekil 3. Kontrol (**A**) ve PKOS (**B**) gruplarına ait ovaryum kesitleri (Hematoksilen-eozin, 10x büyütme). KL; korpus luteum, KF; kistik follikül.

İntraperitoneal Glukoz Tolerans Testi (IPGTT)

Glukoz metabolizmasını değerlendirmek için intraperitoneal glukoz tolerans testi yapıldı. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda da kan glukoz seviyesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, DHEA ile indüklenen PKOS grubunda anlamlı bir şekilde yüksek bulundu (10,11,13). Kan glukoz seviyesinin yüksek olmasıyla birlikte glukoz toleransının bozulduğu belirlendi (**Şekil 4A-B**).

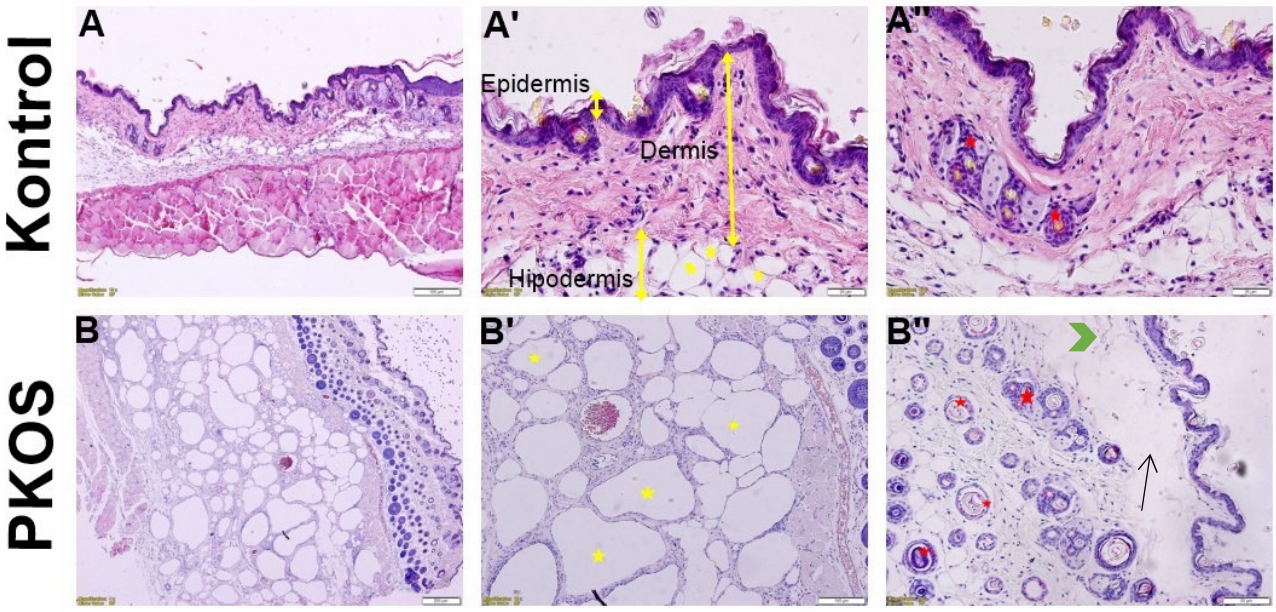


Şekil 4. Kontrol ve PKOS gruplarının glukoz metabolizması. Altı saatlik açlık sonrası kan glukoz seviyesi (**A**). Glukoz enjeksiyonundan sonra farklı zaman noktalarındaki kan glukoz seviyesi (**B**). ** p<0.002

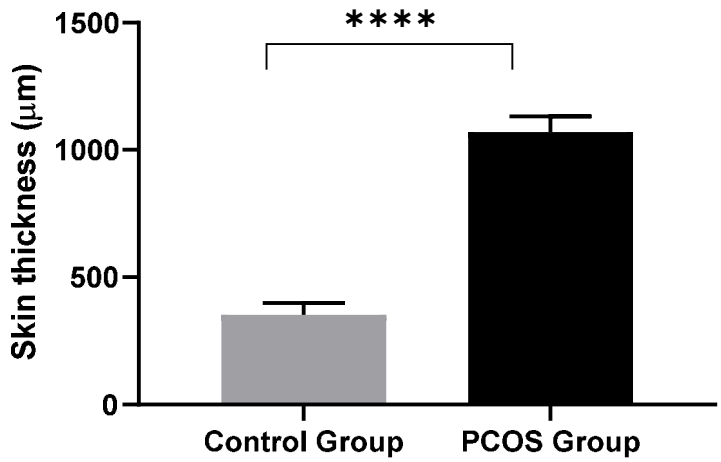
Deri histopatolojik bulguları

Kontrol grubuna ait deri kesitlerinde epidermis, dermis ve hipodermis tabakaları normal görünümdeydi. Keratinli çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan epidermis altında, düzensiz sıkı bağ dokusundan oluşan dermis tabakası yer almaktaydı. Dermal-epidermal bağlantı düzenliydi. Dermisin altında adipositlerden oluşan bir hipodermis tabakası yer almaktaydı (**Şekil 5 A-A"**).

PKOS grubunda epidemis tabakası çok katlı yassı keratinize epitelden oluşmaktaydı. Epidermal ve dermal bağlantının bazı bölgelerinde ayrılmalar vardı. Dermis tabasında yer alan kıl foliküllerinin sayıca arttığı görüldü. PKOS grubu dermisinde, kollajen lif demetlerinin düzensiz seyrettiğini, kayıp ve kopmaların olduğunu belirledik ve ayrıca dermiste geniş ödem alanları izlendi. PKOS grubunun hipodermis tabakasında yer alan adipositlerde hiperplazi ve hipertrofi görüldü (**Şekil 5 B-B"**). Kontrol ile karşılaştırıldığında PKOS grubunda deri kalınlığında bir artış belirlendi (**Şekil 6**).



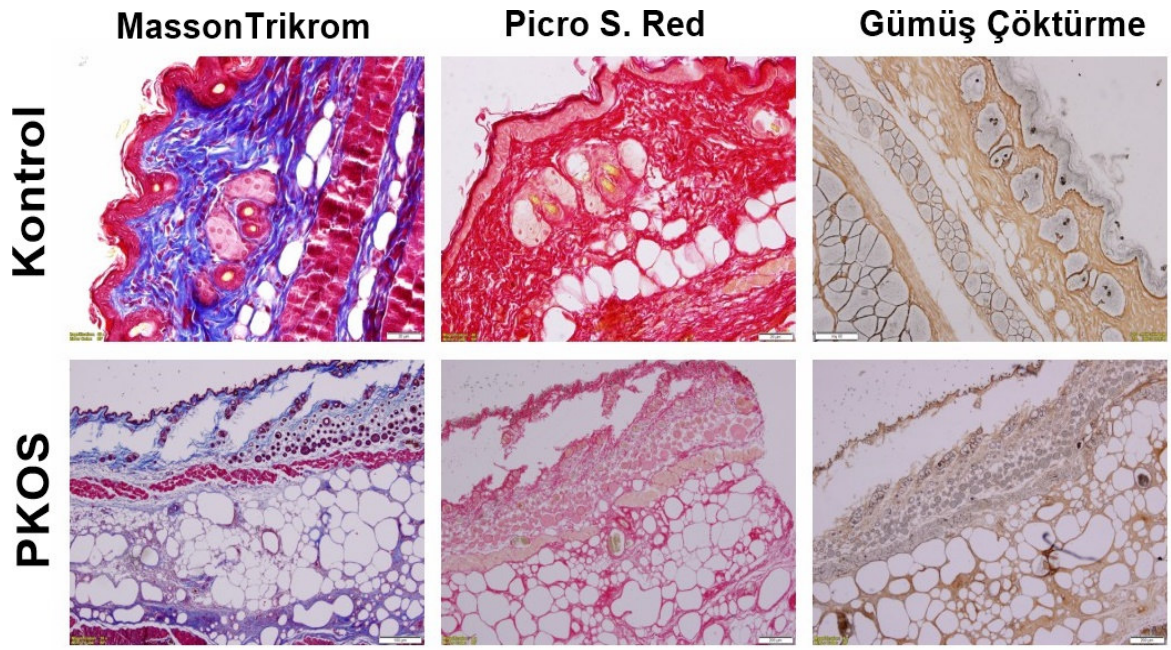
Şekil 5. Kontrol (A-A'') ve PKOS (B-B'') gruplarına ait deri kesitleri. Hematoksilen- eozin boyaması. Hipertrofik yağ hücresi (sarı yıldız), kıl foliküllü (kırmızı yıldız), ödem alanları (siyah ok) ve bozulmuş kollajen lifler (turuncu okbaşı) .



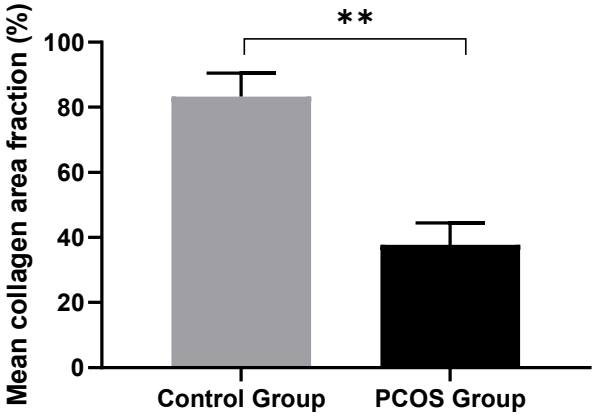
Şekil 6. Kontrol ve PKOS grupları arasında deri kalınlığı karşılaştırması. ****p<0.0001

Kollojen analiz sonuçları

Çalışmamızda, DHEA ile indüklenen PKOS grubu deri görüntülerinde dermiste kollajen liflerin yoğunluğunun azaldığı görüldü (**Şekil 7**). Masson Trikrom boyamalarına yapılan kantitatif analiz sonucunda, PKOS grubunda dermisde, kollajen birikimin anlamlı bir şekilde azaldığı belirlendi (**Şekil 8**).



Şekil 7. Kontrol ve PKOS gruplarına ait deri kesitlerine kollajen birikimini görüntülemek için masson trikrom (kollajen fibrilleri, mavi boyanmış alanlar) ve picro sirius red (kollajen fibriller, koyu kırmızı alanlar) ve gümüş çöktürme (retiküler lif (Tip III kollojen), açık kahverengi alanlar) boyamaları yapıldı.



Şeki 8. Kontrol ve PKOS gruplarına ait masson trikrom boyamalarına yapılan kollajen yoğunluğu Image J analizi. **p<0.001

Oksidatif stres (OS), serbest radikallerin (reaktif oksijen türleri, ROS) üretimi ile antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengesizliktir. Pek çok araştırma, dolaşımdaki oksidatif stres belirteçlerin PKOS'lu hastalarda normale kıyasla önemli ölçüde arttığını ve PKOS patogenezinin potansiyel bir indükleyicisi olarak kabul edildiğini ortaya koymuştur (14). ROS birikimi, hücre dışı matriste (ECM) değişikliklere neden olur. Matriks metalloproteinazlar (MMP)'ler büyük bir çinko bağımlı endopeptidaz grubudur ve dermisin ECM'sinin bozulmasına katkıda bulunur. Özellikle bir kollajenaz olan MMP-1, kollajen tip I ve III'ün parçalanmasında rol oynar (15). Çalışmamızda, PCOS grubunda dermal kollajen yoğunluğunun anlamlı bir şekilde azaldığını belirledik, ayrıca histolojik görüntülerde, dermiste, kollajen demetlerinde parçalanmalar ve kayıplar görüldü. ECM'nin ana bileşenleri olan kollajen tip I ve III, deri dermisine destek ve güç kazandırmaktadır ve bunların düzensizliği deride gevşekliğe yol açar (16). Deri dermisinde kollajen sentezinin TGFβ/Smad sinyal yolu aracılığıyla düzenlendiği bilinmektedir. ROS üretiminin artmasının, TGFβ/Smad sinyal yolunu bozduğu ve dermal fibroblastlarda kollajen sentezinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (17). Son araştırmalar, dermal fibroblastların, ağırlıklı olarak kollajen tip I ve III'ten oluşan ECM açısından zengin ortamı organize etmekten sorumlu olduğunu bildirmiştir. Tip I ve III kollajen homeostazı esasen deri için yapısal ve mekanik desteğin sağlanmasından sorumludur (18). Bu sonuçlar bize, DHEA ile indüklediğimiz PKOS'da, dermal kollajen sentezindeki bozulmaların ve kollajen demetlerindeki kayıp/parçalanmaların oksidatif stres ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

PKOS'lu hastaların, insülin direnci ile bağlantılı anormal yağ dokusu işlevine sahip olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, PKOS'lu kadınların artmış androjen seviyeleri ve insülin direncinin varlığı, lipolizi azalttığı ve adiposit hipertrofisine neden olduğu bildirilmiştir (19, 21). Çalışmamızda, PKOS grubunda adiposit hiperplazisi ve adiposit hipertrofisi sonucu, yağ dokunun arttığı belirlendi. Bu bulgular, PKOS grubunda, bozulmuş glukoz toleransı ve androjen fazlalığının adipoz dokuda disfonksiyona neden olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Çalışmamız, DHEA ile indüklenen PCOS'ta ciltte kollajen lifi birikiminin azaldığını göstermiştir. Bu çalışmada, adiposit hiperplazisi ve adiposit hipertrofisi sonucu PKOS grubunda beyaz yağ dokunun arttığı saptanmıştır. Bu değişikliklerin altında yatan mekanizmayı anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2745-2749. doi:10.1210/jc.2003-032046

2. Artar G, Tas B, Turan G, Uckan HH. Evaluation of androgen-dependent skin findings of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol Endocrinol*. 2022;38(12):1104-1108. doi:10.1080/09513590.2022.2162496

3. Mannerås-Holm L, Leonhardt H, Kullberg J, et al. Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):E304-E311. doi:10.1210/jc.2010-1290

4. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A, et al. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2500-2505. doi:10.1210/jc.2006-2725

5. Kuchenbecker WK, Groen H, van Asselt SJ, et al. In women with polycystic ovary syndrome and obesity, loss of intra-abdominal fat is associated with resumption of ovulation. *Hum Reprod*. 2011;26(9):2505-2512. doi:10.1093/humrep/der229

6. Karabulut A, Yaylali GF, Demirlenk S, Sevket O, Acun A. Evaluation of body fat distribution in PCOS and its association with carotid atherosclerosis and insülin resistance. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28(2): 111-114. doi: 10. 3109/09513590.2011. 589929

7. Weyer C, Foley JE, Bogardus C, Tataranni PA, Pratley RE. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia*. 2000;43(12):1498-1506. doi:10. 1007/s001250051560

8. Joe AW, Yi L, Even Y, Vogl AW, Rossi FM. Depot-specific differences in adipogenic progenitor abundance and proliferative response to high-fat diet. *Stem Cells*. 2009;27(10):2563-2570. doi:10.1002/stem.190

9. Shi D, Vine DF. Animal models of polycystic ovary syndrome: a focused review of rodent models in relationship to clinical phenotypes and cardiometabolic risk. *Fertil Steril*. 2012;98(1):185-193. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.04.006

10. Zhang Y, Lin Y, Li G, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists decrease hyperinsulinemia and hyperandrogenemia in dehydroepiandrosterone-induced polycystic ovary syndrome mice and are associated with mitigating inflammation and inducing browning of white adipose tissue†. *Biol Reprod*. 2023;108(6):945-959. doi:10.1093/biolre/ioad032

11. Ji C, Xu W, Zhang Z, Cui S, Yi W. Effect of Electroacupuncture on Reproductive Disorders and Insulin Resistance in a Murine Polycystic Ovary Syndrome Model. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:9968463. Published 2021 Dec 26. doi:10.1155/2021/9968463

12. Song Y, Wang T, Yang L, et al. EGCG inhibits hypertrophic scar formation in a rabbit ear model. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(4):1382-1391. doi:10.1111/jocd.15587

13. Xie Q, Xiong X, Xiao N, et al. Mesenchymal Stem Cells Alleviate DHEA-Induced Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) by Inhibiting Inflammation in Mice. *Stem Cells Int*. 2019;2019:9782373. Published 2019 Sep 12. doi:10.1155/2019/9782373

14. Murri M, Luque-Ramírez M, Insenser M, Ojeda-Ojeda M, Escobar-Morreale HF. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(3):268-288. doi:10.1093/humupd/dms059

15. Kim HH, Lee MJ, Lee SR, et al. Augmentation of UV-induced skin wrinkling by infrared irradiation in hairless mice. *Mech Ageing Dev*. 2005;126(11):1170-1177. doi:10.1016/j.mad.2005.06.003

16. Chaudhary M, Khan A, Gupta M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Curr Aging Sci*. 2020; 13 (1): 22-30. doi:10.2174/1567205016666190809161115

17. Kammeyer A, Luiten RM. Oxidation events and skin aging. *Ageing Res Rev*. 2015;21:16-29. doi:10.1016/j.arr.2015.01.001

18. Lee JJ, Ng SC, Ni YT, et al. Protective effects of galangin against H_2O_2/UVB-induced dermal fibroblast collagen degradation via hsa-microRNA-4535-mediated TGFβ/Smad signaling. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(23):25342-25364. doi:10.18632/aging.203750

19. Mannerås-Holm L, Leonhardt H, Kullberg J, et al. Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):E304-E311. doi:10.1210/jc.2010-1290

20. Sam S. Adiposity and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2015;21(2):107-116. doi:10.1515/hmbci-2015-0008

21. Echiburú B, Pérez-Bravo F, Galgani JE, et al. Enlarged adipocytes in subcutaneous adipose tissue associated to hyperandrogenism and visceral adipose tissue volume in women with polycystic ovary syndrome. *Steroids*. 2018;130:15-21. doi:10.1016/j.steroids.2017.12.009

ALZHEIMER HASTALIĞI PATOGENEZINDE GSK 3 BETA ROLÜ

Jamal Khalid İsmael Al HALBOOSİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4287-1253

Fikret ALTINDAĞ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD
ORCID: 0000-0002-7085-623X

Tahir İGİT
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1107-7567

ÖZET
Alzheimer hastalığı (AH); Çoğunlukla medial temporal lobu ve neokortikal yapıları etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Amiloid beta (Aβ) peptid, nörofibriler yumaklar (NFY) , hiperfosforile Tau proteini ve kolinerjik nöronal dejenerasyon hastalığın en belirgin özellikleri olmakla birlikte amiloid plakların varlığı AH hastalığı için spesifik bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Ayrıca inflamasyon, oksidatif hasar, glutamat eksitotoksisitesi, insülin direnci, kolinerjik kayıp ve sinaps-nöron kaybı gibi faktörlerin de bu nörodejenerasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Mikrotübül ile ilişkili tau proteininin hiperfosforilasyonu ve birikimi, Alzheimer hastalığının karakteristik özelliklerinden biridir. Glikojen sentaz kinaz-3 (GSK-3), nörofibriler yumak oluşumunda kritik bir olay olduğuna inanılan taunun anormal hiperfosforilasyonu için gerekli olan anahtar kinazlardan biridir. GSK-3 ayrıca yakın zamanda amiloid öncü protein (APP) işleme/Aβ üretimi, apoptotik hücre ölümü ve öğrenme ve hafıza ile ilişkilendirilmiştir. GSK3β aktivitesinin deregülasyonu, AH ile ilişkili diğer birçok patolojik olayda, örneğin, artan Aβ peptidinin üretimi, apoptozun indüklenmesi ve bozulmuş nörogenez ve sinaptik plastisite yer almaktadır. Artan GSK3β aktivitesi, hem Aβ hem de Tau hiperfosforilasyonunun artmasıyla sonuçlanan bir olayı tetikleyerek, AH'nin patofizyolojisinde erken bir patolojik olaydır. Alzheimer hastalığında GSK -3 beta ilişkisini anlamak, potansiyel tedavi stratejileri geliştirmek için önemlidir. GSK-3 beta beyin hücrelerinde immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler kullanılarak moleküller düzeyde incelemenin literatüre önemli katkılar sunabileceği kanaatindeyiz. Deneysel ve klinik çalışmalarla daha çok desteklenmesinin Alzheimer patogenezini daha iyi anlamaya ve hastalığın seyrine fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.
Anahtar kelime: Alzheimer hastalığı, GSK-3 beta, Tau proteini.

THE ROLE OF GSK-3 BETA IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

ABSTRACT
Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease mostly affecting medial temporal lobe and associative neocortical structures. Neuritic plaques and neurofibrillary tangles represent the pathological hallmarks of AD, and are respectively related to the accumulation of the amyloid-beta peptide (Aβ) in brain tissues, and to cytoskeletal changes that arise from the hyperphosphorylation of microtubule-associated Tau protein in neurons. Aβ peptides are generated by the successive cleavage of APP by beta-secretase (BACE-1) and gamma-secretase, which has been recently characterized as part of the presenilin complex.

Tau is a microtubule-associated protein found in most tissues and highly expressed in the peripheral nervous system. In neurons, it is an important component of the cytoskeleton. It interacts with α- and β-tubulin, and the phosphorylation state of Tau is critical to stabilize the polymers of tubulin. In neurons, the microtubules are essential for the maintenance of neuronal structure, axonal transport, and neuronal plasticity. Changes in the phosphorylation state of Tau occur in the process of remodeling of the cytoskeleton, in which the regulatory mechanisms of Tau phosphorylation become critical to promote synaptic plasticity. Hyperphosphorylated Tau impairs axonal transport and synaptic metabolism, causing dysfunctions that result in loss of cell viability and ultimately lead to the collapse of microtubular cytoskeleton and neuronal death. Glycogen synthase kinase-3β (GSK3β) is the most important Tau kinase in neurons. It plays a pivotal role in the regulation of Tau phosphorylation (overactive GSK3β leads to hyperphosphorylation of Tau). the deregulation of GSK3β activity is involved in several other pathological events associated with AD, for instance, increased production of the Aβ peptide, induction of apoptosis, and impaired neurogenesis and synaptic plasticity. According to the GSK3β hypothesis of AD increased GSK3β activity is an early pathological event in the pathophysiology of AD, by triggering a cascade of events culminating both in increased production of Aβ and Tau hyperphosphorylation. understanding the mechanism of GSK-3 beta effects in Alzheimer's disease is important for developing potential treatment strategies. We believe that analyzing GSK-3 beta at the molecular level using immunohistochemical and biochemical methods can make significant contributions for the literature. We bilive that further experimental and clinical studies will help to better understand the pathogenesis of Alzheimer's disease.
Keywords: Alzheimer’s disease, GSK-3 beta, Tau protein.

PSİKOFARMAKOLOJİDE KULLANILAN LİTYUM TUZLARININ GLİKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİMİ ÜZERİNDEKİ İNHİBİTÖR ETKİSİ

Öğr. Gör. Dr. Dilara ÜLGER ÖZBEK
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi
ORCID: 0000-0002-6834-020X

Dr. Deniz BAKIR
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı
ORCID: 0000-0002-9255-3301

ÖZET

Giriş: Glikoz metabolizmasında anahtar görevi yapan ve tüm hücrelerde bulunan Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzimi, özellikle pentoz fosfat yolağının (PFY) ilk adımında rol oynamaktadır. Bu yolakta hız kısıtlayıcı olarak rol alan enzim, indirgeyici reaksiyonlar, hücre glutatyon (GSH) ve diğer sülfhidril gruplarının düzeylerini korumak için gerekli indirgen NADPH üretimini sağlamaktadır. Buda hidrojen peroksit ve diğer oksitleyici ajanların detoksifikasyonu için gereklidir. G6PD eksikliği, dünya çapında milyonlarca insanın yakındığı ve birçok hastalığın primer sebebi olarak görülen enzim eksikliği türüdür. Farklı mutasyonları ve iki yüzden fazlada varyantı mevcuttur. Genetik olarak veya çeşitli maruziyetlerle bu enzim eksikliği oluşabilmektedir. Bunun yanı sıra çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlarında bu enzimin aktivitesinde ve ekspresyon düzeylerinde azalmaya sebep olduğu kanıtlanmıştır. Yetmiş yılı aşkın süredir psikofarmakolojide, özellikle bipolar bozukluk (BP) ve depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan, tedavi edici bir ajan olan lityum tuzları, son yıllarda Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de kullanılmaya başlandı. G6PD enzim eksikliğinin çeşitli psikolojik rahatsızlıklara sebebiyet verdiği ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan lityum tuzlarının, G6PD enzimine inhibisyon/aktivasyon etkisini in-vitro olarak incelemeyi amaçladık. *Materyal-Metot:* Lityum Klorür (LiCl) tuzunun G6PD enzimi üzerine in vitro etkisini araştırmak amacıyla 4 farklı derişimde (0.1M, 0.08 M, 0.05M, 0.03M) hazırlanan glukoz-6-fosfat (G6P) substrat ortamına, 2 farklı derişimde (10mM, 20mM) hazırlanan LiCl eklendi. G6PD aktivitesi spektrofotometrik olarak ölçüldü. Elde edilen absorbans değerlerinden tepkime hızı hesaplanarak Micheal-Mentens ve Lineweaver-Burk grafikleri çizildi. *Bulgular:* Elde edilen ölçüm sonuçları Lineweaver-Burk grafiğine aktarıldığında, G6PD'ın Vmax değeri 3.591, Km değeri 0.038 olarak hesaplandı. Reaksiyon ortamına 10mM ve 20mM LiCl eklendiğinde, Vmax değerleri sırasıyla 2.504 ve 1.784 olarak hesaplandı. Km değerlerinin, G6PD ile aynı olduğu görüldü. Buradan yola çıkarak, LiCl 'ün G6PD enzimini non-kompetitif olarak inhibe ettiği kanısına varıldı. G6PD aktivitesinin 10mM LiCl ile %30 azalırken 20mM LiCl ile %50 azaldığı tespit edildi. *Sonuçlar:* Non-kompetitif enzim inhibisyonunda, inhibitör LiCl, enzim üzerinde substratın bağlandığı aktif yerden ayrı bir yere tersinir olarak bağlanır ve G6PD yarışmasız olarak inhibe eder. Psikofarmakolojide tedavi aracı olarak kullanılan lityum tuzlarının, G6PD enzim inhibisyonuna sebep olarak, istenmeyen patofizyolojik durumları oluşturabileceği düşünülmektedir. Lityum tedavisi gereken durumlarda, bireylerin biyokimyasal ve fizyolojik takipleri dikkatle yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: G6PD, lityum, non-kompetitif inhibisyon, enzim kinetiği

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE INHIBITORY IMPACT OF LITHIUM SALT, WHICH IS UTILIZED IN PSYCHOPHARMACOLOGY, ON THE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ENZYME

ABSTRACT

Introduction: The Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) enzyme, which plays a key role in glucose metabolism and is present in all cells, plays a role especially in the first step of the pentose phosphate pathway (PPP). The enzyme, which acts as a rate limiter in this pathway, provides the production of reducing NADPH necessary to maintain the levels of reducing reactions, cell glutathione (GSH) and other sulfhydryl groups. This is necessary for the detoxification of hydrogen peroxide and other oxidizing agents. G6PD deficiency is a type of enzyme deficiency that millions of people worldwide suffer from and is seen as the primary cause of many diseases. It has different mutations and more than two hundred variants. This enzyme deficiency can occur genetically or with various exposures. In addition, it has been proven that drugs used in the treatment of various diseases cause a decrease in the activity and expression levels of this enzyme. Lithium salts, a therapeutic agent widely used in psychopharmacology for more than seventy years, especially in the treatment of bipolar disorder (BD) and depression, have also been used in the treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease in recent years. We aimed to examine the inhibition/activation effect of lithium salts, which are used in the treatment of these diseases, on the G6PD enzyme, in-vitro. *Material-Method*: Glucose-6-phosphate (G6P) was prepared as a substrate at 4 different concentrations (0.1M, 0.08 M, 0.05M, 0.03M) in order to investigate the in vitro effect of Lithium Chloride (LiCl) salt on the G6PD enzyme. LiCl prepared in 2 different concentrations (10mM, 20mM) was added to the reaction medium. G6PD activity was measured spectrophotometrically. Micheal-Mentens and Lineweaver-Burk graphs were drawn by calculating the reaction rate from the absorbance values obtained. *Results:* When the measurement results obtained were transferred to the Lineweaver-Burk graph, the Vmax value of the G6PD was calculated as 3.591 and the Km value as 0.038. When 10mM and 20mM LiCl were added to the reaction medium, the Vmax values were calculated as 2.504 and 1.784, respectively. Km values were found to be the same as G6PD. Based on this, it was concluded that LiCl inhibited the G6PD enzyme non-competitively. It was determined that while G6PD activity decreased 30% with 10mM LiCl, it decreased 50% with 20mM LiCl. *Results:* In non-competitive enzyme inhibition, the inhibitor LiCl binds reversibly to a site on the enzyme separate from the active site where the substrate binds, and G6PD inhibits it non-competitively. It is thought that lithium salts, which are used as medicine in psychopharmacology, may cause undesirable pathophysiological disorders by causing G6PD enzyme inhibition. In cases where lithium treatment is required, biochemical and physiological monitoring of individuals should be done carefully.

Keywords: G6PD, lithium, non-competitive inhibition, enzyme kinetics

1.GİRİŞ

Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD; EC 1.1.1.49), pentoz fosfat yolağının (PFY) ilk adımını katalizleyen, sitozolik ve hız sınırlayıcı bir enzimdir. G6PD indirgenmiş NADPH üretmek için, glikoz-6-fosfatı (G6P) oksitler [1]. PFY'nun en önemli görevi hücrenin nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) ihtiyacını sağlamaktır [2]. NADPH, hücrenin redoks homeostazında önemli yeri olan bir indirgendir ve bu özelliği ile temel antioksidanlardan biri olan glutatyonun (GSH) indirgenmesini sağlar [3]. G6PD eksikliği, dünyada milyonlarca insanın etkilendiği ve hastalıklara en çok sebebiyet veren enzim eksikliğidir. Farklı mutasyonları ve iki yüzden fazlada varyantı mevcuttur [2].

Bunların bir kısmı toksin maruziyeti veya çeşitli ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişmektedir ve enzim aktivitesinin azalmasıyla hemolize sebebiyet vermektedir. Hemoliz, enfeksiyon, diyabetik asidoz ve bilinen bir sebep olmaksızın da gelişebilir [4].

İnsan beyni, diğer organlara göre, protein başına aktivite olarak en yüksek G6PD aktivitesine sahiptir [5]. Ayrıca en yaygın enzim eksikliği kategorisinde olan G6PD ile duygu durum ve psikolojik rahatsızlıklar arasındaki bağlantı, değişken sonuçlara rağmen uzun yıllardır araştırma konusudur [6]. Bu tür duygu durum ve psikolojik rahatsızlıkların tedavisinde lityum (Li) tuzları çok uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Özellikle bipolar bozukluk (BP), depresyon tedavisinde kullanılmış bu ilaçlar, son yıllarda FDA onayı ile Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de kullanılmaya başlandı [7].

Lityum, en ilkel canlılardan insanlara kadar çok çeşitli organizmalarda metabolizmayı, nöronal iletişimi ve hücre çoğalmasını etkilemektedir. Li'nin farmakodinamik etkileri çok yönlü ve karmaşıktır [8]. Li, sodyum, magnezyum ve kalsiyum dağılımının bozulması yoluyla nörotransmitter salınımını, biyolojik monoaminlerin metabolizmasını ve nöronal sinyal iletimini etkileyebilir [9]. Li, norepinefrin ve dopaminin depolarizasyon kaynaklı ve kalsiyum bağımlı salınımını inhibe edebilir [10] ve tersine, serotonin salınımını uyarabilir [11]. Geleneksel antidepresan/antipsikotik ajanın aksine, hücresel reseptörlere bağlanmaz; bunun yerine Li, enzim inhibisyonu yoluyla metabolik düzenleyici nörotransmitter reseptörlerinin azaltılmasıyla hücre içi ikinci haberci sistemlerinin modifikasyonu ve ardından karmaşık ve birbirine bağlı bir hücre içi enzimatik kaskatın değiştirilmesi yoluyla tedavi ettiği düşünülmektedir [12]. Tedavi edici düzeydeki serum lityum miktarları sadece birkaç enzimi direkt inhibe etmektedir. Bu enzimler Tablo-1 de verilmiştir [13], [8] .

Tablo-1: Lityumun direkt inhibe ettiği enzimler

Hedef Enzim	İnhibisyon Türü
IMPase	Unkompetitif
IPPase	Unkompetitif
FBPase	-
BPntase	Unkompetitif
GSK-3β	Unkompetitif
PGM	Kompetetif

IMPase; inizitol monofosfataz, IPPase; inizitol polifosfat 1-fosfataz, FBPase; Fructose 1,6-bisphosphastase, BPntase; Bisphosphate nucleotidase, GSK-3; glikojen sentaz kinaz-3, PGM; fosfoglukomutaz.

Tedavi için kullanıla Li, belli miktarlardan sonra zehirlenmeye neden olur [14]. Li'nin kandaki tedaviye yanıt düzeyi psikozda 0.6 mmol/L iken, 1.2 mmol/L ve üzeri dozlarda toksik etkileri ortaya çıkabilir. Bu etkilerden kaçınmak için Li seviyeleri dikkatle izlenmelidir. Li'nin yan etkileri arasında gastrointestinal rahatsızlık, susama, su tutma, akne, el veya kol titremeleri ile artan idrara çıkma sıklığı yer alabilir. İlacın genel toksisitesi, yalnızca lityum iyonlarının değil, lityum anyonik bileşeninin özellikleriyle belirlenir [15]. Li'nin tedavide kullanımına sınırlamalar getiren hematolojik yan etkileri olduğu iyi bilinmektedir ve en önemli hematolojik yan etkisi lökositozdur [16].

G6PD enzim eksikliğinin çeşitli psikolojik rahatsızlıklara sebebiyet verdiği ve özellikle bu hastalıkların tedavisinde kullanılan Li tuzlarının, G6PD enzimine (inhibisyon/aktivasyon) etkisini in-vitro olarak incelemeyi amaçladık.

2.MATERYAL-METOD

LiCl'nin G6PD enziminin kinetik davranışına karşı etkisini incelemek için Worthington Enzim El Kitabındaki [17] deneysel yöntem adımları izlendi. Glukoz-6-fosfat substratının 4 farklı (0.1, 0.08, 0.05, 0.03 mM) konsantrasyonuna karşı absorbansları spektrofotometrik olarak ölçüldü. Aktivite değerleri hesaplandı. İnhibitör olarak 10 mM ve 20 mM LiCl 4 farklı konsantrasyondaki substrat ortamının her birine eklendi. Aktivite değerleri kaydedildi. Aktivite deneyleri üç kez tekrarlanmıştır. Burada elde edilen verilerin ortalaması Lineweaver-Burk grafiğine aktarıldı. Enzimin maksimum hızı (Vmax) ve Michaelis-Menten sabiti (Km) hesaplandı (Tablo-2). G6PD enziminin spesifik aktivite değerleri aşağıdaki eşitlik yardımı ile hesaplandı [17].

$$\text{Units /mg} = \frac{\Delta A340/\text{min}}{6{,}22 \times \text{mg enzyme/mL reaction mix}}$$

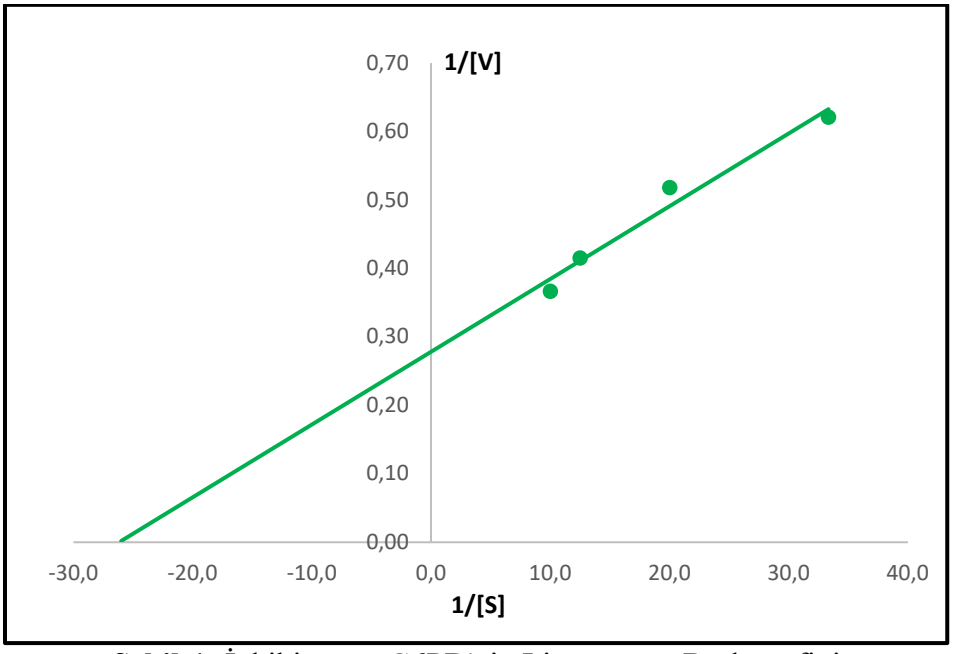
3.BULGULAR

D-glikoz-6-fosfatın (D-G6P) 4 farklı konsantrasyonundan (0.1, 0.08, 0.05, 0.03 mM) elde edilen verilere göre Lineweaver-Burk grafiği çizildi. G6PD'nin Vmax değeri 3.591 (µmol/mg protein/dk), Km değeri ise 0.038 mM olarak hesaplandı (Şekil-1) (Tablo-2).

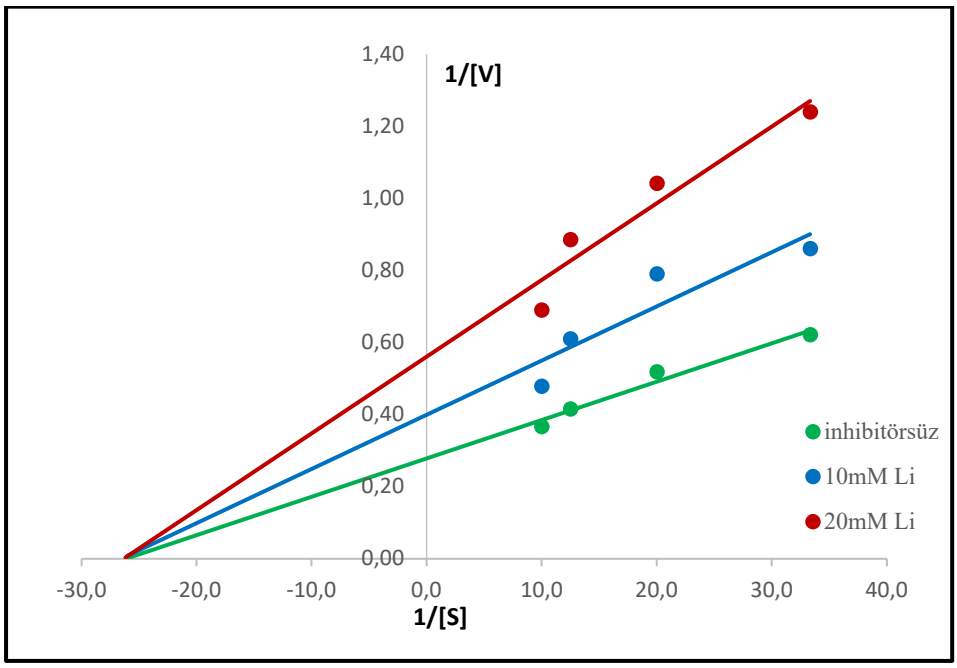
Tablo-2: G6PD Enzimi ve LiCl'nin Kinetik Özellikleri

Değişken	**İnhibitörsüz**	**10mM LiCl**	**20mM LiCl**
Vmax (µmol D-G6P/mg protein)/dk	3.591	2.504	1.784
Km (mM)	0.038	0.038	0.038
% İnhibisyon	-	% 30	% 50

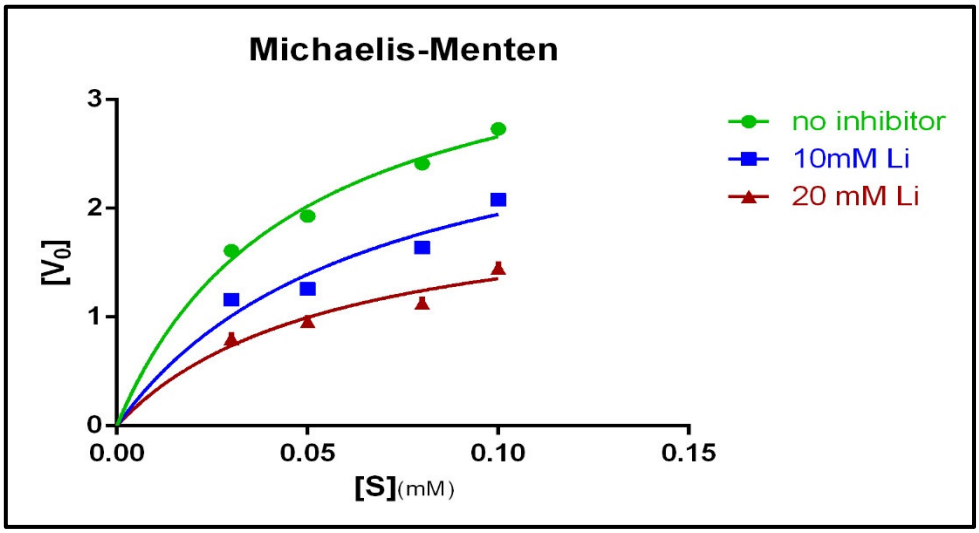
G6PD aktivitesi, reaksiyon ortamına iki farklı konsantrasyonda (10 mM ve 20 mM) hazırlanan LiCl eklenerek ölçüldü. Elde edilen verilere göre Lineweaver-Burk (Şekil-2) ve Michaelis-Menten (Şekil-3) grafiği çizildi. 10 mM LiCl varlığında Km değeri 0.038 ve Vmax 2.504 (µmol D-G6P/mg protein)/dk olarak hesaplandı. 20 mM LiCl varlığında Km değeri 0.038 ve Vmax 1.784 (µmol D-G6P/mg protein)/dakika olarak hesaplandı. G6PD aktivitesinde 10 mM LiCl varlığında % 30, 20 mM LiCl varlığında % 50 azalma olduğu görüldü (Tablo 2).



Şekil-1: İnhibitörsüz G6PD'nin Lineweaver-Burk grafiği



Şekil-2: LiCl'nin G6PD aktivitesi üzerindeki etkisinin Lineweaver-Burk grafiği



Şekil-3: LiCl'nin G6PD aktivitesi üzerindeki etkisinin Michaelis-Menten Grafiği

4.TARTIŞMA ve SONUÇ

Glikoz metabolizmasında rol oynayan, PFY hız kısıtlayıcı enzim olarak görev alan G6PD, indirgeyici reaksiyonlar, GSH ve diğer sülfhidril gruplarının düzeylerini korumak için gerekli indirgen NADPH üretimini sağlamaktadır. Buda hidrojen peroksit ve diğer oksitleyici ajanların detoksifikasyonu için gereklidir [6]. G6PD eksikliği, dünya çapında milyonlarca insanın yakındığı ve birçok hastalığın primer sebebi olarak görülen enzim eksikliği türüdür. Farklı mutasyonları ve iki yüzden fazlada varyantı mevcuttur [2]. Genetik olarak veya çeşitli maruziyetlerle bu enzim eksikliği oluşabilmektedir. Bunun yanı sıra çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlarında bu enzimin aktivitesinde ve ekspresyon düzeylerinde azalmaya sebep olduğu kanıtlanmıştır [18]. Ayrıca G6PD enzim eksikliğinin çeşitli psikolojik rahatsızlıklara sebebiyet verdiği görülmüştür [19].

Yetmiş yılı aşkın süredir psikofarmakolojide, özellikle bipolar bozukluk (BP) ve depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan, tedavi edici bir ajan olan lityum tuzları, son yıllarda Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de kullanılmaya başlandı [20]. G6PD enzim eksikliğinin çeşitli psikolojik rahatsızlıklara sebebiyet verdiği ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan lityum tuzlarının, G6PD enzimine inhibisyon/aktivasyon etkisini in-vitro olarak incelemeyi amaçladık.

Enzim inhibisyonu, enzimlerin aktivitesinin kontrol edildiği önemli bir araçtır. İnhibitörler de yaptıkları inhibisyona göre farklı gruplarda sınıflandırılabilir [21]. Güncel çalışmamızda LiCl tuzunun, G6PD enzimi üzerindeki etkisini araştırılması amaçlanmıştı. Yapılan deneysel çalışma ve çizilen Lineweaver-Burk grafiği sonucu, Li tuzunun G6PDH'ı non-kompetitif olarak inhibe ettiği görüldü. Non-kompetitif enzim inhibisyonunda, inhibitör LiCl, enzim üzerinde substratın bağlandığı aktif yerden ayrı bir yere tersinir olarak bağlanır ve G6PD yarışmasız olarak inhibe eder. Ağır metaller ve proteinlerin sülfhidril grupları arasındaki güçlü bağlanma kapasitesinden dolayı (non-kompetetif inhibisyon), enzimatik (katalitik) zehirler olarak da sınıflandırılırlar [22], [23]. Bu bağlanma yapısal değişikliklere ve enzimatik aktivitelerin bozulmasına neden olarak inhibitörlerin tüm organizma düzeyinde toksik etkilerine neden olur [24].

Non-kompetetif inhibisyon türünde enzim Km değeri değişmezken, tepkime hızı azalır [25]. Bizim çalışmamızda da, Km değerleri sabit kalırken, Vmax değerleri LiCl derişimi arttıkça azalmıştır (Tablo-2).

Psikofarmakolojide tedavi aracı olarak kullanılan lityum tuzlarının, G6PD enzim inhibisyonuna sebep olarak, istenmeyen patofizyolojik durumları oluşturabileceği düşünülmektedir. Özellikle yan etki olarak eritrosit hemolizine neden olan Li tuzları bu etkiyi G6PD enzimini inhibe ederek NADPH üretiminin azaltılması yoluyla gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Lityum tedavisi gereken durumlarda, bireylerin biyokimyasal ve fizyolojik takipleri dikkatle yapılmalıdır.

5.REFERANSLAR

1. Kletzien RF, Harris PK, Foellmi LA. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: a “housekeeping” enzyme subject to tissue-specific regulation by hormones, nutrients, and oxidant stress. The FASEB Journal. 1994;8(2):174-181.

2. Bocchetta A, Del Zompo M, Corsini G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and psychoses. Plasticity and Morphology of the Central Nervous System. 1990:211-220.

3. URSINI MV, PARRELLA A, ROSA G, SALZANO S, MARTINI G. Enhanced expression of glucose-6-phosphate dehydrogenase in human cells sustaining oxidative stress. Biochemical Journal. 1997;323(3):801-806.

4. Beutler E. G6PD deficiency. 1994.

5. Battistuzzi G, D'Urso M, Toniolo D, Persico G, Luzzatto L. Tissue-specific levels of human glucose-6-phosphate dehydrogenase correlate with methylation of specific sites at the 3'end of the gene. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1985;82(5):1465-1469.

6. Puthumana JS, Regenold WT. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in bipolar disorder and schizophrenia: Relationship to mitochondrial impairment. Journal of psychiatric research. 2019;112:99-103.

7. Haussmann R, Noppes F, Brandt MD, Bauer M, Donix M. Minireview: Lithium: a therapeutic option in Alzheimer’s disease and its prodromal stages? Neuroscience Letters. 2021;760:136044.

8. Phiel CJ, Klein PS. Molecular targets of lithium action. Annual review of pharmacology and toxicology. 2001;41(1):789-813.

9. Goodwin F, Jamison K. Manic-depressive illness. New York: Oxford University Press. Journal of Abnormal Psychology. 1990;98:9-13.

10. Baldessarini RJ, Vogt M. Release of 3 H-dopamine and Analogous monoamines from rat striatal tissue. Cellular and molecular neurobiology. 1988;8:205-216.

11. Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL, Thoa NB, Jacobowitz DM, Kellar KJ. Lithium increases serotonin release and decreases serotonin receptors in the hippocampus. Science. 1981;213(4515):1529-1531.

12. Brown KM, Tracy DK. Lithium: the pharmacodynamic actions of the amazing ion. Therapeutic advances in psychopharmacology. 2013;3(3):163-176.

13. Quiroz JA, Gould TD, Manji HK. Molecular effects of lithium. Molecular interventions. 2004;4(5):259.

14. Maj M. The effect of lithium in bipolar disorder: a review of recent research evidence. Bipolar Disorders. 2003;5(3):180-188.

15. Plotnikov E, Voronova O, Linert W, Martemianov D, Korotkova E, Dorozhko E et al. Antioxidant and immunotropic properties of some lithium salts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2016;6(1):086-089.

16. Prakash R. A review of the hematologic side effects of lithium. Psychiatric Services. 1985;36(2):127-128.

17. Worthington CC. Worthington enzyme manual: enzymes and related biochemicals: Worthington Biochemical Corporation 1988.

18. Büyükokuroğlu ME, Altıkat S, Çiftçi M, Banoğlu ZN, Göçer F. Klorpromazin ve Haloperidol'ün insan eritrosit glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi üzerine in vitro etkileri. Klinik Psikofarmokoloji Bülteni. 2001;11:101-105.

19. Monsivais SR, Wisdom N, Kruse JL, Davis MC. N-Acetylcysteine supplementation in an individual with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency–associated psychosis. Biological psychiatry. 2016;80(8):e71-e72.

20. Macdonald A, Briggs K, Poppe M, Higgins A, Velayudhan L, Lovestone S. A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences. 2008;23(7):704-711.

21. Pearce LL, Bominaar EL, Hill BC, Peterson J. Reversal of cyanide inhibition of cytochrome c oxidase by the auxiliary substrate nitric oxide: an endogenous antidote to cyanide poisoning? Journal of Biological Chemistry. 2003;278(52):52139-52145.

22. Mizrahi L, Achituv Y. Effect of heavy metals ions on enzyme activity in the Mediterranean mussel, Donax trunculus. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology;(USA). 1989;42(6).

23. Viarengo A. Biochemical effects of trace metals. Marine pollution bulletin. 1985;16(4):153-158.

24. Hodson PV. The effect of metal metabolism on uptake, disposition and toxicity in fish. Aquatic toxicology. 1988;11(1-2):3-18.

25. Blat Y. Non-competitive inhibition by active site binders. Chemical Biology & Drug Design. 2010;75(6):535-540.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

BİRİNCİ TRİMESTERDEKİ GEBELERDE HEMOGLOBULİN, VİTAMİNB12, FOLİK ASİT, FERRİTİN VE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

Kübra Nur KÖYÜSTÜ
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
ORCID: 0009-0003-1191-721X

Gülsen ŞENER
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
ORCID: 0000-0002-2006-2175

Özet

Amaç: Gebelikte vitamin desteği, obstetrik sonuçlar açısından son derece önemlidir. Gebelerin, kılavuzlarda önerilen vitamin desteğine ne kadar ihtiyaçları olduğu tam olarak bilinmemektedir. Amacımız, gebelerin hemoglobin, ferritin, B12, folat ve D vitamini seviyelerini tespit etmek ve desteğe olan ihtiyaçları araştırmaktır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışma Eylül 2022 ve Mart 2023 tarihleri arasında kadın doğum polikliniğine başvuran, gebeliği süresince herhangi bir ilaç takviyesi kullanmayan, gebeliğinin birinci trimesterindeki 78 gebe ve gebe olmayan sağlıklı 68 kadın ile gerçekleştirildi. Hasta ve kontrollerin hemoglobin, B12, folat, ferritin ve D vitamini düzeyleri karşılaştırılarak incelendi.

Bulgular: ***Çalışmamızda g***ebelerde vitamin B12 ***(396.43***±159.87, 278.44±107.32, ***p <0.000 sırasıyla)***, folik asit ***(11.93***±7.46, 7.67±4.61, ***p <0.002 sırasıyla)***, ferritin ***(51.56***±35.86, 35.86±34.18, ***p <0.002 sırasıyla)***, vitamin D ***(20.75***±9.18, 15.09±8.29, ***p <0.003 sırasıyla)*** ve hemoglobin düzeylerini ***(12.97***±0.97, 11.81±1.18, ***p <0.000 sırasıyla)***, gebe olmayan sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olarak tespit ettik. Vitamin B12 ile vitamin D ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir korelasyon olduğunu tespit ettik.

Sonuç: Gebelerde artan anemi, temelde beslenmeye bağlı olarak B12, folik asit ve ferritin yetersizliğine bağlıdır. Ayrıca D Vitamini eksikliği de tüm dünyada sık görülen bir sağlık sorunudur ve gebeler için de bir risk faktörüdür. Gebelikte anemi tedavisi zaman almakta, maternal ve fetal defektlerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu yüzden için kritik parametreler ölçülerek eksiklikleri değerlendirmeli ve gerekli durumlarda vitamin desteği ile sorun engellenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, D vitamini, ferritin, folat, hemoglobin, vitamin B12

HEMOGLOBIN, VITAMIN B12, FOLIC ASID, FERRITIN AND VITAMIN D LEVELS IN PREGNANTS IN THE FIRST TRIMESTER

Abstract

Background/aim: Vitamin supplementation during pregnancy is extremely important in terms of obstetric outcomes. It is not known exactly how much pregnant women need the vitamin support recommended in the guidelines. Our aim is to determine the hemoglobin, ferritin, B12, folate and vitamin D levels of pregnant women and to investigate their needs for support.

Materials and Methods: This study was carried out with 78 pregnant women in the first trimester of pregnancy who did not use any drug supplements during their pregnancy and 68 non-pregnant healthy women, who applied to the obstetrics and gynecology outpatient clinic between September 2022 and March 2023. Hemoglobin, B12, folate, ferritin and vitamin D levels of patients and controls were compared and analyzed.

Results: In our study, vitamin B12 (396.43±159.87, 278.44±107.32, p <0.000 respectively), folic acid (11.93±7.46, 7.67±4.61, p <0.002 respectively), ferritin (51.56±35.86, 35.86±34.18, p <0.002 respectively), vitamin D (20.75±9.18, 15.09±8.29, p <0.003 respectively) and hemoglobin levels (12.97±0.97, 11.81±1.18, p <0.000 respectively) were significantly lower in the in pregnant women compared to the non-pregnant healthy control group. We found a significant positive correlation between vitamin B12 and vitamin D and hemoglobin levels.

Conclusion: Increasing anemia in pregnant women is mainly due to nutritional deficiency of B12, folic acid and ferritin. In addition, Vitamin D deficiency is a common health problem all over the world and is a risk factor for pregnant women. Treatment of anemia in pregnancy takes time and causes maternal and fetal defects. For this reason, critical parameters should be measured and deficiencies should be evaluated and the problem should be prevented with vitamin support when necessary.

Keywords: Pregnancy, vitamin D, ferritin, folate, hemoglobin, vitamin B12

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ÇEŞİTLİ BİYOLOJİK SIVILARDA İMATİNİB DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ: SERUM VE PLAZMA DÜZEYLERİNİN KIYASLANMASI

Duygu ERYAVUZ ONMAZ
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8564-1824

Sedat ABUŞOĞLU
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2984-0527

Ali ÜNLÜ
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9991-3939

Abdulkadir BAŞTÜRK
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1864-0316

Mehmet DAĞLI
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1338-1776

Metin BAĞCI
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0877-4505

Oğuzhan TOK
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3621-6992

Gülsüm ABUŞOĞLU
Selçuk Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1630-1257

ÖZET

Bir BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörü olan İmatinib, 2001 yılından itibaren kronik myeloid lösemi (KML) tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte İmatinibin farmakokinetiği bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlik göstermektedir. Ayrıca, bireylerin zayıf tedavi uyuncu, ciddi advers etki potansiyeli ve zamanla İmatinibe karşı direnç gelişmesi İmatinib düzeylerinin güvenilir yöntemlerle ölçülerek takibini önemli hale getirmektedir. Serum ya da plazma İmatinib düzeyleri çeşitli immunoassay yöntemler ya da kromatografik yöntemler kullanılarak ölçülmektedir. Ancak tandem kütle spektrometresi yüksek doğruluk ve kesinliği nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Literatürde serum ve plazma İmatinib düzeylerinin kıyasına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla mevcut bu çalışmadaki amaç KML hastalarından alınan serum ve plazma örneklerinde İmatinib düzeylerini kıyaslamaktır. Kütle spektrometrik (MS) analizler, pozitif modda çalışan bir elektrosprey iyon kaynağı ile donatılmış ABSCIEX API 3200 triple kuadrupol kütle spektrometresi (Applied Biosystems/MDS Sciex, Toronto, Canada) ile gerçekleştirildi.

31 KML hastasına ait serum ve plazma İmatinib düzeyleri protein presipitasyonu ve ardından azot gazı altında örneklerin konsantrasyonuna dayanan ön işlem prosedürünün ardından ölçülerek istatiksel olarak kıyaslandı. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır. Yöntem geliştirme ve validasyon çalışmaları için kan bankasından blank insan serum ve plazması temin edilmiştir. Yöntemin linearitesi her iki matriks içinde 12.2–12,500 ng/mL (r^2>0.99) aralığındaydı. Yöntemin inter- ve intra-assay %CV değeri serum ve plazma havuzuyla yapılan çalışmalarda sırasıyla %5.1 ve %6.7'nin altındaydı. KML hastalarının serum İmatinib düzeyleri 1507,31± 562,95 ng/mL ölçülürken; plazma düzeyleri 1003,46 ±409,55 ng/mL'idi (p=0.070). Çalışmamıza göre serum ve plazma İmatinib düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Bununla birlikte serum İmatinib düzeyleri plazma İmatinib düzeylerine göre daha yüksekti. Serum örneklerinde plazmaya göre ölçülen yüksek düzeylerin plazmanın zengin protein içeriğiyle alakalı olabileceği düşünülmektedir.
Anahtar kelimeler: İmatinib, tandem kütle spektrometresi, kronik myeloid lösemi, serum, plazma

MEASUREMENT OF IMATINIB LEVELS IN VARIOUS BIOLOGICAL LIQUIDS: COMPARISON OF SERUM AND PLASMA LEVELS

ABSTRACT

Imatinib, a BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor, has successfully treated chronic myeloid leukemia since 2001. However, the pharmacokinetics of imatinib has high inter-individual variability. Also, poor treatment adherence, potentially serious adverse effects, and the development of resistance to imatinib over time make it essential to measure and monitor imatinib levels with reliable methods. Serum or plasma imatinib levels are measured using various immunoassay or chromatographic techniques. However, due to its high accuracy and precision, tandem mass spectrometry is considered the gold standard. There is no study in the literature comparing serum and plasma imatinib levels. Therefore, this study aims to compare imatinib levels in serum and plasma samples from CML patients. API 3200 triple quadrupole mass spectrometer (Applied Biosystems/MDS Sciex, Toronto, Canada) coupled with electrospray ionization source was performed at the positive mode for the study. Serum and plasma imatinib levels of 31 CML patients were measured and statistically compared after a pretreatment procedure based on protein precipitation followed by concentration of samples under nitrogen gas. The local ethics committee approved this study. Blank human serum and plasma were obtained from the blood bank for method development and validation studies. The linearity of the method was in the range of 12.2–12,500ng/mL (r2>0.99) in both matrices. The inter-assay CV% values of the method in low- and high-level imatinib spiked serum and plasma matrices were below 5.1% and 6.7 %, respectively. Serum imatinib levels of CML patients were measured as 1507. 31±562.95 ng/ml, while plasma levels were 1003.46 ±409.55 ng/ml (p=0.070). There was no statistically significant difference between serum and plasma imatinib levels. However, serum imatinib levels were higher than plasma imatinib levels. We think that the high levels measured in serum samples compared to plasma may be related to the rich protein content of the plasma.
Keywords: Imatinib, tandem mass spectrometry, chronic myeloid leukemia, serum, plasma

GİRİŞ

Tarihçesi

İmatinib (Gleevec, Glivec ve ST 157), 1990'larda Ciba-Geigy için çalışan bir biyokimyacı olan Nicholas Lyndona tarafından keşfedilmiş ve DanaFarber Enstitüsü'nde bir onkolog olan Brian Druker tarafından kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. ST 157, erken geliştirme aşamasındayken bir 2-fenilaminopiridin türevi olan İmatinib'e verilen addır. Bir tirozin kinaz inhibitörü olan İmatinib 2001 yılında KML tedavisinde devrim yaratmıştır. Food and Drug Administration (FDA) tarafından Mayıs 2001'de interferon tedavisine dirençli KML'nin tedavisi ve Şubat 2002'de gastrointestinal stromal tümörlerin tedavisi için onaylanmıştır[1].

Etki mekanizması

Bir 2-fenil amino pirimidin türevi olan İmatinib, spesifik protein tirozin kinazların inhibitörüdür. Protein kinazlar, protein serin-treonin kinazlar ve protein tirozin kinazlar olmak üzere iki alt aileden oluşur. Tirozin kinazlar, sinyalizasyon kaskadının temel mediyatörleridir ve dış ve iç uyaranlara yanıt olarak büyüme, farklılaşma, metabolizma ve apoptozda anahtar rol oynamaktadırlar. Bazı protein kinazların up- ya da down-regülasyonunun kanser patogeneziyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Oral olarak kullanılan İmatinib, spesifik olarak Abelson (ABL), Break Point Cluster Region-Abelson (BCR-ABL), Stem Cell Factor Receptor (c-KIT) ve Platelet Derived Growth Factor Receptor A (PDGFR A) tirozin kinazları spesifik olarak inhibe etmektedir. Tirozin kinazlar, ATP'yi bağlamak için aktif bir bölgeye sahiptir. Terminal fosfatın ATP'den substratları üzerindeki tirozin kalıntılarına transferi, sinyal iletim yollarının aktivasyonuna yol açan protein tirozin fosforilasyonuna neden olur.

İmatinib, substratlarına BCR-ABL aracılı fosfat transferini engelleyerek etkisini göstermektedir. İmatinib, enzimin ATP bağlanma bölgesine yakın bağlanarak, onu kapalı veya kendi kendini inhibe eden bir konformasyonda tutarak çalışır, böylece proteinin enzim aktivitesini yarı rekabetçi bir şekilde inhibe eder ve sonuçta lösemogenezi destekleyen sinyal yollarının inaktivasyonuna neden olur. İmatinib aynı zamanda kanser olmayan hücrelerin ABL proteinlerini de bloke etmektedir, ancak hücreler normalde ekstra fazladan tirozin kinazlara sahiptir, bu da ABL tirozin kinaz inhibe edilse bile işlevlerini sürdürmelerini sağlamaktadır[2].

Fizikokimyasal özellikleri ve dozaj formu

Bir 2-fenil amino pirimidin türevidir. Su (200mg/ml), dimetil sülfoksit (DMSO) (100mg/ml), dimetilformamid (10mg/ml) veya fosfat tamponlu salin (PBS) (2mg/ml) içinde çözünür. Etanolde az çözünür (0.2mg/ml). Sulu çözeltilerin bir günden fazla saklanması önerilmez.

Dozaj formlarında mesilat tuzu halinde bulunmaktadır. Oral yoldan kullanılmaktadır. Tablet, kapsül, solüsyon formları mevcuttur.100 mg ve 400 mg'lık tablet formları bulunmaktadır[3].

Endikasyonları

1. Kronik fazda birinci basamak tedavi olarak yetişkin ve pediatrik popülasyonda; Philadelphia kromozomu pozitif KML (Ph+ KML CP)
2. Blast krizinde Philadelphia kromozomu pozitif KML (Ph+ KML BC)
3. Hızlandırılmış fazda Philadelphia kromozomu pozitif KML (Ph+ KML AP)
4. İnterferon-alfa tedavisine dirençli Philadelphia kromozomu pozitif KML
5. Erişkin nükseden/dirençli Philadelphia kromozomu pozitif akut lenfoblastik lösemi (Ph+ ALL)
6. Kemoterapi ile kombinasyon halinde birinci basamak pediatrik Philadelphia kromozomu pozitif akut lenfoblastik lösemi (Ph+ ALL)

7. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü (PDGFR) geni yeniden düzenlemeleri ile ilişkili miyelodisplastik/miyeloproliferatif hastalıkları
8. D816V c-Kit mutasyonları (veya bilinmeyen c-Kit mutasyon durumu) olmayan erişkin agresif sistemik mastositoz (ASM)
9. FIP1L1-PDGFR-alfa füzyon kinazlı erişkin hipereozinofilik sendrom (HES) veya kronik eozinofilik lösemi (CEL) ve FIP1L1-PDGFR-alfa füzyon kinaz negatif veya bilinmeyen hipereozinofilik sendromlu ve/veya kronik eozinofilik lösemili hastalar için
10. Erişkinlerde görülen rezeke edilemeyen, tekrarlayan ve/veya metastatik dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP)
11. Kit pozitif rezeke edilemeyen ve/veya metastatik malign gastrointestinal stromal tümörler (GIST)
12. Kit pozitif GIST'in rezeksiyonunu takiben erişkin adjuvan tedavisi[4].

Farmakokinetik profili

Sağlıklı gönüllülerde ve KML, GIST ve diğer kanserli hastalarda İmatinib ile ilgili farmakokinetik çalışmalar, oral olarak uygulanan İmatinib'in iyi emildiğini ve oral dozaj formuna (çözelti, kapsül, tablet) bakılmaksızın %98'lik bir mutlak biyoyararlanıma sahip olduğunu göstermektedir (100 mg, 400 mg). İmatinib, başta albümin ve a1-asit glikoprotein (a1-AGP) olmak üzere plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır. İmatinib karaciğerde CYP3A4, CYP3A5 ve daha az ölçüde CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9 ve CYP2C19 dâhil olmak üzere sitokrom P450 sisteminin çeşitli izozimleri tarafından metabolize edilmektedir. İmatinib'in metabolizmasından sorumlu ana enzim CYP3A4'tür. İmatinib'in ana metaboliti, N-desmetil imatinib olarak da adlandırılan CGP74588'dir ve ana ilaç ile BCR-ABL, PDGFR ve c-KIT tirozin kinazlar açısından karşılaştırılabilir biyolojik aktivite gösterir. İmatinib ve aktif metabolitnin eliminasyon yarı ömürleri sırasıyla yaklaşık 18 ve 40 saattir[5]. N-desmetil imatinib, İmatinib'e benzer bir etki gücüne sahiptir. Bu metabolitin plazma area under curve (AUC) değeri İmatinib'in yaklaşık %15'i kadardır. Safra ve dışkı İmatinib'in ana eliminasyon yoludur ve ilacın sadece küçük bir kısmı değişmeden idrarla atılmaktadır. İmatinib genel olarak metabolitleri halinde elimine edilmektedir ve sadece %25'i değişmeden elimine edilmektedir (%5 idrar ve %20 dışkı)[1,2].

Yan etki profili

En yaygın yan etkiler; ishal, ödem, yorgunluk, kas spazmı, baş ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, miyalji, ALT yüksekliği, mide bulantısı ve döküntü idi. Bununla birlikte İmatinib'in nadir de olsa ciddi advers etkiler olarak Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve eritema multiforme vakaları dahil dermatolojik reaksiyonlara, hematolojik toksisiteye (anemi, nötropeni, trombositopeni), hepatotoksisiteye, hipereozinofilik kardiyak toksisiteye, hipotiroidizme, uzun kullanımda renal toksisiteye, konjestif kalp yetmezliğine yol açabileceği bildirilmiştir [5,6].

Terapötik ilaç düzeyi takibi

İmatinib kan düzeylerinin ölçülerek düzenli olarak takibi birçok sebepten dolayı önemlidir:
1. Birçok çalışma, çeşitli tümörlerde İmatinib kan konsantrasyonu ile klinik yanıt arasında bir korelasyon göstermiştir.
2. KML'de yapılan çalışmalar, İmatinib kan konsantrasyonu ile sitogenetik ve moleküler yanıt arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur.
3. Uzun süreli yaşam boyu tedaviye ihtiyaç nedeniyle hata uyuncu zayıftır. Yakın tarihli bir çalışmada, hastaların yalnızca %41'inde iyi uyum vardı ve bu durum zamanla azalmaya devam etmiştir. Genel olarak, %95 uyum genellikle yaşamı tehdit eden hastalıkları olan hastalar için hedef olarak kabul edilir.

4. Cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı gibi birçok demografik faktörün İmatinib kan düzeyleri üzerinde hafifte olsa bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.
5. CYP3A4 izoenzimiyle ilgili polimorfizmler, bu enzimin inhibitörleri veya indükleyicileri olan diğer ilaçların eş zamanlı kullanımı nedeniyle ilaç-ilaç etkileşimlerinden etkilenebilmektedir.
6. İmatinib seviyeleri, zayıf emilim ve İmatinib'in plazma proteinlerine bağlanmasındaki farklılıklar nedeniyle gastrointestinal sistem hastalıkları veya anatomik anormallikler tarafından değişebilmektedir.

Optimal tedavi yanıtı elde etmek ve nötropeni ve trombositopeni gibi ciddi yan etkilerden kaçınmak için İmatinib kan konsantrasyonlarının 1000–3000ng/mL aralığında tutularak düzenli olarak takip edilmesi gerektiği belirtilmektedir.

Terapötik ilaç düzeyi takibi (TDM) birçok klinik durumda önemlidir. İlk olarak, hastalarda optimalin altında bir yanıt veya tedavi başarısızlığı olduğunda, plazma İmatinib çukur konsantrasyonunun ölçülmesi, klinisyene dozu artırıp artırmama konusunda karar vermede yardımcı olabilmektedir. İkincisi, hastalarda olağandışı şiddetli advers reaksiyonlar geliştiğinde ve terapötik seviyelere sahip olduğunda dozun azaltılmasına yardımcı olabilir. Üçüncüsü, klinisyen bir sitokrom indükleyicisi veya inhibitörü veya İmatinib ile etkileşimi bilinmeyen bir ilacın eşzamanlı kullanımı nedeniyle bir ilaç-ilaç etkileşiminden şüphelendiğinde ve ölçüm düşük İmatinib konsantrasyonu gösterdiğinde, İmatinib dozu artırılmalı veya ilacın kesildiğinden şüphelenilmeli ve daha uygun bir ilaçla değiştirilmelidir. Son olarak, suboptimal yanıt ve düşük kan düzeyleri tespit edildiğinde, hastanın ilaç uyumu kontrol edilmelidir [7,8].

İmatinib düzeylerinin ölçümü için kan numuneleri, kararlı durumda sabah doz uygulamasından önce toplanır ve tipik olarak, hızlı, basit, hassas ve spesifik analitik metodlar ile ölçüm yapılır. Kapiler elektroforez[9], Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)[10], Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi-Ultraviyole (HPLC-UV)[11] veya Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS)[12] ile İmatinib serum ya da plazma düzeylerinin ölçümü yapılabilmektedir. Bununla birlikte bu yöntemler arasında yüksek doğruluğu, kesinliği ve düşük interferans riski nedeniyle LC-MS/MS ilaç düzeyi ölçümü için altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir[13].

Günümüze kadar olan süreçte serum ya da plazma İmatinib düzeylerinin ölçümüne yönelik çok sayıda yöntem belirtilmiştir[9-12]. Yukarıda bahsedilen sebeplerden ötürü İmatinib düzeylerinin belirli periyotlarla ölçülerek düzenli olarak takip edilmesinin hem etkin hem de güvenli bir tedavi sağlamak açısından son derece önemli olduğu açıktır. Ancak terapötik ilaç düzeyi takibinde numune alma zamanı, doğru matriksin seçilmesi, kullanılan analitik yöntemin uygunluğu ve valide yöntemlerin gerekliliği açıktır. Literatürde KML hastalarında serum ya da plazma İmatinib düzeylerinin ölçümüne yönelik çalışmalar bulunsa da serum ve plazma düzeylerinin kıyaslanmasına yönelik herhangi bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Çoğu durumda analitlerin serum ve plazma konsantrasyonları aynıdır. Seçim, çoğunlukla hastanenin politikasına veya serviste test tüplerinin bulunup bulunmadığına bağlıdır. Plazmanın seruma göre avantajlarından bazıları yüksek numune hacmi, gecikmeli pıhtılaşma olmaması, daha az hemoliz riskidir. Plazmanın seruma göre dezavantajlarından bazıları ise, antikoagülanın tahlil üzerindeki (bilinmeyen) etkisi, protein bağlanması ve numunenin stabilitesi üzerindeki etkisi, antikoagülanlardaki katkı maddelerinin veya safsızlıkların analiz üzerindeki etkisi, küçük pıhtı oluşumu riski ve numunenin seyreltilmesidir. Ayrıca bilindiği üzere plazma pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojen içermekte olup protein içeriği açısından serumdan daha zengindir.

Dolayısıyla serum ve plazmanın ayrılmasında kullanılan antikoagülanlar, protein içeriği gibi faktörler bu iki matrikste ölçümü yapılan bazı analitler için ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir, bu nedenle her analitin kendine uygun matriksin belirlenerek ilgili matrikste ölçüm yapılması doğru ve güvenilir bir biyokimyasal analiz açısından son derece önemlidir[14]. Bizim bu çalışmadaki amacımızda hâlihazırda kurulu ve valide olan tandem kütle spektrometrik metodumuzla KML hastalarından alınan serum ve plazma örneklerinde İmatinib düzeylerini ölçerek kıyaslamaktır.

GELİŞME

Hasta örneklerinin toplanması

Yerel etik kurul onayını takiben 31 KML hastasına ait 3 mL kan örneği jelli tüpe ve 3 mL kan örneği EDTA'lı tüplere alınmıştır. Alınan kan örnekleri 3000g 'de 10 dakika santrifüj edilerek serum ve plazmaları ayrılmıştır. Ayrıldıktan sonra örnekler analize kadar −80°C'de saklanmıştır. İmatinib düzeylerinin kıyası için öncelikle ön işlem basamakları uygulandıktan sonra ekibimiz tarafından daha önce İmatinib düzeylerinin ölçümü için geliştirilmiş olup validasyon çalışmaları yapılmış olan metodumuzdan yararlanılmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 paket programı kullanılarak yapılmış ve $p<0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı farklılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

İmatinib düzeylerinin analizi

Ön işlem basamakları kısaca şu şekildeydi:

1. 200 µL numune üzerine 100 µL iç standart (5000 ng/mL nilotinib) eklendi.
2. 30 sn vortekslendi.
3. Protein presipitasyonu için 500 µL asetonitril eklendi ve örnekler tekrar vortekslendi.
4. Ardından 4000 g'de 10 dakika santrifüjlendi.
5. Üst faz temiz cam tüplere alınarak 40 °C'de azot gazı altında buharlaştırıldı
6. Daha sonra tüplerdeki kalıntılar 200 µL asetonitril:su karışımında (1:9, %v/v) çözülerek 25 µL'si sisteme enjekte edildi.

Ön işlem basamaklarının ardından kütle spektrometrik analiz, pozitif modda çalışan bir elektro sprey iyon kaynağı (ESI) ile donatılmış ABSCIEX API 3200 triple kuadropol kütle spektrometresi (ABD) ile entegre Shimadzu LC-20-AD (Kyoto, Japonya) kromatografi sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Kromatografik analiz için, kolon olarak; Phenomenex Luna C18 HPLC reverse faz kolonu kullanılmıştır (50x4.6mm, 5 µm, 100 Å). Mobil faz olarak %0,05 formik asit içeren HPLC grade su (mobil faz A) ve 4 milimolar amonyum format içeren %100 asetonitril (mobil faz B) karışımı gradient akışla uygulanmıştır. Total akış hızı 0.5 ml/dk olup enjeksiyon volümü 25 µl olarak ayarlanmıştır. Total analiz süresi bir mernek için 5 dakika olarak ayarlanmıştır.

İmatinib, nilotinib ve N-desmetil imatinib için ana/yavru (Q1/Q3) iyon geçişleri sırasıyla, 494.3/394.2, 531.0/290.0, 480.0/394.0'idi.Diğer kütle spektrometrik metod optimizasyon parametreleri ise aşağıda Tablo 1'de özetlenmiştir[15].

Tablo 1. İmatinib için tandem kütle spektrometrik ölçüm yöntemine ait metod optimizasyon parametreleri.

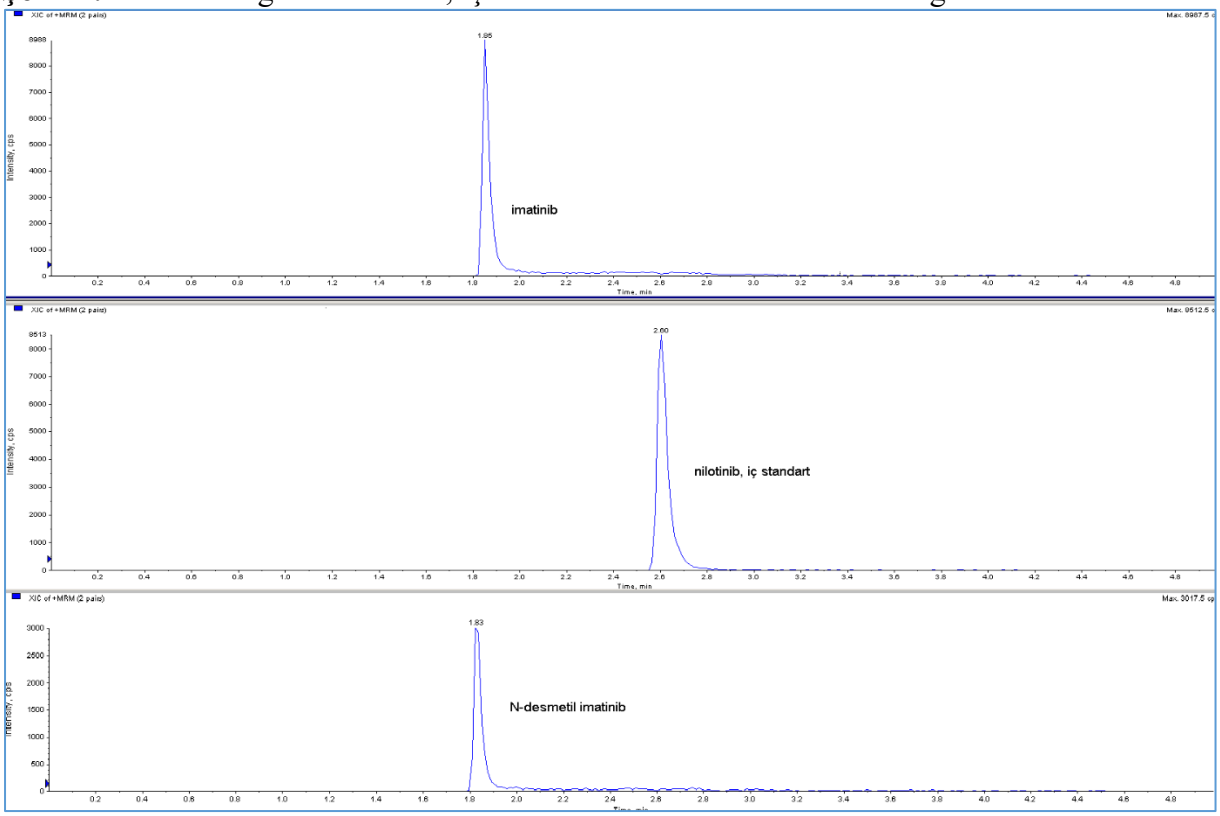
Tablo 1. Tandem kütle spektrometrik optimizasyon parametreleri

Declustering potential (DP)	30
Entrance potential (EP)	10
Collision energy (CE)	25
Curtain gas	5
Collision gas (CAD)	20
Ionspray voltage (V)	6
Temperature (°C)	5000
Gas 1	400
Gas 2	40
Interface heater	60
Ionisation mode (positive)	Off

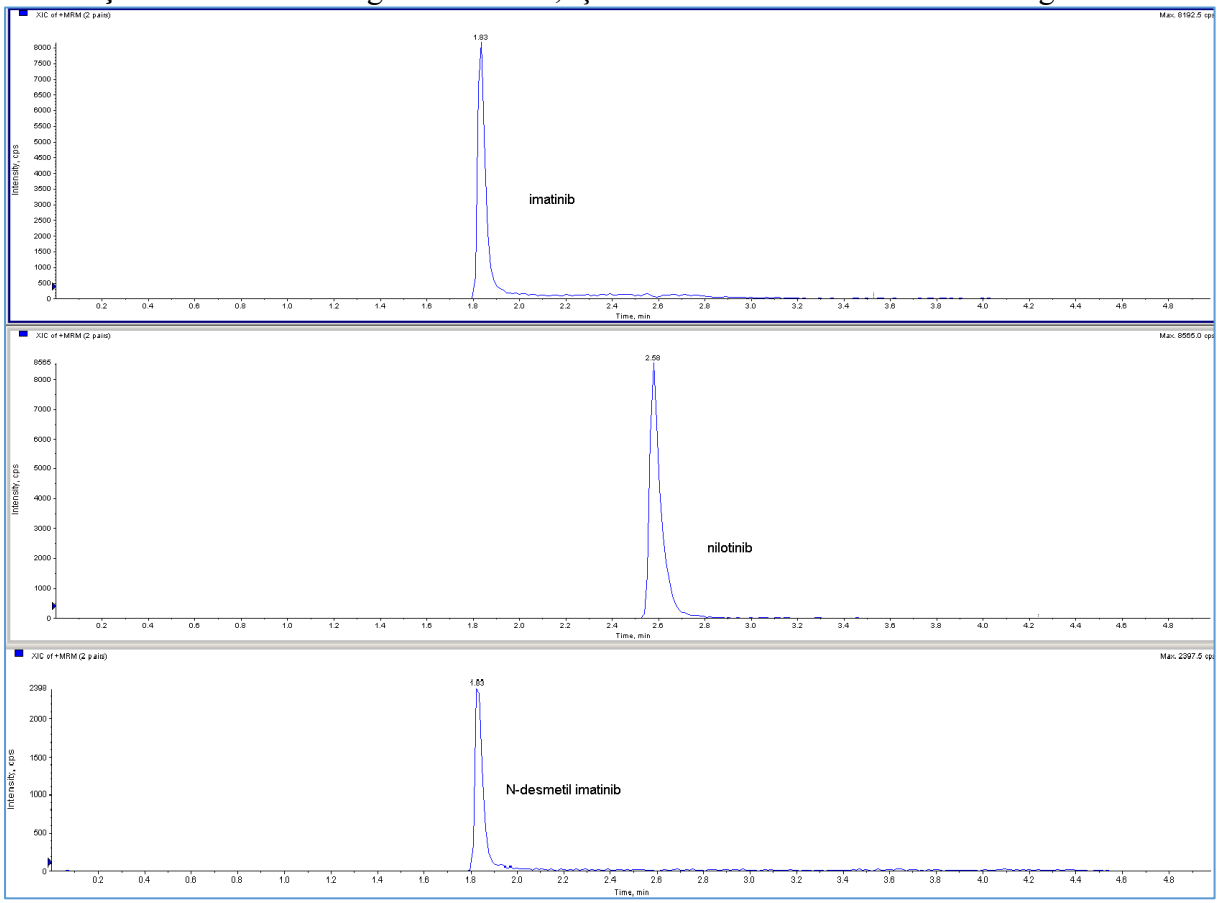
SONUÇ

Yöntemin linearitesi her iki matriks içinde 12.2–12,500 ng/mL (r2>0.99) aralığındaydı. Yöntemin inter- ve intra-assay % CVdeğeri serum ve plazma havuzuyla yapılan çalışmalarda sırasıyla %5.1 ve %6.7'nin altındaydı. Aynı hastanın serum ve plazma örneğine ait kromatogramlar aşağıda Şekil 1 ve Şekil 2'de sunulmuştur.

Şekil 1. Serum örneğinde İmatinib, iç standart ve metabolite ait kromatogram.

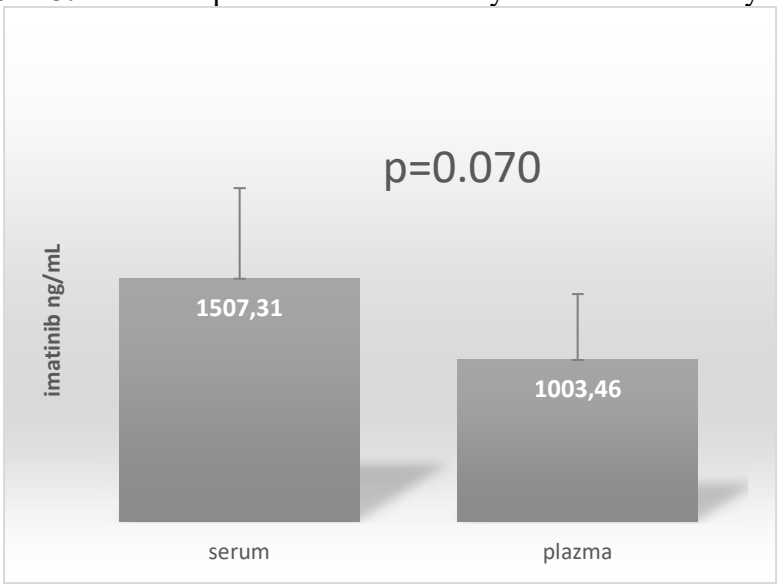


Şekil 2. Plazma örneğinde İmatinib, iç standart ve metabolite ait kromatogram.



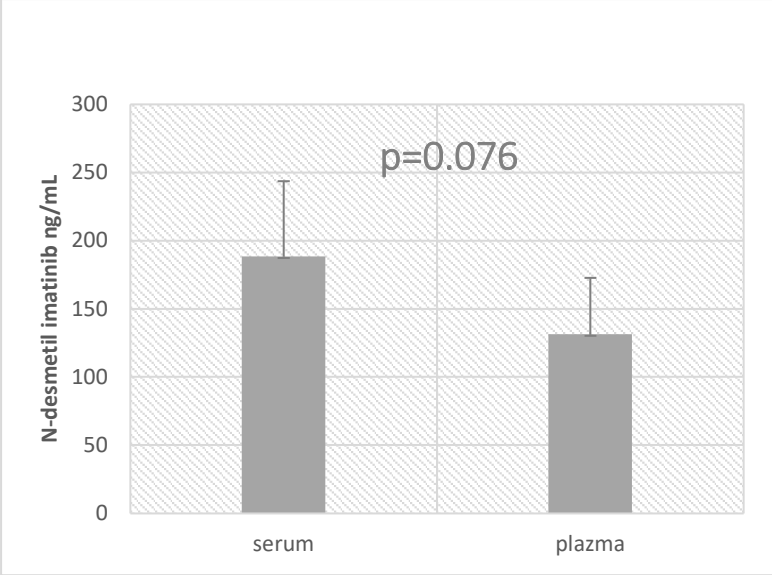
KML hastalarının serum İmatinib düzeyleri 1507,31± 562,95 ng/mL ölçülürken; plazma düzeyleri 1003,46± 409,55 ng/mL'idi (p=0.070).

Şekil 3. Serum ve plazma İmatinib düzeylerinin istatiksel kıyası.



Serum N-desmetil imatinib düzeyleri 188,41 ± 55,32 ng/mL, plazma imatinib düzeyleri ise 131,27 ± 41,52 ng/mL'idi (p=0.076).

Şekil 4. Serum ve plazma N-desmetil imatinib düzeylerinin istatiksel kıyası.



Serum ve plazma İmatinib düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte serum İmatinib ve N-desmetil imatinib düzeyleri plazma düzeylerine göre hafif daha yüksekti.

TDM için aday ilacı veya metaboliti seçtikten sonra ikinci adım, analiz için hangi numunenin veya matriksin toplanacağına karar vermektir. Mevcut klinik uygulama, genellikle tam kanda ölçülen immünosupresan ilaçlar dışında, esas olarak plazma numunelerine dayanmaktadır. Bu aynı zamanda bilimsel çalışmalar için de geçerlidir. Plazma, son birkaç on yılda en çok çalışılan matriks olmuştur. Buna göre, ilaç konsantrasyonu ve terapötik tepki dinamikleri hakkında birikmiş bilgi, çoğunlukla tam kan ve plazma bazlı TDM için oluşturulmuştur. Bununla birlikte, kanla ilgili matrislerle ilgili iki büyük handikap vardır: Birincisi, kan örneklemesi nispeten invazivdir, bu pratik olmayabilir ve hatta belirli hasta popülasyonları için etik değildir ve ikincisi, kanın toplanması, taşınması ve işlenmesi ile ilgili maliyetler önemlidir. Matriks seçimiyle ilgili son gelişmeler, plazma veya kan için minimal invaziv mikro örnekleme stratejileri uygulayarak veya minimal invaziv veya invaziv olmayan örnekleme çerçevesinde alternatif matrisler kullanarak bu sorunları hafifletmenin yollarına odaklanmaktadır. Alternatif matriksler ayrıca, kan konsantrasyonlarının etki bölgelerindeki ilaç konsantrasyonunu tam olarak temsil edemediği durumlarda kan bazlı analizlerin yerini alma potansiyeline de sahiptir[16].

Kan İmatinib düzeylerinin ölçümü hastalardan beklenen terapötik yanıtın alınması, toksik etkilerden kaçınılması, ilaç-ilaç, ilaç-diyet etkileşmesine bağlı ilaç kan düzeyindeki değişikliklerin takip edilerek dozaj optimizasyonunun sağlanması, hastanın tedavi uyuncunun takibi açısından oldukça önemlidir. Serum ve plazma İmatinib düzeylerine ait yayınlar bulunsa da bu iki matriksin kıyasıyla ilgili bir çalışmaya ulaşılamamıştır[17,18]. Bizim bulgularımız, serum örneklerinde plazmaya göre ölçülen yüksek düzeylerin plazmanın zengin protein içeriği nedeniyle alakalı iyon suprasyonundan kaynaklanabileceği ya da antikoagülanlı tüplerdeki katkı maddelerinin analit stabilitesi ya da ölçüm yöntemi üzerindeki etkisiyle alakalı olabileceği düşündürmektedir. Bununla birlikte her iki matrikste İmatinib ve metabolit düzeylerinin ölçümü ve takibi için uygun gözükmektedir.

KAYNAKÇA

1. Iram H, Iram F, Husain A. A Review on Imatinib: A wonder drug in Oncology. *Adv Biomed Pharm*. 08/28 2016;3:227-244. doi:10.19046/abp.v03i04.07

2. Iqbal N, Iqbal N. Imatinib: a breakthrough of targeted therapy in cancer. *Chemother Res Pract*. 2014;2014:357027. doi:10.1155/2014/357027

3. Avendaño C, Menéndez JC. Chapter 9 - Drugs That Inhibit Signalling Pathways for Tumor Cell Growth and Proliferation. In: Avendaño C, Menéndez JC, eds. Medicinal Chemistry of Anticancer Drugs. Elsevier; 2008:251-305.

4. Flynn JP, Gerriets V. Imatinib. [Updated 2022 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551676/

5. Peng B, Lloyd P, Schran H. Clinical pharmacokinetics of imatinib. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(9):879-94. doi:10.2165/00003088-200544090-00001

6. Qian Y, Sun LN, Liu YJ, et al. Genetic Polymorphisms and Adverse Events on Unbound Imatinib and Its Active Metabolite Concentration in Patients With Gastrointestinal Stromal Tumors. *Front Pharmacol*. 2019;10:854. doi:10.3389/fphar.2019.00854

7. Arora B, Gota V, Menon H, et al. Therapeutic drug monitoring for imatinib: Current status and Indian experience. *Indian J Med Paediatr Oncol*. Jul 2013;34(3):224-8. doi:10.4103/0971-5851.123752

8. Martins DH, Wagner SC, Dos Santos TV, et al. Monitoring imatinib plasma concentrations in chronic myeloid leukemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011;33(4):302-6. doi:10.5581/1516-8484.20110081

9. Ye L, Huang Y, Li J, Xiang G, Xu L. Nonaqueous capillary electrophoresis of imatinib mesylate and related substances. *J Sep Sci*. Aug 2012;35(16):2108-13. doi:10.1002/jssc.201200114

10. Saita T, Yamamoto Y, Hosoya K, et al. An ultra-specific and sensitive sandwich ELISA for imatinib using two anti-imatinib antibodies. *Analytica Chimica Acta*. 2017/05/29/ 2017;969:72-78. doi:https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.03.034

11. Kaza M, Piorkowska E, Filist M, Rudzki PJ. HPLC-UV ASSAY OF IMATINIB IN HUMAN PLASMA OPTIMIZED FOR BIOEQUIVALENCE STUDIES. *Acta Pol Pharm*. Nov 2016;73(6):1495-1503.

12. Zhang Y, Qiang S, Yu Z, et al. LC–MS-MS Determination of Imatinib and N-Desmethyl Imatinib in Human Plasma. *Journal of Chromatographic Science*. 2013;52(4):344-350. doi:10.1093/chromsci/bmt037

13. Aucella F, Lauriola V, Vecchione G, Tiscia GL, Grandone E. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry method as the golden standard for therapeutic drug monitoring in renal transplant. *J Pharm Biomed Anal*. Dec 2013;86:123-6. doi:10.1016/j.jpba.2013.08.001

14. Uges DR. Plasma or serum in therapeutic drug monitoring and clinical toxicology. *Pharm Weekbl Sci*. Oct 14 1988;10(5):185-8. doi:10.1007/bf01956868

15. Onmaz DE, Abusoglu S, Unlu A, et al. Determination of serum imatinib and its' metabolite in patients chronic myeloid leukemia. Clin Chim Acta. Oct 2019;497:120-124. doi:10.1016/j.cca.2019.07.025

16. Ates HC, Roberts JA, Lipman J, Cass AEG, Urban GA, Dincer C. On-Site Therapeutic Drug Monitoring. *Trends Biotechnol*. Nov 2020;38(11):1262-1277. doi:10.1016/j.tibtech.2020.03.001

17. Awidi A, Ayed AO, Bsoul N, et al. Relationship of serum imatinib trough level and response in CML patients: long term follow-up. Leuk Res. Dec 2010;34(12):1573-5. doi:10.1016/j.leukres.2010.07.014

18. Guilhot F, Hughes TP, Cortes J, et al. Plasma exposure of imatinib and its correlation with clinical response in the Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity Trial. *Haematologica*. May 2012;97(5):731-8. doi:10.3324/haematol.2011.045666

GEM PREMİER 5000 CİHAZI İLE RADİOMETER ABL 800 FLEX KAN GAZI ANALİZÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Muzaffer KATAR
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.
ORCID: 0000-0002-6296-2390

Osman DEMIR
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik A.D.
ORCID: 0000-0002-1322-2716

ÖZET

Amaç: Kan gazı analizi hastanın tedavisi ve klinik seyrinin takibinde hastanın metabolik ve respiratuvar durumu ile ilgili kısa sürede değerli bilgiler sunması açısından kritik değere sahip bir uygulamadır. Bu çalışmada Gem Premier 5000 (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, ABD) kan gazı analizörünün analitik performansının laboratuvarımızda kullanılmakta olan ABL 800 Flex (Radiometer, Kopenhag, Danimarka) kan gazı analizörü ile karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: 1-20 Mayıs 2023 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarına gönderilen 96 ardışık örnek çalışmaya dahil edildi. Örnekler 70 IU lityum heparin içeren 2 mL'lik kan gazı enjektörüne alınıp (Ayset Tıbbi Ürünler (Seyhan, Adana, Türkiye) her iki cihazda peşpeşe çalışıldı. pH, pCO2, pO2, ctHb, HCT, sO_2, O_2Hb, COHb, HHb, MetHb, Na, K^+, Cl, Ca^{2+}, Glukoz, Laktat ve HCO_3 parametreleri değerlendirildi. İki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Veriler Pearson korelasyon, Bland-Altman analizleri ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde SPSS 19 (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., An IBM Co., Somers, NY).

Bulgular: İki grup karşılaştırmasında pH, pO2, HCT, MetHb, Na, Cl ve HCO_3 hariç tüm parametreler arasında, klinik olarak ihmal edilebilir, istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Parametrelerin pearson korelasyon katsayıları (CCC) 0,721-0,999 aralığında idi. Bland-Altman değerleri, pH, pCO2, MetHb ve laktat için sırasıyla Bias :0,013, SD :0,031721, IIa :-0,04951, uIa :0,07484, Bias -3,44286, SD : 3,378443, IIa :-10,0646, uIa : 3,178891, Bias : -0,1, SD : 0,676123, IIa: -1,4252, uIa : 1,225202, Bias : 0,269231, SD : 0,217503, IIa:-0,15708, uIa : 0,695537olarak belirlendi.

Sonuç: Analitik performans açısından GEM PREMIER 5000 cihazının, Radiometer ABL800 Flex ile sonuçlar açısından korele ve klinik uygulamada kabul edilebilir bulunmuştur. GEM PREMIER 5000 kullanım kolaylığı ve kısa bakım süresi yanında hızlı sonuç alma gibi avantajlarından dolayı hasta başı kullanım için kullanılmaya uygun görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gem Premier 5000, ABL 800 Flex, Analitik performans, Kan gazı, pH

COMPARISON OF GEM PREMIER 5000 DEVICE AND RADIOMETER ABL 800 FLEX BLOOD GAS ANALYZERS

ABSTRACT

Aim: Blood gas analysis is a critical test considering its valuable results about the metabolic and respiratory status of the patient. In this study, we aimed to compare the analytical performance of the Gem Premier 5000 (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) blood gas analyzer with the ABL 800 Flex (Radiometer, Copenhagen, Denmark) blood gas analyzer used in our laboratory.

Materials and Methods: 96 consecutive samples sent to Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital Central Laboratory between 1-20 May 2023 were included in the study. Samples are taken into a 2 mL blood gas injector containing 70 IU of lithium heparin (Ayset Medical Products (Seyhan, Adana, Turkey) and analyzed with two devices consequetively. The parameters of pH, pCO2, pO2, ctHb, HCT, sO_2, O_2Hb, COHb, HHb, MetHb, Na, K^+, Cl, Ca^{2+}, Glucose, Lactate and HCO3 were evaluated. The significance test of the difference between the two spouses, Pearson correlation and Bland-Altman analysis were used. SPSS 19 (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., An IBM Co., Somers, NY) was used.

Results: In comparison of the two groups, clinically negligible, statistically significant difference was found between all parameters except pH, pO2, HCT, MetHb, Na, Cl and HCO3 ($p<0.001$). Pearson correlation coefficients (CCC) of the parameters were in the range of 0.721-0.999. Bland-Altman values for pH, pCO2, MetHb and lactate were Bias :0.013, SD :0.031721, IIa :-0.04951, uIa :0.07484, Bias -3.44286, SD : 3.378443, IIa:-10.0646, UIa : 3.178891, Bias : -0.1, SD : 0.676123, IIa: -1.4252, uIa : 1.225202, Bias : 0.269231, SD : 0.217503, IIa:-0.15708, ula: 0.695537 respectively.

Conclusion: The GEM PREMIER 5000 was correlated with the Radiometer ABL800 Flex in terms of results and was acceptable in clinical practice. GEM PREMIER 5000 has been deemed suitable for use at the bedside due to its advantages like ease of use and short maintenance time.

Keywords: Gem Premier 5000, ABL 800 Flex, Analytical performance, Blood gases, pH

COMPARISON OF IMMUNOTURBIDIMETRIC HEMOGLOBIN RESULTS WITH HEMOGLOBIN MEASURED IN WHOLE BLOOD COUNT

Muzaffer KATAR
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.
ORCID: 0000-0002-6296-2390

Osman DEMIR
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik A.D.
ORCID: 0000-0002-1322-2716

ABSTRACT
Objective: During the calculation of HbA1c in the routine biochemistry laboratory, the level of total hemoglobin (Hb) should be determined by immunoturbidimetric method. In this study, we aimed to compare the Hb levels measured in routine blood count devices in our hospital with the Hb levels measured by the immunoturbidimetric method and to investigate the necessity of reporting the immunoturbidimetric result.
Methods: In our retrospective observational descriptive study, HbA1c levels and Hb values obtained from complete blood count, which were studied simultaneously in TOGU Faculty of Medicine Medical Biochemistry Laboratory, of 18-70 years old patients between 01.01.2022 and 31.12.2022 were screened using the ENLIL system. In each group, Hb levels obtained by immunoturbidimetric method and Hb levels obtained from blood count devices were compared with statistical methods.
Results: Results of 15100 (69.8%) female and 6525 (30.2%) male patients were evaluated. The mean age was 42.49±15.64 years. The mean Hb measured in the complete blood count device was 13.56±2.20, while the mean Hb measured by the immunoturbidimetric method was 10.76±2.18. Hb levels measured using the immunoturbidimetric method in all three groups (normoglycemic, prediabetes and diabetes) were found to be significantly lower than the Hb levels obtained from the complete blood count device ($p<0.001$). Anemia was observed in 5499 (25.4%) individuals according to Hb levels obtained from complete blood count devices, while anemia was detected in 17678 (81.7%) patients measured by immunoturbidimetric method, and there is a significant difference between them ($p<0.001$).
Conclusion: The Hb levels measured in the complete blood count device are significantly higher than those measured by the immunoturbidimetric method and should not be reported as it will mislead the clinician in the management of the patient.
Keywords: Immunoturbidimetric, Complete Blood Count, Hemoglobin, HbA1c, Anemia

İMMUNOTURBİDİMETRİK HEMOGLOBİN SONUÇLARININ TAM KAN SAYIMINDA ÖLÇÜLEN HEMOGLOBİNLE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET
Amaç: Rutin biAbsentimya laboratuPresentında HbA1c hesaplanması esnasında total hemoglobinin (Hb) seviyesinin İmmunoturbidimetrik yöntemle saptanması gerekir. Bu çalışmada, hastanemizde rutin kan sayım cihazlarında ölçülen Hb düzeyleri ile immunturbidimetrik yöntemle ölçülen Hb düzeylerini karşılaştırmayı ve immünturbidimetrik sonucu raporlamanın gerekliliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif gözlemsel tanımlayıcı çalışmamızda 01.01.2022-31.12.2022 tarihleri arasında 18-70 Age hastaların TOGÜ Tıp Fakültesi Tıbbi BiAbsentimya LaboratuPresentında eş zamanlı çalışılmış HbA1c düzeyleri ve tam kan sayımından elde edilen Hb değerleri ENLİL sisteminden tarandı.
Her grupta immunturbidimetrik yöntem ile elde edilen Hb düzeyleri ile kan sayım cihazlarından elde edilen Hb düzeyleri istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı
Bulgular: 15100 (% 69.8) Female ve 6525 (% 30.2) Male hastanın sonuçları değerlendirildi. Ortalama Age 42.49±15,64 idi.Tam kan sayımı cihazında ölçülen ortalama Hb 13.56 iken immunoturbidimetrik yöntem ile ölçülen Hb ortalama 10.76±2.18 idi. Her üç grupta (normoglisemik, prediyabet ve diyabet) immunoturbidimetrik yöntem kullanılarak ölçülen Hb daha düşük olarak tespit edildi ($p<0.001$). Tam kan sayım cihazlarından elde edilen Hb düzeylerine göre 5499 (%25.4) kişide anemi görülürken, immunoturbidimetrik yöntem ile ölçülen 17678 (%81.7) hastada anemi belirlenmiştir ve aralarında anlamlı fark mevcuttur($p<0.001$)..
Sonuç: Tam kan sayımı cihazında ölçülen Hb düzeyleri immunturbidimetrik yöntemle ölçülenlerden anlamlı ölçüde yüksektir ve klinisyeni hastanın yönetiminde yanlış yönlendireceği için raporlandırılmamalıdır.
Anahtar Kelimeler: İmmunturbidimetrik, Tam Kan Sayımı, Hemoglobin, HbA1c, Anemi

INTRODUCTION

Diabetes Mellitus (DM), which is an important public health problem affecting most of the world population, has very important acute and chronic complications. Chronic complications are mostly responsible for morbidity and mortality. Follow-up of chronic complications is done by monitoring the patient's daily blood glucose levels retrospectively. This retrospective blood glucose level monitoring is measured by blood hemoglobin A1c (HbA1c) levels. (Fleming, 2007; Goldstein, Little, Wiedmeyer, England, & McKenzie, 1986; Muşlu, Çimen, Eskandari, & Kalafat, 2011).

In DM, high carbohydrate levels in the blood can bind to other proteins, as well as hemoglobin enzymatically or non-enzymatically. When measuring HbA1c levels, a subgroup of HbA1, the non-enzymatically glycosylated form of adult hemoglobin (HbAo), immune-based tests based on structural differences between glycosylated and non-glycosylated hemoglobin are frequently used. (David et al., 2003; Gillery, Dumont, & Vassault, 1998; KURT, 2003).

Non-glycosylated hemoglobin is also determined by measurement of the complete blood count. Three basic technologies, namely impedance, radio waves and optical laser scatter, are used in complete blood count devices. Optical Laser Scatter Method briefly called “optical method” and with this method, erythrocytes, leukocytes and
platelets are counted. Blood cells passing in front of the laser source in the flow chamber cause the laser light to scatter. Cell numbers are determined by measuring this scattering by the detector.(Bain, 2006; Fujimoto, 1999).

In the retrospective follow-up of chronic complications of DM patients, since the HbA1c levels are measured as the percentages of glycosylated and non-glycosylated hemoglobins in the measurement of immune methods, the hemoglobin value is reported together with the HbA1c result, and the hemoglobin value measured with a complete blood count device is also reported, and these two different hemoglobin values are reported in the follow-up of the clinician's patient. and may cause confusion in guiding treatment. In this study, we aimed to reveal whether there is a difference between the hemoglobin values measured by both methods and to investigate whether it is necessary to report the hemoglobin value measured by the immunological method used to determine the percentage of HbA1c.

Thus, we aimed to eliminate the confusion and errors that may arise in the follow-up and treatment of DM patients.

MATERIALS AND METHODS

In our retrospective observational descriptive study, after taking approval of Clinical Research Ethics Committee of Tokat Gaziosmanpasa University Faculty of Medicine with the code of 23-KAEK-155 at 22.06.2023, Hgb levels of 18-70 years old patients between 01.01.2022 and 31.12.2022 were studied simultaneously with fluorescence flow cytometry method in TOGU Faculty of Medicine Medical Biochemistry Laboratory (Sysmex XN-100, Sysmex Europe GmbH, Norderstedt, Germany). Hb values measured by the immunoturbidimetric method on the Cobas c501 (Roche Diagnostics, GmbH, Manheim, Germany) device were scanned retrospectively from the ENLIL system. Hemoglobin values of patients grouped as normoglycemic, prediabetic and diabetic in terms of HbA1c were compared with statistical methods in terms of both methods.

Descriptive analyzes were performed to give information about the general characteristics of the study groups. Data belonging to continuous Presentiables are in the form of mean±standard deviation; Data on categorical Presentiables were given as n (%). Cross tables and Mc Nemar test were used to evaluate whether there was a relationship between dependent qualitative Presentiables. Pearson correlation coefficient was used for the relationship between quantitative Presentiables. When p values were calculated less than 0.05, it was considered statistically significant. Ready-made statistical software was used for calculations (SPSS 20.0 Chicago, IL, USA).

RESULTS

In this study, in which we aimed to compare the Hb levels measured in routine blood count devices in our hospital with the Hb levels measured by the immunoturbidimetric method and to investigate the necessity of reporting the immunoturbidimetric result, the results of a total of 21,650 patients between the ages of 18-70 were evaluated. The mean age of all patients was 42.49±15.64 years. 15100 (69.8%) women and 6525 (30.2%) men participated in the study. In Table 1, qualitative Presentiables are given in detail. The mean HbA1c value was 6.16±1.82%. The mean Hb values measured by the immunoturbidimetric method were 10.76±2.18 g/dL, and the mean Hb values measured by the optical method in the complete blood count were 13.56±2.20. While 641 (16.2%) patients had anemia according to optical measurement, 4858 (27.5%) patients were evaluated as anemic by immunoturbidimetric method and there was a significant difference between them ($p<0.001$) (Table 2). When grouped as normoglycemic, prediabetic and diabetic according to HbA1c levels in Table 3, it was observed that the number of patients who were measured as anemic in the immunoturbidimetric method was significantly higher than in the optical method in all three groups ($p<0.001$). When HbA1c groups were evaluated in terms of gender in Table 4, the number of patients determined as anemic by optical method was found to be significantly higher than the number of patients determined as anemic by immunoturbidimetric method in both groups ($p<0.001$). Looking at the correlation between age and other quantitative Presentiables in Table 5, it was observed that there was a positive low-grade correlation with HbA1c, while an inverse low-grade correlation was found with each of the hemoglobins measured by immunoturbidimetric and optical methods. When quantitative Presentiables were compared according to HbA1c groups in Table 6, age and Hb values were found to differ significantly in all three groups according to both methods ($p<0.001$). When the quantitative Presentiables are distributed according to the gender group in Table 7, a significant difference was found between age, HbA1c and gender according to both methods ($p<0.001$).

Table 1. Distribution of Qualitative Presentiables

Presentiables		n	%
Gender	Female	15100	69.8
	Male	6525	30.2
HbA1C group	<5.6	11749	54.3
	5.7-6.4	4438	20.5
	>6.5	5438	25.1
Anemia in Sysmex Group	Absent	16126	74.6
	Present	5499	25.4
Anemia in Cobas c501 Group	Absent	3947	18.3
	Present	17678	81.7

	Mean	SS
Age	42.49	15.64
HbA1C	6.16	1.82
Hb inCobas c501 Group	10.76	2.18
Hb in Sysmex Group	13.56	2.20

Table 2. Comparison of both methods according to the presence of anemia

		Anemia in Cobas c501 Group				p
		Absent		Present		
		n	%	n	%	
Anemia in Sysmex Group	Absent	3306	83.8 (a)	12820	72.5 (b)	<0.001
	Present	641	16.2 (a)	4858	27.5 (b)	

McNemar test was used. (ab): Common letter as a line indicates statistical insignificance.

Table 3. Hb distribution in Sysmex and Cobas c501 devices according to HB A1C groups

HbA1C	Anemia in Sysmex Group	Anemia in Cobas c501 Group		p
		Absent	Present	
		n(%)	n(%)	
5.6 ve altı	Absent	2581(94.3)a	7221(80.1)b	<0.001
	Present	156(5.7)a	1791(19.9)b	
5.7-6.4	Absent	375(71.3)a	2833(72.4)b	<0.001
	Present	151(28.7)a	1079(27.6)b	
6.5 ve üzeri	Absent	350(51.2)a	2766(58.2)b	<0.001
	Present	334(48.8)a	1988(41.8)b	

McNemar test was used. (ab): Common letter as a line indicates statistical insignificance.

Table 4. Distribution of Anemia Present in Sysmex and Cobas c501 Devices by Gender and HbA1C

Gender	HB A1C	Anemia in Sysmex Group	Anemia in Cobas c501 Group		p
			Absent	Present	
			n(%)	n(%)	
Female	5.6 ve altı	Absent	2508(95.1)a	5671(83)b	<0.001
		Present	130(4.9)a	1161(17)b	
	5.7-6.4	Absent	279(74.4)a	1885(75.9)b	<0.001
		Present	96(25.6)a	600(24.1)b	
	6.5 ve üzeri	Absent	269(56.2)a	1474(64.3)b	<0.001
		Present	210(43.8)a	817(35.7)b	
Male	5.6 ve altı	Absent	73(73.7)a	1550(71.1)b	<0.001
		Present	26(26.3)a	630(28.9)b	
	5.7-6.4	Absent	96(63.6)a	948(66.4)b	<0.001
		Present	55(36.4)a	479(33.6)b	
	6.5 ve üzeri	Absent	81(39.5)a	1292(52.5)b	<0.001
		Present	124(60.5)a	1171(47.5)b	

Table 5. Bilateral correlation between quantitative variables

		Age	HbA1C	HB	HGB
Age	r	1	0.392*	-0.193*	-0.346*
	p		<0.001	<0.001	<0.001
HbA1C	r	0.392*	1	0.002	-0.107*
	p	<0.001		0.772	<0.001
Hb in Cobas c501 Group	r	-0.193*	0.002	1	0.487*
	p	<0.001	0.772		<0.001
Hb in Sysmex Group	r	-0.346*	-0.107*	0.487*	1
	p	<0.001	<0.001	<0.001	

Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı.

Tablo 6. HB_A1C gruba göre nicel değişkenler dağılımı

Variables	Total	HbA1C_group			p
		<5.6	5.7-6.4	>6.5	
		Mean±SS	Mean±SS	Mean±SS	
Age	42.49±15.64	34.44±14.2 (a)	48.63±12.84 (b)	54.87±8.83 (c)	<0.001
Hb in Cobas c501 Group	10.76±2.18	10.9±2.08 (a)	10.62±2.21 (b)	10.56±2.33 (b)	<0.001
Hb in Sysmex Group	13.56±2.2	13.96±2.01 (a)	13.41±2.08 (b)	12.83±2.46 (c)	<0.001

Tek Yönlü Presentyans analizi kullanıldı.(abc): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Table 7. Distribution of quantitative variables by gender group

Değişkenler	Total	Gender		p
		Female	Male	
		Mean±SS	Mean±SS	
Age	42.49±15.64	38.64±15.72	51.39±11.17	<0.001
HbA1C	6.16±1.82	5.91±1.61	6.73±2.12	<0.001
Hb in Cobas c501 Group	10.76±2.18	10.7±2.13	10.89±2.29	<0.001
Hb in Sysmex Group	13.56±2.2	13.41±1.99	13.92±2.57	<0.001

The significance test of the difference between the two means was used.

DISCUSSION

The measurement of HbA1c, which is used for the retrospective follow-up of glycemic control in DM and the evaluation of the risk of complications, is measured in clinical biochemistry laboratories by many methods. However, the IFCC recommended HPLC-mass spectrometry or capillary electrophoresis as the gold standard method for HbA1c. However, most of the methods used for the measurement of HbA1c give the results as a percentage (%) of total hemoglobin. In our laboratory, however, HbA1c measurement is made by immunoturbidimetric method and the results are given as a percentage of total hemoglobin, and the total hemoglobin value measured by immunoturbidimetric method is reported together with the HbA1c result. A retrospective observational study focusing on the necessity of reporting the total hemoglobin measured by the immunoturbidimetric method together with HbA1c, because the differences between the total hemoglobin values obtained by the two methods may cause confusion in the treatment and follow-up of the patient when the hemoglobin value measured by the optical method is also reported in the complete blood count requested from the same patient. In our study, it seems that the total hemoglobin values measured by the immunoturbidimetric method were significantly lower than the optical method and there was no anemia in the optical method, but there was anemia in the immunoturbidimetric method.

Anemia is defined as low hematocrit and normal values of Hb in 100 ml blood less than 14-18 g/dl in men and 12-16 g/dl in women. WHO estimates that approximately 1.93 billion people, 27% of the world's population, suffer from anemia, a major public health problem with the highest prevalence among preschool children and WRA in low- and middle-income countries (Kassebaum & Collaborators, 2016). Iron deficiency is considered a leading cause of anemia, but many factors may contribute to the etiology of anemia: other micronutrient deficiencies (eg, zinc and vitamins A and B12); helminth infection and malaria; other sources of blood loss, inflammation and other chronic disease; and blood diseases (eg, sickle cell and thalassemia)(Balarajan, Ramakrishnan, Özaltin, Shankar, & Subramanian, 2011; Bougouma et al., 2012; Martani, Bourahli, Bougrida, & Ben Saad, 2021; Organization, 2008). Presentious methods have been developed for the measurement of Hb. Early qualitative methods for assessing Hb in clinical settings include the copper sulfate technique (CST) (Boynton, 1946). Quantitative methods were subsequently developed to assess Hb concentrations, including the cyanmethemoglobin method (CM). (Politzer & van der Merwe, 1988). CM, internationally accepted reference method for calibration of clinical and field equipment used to measure Hb and determine blood Hb concentration (Prakash & Banerji, 1972). Counting and sizing particles using automated hematology analyzers (AHAs) in clinical laboratories is a quantitative method developed due to the need for evaluation (Prakash & Banerji, 1972).

Later, cheaper, space-friendly quantitative methods were developed, including the WHO Color Scale and other paper and color-based analytical instruments and portable point-of-care (POC) analyzers (Green & Wachsmann-Hogiu, 2015; Lewis, Stott, & Wynn, 1998; Sanchis-Gomar, Cortell-Ballester, Pareja-Galeano, Banfi, & Lippi, 2013).

Ralph D. Whitehead Jr. (Whitehead Jr, Mei, Mapango, & Jefferds, 2019) in their study, they described and compared the methods and analyzers used to measure hemoglobin (Hb) in clinical laboratories and field settings. With a few exceptions, the mean concentration bias was within ±7%, indicating acceptable performance. They concluded that appropriate, high-quality methods are required in all settings to ensure the accuracy of Hb measurements.

According to our current literature review, our study is unique in this sense. However, Avcioğlu et al (Avcioglu et al., 2018) evaluated the compatibility between POCT methods and the reference venous method in Hb screening in their study. Hb screening was performed with two different POCT methods. The noninvasive method (Haemospect, MBR, Germany) and the invasive method (HemoControl, EKF Diagnostic, Germany) and a venous method as a reference (Sysmex XE-2100, Sysmex Europe, Germany) were evaluated. The sensitivity and specificity values of the invasive POCT method (83.3%, 87.9%) were higher than the non-invasive POCT method (66.7%, 77.1%). When the Bland-Altman analysis was evaluated for both genders, the bias of the non-invasive POCT method for males (-0.97 g/dL) was higher than the bias for the male invasive POCT method (-0.07 g/dL). They found a better correlation between the invasive POCT method (r = .908) and the venous method compared to the non-invasive POCT method (r = .634). As a result, they concluded that predonation Hb measurements should be made with accurate, precise and practical methods. Although the non-invasive POCT method is practical and painless, it has lower specificity and sensitivity levels and higher false delay and pass rates than the invasive POCT method. They stated that POCT methods, which are suitable for the venous method as a reference, may be suitable for Hb screening, especially for centers that donate excessive blood.

CONCLUSION

The Hb levels measured in the complete blood count device are significantly higher than those measured by the immunoturbidimetric method and should not be reported as it may mislead the clinician in the management of the patient.

Acknowledgement

We would like to thank the IT staff of our hospital, who did not spare their contributions during this study.

Conflict of Interest

All the authors declared no conflict of interest.

Author Contributions

Plan. design: Muzaffer Katar; **Material. methods and data collection:** Muzaffer Katar. Osman Demir; **Data analysis and comments:** Muzaffer Katar. Osman Demir; **Writing and corrections:** Muzaffer Katar. Osman Demir.

Funding

No funding was received

REFERENCES

Avcioglu, G., Nural, C., Yilmaz, F. M., Baran, P., Erel, Ö., & Yilmaz, G. (2018). Comparison of noninvasive and invasive point-of-care testing methods with reference method for hemoglobin measurement. *Journal of clinical laboratory analysis, 32*(3), e22309.

Bain, B. (2006). Performing a blood count. *Blood cells: a practical guide, 4*, 20-60.

Balarajan, Y., Ramakrishnan, U., Özaltin, E., Shankar, A. H., & Subramanian, S. (2011). Anaemia in low-income and middle-income countries. *The Lancet, 378*(9809), 2123-2135.

Bougouma, E. C., Tiono, A. B., Ouédraogo, A., Soulama, I., Diarra, A., Yaro, J.-B., . . . Nébié, I. (2012). Haemoglobin Presentiants and Plasmodium falciparum malaria in children under five years of age living in a high and seasonal malaria transmission area of Burkina Faso. *Malaria Journal, 11*, 1-10.

Boynton, M. H. (1946). The use of the copper sulfate method of hemoglobin estimation for screening blood donors. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 31*(1), 40-44.

David, G., Litle, R., Lorenz, R., Malone, J., Nathan, D., & Charles, P. (2003). American Diabetes Association: Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care, 26*(suppl 1), S106-108.

Fleming, J. K. (2007). Evaluation of HbA1c on the Roche COBAS Integra 800 closed tube system. *Clinical biochemistry, 40*(11), 822-827.

Fujimoto, K. (1999). Principles of measurement in hematology analyzers manufactured by Sysmex Corporation. *Sysmex Journal International, 9*(1; SEAS SUM), 31-44.

Gillery, P., Dumont, G., & Vassault, A. (1998). Evaluation of GHb assays in France by national quality control surveys. *Diabetes Care, 21*(2), 265-270.

Goldstein, D., Little, R., Wiedmeyer, H., England, J., & McKenzie, E. (1986). Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clinical chemistry, 32*(10 Suppl), B64-B70.

Green, R., & Wachsmann-Hogiu, S. (2015). Development, history, and future of automated cell counters. *Clinics in laboratory medicine, 35*(1), 1-10.

Kassebaum, N. J., & Collaborators, G. A. (2016). The global burden of anemia. *Hematology/oncology clinics of North America, 30*(2), 247-308.

KURT, E. İ. (2003). Glikozile hemoglobin (HbA1c) ölçümü ve diabetes mellitusun uzun dönem glisemik kontrolünde kullanilmasi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 387-395.

Lewis, S., Stott, G., & Wynn, K. (1998). An inexpensive and reliable new haemoglobin colour scale for assessing anaemia. *Journal of clinical pathology, 51*(1), 21-24.

Martani, M., Bourahli, M. K., Bougrida, M., & Ben Saad, H. (2021). Plethysmographic data and profile of North-African patients with severe obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Expert Review of Respiratory Medicine, 15*(2), 267-275.

Muşlu, N., Çimen, B., Eskandari, G., & Kalafat, H. (2011). İyon Değişim Kromatografisi ve İmmunoturbidimetrik Yöntemlerle Çalışılan HemoglobinA1c Sonuçlarının Karşılaştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2*(2), 25-28.

Organization, W. H. (2008). *World health statistics 2008*: World Health Organization.

Politzer, W., Myburgh, WM, & van der Merwe, J. (1988). Haemoglobin estimation-reliability of the copper sulphate specific gravity v. the cyanmethaemoglobin colorimetric method. *South African medical journal, 73*(2), 111-112.

Prakash, N., & Banerji, H. (1972). Evaluation of cyanmethaemoglobin method for haemoglobin estimation. *The Indian journal of chest diseases, 14*(2), 102-105.

Sanchis-Gomar, F., Cortell-Ballester, J., Pareja-Galeano, H., Banfi, G., & Lippi, G. (2013). Hemoglobin point-of-care testing: the HemoCue system. *Journal of laboratory automation, 18*(3), 198-205.

Whitehead Jr, R. D., Mei, Z., Mapango, C., & Jefferds, M. E. D. (2019). Methods and analyzers for hemoglobin measurement in clinical laboratories and field settings. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1450*(1), 147-171.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

KORONER ARTER HASTALIĞINDA SERUM MYELOPEROKSİDAZ VE PROLİDAZ AKTİVİTESİ

Prof. Dr. Tülin BAYRAK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3596-0488

Biyolog Ayhan SET
Ordu Devlet Hastanesi, Kan Transfüzyon Merkezi
ORCID: 0000-0002-9409-9659

Uzm. Dr. Nurtaç ÖZER
Ordu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji
ORCID: 0000-0002-7533-8784

Prof. Dr. Ahmet BAYRAK
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1243-2172

ÖZET

Amaç: Ateroskleroza bağlı olarak gelişen kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ciddi bir toplumsal sağlık sorunudur. Bu çalışmada, anjiyografik olarak tanımlanmış aterosklerotik kalp hastalığı olan bireylerde serum myeloperoksidaz (MPO) ve prolidaz enzim aktivitesinin belirlenmesinin yanında bu parametrelerin ateroskleroz yaygınlığı ve derecesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, koroner anjiyografi endikasyonu konmuş ve anjiyografi uygulanan 64 birey alınmıştır. Anjiyografi sonucunda koroner damarında tıkanıklık olmayan 32 birey kontrol grubu, çeşitli derecelerde tıkanıklığı olan 32 birey ise koroner arter hasta (KAH) grubu olarak tanımlanmıştır. Serum MPO ve prolidaz enzim aktivitesi fotometrik yöntem ile ölçülmüştür.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında demografik veriler açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Hasta grubunda kontrol grubuna göre serum MPO (sırasıyla 39,3±13,0 U/L ve 23,8±6,7 U/L, $p<0,0001$) ve prolidaz (sırasıyla 397,7±67,5 U/L ve 330,5±63,1 U/L, $p<0,0001$) enzim aktiviteleri istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. Hasta grubunda; MPO aktivitesi ile Gensini skoru arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0,392$ $p=0,032$). Prolidaz aktivitesi ile HDL-K düzeyleri arasında negatif ($r= -0,451$ $p<0,010$), korelasyon bulundu. Gensini skoru ile prolidaz aktivitesi ($r=0,088$, $p=0,631$) arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda; MPO aktivitesi ve yaş arasında negatif ($r=-0,426$, $p=0,017$), prolidaz aktivitesi ve GGT düzeyleri arasında pozitif ($r=0,480$, $p=0,006$) korelasyon bulundu. ROC eğrisi analizinde KAH tanısı için MPO ve prolidaz aktivitesinin sırasıyla tanısal duyarlılığı %86,7, %86,7 ve özgüllüğü, %71, %67,7 olarak bulundu.

Sonuç: Bulgularımız koroner arter hastalığı olan bireylerde MPO ve prolidaz aktivitesinin arttığını ancak bu parametrelerden sadece MPO aktivitesinin ateroskleroz yaygınlığı ve derecesi ile ilişkisinin olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte sonuçlarımız MPO ve prolidaz enzimlerinin KAH için tanı değişkeni olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: KAH, MPO, Prolidaz, Gensini skoru

DETERMINATION OF SERUM MYELOPEROXIDASE AND PROLIDASE ACTIVITY LEVEL IN CORONARY ARTERY DISEASE

ABSTRACT

Objective: Cardiovascular diseases that develope depends on the atherosclerosis are a serious social health problem all over the World. In this study, it was aimed to determine serum Myeloperoxidase (MPO) and prolidase enzyme activities in individuals with angiographically defined atherosclerotic heart disease and to investigate the relationship between these parameters and the extent and extent of atherosclerosis.

Materials and Methods: This study was performed on 64 patients who were diagnosed as coronary angiography and applied angiography. As a result of angiography, 32 individuals without any occlusion of the coronary arteries were defined as the control group and 32 individuals with various degrees of obstruction the coronary artery (CAD) as patient group. Serum MPO and prolidase enzyme activities were measured by photometric method.

Results: There was no significant difference between the patient and control groups in terms of demographic data. In the patient group, serum MPO (respectively, 39.3±13.0 U/L – 23.8±6.7 U/L, $p<0.0001$) and prolidase enzyme activities (respectively, 397.7±67.5 U/L – 330.5±63.1 U/L, $p<0.0001$) were found to be significantly higher than the control group. In patient group, a positive correlation was found between MPO activity and Gensini score ($r = 0.392$, $p=0.032$). It was found that there is a negative correlation between prolidase enzyme and HDL-C levels ($r=-0.451$, $p<0.010$). In the control group; a negative correlation between MPO activity and age ($r= -0.426$, $p=0.017$), a positive correlation between prolidase activity and GGT ($r=0.480$, $p=0.006$) were found. In the ROC curve analysis, for the diagnosis of CAD, the diagnostic sensitivity of MPO and prolidase activities IMA were 86.7%, 86.7% and specificity, 71.0%, 67.7%, respectively.

Conclusion: Our findings show that individuals with coronary artery disease have increased MPO and prolidase enzyme activities , but only MPO activity is associated with the prevalence and degree of atherosclerosis. However, our results show that the diagnostic value of MPO and prolidase enzyme can be used as a diagnostic variable for CAD. This study should be supported by studies involving larger patient groups.

Keywords: CAD, MPO, Prolidase, Gensini score.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

KUPROPTOZİS ve KUPROPTOZİS MEKANİZMASI

Arzu GEZER
Vocational School of Health Services, Atatürk University
ORCID: 0000-0002-1658-2098

Elif ÇADIRCI
Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Atatürk University
ORCID: 0000-0003-0836-7205

ÖZET
Kuproptoz, mevcut diğer hücre ölümü biçimlerinden farklı olarak bakır iyonları ile alakalı, yeni keşfedilen programlanmış bir hücre ölümüdür. İnsan vücudunda bulunan bakır eser bir elementtir ve çeşitli sinyal yolları ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Organizmada fazla bakır hücre ölümüne yol açabilir. Ancak bakır kaynaklı hücre ölümünün mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.
Mitokondriyal solunum ve lipoik asit yolu ile ilişkili olduğu düşünülen kuproptoz, hücresel metabolizma ile ilişkilidir ve bazı kanser türleri de genellikle yüksek aerobik solunum seviyeleri sergiler. Proteazom inhibitörleri gibi bazı antitümör ilaçlarla tedavi edilen tümör hücrelerinin de mitokondriyal metabolizma sergilemesinden dolayı bakır ve kuproptozis, tümörlerin oluşumu-yayılımı süreçlerindeki rolünden dolayı son yıllarda ilgi çekmiştir. Bakır iyonlarının kanser hücrelerindeki normal işlevinin; bakır homeostazının düzenlenmesine ve farklı protein türlerinin etkileşimine bağlı olduğu bilinmektedir.
Kuproptoz mekanizmasının keşfi, gelecekteki ilaç araştırmaları için bir adım olabilir. Bakır iyonoforları veya kuproptozu indükleyebilen kuproptozla ilişkili ilaçlar olarak adlandırılan ilaçlar, kanserlerin gelecekteki tedavisinde bazı uygulama beklentilerine sahip olabilir.
Anahtar Kelimeler: Bakır, hücre ölümü, kuproptozis

CUPROPTOZIS AND THE MECHANISM OF CUPROPTOZIS

ABSTRACT
Cuproptosis is a newly discovered programmed cell death related to copper ions, unlike other existing forms of cell death. Copper is a trace element found in the human body and is strongly associated with various signaling pathways. Excess copper in the organism can lead to cell death. However, the mechanism of copper-induced cell death has not yet been fully elucidated.
Cuproptosis, thought to be associated with mitochondrial respiration and the lipoic acid pathway, is associated with cellular metabolism, and some types of cancer also often exhibit high levels of aerobic respiration. Since tumor cells treated with some antitumor drugs such as proteasome inhibitors also exhibit mitochondrial metabolism, copper and cupoptosis have attracted attention in recent years due to their role in the formation-spreading processes of tumors. The normal function of copper ions in cancer cells; It is known that it depends on the regulation of copper homeostasis and the interaction of different protein types.
Discovery of the cuproptosis mechanism could be a step forward for future drug research. Medicines called copper ionophores, or cupoptose-related drugs that can induce cuproptosis, may have some application prospects in the future treatment of cancers.
Keywords: Copper, cell death, cuproptosis

1. GİRİŞ

Hücre ölüm yolu, morfolojik kriterler ve tetikleyici uyaranlardaki farklılığa göre temel olarak düzenlenmiş hücre ölümü ve kaza sonucu hücre ölümü olmak üzere iki tipte gruplandırılır (Tang ve ark. 2019). Kaza sonucu hücre ölümü, kazara yaralanma uyaranları tarafından tetiklenen, kontrolsüz hücre ölümü iken programlanmış hücre ölümü ise temel olarak çeşitli sinyal molekülleri tarafından düzenlenir.

Apoptoz, nekroptoz, ferroptoz ve piroptoz olarak bilinen programlanmış hücre ölüm şekillerinden farklı olarak yakın tarihli bir çalışmada, bakırın mitokondriyal hücre ölümünü tetiklemesiyle ***kuproptoz*** adlı yeni bir *düzenlenmiş hücre ölümü* formu keşfedilmiştir (Tsvetkov ve ark. 2022).

Bakır, tüm organizmalar için temel bir kofaktördür. Ancak bakır evrimsel olarak korunan homeostatik mekanizmalar tarafından sağlanan üst sınırı aşarsa toksik hale gelebilmektedir. Bakır homeostazının düzensizliği, hücresel metabolizmanın bozulmasına ve hatta hücre ölümüne yol açabilmektedir. Bakıra bağlı hücre ölümünün bakırın trikarboksilik asit döngüsünün lipoillenmiş bileşenlerine doğrudan bağlanması yoluyla meydana geldiği bilinmektedir. Bu, lipoillenmiş protein agregasyonu ve ardından proteotoksik strese ve nihayetinde hücre ölümüne yol açan demir-kükürt küme proteini kaybına neden olur bu da protein toksik stresine ve hücre ölümüne yol açar.

Kuproptozu inhibe ettiği bilinen yedi gen;

1. Ferredoxin 1 (FDX1)
2. Lipoik Asit Sentetaz (LIAS)
3. Lipoiltransferaz 1 (LIPT1)
4. Dihidrolipoamid Dehidrojenaz (DLD)
5. Dihidrolipoamid S-Asetiltransferaz (DLAT)
6. Piruvat Dehidrojenaz E1 alt birim Alfa 1 (PDHA1)
7. Piruvat Dehidrojenaz E1 alt birim Beta (PDHB)

Kuproptozu stimüle ettiği bilinen üç gen;

1. Metal Düzenleyici Transkripsiyon Faktörü 1 (MTF1)
2. Glutaminaz (GLS)
3. Sikline Bağımlı Kinaz İnhibitörü 2A (CDKN2A) olarak sıralanmıştır (Tsvetkov ve ark. 2022).

2. KUROPTOZİS MEKANİZMASI

Bakır ve demir gibi metal mikro besinlerin alınması, dağıtılması ve elimine edilmesi yaşam için gereklidir (Andrews 2000; Tsang ve ark. 2021). Redoks aktif bakır, mitokondriyal solunum, antioksidan savunma ve biyo-bileşik sentezi dahil olmak üzere çeşitli biyolojik süreçler için gerekli olan katalitik veya yapısal bir kofaktör olarak işlev görür. Ancak fizyolojik gereksinime rağmen bakır sitotoksik olabilir. Aşırı bakır birikimi, demir-kükürt kofaktörlerinin bozulmasını sitimüle eder ve bakır kaynaklı Fenton reaksiyonları tarafından üretilen zararlı reaktif oksijen türlerini uyarır (Dixon ve ark. 2012).

Bakırın hücre için iki yüzü vardır. Hem elektronu vererek veya alarak birçok enzim için yardımcı faktör olarak hizmet ederken hem de bakır birikimi bir dizi hücresel metabolik işlev bozukluğuna ve devamında hücre ölümüne yol açabilmektedir (Cobine ve ark. 2021).

İnsanlar bakırı esas olarak; sakatat ve kabuklu deniz ürünleri gibi bakır açısından en zengin besin kaynaklarından alırlar ve bakır homeostazını korumak için yetişkinlerin günlük 0.8-2.4 mg bakır alımı önerilmektedir (Bost ve ark. 2016). Bakır alımı esas olarak ince bağırsak yoluyla gerçekleşir, ince bağırsak epiteli Bakır İyonlarını Bakır Taşıyıcı 1 (CTR1) veya Çözünen Taşıyıcı Aile Üyesi 1 (SLC31A1) olarak adlandırılır, taşıyıcı hücre yüzeyinde SLC31A1 tarafından kodlanır.

Bakır, Antioksidan 1 Bakır Şaperon (ATOX1) yoluyla epitelin başka bir tarafına taşınır ve ATPase Bakır Taşıma Alfa (ATP7A) etkisiyle kan dolaşımına geçer (Lönnerdal 2008). Bakır iyonları kanda serbest olmaktan ziyade proteinlere bağlanarak taşınır. Bakır iyonlarının yaklaşık %75'i değiştirilemez formda seruloplazmine bağlanır, yaklaşık %25'i değişebilir formda insan serum albüminine ve yaklaşık %0,2'si ise Histidin'e bağlanır (Kirsipuu ve ark. 2020). Bakır iyonları daha sonra portal sistem yoluyla bakır deposu ve bakır atılımı için ana organ olan karaciğere gelir (Lutsenko 2021). ATPase Bakır Taşıyıcı Beta (ATP7B) işlevi aracılığıyla, fazla bakır safraya atılır ve vücudu terk eder (Hernandez ve ark. 2008).

Bakırın tümör süreçlerindeki rolü özellikle son yıllarda ilgi çekmiştir. Akciğer kanseri (Yun ve ark. 2022), prostat kanseri (Saleh ve ark. 2020), meme kanseri (Pavithra ve ark. 2015), safra kesesi karsinomu (Basu ve ark. 2013), mide kanseri (Yaman ve ark. 2007), tiroid kanserleri (Kosova ve ark. 2012) çalışmalarında normal hastalara kıyasla tümörlü hastalarda serum bakır iyon düzeylerinde anlamlı bir artış gözlenmiş ve ayrıca safra kesesi kanserli hastaların safra kesesi dokusunda da yüksek seviyelerde bakır iyonları gözlemlenmiştir (Basu ve ark. 2013). Bütün bunlara ek olarak akciğer kanseri hastaları arasında daha kötü klinik evreye sahip olgularda serum bakır iyonunun daha yüksek olduğu ve bu durumun daha kötü klinik prognozla ilişkilendirildiği göze çarpmaktadır (Chen ve ark. 2022). Bakır iyonlarının kanser hücrelerindeki normal işlevi, bakır homeostazının düzenlenmesine ve farklı protein türlerinin etkileşimine bağlıdır.

İnce bağırsak epitel hücreleri bakır iyonlarının tümör hücreleri tarafından alınması esas olarak tek değerlikli bakır iyonlarını taşıyan CTR1'in katılımını gerektirir ve SLC31A1'in yüksek ve azalmış ekspresyon seviyeleri doğrudan hücre içi bakır iyonu seviyelerini etkiler (Yu ve ark. 2019). Kanda hücre yüzeyine taşındıktan sonra, iki değerlikli bakır iyonları, oksijenin nitrojen ucundaki iki His-Met-Asp kümesi tarafından indirgenmiş durumda bağlanan ve tutulan, steap proteinleri tarafından katalize edilen tek değerlikli bakır iyonlarına indirgenir ve böylece CTR hücreye taşınır. Bakır iyonlarının dış zar yoluyla mitokondri zarlar arası boşluğa nasıl girdiği bilinmemekle beraber bakır, mitokondrinin zarlar arası boşluğundan iç zarı geçerek mitokondriyal matrise transmembran taşıma proteini Çözünen Taşıyıcı Aile 25 Üye 3 (SLC25A3) tarafından taşınır (Kar ve ark. 2022). ATP7A ve ATP7B dahil olmak üzere bakırın hücre dışı atılımı ile ilişkili ATPazlar, ATP varlığında metal bağlama bölgelerine bağlı bakır iyonlarını dışa aktarırlar (La Fontaine ve ark. 2010). Metallothionein ve glutatyon (GSH), bakırı bağlayarak hücre içi bakır iyon şelatörleri olarak görev yaparlar ve hücre hasarını önlerler (van Rensburg ve ark. 2019). ATOX1, bakırı iki sistein aracılığıyla bağlar ve daha fazla dışa aktarma için ATP7B'nin metal bağlama bölgelerine taşır. Süperoksit dismutaz (CCS) için bakır şaperon, bakır iyonlarıyla doğrudan etkileşime girer ve bakır iyonlarını süperoksit dismutaz 1'e (SOD1) taşır. O2'nin katılımıyla CCS, uzamsal konformasyon ve enzim aktivitesi için gerekli olan SOD1'in disülfid oluşumunu hızlandırabilir (Furukawa ve ark. 2004). SOD1, süperoksit radikallerinden H2O2 oluşumunu katalize etmede etkindir ve hücre içi reaktif oksijen türlerinin (ROS) homeostazının korunmasına ve hücre ölümünün başlamasına yol açabilen anahtar bir rol oynar. Buna ek olarak, oksidatif fosforilasyonun önemli bir bileşeni olan sitokrom c oksidazın (COX) işlevinde önemli rol oynayan bir dizi intra-mitokondriyal bakır iyonu şaperonları vardır. Bu şaperonlar, bakır iyonlarını depolayarak veya ileterek COX'in bileşimine ve işlevine dahil olurlar (Dong ve ark. 2016). Sitokrom C Oksidaz Bakır Şaperon (COX17), bakır iyonlarını sitoplazmadan mitokondrinin zarlar arası boşluğuna taşır ve ayrıca bakır iyonlarını disülfit bağları oluşturduğu SCO1'in sistein kalıntılarına iletir (Banci ve ark. 2008). Sitokrom C Oksidaz Montaj Faktörü 6 (COA6), Sitokrom C Oksidaz1/2 (SCO1/2) sentezinde sistein kalıntıları ile bakır dışındaki maddelerin sentezinde disülfit bağlarının oluşumunu azaltmak için bir tiyol-disülfid oksidoredüktaz olarak görev yapar.

COA6'nın etkisinde SCO1 ve SCO2, COX17'den elde edilen bakır iyonlarını COX'a aktarır ve sitokrom c oksidaz düzeneğine katılır. Ayrıca, SCO1 ve SCO2 de hücresel bakır homeostazının düzenlenmesinde rol oynamıştır ve her ikisinin de olmaması hücresel bakır iyonu seviyelerini düşürür (Leary ve ark. 2007).

Sonuç olarak bakırın hücre içi homeostazının sürdürülmesi aşağıda sıralanan dört tip proteinin etkileşimine bağlıdır.

1. İlk grup, zar boyunca bakır taşınmasıyla ilgili proteinlerdir.
2. İkinci grup, bakır iyonlarını bağlayan ve depolayan proteinlerdir.
3. Üçüncü grup, bakır hücresel işlevini sağlayan bakır iyon şaperonlarıdır.
4. Sitokrom C Oksidaz 1/2'dir.

3. ÇIKARIM ve SONUÇ

✓ Bakır ve diğer iz metaller yaşam için gereklidir. Ancak önemli olan bu metallerin hücrelerde doğru miktarda bulunmasıdır. İnsanlarda, fazla miktarda bakır birikimine sebep olan mutasyonlar yaşamı tehdit edicidir. Ancak yine de hücre içi bakır artışlarının kanser hücrelerini seçici olarak öldürmek için kullanılabileceği bir odak noktası olabilir. Bakır birikiminin nasıl hücresel toksisiteye neden olduğunun daha iyi anlaşılması bu nedenle büyük ilgi görmektedir.

✓ Kuproptozisin; tümör oluşumu ve yayılımı ile ilgili patofizyolojik süreçle alakalı olduğu gösterilmiştir.

✓ Kuproptozun kanserlerde immünoterapiyi düzenleme açısından odak noktası haline gelebilir, daha sonra kanserlerin klinik önlenmesi ve tedavisine odaklanan terapötik planlamalara yeni bir yön sağlamak için tartışmalara konu olabilir.

✓ Hücrede kuproptozisin düzenlenerek hastalıkların oluşumuna ve gelişimine nasıl etki edilebileceği, etiyolojik araştırma ve tedavinin odak noktası haline gelmiştir. Bu nedenle kuproptozisin spesifik moleküler mekanizmalarının ve fonksiyonel değişikliklerinin açıklandığı araştırmalara ihtiyaç vardır.

✓ Kuproptozla ilişkili genlerin ekspresyon seviyelerini belirlemek, bu genlerin prognostik değerini araştırmak ve kuproptoz ile tümör immün mikro ortamı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla çalışmaların yapılabileceği düşünülmektedir.

4. KAYNAKLAR

Andrews, N. C. (2000). Iron metabolism: iron deficiency and iron overload. *Annual review of genomics and human genetics*, *1*(1), 75-98.

Banci, L., Bertini, I., Ciofi-Baffoni, S., Hadjiloi, T., Martinelli, M., & Palumaa, P. (2008). Mitochondrial copper (I) transfer from Cox17 to Sco1 is coupled to electron transfer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(19), 6803-6808.

Basu, S., Singh, M. K., Singh, T. B., Bhartiya, S. K., Singh, S. P., & Shukla, V. K. (2013). Heavy and trace metals in carcinoma of the gallbladder. *World journal of surgery*, *37*, 2641-2646.

Bost, M., Houdart, S., Oberli, M., Kalonji, E., Huneau, J. F., & Margaritis, I. (2016). Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *Journal of trace elements in medicine and biology*, *35*, 107-115.

Chen, Y., Tang, L., Huang, W., Zhang, Y., Abisola, F. H., & Li, L. (2022). Identification and validation of a novel cuproptosis-related signature as a prognostic model for lung adenocarcinoma. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 963220.

Cobine, P. A., Moore, S. A., & Leary, S. C. (2021). Getting out what you put in: Copper in mitochondria and its impacts on human disease. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, *1868*(1), 118867.

Dixon, S. J., Lemberg, K. M., Lamprecht, M. R., Skouta, R., Zaitsev, E. M., Gleason, C. E., ... & Stockwell, B. R. (2012). Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *cell*, *149*(5), 1060-1072.

Dong, X., Zhang, Z., Zhao, J., Lei, J., Chen, Y., Li, X., ... & Liu, C. (2016). The rational design of specific SOD1 inhibitors via copper coordination and their application in ROS signaling research. *Chemical Science*, *7*(9), 6251-6262.

Furukawa, Y., Torres, A. S., & O'Halloran, T. V. (2004). Oxygen-induced maturation of SOD1: a key role for disulfide formation by the copper chaperone CCS. *The EMBO journal*, *23*(14), 2872-2881.

Hernandez, S., Tsuchiya, Y., García–Ruiz, J. P., Lalioti, V., Nielsen, S., Cassio, D., & Sandoval, I. V. (2008). ATP7B copper-regulated traffic and association with the tight junctions: copper excretion into the bile. *Gastroenterology*, *134*(4), 1215-1223.

Kar, S., Sen, S., Maji, S., Saraf, D., Paul, R., Dutt, S., ... & Gupta, A. (2022). Copper (II) import and reduction are dependent on His-Met clusters in the extracellular amino terminus of human copper transporter-1. *Journal of Biological Chemistry*, *298*(3).

Kirsipuu, T., Zadorožnaja, A., Smirnova, J., Friedemann, M., Plitz, T., Tõugu, V., & Palumaa, P. (2020). Copper (II)-binding equilibria in human blood. *Scientific reports*, *10*(1), 1-11.

Kosova, F., Cetin, B., Akinci, M., Aslan, S., Seki, A., Pirhan, Y., & Ari, Z. (2012). Serum copper levels in benign and malignant thyroid diseases. *Bratislavske Lekarske Listy*, *113*(12), 718-720.

La Fontaine, S., Ackland, M. L., & Mercer, J. F. (2010). Mammalian copper-transporting P-type ATPases, ATP7A and ATP7B: emerging roles. *The international journal of biochemistry & cell biology*, *42*(2), 206-209.

Leary, S. C., Cobine, P. A., Kaufman, B. A., Guercin, G. H., Mattman, A., Palaty, J., ... & Shoubridge, E. A. (2007). The human cytochrome c oxidase assembly factors SCO1 and SCO2 have regulatory roles in the maintenance of cellular copper homeostasis. *Cell metabolism*, *5*(1), 9-20.

Lönnerdal, B. (2008). Intestinal regulation of copper homeostasis: a developmental perspective. *The American journal of clinical nutrition*, *88*(3), 846S-850S.

Lutsenko, S. (2021). Dynamic and cell-specific transport networks for intracellular copper ions. *Journal of cell science*, *134*(21), jcs240523.

Pavithra, V., Sathisha, T. G., Kasturi, K., Mallika, D. S., Amos, S. J., & Ragunatha, S. (2015). Serum levels of metal ions in female patients with breast cancer. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *9*(1), BC25.

Saleh, S. A., Adly, H. M., Abdelkhaliq, A. A., & Nassir, A. M. (2020). Serum levels of selenium, zinc, copper, manganese, and iron in prostate cancer patients. *Current urology*, *14*(1), 44-49.

Tang, D., Kang, R., Berghe, T. V., Vandenabeele, P., & Kroemer, G. (2019). The molecular machinery of regulated cell death. *Cell research*, *29*(5), 347-364.

Tsang, T., Davis, C. I., & Brady, D. C. (2021). Copper biology. *Current Biology*, *31*(9), R421-R427.

Tsvetkov, P., Coy, S., Petrova, B., Dreishpoon, M., Verma, A., Abdusamad, M., ... & Golub, T. R. (2022). Copper induces cell death by targeting lipoylated TCA cycle proteins. *Science*, *375*(6586), 1254-1261.

van Rensburg, M. J., van Rooy, M., Bester, M. J., Serem, J. C., Venter, C., & Oberholzer, H. M. (2019). Oxidative and haemostatic effects of copper, manganese and mercury, alone and in combination at physiologically relevant levels: An ex vivo study. *Human & experimental toxicology*, *38*(4), 419-433.

Yaman, M., Kaya, G., & Yekeler, H. (2007). Distribution of trace metal concentrations in paired cancerous and non-cancerous human stomach tissues. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *13*(4), 612.

Yu, Z., Zhou, R., Zhao, Y., Pan, Y., Liang, H., Zhang, J. S., ... & Teng, C. B. (2019). Blockage of SLC31A1-dependent copper absorption increases pancreatic cancer cell autophagy to resist cell death. *Cell Proliferation*, *52*(2), e12568.

Yun, Y., Wang, Y., Yang, E., & Jing, X. (2022). Cuproptosis-Related Gene–SLC31A1, FDX1 and ATP7B–Polymorphisms are Associated with Risk of Lung Cancer. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 733-742.

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNDE İLAÇ VE TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra KABUKÇU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
ORCID: 0009 0006 8480 7654

Cansu Özge TÜRK
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
ORCID: 0000-0001-7262-8516

Muhammed Fatih DOĞAN
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4628-2771

ÖZET

Amaç: Bu araştırmada koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemi sürecinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin ilaç ve takviye edici gıda kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Araştırmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Özel Çalışma Modülleri-2 kapsamında Mart 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında anket çalışması olarak yapılmıştır. Çalışmada veri toplama aracı olarak online anket formu hazırlanıp soruların yanıtlanması için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerine ulaştırıldı. Anket soruları pandemi döneminde ilaç ve takviye edici gıda kullanımına yönelik oluşturuldu. Verilen yanıtlar yüzde veriler olarak hesaplandı.

Bulgular: Anketimize toplamda 101 öğrenci katılımı sağlandı. Katılımcıların %72,3'ü kadın ve %27,7'si erkektir. Tüm katılımcıların %99'u COVID-19 aşısı olduğunu ve %30,7'si ise COVID-19 tanısı aldığını belirtti. COVID-19 hastalık sürecinde favipiravir kullanımı oranı %36,8 iken, analjezik ilaç kullanım oranı ise %58,3'tür. Analjezik olarak kullanılan ilaçlar arasında parasetamol kullanım oranı %60,7 ile en çok kullanılan analjezik ilaç olarak saptandı. Pandemi sürecinde katılımcıların takviye edici gıda kullanım oranı ise %39,6 olarak tespit edildi. Gıda takviyeleri içerisinde tüm katılımcıların mineral kullanım oranı %36,7, vitamin kullanım oranı %27,84 ve omega-3 kullanım oranı ise %15,2 olarak bulundu. Mineraller arasında en çok kullanılan mineralin oranı %53,3 ile demir olduğu saptandı. Vitaminler içerisinde ise en çok kullanılan vitaminin oranı %30,6 ile C vitamini olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak pandemi döneminde katılımcı öğrencilerin aşı yaptırma oranının yüksek olduğu ve COVID 19 hastalık döneminde önemli oranda sadece analjezik ilaç kullanımını tercih ettikleri tespit edilmiştir. Gıda takviyesi kullanımında ise mineral ve vitamin kullanımının öne çıktığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: COVID-19 pandemisi, ilaç, takviye edici gıda

EVALUATION OF MEDICATION AND SUPPLEMENTARY FOOD USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN MEDICAL FACULTY STUDENTS

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study was to assess Pamukkale University Faculty of Medicine students' use of medications and supplements during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic process.

Material-methods: Our study was carried out as a survey between March 2022 and June 2022 as part of Pamukkale University Faculty of Medicine Special Study Modules-2. An online questionnaire was created and distributed to Pamukkale University Faculty of Medicine students as a data-gathering instrument in the study. During the pandemic, survey questions about medication and supplement use were developed. The responses were calculated as a percentage.

Results: A total of 101 students participated in our survey. 72.3% of the participants were female and 27.7% were male. 99% of all participants stated that they had the COVID-19 vaccine and 30.7% of them stated that they were diagnosed with COVID-19. While the rate of favipiravir use in the COVID-19 disease process is 36.8%, the rate of analgesic drug use is 58.3%. Among the drugs used as analgesics, the rate of use of paracetamol was determined to be the most commonly used analgesic drug with 60.7%. During the pandemic process, the rate of use of supplements by the participants was 39.6%. Among the food supplements, the mineral usage rate of all participants was 36.7%, the vitamin usage rate was 27.84% and the omega-3 usage rate was 15.2%. It was determined that the most used mineral among the minerals was iron with 53.3%. Among the vitamins, the most used vitamin was found to be vitamin C with 30.6%.

Conclusion: As a result, it has been determined that the rate of vaccination of participant students is high during the pandemic period and that they prefer only the use of analgesic drugs during the COVID 19 disease period. It has been noticed that the use of minerals and vitamins is prevalent in the use of food supplements.

Keywords: COVID-19 pandemic, medicine, supplementary food

YAŞLIDA POTANSİYEL OLARAK UYGUNSUZ İLAÇ (KULLANIM) KRİTERLERİ/LİSTELERİ: TIME KRİTERLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5052-5436

ÖZET
Dünyada ve ülkemizde, toplam nüfustaki yaşlıların sayısı ve oranı hızla artmaktadır. Literatürde polifarmasinin (çoklu ilaç kullanımı) yaşlı yetişkinler arasında yaygın olduğu ve klinisyenlerin olası polifarmasi popülasyonlarına karşı uyanık olmaları ve reçetelenmiş ilaçların uygunluğunu incelemek ve polifarmasi ile potansiyel olarak ilişkili advers (zıt) etkilerin gelişimini en aza indirmek için çaba göstermeleri gerektiği belirtilmektedir. Literatürde belirtildiği üzere uygunsuz reçete yazımı yaşlılarda yaygın görülmektedir ve advers (zıt) ilaç reaksiyonları (AİR'ler) /advers ilaç olayları (AİO'lar), morbidite (hastalık hali), hastaneye yatış ve sağlık hizmetlerinin kullanımı riskinin artmasıyla ilişkilidir. Ek olarak, genellikle nispeten zayıf klinik sonuçlara, pahalı maliyetlere ve kaynakların israfına neden olduğu da vurgulanmaktadır. Literatürde son otuz yılda, yaşlıda potansiyel olarak uygunsuz ilaç tedavilerinin (PUİT'ler) çeşitli (kullanım) kriterleri ya da listeleri, polifarmasi ve yaşlıda PUİT'lerin kullanımının azaltılmasına yardımcı olmak için farklı ülkeler tarafından geliştirilmiştir. Ayrıca, araştırma ve pratiği birleştiren bu kriterlerin ya da listelerin yaşlı yetişkinlerde PUİT'lerin tespiti ve önlenmesi ve doktorun klinik uygulamalardaki kavrayışını ve deneyimini geliştirmek için hem bir kılavuz hem de araştırma çalışmaları için bir tarama aracı olarak kullanıldığı da belirtilmektedir. Literatürde ülkemize özgü bir liste olarak 'Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri (TIME) Seti'nin' 'Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubu' başkanlığında 2020 yılında geliştirildiği ve 2021 yılında uluslararası geçerliliğini sağladığı görülmektedir. Bu bağlamda, 'TIME Kriterleri Seti'nin' de dahil olduğu önceden belirlenmiş kriterler yardımıyla yaşlıda PUİT kullanımı tespit edilebilir ve önlenebilir. Bu durumun yaşlı hastaların etkili ve güvenli tedavisine belirgin bir katkı sağlayacağı unutulmamalıdır.
Anahtar Kelimeler: Uygunsuz ilaç kullanımı, Yaşlı, TIME Kriterleri

CRITERIA/LISTS OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS IN THE ELDERLY:TIME CRITERIA

ABSTRACT
The number and proportion of elderly people in the total population are growing rapidly around the globe and in our country. Literature indicates that polypharmacy is common among older adults, and clinicians should be vigilant of possible populations of polypharmacy and undertake efforts to inspect the appropriateness of prescribed medications and to minimize the development of adverse effects potentially associated with polypharmacy. In the literature, inappropriate prescribing, commonly seen in older people, is stated to be associated with an enhanced risk of adverse drug reactions (ADRs) and adverse drug events (ADEs), morbidity, hospitalization, and the use of healthcare services. In addition, it is emphasized that it usually leads to relatively poor clinical outcomes, expensive costs, and the wasting of resources. Over the past thirty years in the literature, several criteria or lists of potentially inappropriate medications (PIMs) for the elderly have been developed by different countries to help reduce polypharmacy and the use of PIMs in the elderly.

Moreover, it is reported that these criteria or lists, combining research and practice, are used not only as a guide for the detection and prevention of PIMs in older adults and for improving physician's comprehension and experience in clinical implementation, but also as a screening tool for research studies. In the literature, a list unique to our country, the 'Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (TIME) Criteria Set', can be found to have been developed under the chairmanship of the 'Academic Geriatrics Association Rational Drug Working Group' in 2020 and validated internationally in 2021. In this regard, with the aid of previously determined criteria, including the 'TIME Criteria Set', PIM use in the elderly can be detected and prevented by clinicians. It should be noted that this will be a significant contribution to the effective and safe treatment of elderly patients.

Keywords: Inappropriate medication, Elderly, TIME Criteria

ROLE OF Hsa_circ_0075001/ Hsa-miR-607/MCL1 AXIS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA BASED ON BIOINFORMATICS APPROACH

Sema MISIR
Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Sivas Cumhuriyet University
ORCID: 0000-0002-5919-3295

Serap OZER YAMAN
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University
ORCID: 0000-0002-5089-0836

Osman AKIDAN
Department of Hematology, Mengücek Gazi Education and Research Hospital
ORCID: 0000-0001-6397-1291

Ceylan HEPOKUR
Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Sivas Cumhuriyet University
ORCID: 0000-0002-4211-7309

ABSTRACT

Aim: Acute myeloid leukemia (AML) is a highly heterogeneous, aggressive hematological malignancy defined by uncontrolled growth of immature myeloid cells. Although its treatment has advanced significantly, the prognosis and information on the molecular pathogenesis of AML are still unsatisfactory. Noncoding RNAs, especially circular RNA (cirRNA) and microRNA (miRNA), have been shown to play a unique role in tumor development. To investigate the role of the hsa_circ_0075001/ hsa-miR-607/MCL1 axis in AML by using bioinformatics method.

Methods: The cicRNAs data of AML were obtained from the CircR2Disease database. miRNA expression profiles were provided from the GSE51908 database on the Gene Expression Omnibus (GEO). GEO2R was used to determine the differences between AML and control samples. The interaction between hsa_circ_0075001, hsa-miR-607 and MCL1 were predicted by Circular RNA Interactome software and miRWalk database. Additionally, HL-60, Kasumi 6, GDM-1, SKM-1, ME-1 and KG-1 cells used the online database miRDB to estimate the targets of miR-607. Gene Expression Profiling Interactive Analysis (GEPIA) was used to examine the target gene's overall survival and expression change. STRING and GeneMANIA tools were used to determine the protein-protein interaction (PPI) networks of the target gene.

Results: 6 circRNAs were identified, including 4 upregulated and 2 downregulated. Hsa_circ_0075001 was abundant in miRNA response element according to Circular RNA Interactome software, and hsa-miR-607 was identified as a target of circ_0075001. Further, MCL1 was targeted by miR-607, and was determined to be associated with decreased survival rates.

Conclusion: The blocking circ_0075001 and/or overexpressing miR-607 could become a new target for AML treatment, and demonstrate that circ_0075001 may be a potential biomarker for AML. Further studies with these findings may potentially help in the prognosis and treatment of AML.

Keywords: Acute myeloid leukemia, circRNA, miRNA

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

CHOLINESTERASE and TYROSINASE INHIBITORY POTENTIAL of MICROWAVE EXTRACTED *Raphanus sativus* L. 'Red Meat' RADIX

Asst. Prof. Dr. Halil KOYU
Izmir Katip Celebi University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Botany
ORCID: 0000-0002-5491-9894

Asst. Prof. Dr. Serdar DEMIR
Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Botany
ORCID: 0000-0001-6572-8818

ABSTRACT

Introduction: The increase in the prevalence of neurodegenerative diseases has led to increased research to identify natural sources with promising neurotherapeutic potential. Alzheimer's and Parkinson's diseases are the two most common neurodegenerative diseases, a group of disorders that result in loss of nervous system function. Much research has focused on finding substances that can suppress the action of the enzymes as acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and tyrosinase, because of their critical role in the development of these diseases[1, 2]. Advanced extraction technologies, such as microwave, can be investigated to reduce solvent, raw material and energy consumption for sustainable management and effective use of natural resources while exploring secondary metabolites with bioactivity potential.

Material and Method: Microwave assisted extraction of red meat radish (*Raphanus sativus* L. Red Meat) was studied for acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and tyrosinase inhibitory activity. Spectrophotometric quantification was performed for total phenol, flavonoid and anthocyanin contents[3]. Extraction parameters obtained from another optimization study were applied for microwave extraction[4].

Results: 600 Watt, 50% ethanol, 8 min and 600 Watt, 100% ethanol, 12 min microwave extracts of red radish were determined with 19.31% and 9.71% inhibition at 6.25 mg/ml conc. for acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase, respectively. The IC^{50} value of 800 Watt, 50% ethanol, 4 min extract for tyrosinase inhibitory activity was found to be 2.20 mg/ml. The highest bioactive contents were determined in the first and third extracts for total phenol and anthocyanin content as 5.21 mg GAE/g and 1.54 mg Cya3GluE/g extract, respectively, while total flavonoid content was not determined in any of the extracts obtained with the studied microwave parameters.

Conclusion: Red meat radish can be considered as natural source of bioactives with tyrosinase inhibitory potential, whereas acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory activities were found to be remarkably weak for microwave extracts. Further fractionation and isolation studies can be targeted to reveal the potential for enzyme inhibitory activities.

Keywords: Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase, Extraction, Microwave, Red meat radish, Tyrosinase

[1] Bochot, C., Favre, E., Dubois, C., Baptiste, B. et al. (2013), *Chemistry: A European Journal*, 19, 3655 – 3664. https://doi.org/10.1002/chem.201202643
[2] Senol, F.S., Orhan, I., Yilmaz, G., Çiçek, M., Sener, B. (2010), *Food and Chemical Toxicology*, 48, 781-788. https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.12.004
[3] Koyu, H., Kazan, A., Demir, S., Haznedaroglu, M.Z., Yesil-Celiktas, O. (2018), *Food Chemistry*, 248, 183-191. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.049
[4] Data not yet published

RADİKAL SİSTOPROSTATEKTOMİ VE İLEAL DİVERSİYON YAPILAN HASTADA DİRENÇLİ ENFEKSİYONUN SIRRI

Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3508-7495

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YÜCE
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim
ORCID: 0000-0003-2931-3927

Doç. Dr. Erdal BENLİ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8485-1424

Assoc. Prof. Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2859-6809

Arş. Gör. Fatih SEVGİ
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7419-9241

ÖZET

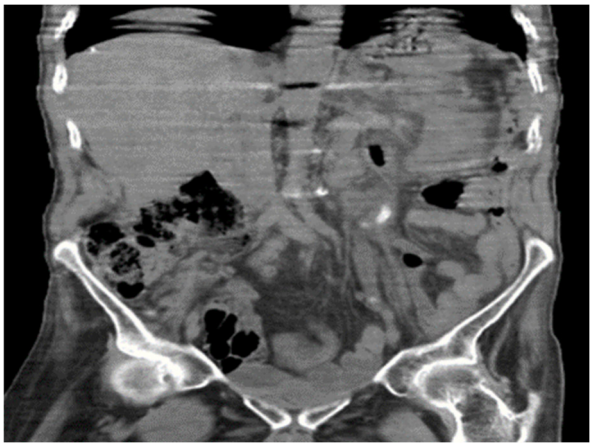
Amaç: Radikal sistektomi ve ileal diversiyon operasyonu, özellikle ileri evre mesane kanserlerinde tercih edilen bir yöntemdir. Ancak bu operasyonda üriner sistemin doğal anatomik yapısı değişmekte, dolayısıyla beklenmedik sonuçlarla karşılaşılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, özellikle ileal diversiyonlu hastaların üriner enfeksiyona yatkınlığına, enfeksiyon kaynağının saptanmasında ayrıntılı değerlendirmeye dikkat çekmektir.

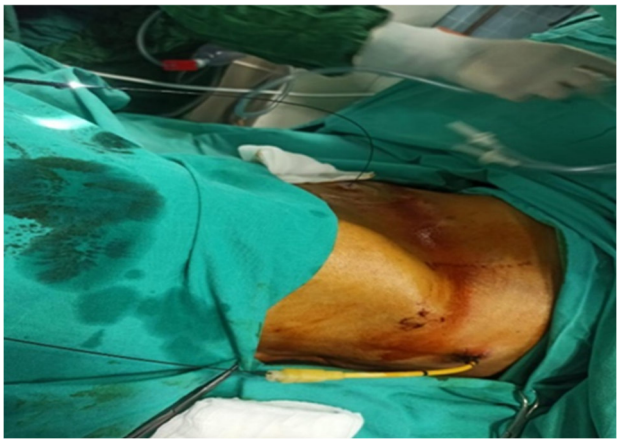
Vaka: 60 yaşında O.A. isimli erkek hasta, ateş, halsizlik, bulantı, oral alım bozukluğu, son 24 saatte ürostomine idrar gelişinin olmaması şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenesi doğaldı, sol nefrostomisi aktif çalışıyordu. Ürostomisine son 24 saatte 50ml idrar gelmişti. Kreatinin değerinde, akut faz reaktanlarında yükseklik mevcuttu. Hasta 1 ay önce de benzer şikayetlerle başvurmuştu ve bilgisayarlı tomografi (BT)'de, sol üreterin orta kesiminde 6mm taş ve sol böbrekte hidronefroz raporlanmıştı. Bunun üzerine hastaya, 3 hafta önce sol nefrostomi takılmıştı, püy drenajı olmuştu. Hastanın acil servise son başvurusunun ardından hastaneye yatışı yapıldı. Üriner Ultrasonografi (USG)'si 'Sol böbrek üst ve alt zonda (Hematom? Püy?)' şeklinde raporlandı. 14 günlük antibiyoterapi, semptomatik tedavi ve takibin ardından kliniği ve laboratuvar değerleri normale döndü. Hastanın sol nefrostomisinden üretere retrograd flexible üreteroskopla ilerlendiğinde proksimal üreterde lümeni tam obstrükte eden taşla uyumlu görünüm saptandı. Lazer probuyla lezyona temas edildiğinde yumuşak olduğu görüldü. Lazerle atış denendiğindeyse lezyonun parçalanmadığı görüldü. Lezyona ait parçalar dışarı alındı. Enfekte debris? Fungus topu? ön tanısıyla patolojiye gönderildi. Lezyonun patolojisi 'asellüler, amorf-soluk eozinofilik yapıda nonorganize materyal' şeklinde raporlandı Hastanın postop 3. gün nefrostomisi çekildi. Takiplerinde sıkıntısı olmayan hasta, şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Mesane tümörü hem preoperatif hem de postoperatif dönemde düzenli aralıklarla takip edilmeli, üriner enfeksiyon konusunda dikkatli olunmalıdır.

Primer mesane kanseri tanılı hastalarda birçok komplikasyon gelişebileceğinden ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Özellikle üriner enfeksiyona sebep olabilecek nadir nedenler gözden geçirilmeli, gereğinde cerrahi müdahale yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Radikal Sistektomi, Enfeksiyon, Tanısal Üreterorenoskopi





THE SECRET OF RESISTANT INFECTION IN PATIENTS WITH RADICAL CYSTOPRSTATECTOMY AND ILEAL DIVERSION

ABSTRACT

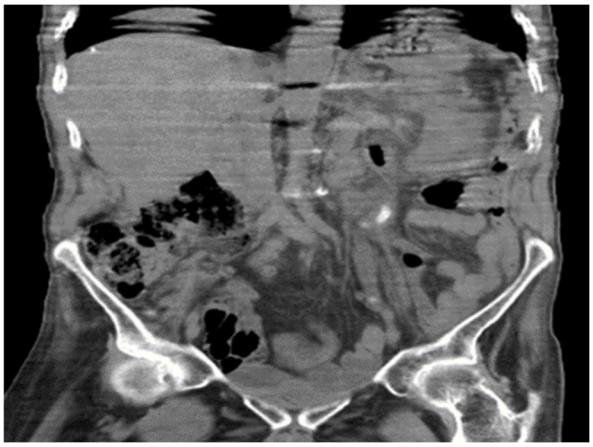
Objective: Radical cystectomy with ileal diversion is commonly performed for advanced stage organ cancers. However, this procedure alters the natural anatomy of the urinary system, leading to unexpected outcomes. This study aims to highlight the vulnerability of patients with ileal diversion to urinary contamination and to provide detailed analysis for diagnosing the source of infection.

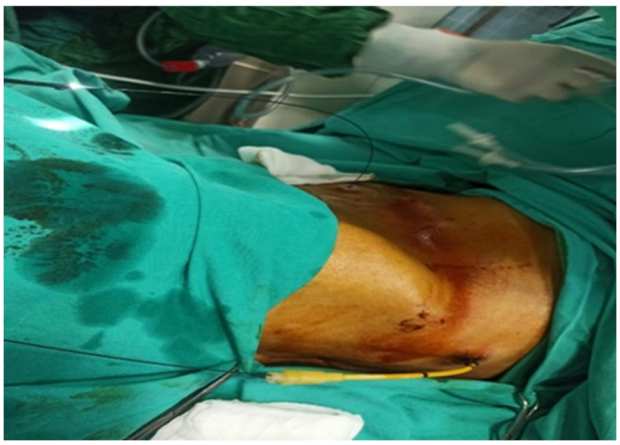
Case: A 60-year-old male patient, O.A. applied to the emergency service with complaints of fever, weakness, nausea, oral intake disorder, and no urine output to his urostomy in the last 24 hours. The physical examination revealed no abnormalities, and the left nephrostomy was functioning properly. There had been urine output of 50ml to his urostomy in the last 24 hours. The creatinine level and acute phase reactants were elevated. The patient had previously experienced similar symptoms one month ago, and a Computed Tomography (CT) scan had revealed a 6mm stone in the middle segment of the left ureter and hydronephrosis in the left kidney. Therefore, the patient had a left nephrostomy inserted three weeks ago, with subsequent pus drainage.

Following the patient's most recent visit to the emergency service, he was hospitalized. Then, the Urinary Ultrasonography (USG) report indicated the presence of upper and lower zone abnormalities in the left kidney (Hematoma? Pus?). Following a 14-day course of antibiotic therapy, symptomatic treatment, and subsequent monitoring, the patient's clinical and laboratory values returned to normal. During retrograde flexible ureteroscopy, performed through the left nephrostomy tube, a stone causing complete obstruction of the proximal ureter was observed. The lesion was found to be soft upon contact with the laser probe, and attempts to fragment the lesion using laser were unsuccessful. Pieces of the lesion were extracted. A preliminary diagnosis of infected debris or fungal ball was made and sent for pathological examination. The pathology of the lesion was reported as 'acellular, amorphous-pale eosinophilic nonorganized material'. The patient's nephrostomy tube was removed on the 3rd day postoperative day. The patient had no complications during follow-up and was discharged in a healed condition.

Conclusion: Bladder tumors should be regularly monitored before and after surgery, and attention should be given to urinary infections. Patients with primary bladder cancer may experience various complications. Rare causes of urinary infections should be evaluated, and surgical intervention should be performed when necessary.

Keywords: Radical Cystectomy, Infection, Diagnostic Ureterorenoscopy





7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

SERUM PROSTAT-SPESİFİK ANTİJEN (PSA) DÜZEYİ 2,5-10 ng/ml ARASINDAKİ ERKEKLERDE İKİ KADEH TESTİNİN PROSTAT BİYOPSİSİ VE ASEMPTOMATİK PROSTAT İNFLAMASYONU VARLIĞI VE DERECESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Alpaslan YÜKSEL
Düzce Universitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D
ORCID: 0000-0003-0076-4812

Ali TEKIN
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D
ORCID: 0000-0003-4029-5424

Yusuf SENOĞLU
Düzce Universitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D
ORCID: 0000-0002-3072-9252

Dursun BABA
Düzce Universitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D
ORCID: 0000-0002-4779-6777

ÖZET

Amaç: Prostat-spesifik antijen (PSA) prostat kanserini belirlemede kullanılan bir belirteçtir. Yüksek PSA değerleri saptandığında prostat kanseri olasılığı düşünülerek prostat biyopsisi uygulanmaktadır. PSA yüksekliği, prostat kanserine spesifik olmayıp benign prostat hiperplazisi (BPH) , idrar yolu enfeksiyonu ve kronik prostatit gibi durumlardan da kaynaklanabilmektedir. .Biyopsi yapılan hastaların yaklaşık %66'sında prostat kanseri saptanmayıp, hastalar gereksiz biyopsiye ve biyopsi komplikasyonlarına maruz kalmaktadır. Bu biyopsilerin yaklaşık % 40'ında kronik prostatit saptanmaktadır.İki kadeh testi kronik prostatit tanısında kullanılan rektal tuşe öncesi ve sonrası idrarın incelenmesine dayanır. Biz bu çalışmamızda PSA değeri 2,5-10 ng/ml arasında olan ve prostat iğne biyopsisi uygulanmış hastalarda prostatit insidansını ve infalamasyonu öngörmesi açısından iki kadeh testinin etkinliğini ortaya çıkarmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Kliniğimize başvuran yaşları 50 ile 78, PSA değerleri 2.5-10 ng/ml arasında olan 52 erkek hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara EPS –iki kadeh testi incelemesi ve prostat biyopsisi uygulandı. EPS; prostat masajı sonrası üretraya gelen sıvının alınması ile elde edilen örneği; VB-3; masajdan sonra işenen yaklaşık 10 ml'lik idrarın alınması ile sağlanan idrarı gösterir. EPS ve VB3 prostat infeksiyonunu saptar. Mikroskop altında ≥10 lökosit prostat inflamasyonu için anlamlı kabül edildi. Hastalar çıkan patoloji sonucuna göre Prostat kanseri, BPH ve Kronik prostatit şeklinde 3 gruba ayrıldı. Kronik prostatitli grup Nickel'in tanımladığı histopatolojik kalsifikasyonuna göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Bu çalışmada kronik prostatit prevelansı %38 olarak bulundu. VB3 pozitifliği diğer gruplara göre kronik prostatit grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,028$). İnflamasyon yaygınlığı ile PSA yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmasa da PSA multifokal inflamasyonlu alt grupta fokal inflamasyonlu hasta grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Kronik prostatit ile PSA yüksekliği arasındaki ilişki halen gizemini korumaktadır. Bu çalışmada inflamasyon ile PSA yüksekliği arasında istatistiksel bir ilişki saptanmasa da kronik prostatit ile VB3 pozitifliği arasındaki anlamlı korelasyon bu ilişkinin olabileceği hususunu güçlendirmektedir. Bizim sonuçlarımızın gereksiz biyopsiden kaçınmak için yapılacak daha ileri çalışmalar için temel verileri oluşturacağına inanıyoruz.
Anahtar Kelimeler: PSA yüksekliği, Prostat kanseri, Kronik prostatit, İki kadeh testi

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF THE TWO-GLASS TEST WITH PROSTATE BIOPSY AND THE PRESENCE AND GRADE OF ASYMPTOMATIC PROSTATE INFLAMMATION IN MEN WITH SERUM PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) LEVEL BETWEEN 2.5-10 ng/ml

ABSTRACT
Objective: Prostate-specific antigen (PSA) is a marker used to detect prostate cancer. When high PSA values are detected, a prostate biopsy is performed considering the possibility of prostate cancer. PSA elevation is not specific to prostate cancer, but may also be caused by conditions such as benign prostatic hyperplasia (BPH), urinary tract infection, and chronic prostatitis. Prostate cancer is not detected in approximately 66% of patients undergoing a biopsy, and patients are exposed to unnecessary biopsy and biopsy complications. Chronic prostatitis is detected in approximately 40% of these biopsies. The two-glass test is based on examining urine before and after rectal examination, which is used in diagnosing chronic prostatitis. In this study, we aimed to reveal the two-glass test's effectiveness in predicting the incidence of prostatitis and inflammation in patients with a PSA value of 2.5-10 ng/ml and who underwent prostate needle biopsy.
Materials and Methods: Fifty-two male patients, aged between 50 and 78 years, with PSA values between 2.5 and 10 ng/ml, who applied to our clinic were included in the study. EPS-two-glass test and prostate biopsy were applied to all patients. EPS; is a sample obtained by removing the fluid from the urethra after a prostate massage; VB-3; shows the urine produced by taking about 10 ml of urine voided after massage. EPS and VB3 detect prostate infection. Under the microscope, ≥10 leukocytes were considered significant for prostate inflammation. According to the pathology results, the patients were divided into 3 groups; prostate cancer, BPH, and chronic prostatitis. The chronic prostatitis group was classified according to the histopathological calcification described by Nickel.
Results: In this study, the ratio of chronic prostatitis was found to be 38%. VB3 positivity was found to be statistically significant in the chronic prostatitis group compared to the other groups ($p = 0.028$). Although there was no statistically significant difference between the prevalence of inflammation and PSA elevation, PSA was found to be higher in the multifocal inflammation subgroup than in the focal inflammation patient group.
Conclusion: The relationship between chronic prostatitis and PSA elevation remains a mystery. Although no statistical relationship was found between inflammation and PSA elevation in this study, the significant correlation between chronic prostatitis and VB3 positivity reinforces the possibility of this relationship. We believe that our results will form the basis for further studies to avoid unnecessary biopsies.
Keywords: PSA elevation, Prostate cancer, Chronic prostatitis, Two glass test

Introduction
Prostate-specific antigen (PSA) is a widely used marker in the detection and follow-up of prostate cancer. [1,2] PSA is not specific to cancer; its level can be elevated in many physiological events and benign conditions. [3,4,5]

Various urological manipulations, prostate massage, transrectal ultrasonography (TRUS), and biopsy cause a temporary increase in serum PSA value. Although some auxiliary applications such as free PSA/total PSA ratio, PSA density, and Multiparametric Prostate Magnetic Resonance (MR) imaging, which have been popular in recent years, are used to increase the specificity of the PSA test, unnecessary bio rates are still high.[6] Many researchers consider spontaneous changes in the PSA level that occur for no apparent reason as one of the causes of false positive results. However, the relationship between the magnitude of spontaneous fluctuations in PSA value and prostate histology is not yet well known. The relationship between serum PSA value and subclinical prostatic inflammation is still unclear. Elevated PSA levels and negative biopsy results in patients with abnormal rectal examination make it difficult for clinicians to explain this increase in prostate cancer screening. [7,8] Inflammation may be present in 42% of patients undergoing prostate biopsy. [7] In most patients, high serum PSA levels are associated with prostate inflammation, which is considered to be one of the reasons for false positive PSA testing. There is not enough information about how to eliminate this confusion caused by inflammation when making a biopsy decision. Apart from non-malignant conditions, BPH [1] and prostatitis have been reported to contribute to PSA elevation [4,7.] Many studies have based the relationship between PSA value and asymptomatic prostatic inflammation on morphological parameters. These gave contradictory results.
Current information on prostatic inflammation in biopsy is largely based on retrospective studies. [9] Our aim in this study was to investigate the frequency of asymptomatic prostatitis in prostate needle biopsy specimens in men with a PSA value between 2.5-10 ng/ml and the predictive power of the two-glass test for this inflammation.

Material and Method:
Patients who applied to the urology outpatient clinic with lower urinary tract complaints between June 2004 and August 2005 and whose serum PSA values were between 2.5 and 10 during the controls were included in the study. Rectal examination, full urine examination, urine culture, expressed prostatic secretion (EPS) and two-glass test were applied to all patients. EPS; a sample obtained by removing the fluid from the urethra after a prostate massage; VB-3 in the two-glass test; refers to the first 10 ml urine sample after prostate massage. Prostate volume measurement was performed by an 8-quadrant prostate biopsy under TRUS.

Exclusion criteria from the study :
1) Having symptoms of prostatitis
2) PSA value less than 2.5ng/ml or more than 10ng/ml
3) History of prostate-related surgery
4) Use of drugs that affect PSA
5) Probe insertion story
6) Having a urinary tract infection
Urine was collected before and after prostate massage. These samples were centrifuged and the amount of leukocytes in the resulting sediment was measured. Prostate inflammation ≥10 leukocytes at high magnification under the microscope was considered significant. PSA levels and prostate volumes of all patients were determined by transrectal ultrasound. All patients underwent 8 quadrant 18 gauge needle fine aspiration biopsy. Patients diagnosed with chronic prostatitis in the biopsy sample were classified according to the histopathological classification of chronic prostatitis specified by Nickel (Tables 1a, 1b, and 1c) according to localization, extent, and degree[9,10]. 13 of 65 patients included in the study were excluded from the study because they met the exclusion criteria. The study was conducted on 52 patients.

Inflammatory classification of chronic prostatitis

anatomical localization	histological pattern
glandular	Inflammatory content in the duct or epithelium and/or in the lumen
Peri glandular	Inflammatory content in the stroma gland and distance to the channels is within 50μm.
stromal	The inflammatory content is in the stroma, and the gland and the distance to the channels are 50μm further.

Table 1a: Classification according to localization and histological features

According to the spread	area invaded by inflammatory cells
focal	less than 10%
multifocal	10-50%
Widespread	more than 50%

Table 1b: Classification according to spread and area invaded by inflammatory cells.

Grade (degree)	Morphological description (inflammatory cell density, cell/mm²)
1/light	separated by clear spaces inflammatory cells. (< 100)
2/medium	tissue destruction and inflammatory cell clusters without lymphoid nodules. (100-500)
3/severe	tissue destruction and inflammation cell clusters with lymphoid nodules. (>500)

Table 1c: Classification according to grade and morphology

Statistical Analysis

Statistical analysis of the study was done with SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 program. Student's t-test and Oneway Anova test were used in the comparison of numerical data besides the evaluation of descriptive statistical methods. Kruskal Wallis and Mann Whitney U were used for comparisons of groups with different distributions. The chi-square test was used for the qualitative comparison of the groups. The data were accepted at a 95% confidence interval, $p<0.05$ significance.

Results

A total of 52 patients, aged between 50 and 78 years, who came to the Urology outpatient clinic between June 2004 and August 2005, participated in the study. The mean age of the cases was 65 ± 7 years.

There was no statistically significant difference between the groups in terms of patient age, pre-study total PSA, free PSA levels, PSAD, %FPSA/PSA, prostate volüme, and postvoid residual amount ($p>0.05$).

Considering the VB3 positivity rates (table 2 and Figure 1), the elevation in the chronic prostatitis group was statistically significant compared to the other groups.

		Chronic Prostatitis		BPH		Prostate Cancer		p
		n	%	n	%	n	%	
VB3	+	8	40.0	one	5.0	2	20.0	0.028*
	-	12	60.0	19	95.0	8	80.0	

Table 2. Table of VB3 positivity in groups

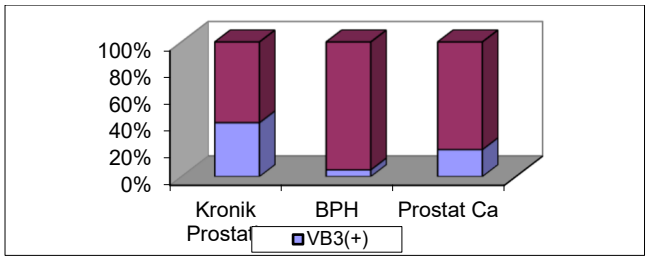


Figure 1. VB3 distribution by groups

The mean age of the cases with a PSA value ≤4 was found to be significantly lower than the mean age of the cases with a PSA level of >4. No significant difference was found between prostate volume and PSA levels (p>0.05). Also, there is no statistically significant difference between PSA and histopathologic classification in the chronic prostatitis group.

		PSA				*Test request.; p*
		≤ 4		> 4		
		Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
Age		58.00±7.35	56.5	67.06±6.83	67.5	*p:0.033**
PV		42.50±7.32	40.5	66.56±44.67	60.5	*p:0.185*
		N	%	n	%	
Inflammation Localization	stromal	2	50.0	4	28.6	*p:0.569*
	glandular+ periglandular	2	50.0	10	71.4	
Inflammation Spread	focal	3	75.0	5	35.7	*p:0.275*
	multifocal	one	25.0	9	64.3	
Grade	I	2	50.0	6	42.9	*p:1,000*
	II+III	2	50.0	8	57.1	

Table 3. Comparison of PSA level with histopathologic classification in the chronic prostatitis group

According to VB3 positivity, no statistically significant difference was found between the mean PSA levels of the cases, the distribution of inflammation localization, and the spread of inflammation (p>0.05). (Table 4)

		VB3				p
		+		-		
		Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
PSA		6.54±1.82	5.72	5.88±1.97	5.80	0.323
		n	%	n	%	
Inflammation Localization	stromal	2	33.3	4	33.3	1,000
	glandular+ periglandular	4	66.7	8	66.7	
Inflammation Spread	focal	1	16.7	7	58.3	0.152
	multifocal	5	83.3	5	41.7	
grade	I	2	33.3	6	50.0	0.638
	II+III	4	66.7	6	50.0	

Table 4. Table showing the comparison of chronic prostatitis features and VB3 results

No statistically significant correlation was found between inflammation localization and age groups, PV, and PSA (p>0.05) (Table 5)

		Inflammation Localization				Test request.; p
		stromal		glandular+ periglandular		
		n	%	n	%	
Age	< 60	1	16.7	3	25.0	$F\ \chi^2$:0.161; p:1,000
	≥ 60	5	83.3	9	75.0	
PV	< 50 cc	1	16.7	8	66.7	$F\ \chi^2$:4,000; p:0.131
	> 50cc	5	83.3	4	33.3	
PSA	≤ 4	2	33.3	2	16.7	F2 χ: 0.643; p:0.569
	> 4	4	66.7	10	83.3	

Table 5. Patient characteristics according to inflammation localization

There is no statistically significant relationship between the spread of inflammation and age groups, PV level, and PSA level (p>0.05) (Table 6)

		Inflammation Spread				*Test request.; p*
		focal		multifocal		
		n	%	N	%	
Age	**< 60**	3	37.5	one	10.0	***F χ^2 : 1,945; p:0.275***
	≥ 60	5	62.5	9	90.0	
PV	**< 50 cc**	5	62.5	4	40.0	***F χ^2 :0.900; p:0.637***
	> 50cc	3	37.5	6	60.0	
PSA	**≤ 4**	3	37.5	one	10.0	***F χ^2 : 1,945; p:0.275***
	> 4	5	62.5	9	90.0	

Table 6. Patient characteristics according to the extent of inflammation

There is no statistically significant relationship between grade and age groups, PV level, and PSA level (p>0.05) (Table 7)

		grade				*Test request.; p*
		I		II+III		
		n	%	n	%	
Age	**< 60**	2	25.0	2	20.0	***F χ^2 :0.064; p:1,000***
	≥ 60	6	75.0	8	80.0	
PV	**< 50 cc**	4	50.0	5	50.0	***F χ^2 :0.000; p:1,000***
	> 50cc	4	50.0	5	50.0	
PSA	**≤ 4**	2	25.0	2	20.0	***F χ^2 :0.064; p:1,000***
	> 4	6	75.0	8	80.0	

Table 7. Patient characteristics by grade of inflammation

While there was no statistically significant difference in serum PSA mean and PSA density between cases with stromal inflammation localization, the FPSA ratio was found to be at a statistically significant level (p>0.05). (Table 8)

	Inflammation Localization				*Test request p*
	stromal		glandular+ periglandular		
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
Serum PSA	5.82±2.55	5.59	5.74±1.76	5.52	***Z: 0.000; p:1,000***
PSA Density	0.09±0.02	0.08	0.13±0.08	0.11	***Z:0.281; p:0.779***
FPSA rate	26.11±9.64	25.19	17.98±6.48	18.84	***Z:2,060; p:0.039****

Table 8. Comparison of serum PSA, PSA density, and FPSA percentage by inflammation localization

There was no statistically significant difference between mean serum PSA, PSA density, and FPSA ratio according to the extent of inflammation (p>0.05) (Table 9)

	Inflammation Spread				*Test request.; p*
	focal		multifocal		
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
Serum PSA	5.28±2.07	5.11	6.16±1.92	5.70	***Z: -1,155; p:0.248***
PSA Density	0.12±0.08	0.09	0.11±0.05	0.10	***Z: 0.000; p:1,000***
FPSA rate	20.33±6.10	20.76	20.97±10.16	21.36	***Z: -0.089; p:0.929***

Table 9. Comparison of serum PSA, PSA density, and FPSA percentage according to the extent of inflammation

Discussion

Asymptomatic prostate inflammation is one of the chronic prostatitis subgroups diagnosed with EPS/glass test or histopathological evaluation. Although PSA measurement is important for early diagnosis of prostate cancer, its sensitivity and specificity is low. In asymptomatic patients with high PSA values, probably 50% of prostatitis can be detected after TRUS biopsy. This raises suspicion about the close relationship between high PSA value and inflammation[11,12]. Contrary, some studies claim that chronic prostatitis does not cause a significant increase in PSA level [13,14] . In our study, we determined the rate of prostatitis after prostate biopsy to be 38%. In studies including fine needle aspiration biopsy, post-TUR-P, and autopsy specimens in the literature, the prevalence of prostatitis has been reported as 5-98%[15,16] . Brawn et al. reported chronic prostatitis in 50% of 105 autopsy samples in their study. [17]

The most important result of our study was that VB3 positivity was found to be significantly higher in the chronic prostatitis group when compared with the other groups (p = 0.028). In one study, VB3 positivity was detected in 92% of those with positive EPS results. Of the 180 patients who had less than 10 leukocytes in EPS, 178 of them also had less than 10 leukocytes in the VB3 test [18] . This result shows that the two glass test and therefore VB3 can be used instead of EPS. EPS is sometimes not available. VB3 can be easily obtained from all patients. While Kwak et al. found a statistically positive correlation between prostate volume and PSA in their study including 125 patients with PSA values below 20 ng/ml, there is no significant relationship in our study (p = 0, 22). Possible reasons for this include an insufficient number of patients, high variability in their PV, and working in a more limited PSA range. Another remarkable result in the study of Kwak et al. is the positive correlation between the extent of inflammation and prostate volüme [19] . In our study, there is a similar trend, although it did not reach the level of statistical significance. While multifocal inflammation was 60% in those with PV >50cc, it was found around 40% in those with <50cc.

No significant relationship was found between age groups, prostate volume PSA level, and the localization of inflammation. However, glandular and peri-glandular inflammation is common below 50cc (67%), while stromal inflammation is more prominent (83%) above 50cc. Since it is known that as prostate hyperplasia increases, the ratio between glandular tissue and stromal tissue shifts toward the glandular tissue, the fact that such a result reveals the need for further studies on this subject.

In the study of Nadler et al., it was noted that both acute and chronic inflammation caused an increase in PSA. They reported acute inflammation in 63% of patients with elevated PSA and 27% of patients with normal PSA. For chronic inflammation, these values are 99% and 77%, respectively (p = 0.05)[20].

Kohnen and Drach also reported that asymptomatic chronic inflammation causes PSA elevation[21] · Neal found an increase in PSA after acute inflammation induction in his study in monkeys and noted that PSA decreased to its normal value with its treatment. [7]

Although it has been shown in many studies that BPH increases PSA levels, this was not taken into account in some studies advocating the relationship between PSA elevation and chronic inflammation[22,23] . The biopsy of patients with high PSA and negative for cancer, does not rule out undetected microscopic prostate cancer. Some atrophic glandular areas are present and it has been shown that chronic inflammation may occur in these areas. Since there will be no PSA in atrophic glands, then the PSA value will not rise despite inflammation. While there are studies that argue that there is a correlation between these two variables, there are also contrary findings in the literature. [24]

The F/TPSA ratio is significantly higher in stromal inflammation than in other regions considering the localization of inflammation is ($p = 0.039$). The stromal region is rich in blood vessels and this elevation may have occurred due to the deterioration of the anatomical and physiological barrier between the prostate and blood vessels. Moon infected the human prostate carcinoma cell line, LNCaP, with in vitro bacteria, but did not detect an increase in PSA production in his study. This result strengthens the hypothesis that infection and inflammation facilitate the diffusion of PSA into the blood by affecting natural physiological and anatomical barriers [25] .The other important result obtained in our study is the relationship between inflammation spread and PSA elevation. Although it was not statistically significant, the mean PSA was found to be higher in the multifocal inflammation subgroup than in the focal inflammation patient group.

In conclusion, the relationship between asymptomatic chronic prostatitis and PSA elevation is still unclear. In this study, we classified inflammation and compared it with other patient parameters and findings including PSA. We did not find a statistical association between inflammation and PSA elevation. The most important result we obtained was the significant correlation between asymptomatic chronic prostatitis and VB3 positivity. We believe that our results will form the basis for further studies to avoid unnecessary biopsies.

REFERENCES

1. Stamey, TA, Yang, N., Hay, AR et al.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med, 1987 317: 909.

2. Catalona, WJ, Smith, DS, Ratliff, TL et al.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med 1991, 324: 1156

3. Benson, MC, Whang, IS, Olsson, CA et al.: The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. J Urol, 1992;147: 817.

4. Dalton, DL: Elevated serum prostate-specific antigen due to acute bacterial prostatitis. Urology, 1989; 33: 465

5 -Lee JH, Won Park Y, Woo Lee S, Duck Choi J, Yoon Kang J, Yoo TK. Association between predictors of progression of benign prostatic hyperplasia and moderate-to-severe prostatitis-like symptoms: A propensity score-matched analysis. Prostate Int. 2022 Jun;10(2):92-95.

6. Emmett L, Buteau J, Papa N. et al.: The Additive Diagnostic Value of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Computed Tomography to Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Triage in the Diagnosis of Prostate Cancer (PRIMARY): A Prospective Multicentre Study . EuroUrol. 2021 Dec;80(6):682-689.

7. Neal, DE, Jr., Clejan, S., Sarma, D. et al.: Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. Prostate, 1992;20: 105.

8. Keetch, DW, Andriole, GL, Ratliff, TL et al.: Comparison of percent free prostate-specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride, terazosin, or watchful waiting. Urology, 1997;50: 901.

9.Nickel, JC: Practical approach to the management of prostatitis. Tech Urol, 1: 162, 1995

10. Nickel, JC: The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. Tech Urol, 1997;3:38 ,

11. Hasui, Y., Marutsuka, K., Asada, Y. et al.: Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. Prostate, 1994; 25: 91.

12. Carver, BS, Bozeman, CB, Williams, BJ et al.: The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. J Urol, 2003;169: 589.

13.Hoekx, L., Jeuris, W., Van Marck, E. et al.: Elevated serum prostate specific antigen (PSA) related to asymptomatic prostatic inflammation. Acta Urol Belg, 1998;66: 1.

14. Tchetgen, MB, Oesterling, JE: The effect of prostatitis, urinary retention, ejaculation, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration. Urol Clin North Am, 1997 24: 283.

15. McNeal, JE: Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol, 1968 49: 347.

16. Schmidt, JD, Patterson, MC: Needle biopsy study of chronic prostatitis. J Urol, 1966 96: 519.

17. Brawn, PN, Speights, VO, Kuhl, D. et al.: Prostate-specific antigen levels from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. Cancer, 1991 68: 1592.

18.Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Lüdecke G, Weidner W. Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage--a means to diagnose chronic prostatitis/inflammatory chronic pelvic pain syndrome. urology. 2000 Feb;55(2):175-7.

19. Kwak, C., Ku, JH, Kim, T. et al.: Effect of subclinical prostatic inflammation on serum PSA levels in men with clinically undetectable prostate cancer. Urology 2003, 62: 854.

20. Nadler, R. B., Humphrey, P. A., Smith, D. S. et al.: Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. J Urol, 1995 **154:** 407.

21.Kohnen, P. W., Drach, G. W.: Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. J Urol, 1979 **121:** 755.

22. Okada, K., Kojima, M., Naya, Y. et al.: Correlation of histological inflammation in needle biopsy specimens with serum prostate-specific antigen levels in men with negative biopsy for prostate cancer. Urology, 2000; 55: 892.

23. Potts, JM: Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. J Urol, 2000 164: 1550.

24. Ornstein, DK, Smith, DS, Humphrey, PA et al.: The effect of prostate volume, age, total prostate specific antigen level, and acute inflammation on the percentage of free serum prostate-specific antigen levels in men without clinically detectable prostate cancer. J Urol, 1998 159: 1234.

25. Moon, TD, Clejan, S., Neal, DE, Jr.: Prostate-specific antigen and prostatitis. II. PSA production and release kinetics in vitro. 1992 Prostate, 20: 113.

TRAVMA SONUCU OLUŞAN RUHSAL SORUNLAR, PSİKOLOJİK İLK YARDIM VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ROLLERİ

Erkan DURAR
Iğdır Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği
ORCID: 0000-0003-1793-0522

ÖZET

Amaç: Dünya genelinde ve Türkiye'de artış gösteren afetler bireylerin yaşamlarında silinmez izler bırakan, hem fiziksel hem de psikolojik travmalara neden olan durumlardır. Özellikle Türkiye de son zamanlarda yaşanılan deprem ve sel felaketi birçok insanda travmaya yol açmıştır. Bu durumlarda hızlı müdahale hem travmaya maruz kalan kişilerin ruhsal ve bedensel sağlığı hem de afet yönetimi için kritik öneme sahiptir. Afet yaşantılarının olumsuz sonuçlarının önüne geçebilmek ve insanların refahını artırmak için afetin her aşamasında bireylere uygun psikolojik destek tedavileri sağlanmalıdır. Bu destek tedavilerinden biri de psikolojik ilk yardım(PİY)dır. Psikolojik ilk yardım, kriz olaylarının hemen sonrasında akut sıkıntıyı önce stabilize etmek, sonra hafifletmek ve son olarak da sürekli bakıma erişimi kolaylaştırmak için tasarlanmış destekleyici bir yaklaşım olarak kullanılır. Bu derleme, travmaya maruz kalan kişilerde ortaya çıkabilecek ruhsal sorunlar hakkında bilgi vermek ve sağlık çalışanlarının psikolojik ilk yardım uygulama rollerinin önemini vurgulamak amacıyla yapılmıştır.

Sonuç: Sağlık hizmeti sunan personellerin birçoğu travma sonucu oluşan ruhsal sorunlarla karşılaşmaktadır. Travma sonrası bireylere psikolojik ilk yardım uygulayabilen sağlık çalışanları, gelişebilecek risklerin önlenmesinde ve bireylerin iyileşme sürecini hızlandırmada kritik öneme sahiptir. Sağlık çalışanlarının psikoterapi dışında bir tür psikolojik müdahale olan psikolojik ilk yardım sunmaları sağlık hizmetlerinin kalitesini artıracaktır.

Öneriler: Psikolojik ilk yardım müdahaleleri, bireylerin travmadan sonra günlük hayatlarına hızlı ve sağlıklı bir şekilde dönmelerini sağlamaktadır. Sağlık çalışanları insanların hayat kalitesini artırmada önemli görevler üstlendiği için psikolojik ilk yardım müdahaleleri konusunda eğitim almaları ve gerektiğinde uygulamaları önerilmektedir. Ayrıca, travma müdahale durumlarına yönelik uygulamalı çalışmalarla birlikte PİY uygulamasına yönelik eğitimleri de içeren sistematik eğitimlerin düzenli olarak yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler; Psikolojik ilk yardım, sağlık çalışanları, travma, ruhsal sorunlar.

MENTAL PROBLEMS RESULTING FROM TRAUMA, PSYCHOLOGICAL FIRST AID AND THE ROLES OF HEALTHCARE PROFESSIONALS

ABSTRACT

Aim: Disasters that increase in the world and in Turkey are situations that leave indelible traces in the lives of individuals and cause both physical and psychological trauma. Especially in Turkey, the recent earthquake and floods have caused trauma to many people. In these situations, rapid response is critical for both the mental and physical health of the traumatized and disaster management. In order to prevent the negative consequences of disaster experiences and to increase people's well-being, appropriate psychological support treatments should be provided to individuals at every stage of the disaster. One of these supportive treatments is psychological first aid (PFA). Psychological first aid is used as a supportive approach in the immediate aftermath of crisis events, designed to first stabilize, then alleviate, and finally facilitate access to continuing care.

This review was made in order to provide information about the mental problems that may occur in people exposed to trauma and to emphasize the importance of the psychological first aid application roles of healthcare professionals.
Result: Many of the personnel providing health services are faced with mental problems as a result of trauma. Health workers who can apply psychological first aid to individuals after a trauma have a critical role in preventing the risks that may develop and accelerating the recovery process of individuals. Providing psychological first aid, which is a kind of psychological intervention other than psychotherapy, will increase the quality of health services.
Recommendations: Psychological first aid interventions enable individuals to return to their daily lives quickly and healthily after trauma.Since healthcare professionals play an important role in increasing the quality of life of people, it is recommended that they receive training on psychological first aid interventions and apply them when necessary.In addition, it is recommended that systematic training, including training on PFA practice, should be carried out regularly, along with applied studies on trauma intervention situations.
Keywords: Psychological first aid, health workers, trauma, mental problems.

GİRİŞ

Doğal afetler, hiç kimsenin kaçınamayacağı şeylerdir çünkü her an ve her yerde beklenmedik bir şekilde meydana gelebilirler. Afetler, toplulukları etkileyen, stres oluşturan, travmaya ve kalıcı bozukluklara yol açan, mevcut baş etme mekanizmalarının çökmesine neden olan olaylardır[1,2]. Yaşanılan bu afetler, insanlarda toplumsal ilişkilerin, maddi durumun ve ruh sağlığının bozulmasına yol açmaktadır[3]. Sadece afeti yaşayanlar değil, onların yakınları, sağlık çalışanları, yardım ekipleri ve bu duruma tanıklık eden kişiler de psikolojik sorunlar ile karşılaşabilmektedir[4]. Bu bağlamda psikolojik, bedensel, duygusal ve davranışsal sorunlar yaşayan kişilerin izlenmesi ve onlara uygun psiko-sosyal müdahalelerin yapılması gerekmektedir[5]. Travmanın erken dönemlerinde hemen uygulanması önerilen Psiko-sosyal müdahale psikolojik ilk yardımdır (PİY)[6]. PİY, travmaya maruz kalmış insanların psikososyal gereksinimlerine yanıt veren, tüm yaş grupları ve her kültürden insana uygulanabilen kanıta dayalı, destekleyici ve insancıl bir müdahaledir[6,7]. Akut sıkıntıyı azaltmaya yönelik bir erken müdahale olarak psikolojik ilk yardımın birçok potansiyel avantajı vardır. Birincisi, geleneksel psikiyatrik müdahalelerin aksine PİY, akut sıkıntı yaşayan insanları patolojik hale getirmez; bunun yerine, sıkıntı tepkilerini normalleştirir ve travma geçirmiş afet kurbanlarının başa çıkma yeteneklerini geliştirir[8]. İkincisi, PİY psikiyatrik tanı içermez; daha ziyade krizdeki insanlara yaklaşmayı, aktif dinlemeyi ve gerekirse problem çözerek, temel ihtiyaçları karşılayarak veya profesyonel bakıma başvurarak pratik yardım sağlamayı içerir[9]. PİY, gerekli psikolojik desteği sağlayabilen ve kişisel bakım uygulayabilen sağlık personeli için bu faydaları sağlama potansiyeline sahip müdahalelerden biridir[10].

Yapılan araştırmalar, travma sonrasında genellikle bireylerin, depresyon, anksiyete, stres[11-16], uyku bozuklukları[17,18], travma sonrası stres bozuklukları[13,16,19-24], yaşayabildiğini bildirmektedir. Ayrıca travmanın iyi oluşu azalttığını[25], kadınlar, sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda daha fazla görüldüğü[23,26,27] ve psikolojik dayanıklılığı azalttığı[28] belirtilmiştir. Önder ve ark.[29] yaptıkları çalışmada depremden sonra etkilenen bölgede Majör depresif bozukluk(MDB), Panik Bozukluğu, Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB), Sosyal Fobi ve Özgül Fobilerin yaygınlığının daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Aynı şekilde Sönmez[30] ise yaptığı çalışmada, depremden sonra kişilerde depresyon, anksiyete, uyku, dissosiyatif ve cinsel işlev alanında bozulmalar olabileceğini belirtmiştir. Yukarıda belirtilen çalışma sonuçlarına göre yaşanılan travmadan sonra birçok ruhsal sorunun ortaya çıktığı görülmektedir.

Aynı şekilde yapılan çalışmalar travmadan sonra verilen psikolojik desteğin kişilerin ruh sağlığı üzerinde olumlu etkiler bıraktığını belirtmiştir[31,32]. Buradan yola çıkarak bu derleme, özellikle sağlık çalışanlarının karşılaştığı travma sonucu oluşan ruh sağlığı sorunları, afet ve travmalarda psikolojik ilk yardım konusundaki rollerinin önemini vurgulamak amacıyla yazılmıştır.

1. TRAVMA SONUCU OLUŞAN RUHSAL SORUNLAR

Travmatik olaylar ve felaketler, insanlık tarihinin dokusuna işlemiş olumsuz olaylardır ve bunların fiziksel ve duygusal sonuçları çeşitli ve derin olabilmektedir. Travma kavramı, beklenmedik bir anda meydana gelen kişiyi bedensel, ruhsal, sosyal açıdan etkileyen ve yaşamını tehdit eden yaşantılar olarak tanımlanmaktadır[33]. Bu yaşantılar "doğal afetler, trafik kazaları, istenmeyen cinsel deneyimler, fiziksel saldırılar, sevilen birinin ani ölümü, yangın, patlama, savaş ya da tutsaklık" olabilmektedir[34].

Ogle ve ark.[35], ABD nüfusunun yaklaşık %90'ının yaşamları boyunca bir veya daha fazla travmatik olaya maruz kaldığını bildirmiştir. Pernicano (2018), travma geçmişi olan bireyler travmanın üzerinden yıllar geçse bile, uyuşma, uyumsuzluk, ayrılma ve tehlike işaretlerine karşı tetikte olma gibi yüksek otonomik uyarılma gibi belirtiler yaşayabileceklerini belirtmektedir. Van Der Kolk[36] ise travma öyküsü olan insanların travmaya takılıp kaldığını ve yaşamlarına yeni deneyim katamadıklarını ifade etmektedir.

Travmadan sonra ortaya çıkan tepkiler, kişiye, olayların tür ve sıklığına, psikolojik etkilerine ve toplumsal yapıya göre farklılık gösterir. Travma, bazen kendisi hastalık oluştururken, bazen de tetikleyici olabilmektedir. Bundan dolayı travma, farklı belirti ve bozukluklarla ilişkisi olduğu belirtilmektedir. Travma yaşantısından sonra görülebilecek ruhsal sorunlar aşağıda belirtildiği gibi incelenebilinir.

- **Akut Stres Bozukluğu:** Akut stres bozukluğu ilk defa 1994 yılında DSM-IV ile ortaya çıkmıştır. Akut dönem, bireyin travmatik bir olaya maruz kalmasının ardından geçen ilk otuz günü kapsamaktadır. Akut dönemde anksiyete ve dissosiyasyon gibi bazı klinik bulgulara rastlanmaktadır. Bu klinik bulguların yanı sıra, bireylerde çaresizlik, korku, öfke, suçluluk, aşırı sinirlilik hâli, dikkat toplama güçlüğü, travmayı hatırlatan kişi ve ortamlardan uzaklaşmaya çalışma, kaçma çabası ve bedensel yakınmalar gibi semptomlar gözlenebilmektedir. Ayrıca bu dönemde bireyin, travmatik olayı tekrar tekrar zihninde yaşadığı da bilinmektedir[9]. Örseleyici olay şunlardan biri yolu ile sık sık yeniden yaşanır; tekrarlayan görüntüler, tekrarlayan düşünceler, tekrarlayan rüyalar, tekrarlayan illüzyonlar, tekrarlayan flashback nöbetleri. Kişi örseleyici olayı anımsatan uyaranlardan kaçınmaya çalışır. Kişide belirgin anksiyete belirtileri vardır[37]
- **Travma Sonrası Stres Bozukluğu(TSSB):** Dünya çapında insanların %70'inden fazlası yaşamları boyunca travmatik bir olay yaşamaktadır[38]. TSSB, insanlarda travmatik olaylara maruz kalınmasıyla ortaya çıkan bir bozukluktur ve genellikle TSSB hemen tespit edilirse tedavi edilebilir. TSSB prevalansı, çalışma yöntemlerine ve toplumun özelliklerine bağlı olarak %1,3 ile %12,2 arasında değişmektedir[39]. Amerika Birleşik Devletleri'nde nüfusun yaklaşık %8'in de TSSB olduğu belirtilmektedir[40] . Doğal afetlere bağlı TSSB oranlarının incelendiği bir meta-analizde afetler sonrası TSSB tanısı alma oranının %0 ile %4 arasında değişmekte olduğu ortaya konmuştur. Risk faktörleri arasında ise yüksek eğitim düzeyi, yakın birinin ciddi şekilde yaralanması veya ölümü, zorla yerinden edilme ve önceden var olan savunmasızlıklar(önceki çocukluk dönemindeki aile sorunları, diğer travmalar ve zihinsel bozukluklar) bulunmaktadır[41]. TSSB'nin semptomları, travmatik anıların hatırlanması, ruh hali ve bilişte olumsuz değişiklikler, kaçınma ve aşırı uyarılmadır[12]. TSSB, düşük yaşam kalitesine ve sağlık hizmetlerinin kullanımının artmasına neden olur.

- Örneğin TSSB, sırt ve boyun ağrısı, artrit, baş ağrısı, astım, kalp hastalığı ve inme gibi kronik fiziksel durumlarla ilişkilidir[42]. Semptomlar tipik olarak travmanın ilk üç ayı içinde gelişir, bir aydan fazla sürmesi gerekir ve işlev bozukluğuna neden olması gerekir[12]. 3.000'den fazla kadınla yapılan ulusal bir ankette, tecavüz geçmişleri olanların % 36'sında TSSB yaygınlığı olduğu belirtilmektedir[43.]
- **Depresyon:** Travmaya maruz kalan kişilerde MDB görülme riski olduğu belirtilmektedir. Ayrıca travmadan sonra görülebilecek yas tablosu da MDB'ye neden olabilir[37]. DSM-5, klinik depresyonu MDB olarak ifade eder. Depresyonun bazı semptomları TSSB semptomları ile örtüşmektedir. Bu yüzden genel bir değerlendirme yapmak zorlaşmaktadır[9]. Depresif belirtilerle ilgili risk faktörleri ise genç olmak (18-30 yaş aralığı), kadın olmak, afete bağlı olarak fiziksel bir yaralanma yaşamak ve afete bağlı olarak iş kaybı yaşamaktır[44]. Sattler ve ark.[45] yaptıkları çalışmada, Endonezya da yaşanılan doğal afetlerden sonra kişilerde en fazla gözlenen semptomlar; TSSB semptomları, MDB ve gelecekteki depremlerle ilgili endişeler olduğunu belirtmiştir. Depresyon semptomlarının çoğu, bir felaket veya travmatik olaydan hemen sonra normal tepkiler olarak kabul edilebilir. Örneğin, yakın zamanda kayıp yaşayanlarda yas duygularının mevcut olması muhtemeldir, bu nedenle açıklanan semptomların tümünü veya çoğunu gösterebilirler. Aktif intihar düşüncesi dışında, bu semptomlar normal bir yas tepkisini temsil eder ve muhtemelen patolojik olarak değerlendirilmez. Bir afet durumunda, travmatik bir olayı yaşamanın ve hayatta kalmanın zorlukları ve stresinin, depresyonla ilişkili semptomları tetiklediği düşünülebilinir[9]. 1.054 katılımcıyla yapılan bir yıllık boylamsal bir çalışmada, en az bir travmatik olay yaşayanların, travmatik bir olay yaşamamış olanlara kıyasla depresyon şiddetinin 1,71 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir[46] .
- **Anksiyete:** Anksiyete, tehlike beklentisiyle birlikte nedeni bilinmeyen içten gelen bir huzursuzluk ve bazen panik seviyesine çıkabilen kötü bir şey olacakmış endişesi ve korku hali ile karakterize bulgu ve belirtilerden oluşan bir sendromdur[12]. Anksiyete korkudan farklıdır. Korku uyarana özgüdür, uyarılmaya ve endişeye neden olur (örneğin yılan korkusu). En az 6 aylık bir süre boyunca aşırı, kontrol edilemeyen endişe ile karakterizedir. Semptomlar arasında motor gerginlik (titreme; titreme; kas gerginliği, ağrılar, ağrı; kolay yorulma), otonomik hiperaktivite (nefes darlığı, çarpıntı, terleme, ağız kuruluğu, baş dönmesi), mide bulantısı, ishal, sık idrara çıkma ve tarama davranışı (gerginlik hissi, abartılı irkilme tepkisi, konsantrasyon güçlüğü, uyku bozukluğu, sinirlilik) yer almaktadır[9]. Travmadan sonra yaygın anksiyete bozukluğu görülebilmektedir. DSM-5, yaygın anksiyete bozukluğunu, klinik olarak belirgin sıkıntı veya bozulmayla sonuçlanan bir dizi semptom olarak sınıflandırır ve yaklaşık altı aydan daha uzun sürelerde ortaya çıkan aşırı anksiyete(gelecekteki tehdit beklentisi) ve endişeyi (endişeli beklenti) içerdiğini belirtmektedir[12]. YAB tanısı koymak zor olabilir çünkü semptomların çoğu diğer bozukluklarla, özellikle de depresyon ve TSSB ile örtüşmektedir. Pek çok kişi, bir felaketten sonra şiddetlenebilen bu semptomları düşük seviyeleriyle yaşamaktadır. Bu nedenle, bu bozukluğu tanımak afet sonrası değerlendirmenin önemli bir parçasıdır[9] .
- **Panik Atak:** Panik atak, aniden ve beklenmedik bir biçimde ortaya çıkan, fiziksel semptomlar ile birlikte görülen yoğun bir anksiyete nöbeti olarak belirtilmektedir. DSM-5, panik bozukluğunu tekrarlayan beklenmedik (yani, bariz ipuçları veya tetikleyiciler olmayan) panik ataklar olarak tanımlar[12]. Panik atak, dakikalar içinde doruğa ulaşan ve kalp çarpıntısı, terleme, titreme, göğüs ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, mide bulantısı, kontrolünü kaybedeceği korkusu, çıldıracağı ve ölüm korkusu gibi belirtilerin görüldüğü yoğun bir uyarılma dalgasıdır. Ataklar ani başlar ve atak geçiren kişiler bulundukları yeri terk etme, yardım arama davranışına yönelirler. TSSB ile panik atak bir arada görülebileceği belirtilmektedir. Bu nedenle, travma yaşantılarını değerlendirirken panik atak geçmişi

sorgulanmalıdır. Özellikle travmaya maruz kalan kişilerin panik ataklarının travma sonrası ortaya çıkan stresin bir türü olabileceği unutulmamalıdır[15]. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve birkaç Avrupa ülkesinde panik bozukluğunun 12 aylık tahmini yaygınlığı, yetişkinlerde ve ergenlerde yaklaşık %2 ila %3', Asya, Afrika ve Latin ülkelerinde ise yaklaşık %0,1 ile %0,8'dir. Kadınlardaki yaygınlık erkeklerdeki yaygınlıktan iki kat fazladır[12]. Akut paniğin yönetimi, PİY'in en zorlu yönlerinden biri olabilir. Panik atak geçirenler, genellikle boğularak ölmekten korkarlar. Daha fazla hava alma girişimleri genellikle hiperventilasyona ve kendilerini veya başkalarını tehlikeye atabilecek çaresizlik eylemlerine yol açmaktadır[9].

- **Madde Kullanımı:** İnsanlar, afet, travma ve genel olumsuzlukların ardından çok çeşitli hem yasal hem de yasa dışı ruh halini değiştiren maddeler kullanabilmektedirler. DSM-5, bu maddelerin problemli bilişsel, davranışsal ve psikolojik belirtilere rağmen kullanılmaya devam edildiğini belirtmektedir[12]. Aşırı alkol tüketimi, Amerika Birleşik Devletleri'nde önde gelen önlenebilir ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir[48]. Erişkinlerde genel 12 aylık alkol kullanım yaygınlığının %8,5 olduğu tahmin edilmektedir ve bu oranlar erkeklerde (%12,4) kadınlardan %4,9'dan daha yüksek olduğu bildirilmektedir[12]. Di Maggio ve ark.[49], terörizm sonrasında madde kullanımını ve kötüye kullanımı değerlendiren 31 toplum temelli çalışmanın meta-analitik çalışmasında, nüfusun %7,3'ünün ilk dönemde alkol kullanımının, sigara içme yaygınlığının %6,8 ve karışık uyuşturucu kullanımının (reçeteli ilaçlar ve narkotikler) %16,3 arttığını belirtmektedir.
- **Uyku bozuklukları:** Travma yaşantısının ilk döneminde görülen uyku bozukluklarının büyük bir bölümü güvenlik hissinin azalması ve kaçınma davranışı ile ilgili olabilmektedir. Öncelikle bireyi güvende hissettirecek bir ortamın ve uyku hijyenini sağlayacak uygun şartların oluşturulması önerilmektedir. Ayrıca gevşeme egzersizlerinin de uykuya yardımcı olabileceği bildirilmiştir[50]. Tang ve ark.[17] yaptıkları çalışmada, yaşanılan depremden yıllar sonra bile depremden kurtulan ergenlerde birden fazla uyku problemi görüldüğünü belirtmiştir.

2. PSİKOLOJİK İLK YARDIM(PİY)

Psikolojik ilk yardım, acil bir durum, afet veya diğer olumsuz olaylardan etkilenen insanlara psikososyal destek sağlama kapasitesini güçlendirmek için dünya çapında kanıta dayalı uygulanan bir yaklaşımdır[51-55]. Tepkilere dikkat etmeyi, aktif dinlemeyi ve gerekirse problem çözme gibi pratik yardımı, temel ihtiyaçlara erişime yardım etmeyi veya yardım için başka seçeneklere başvurmayı içerir. PİY'in amacı travmaya maruz kalan kişiler ile zorlayıcı olmayan bir ilişki kurarak endişe ve diğer duyguları normalleştirmeye yardımcı olmaktır. Ayrıca insancıl bir müdahaleyle travmaların yol açtığı stresi azaltmak, kişilerin baş etme ve uyum berecilerini geliştirmek, sağlıklı başa çıkmayı desteklemek amaçları arasındadır[6,56]. PİY, travma yaşantısının ilk döneminde farklı kültür ve yaş grubundan olan kişilere uygulanabilmektedir[56]. PİY bu konuda eğitim almış ve psikologlar tarafından uygulanabilmektedir[56,57].

Johns Hopkins PİY modelinin hedefleri ise şunlardır[9]:

- Temel ihtiyaçları karşılamak,
- Akut psikolojik veya davranışsal reaksiyonları stabilize etmek,
- İşlevselliğin iyileşmesine yardımcı olmak,
- Doğal başa çıkma ve dayanıklılık mekanizmalarını teşvik etmek,
- Sürekli desteğe veya daha yüksek düzeyde bakıma erişimi kolaylaştırmaktır.

Yukarıda belirtilen hedeflere ulaşmak için, Johns Hopkins RAPID PİY modeli beş ayrı aşamaya dayanır. RAPID, modelin kurucu aşamalarını ifade eden bir kısaltmadır[9] :

R— (Rapport and reflective listening) **- Rapor ve yansıtıcı dinleme**: Etkili psikolojik kriz müdahalesi ve sıkıntı içindeki kişiyle uyum sağlamaya dayanır.
A—(Assessment)-**Değerlendirme**: Burada kişinin değerlendirmesi psikolojik testler veya zihinsel durum muayeneleri ile değil, daha ziyade kişinin travmatik öyküsünü dinleme ile yapılmaktadır.
P— (Prioritization)- **Önceliklendirme**: Değerlendirmeden sonra müdahale ihtiyacının ne kadar acil olduğunun belirlenmesini ifade eder.
I— (Intervention)- **Müdahale**: Travmatik yaşantıyı duyduktan sonra, reaksiyonların dengelenmesi ve hafifletilmesine yönelik bazı müdahaleleri ifade eder. Burada kullanabileceğiniz çok sayıda pratik kriz müdahale tekniği bulunmaktadır.
D— (Disposition)- **Eğilim**: Travmatik yaşantıyı duyduktan ve uygun bir müdahale ile karşılık verdikten sonra şimdi ne yapılacağına karar verilmesini ifade eder.
Johns Hopkins RAPID PİY modeli, teori odaklı olması, kanıtlara dayalı olması ve ampirik olarak doğrulanması bakımından benzersiz olduğu belirtilmektedir. PİY, psikolojik kriz müdahalesi ve fiziksel ilk yardım gibi iki kavramsal ve pratik temelin birleşimidir[9.]
Holbfoll[58], PİY'ın bir dizi temel yeterlilikten oluştuğunu belirtmektedir. Bunları aşağıdaki gibi sıralamaktadır.

I. Stabilizasyon; artan psikolojik ve davranışsal tepkileri durdurmak, dürtüsel eylemleri caydırmak ve sakinlik duygusu aşılanmalıdır.
II. Değerlendirme; mevcut psikolojik ve davranışsal durumun belirlenmesi, özellikle kişinin yapıcı bir şekilde işlev görme ve kişinin kendisine ve başkalarına karşı temel sorumluluklarını yerine getirme becerisinin belirlenmesi gerekmektedir(yani, kriz müdahalesi ihtiyacının belirlenmesi).
III. Psikolojik önceliklendirme (öncelik belirleme); müdahale ihtiyacının aciliyetinin belirlenmesi gerekir.
IV. Destekleyici iletişim; saygı, şefkat ve ilgi gösteren ve belirtilmişse sürekli diyaloğu ve bağlılığı teşvik eden bir tarzda iletişim kurma becerisi gerekmektedir.
V. Akut müdahaleler; eğitim, stres yönetimi, bilişsel yeniden çerçeveleme gibi akut sıkıntıyı hafifletmek ve umut aşılamak için tasarlanmış psikolojik ve davranışsal müdahalelerinin uygulanması gerekir.
VI. Belirtilmişse, sürekli destek veya bakıma erişimin kolaylaştırılması (irtibat ve savunuculuk becerileri).
VII. Müdahaleciler için arkadaş bakımı ve kişisel bakım uygulaması.

Raphael (1986) yaptığı çalışmada psikolojik ilk yardımın aşağıdakilerden oluştuğunu öne sürmüştür. Bunlar[9];

- Rahatlık ve teselli.
- Fiziksel koruma.
- Fiziksel ihtiyaçların sağlanması.
- Enerjiyi yapıcı davranışlara kanalize etmek.
- Mağdurları arkadaşları ve ailesiyle bir araya getirmek.
- Özellikle duygusal olarak yorucu görevler sırasında davranışsal veya duygusal destek sağlanması.
- Duygusal havalandırmaya izin vermek.
- Güvenlik duygusunu yeniden tesis etmek.
- Akut sosyal ve topluluk destek ağlarının kullanılması.
- Akut ihtiyacı olanlar için triyaj ve sevk.
- Subakut ve devam eden destek ağlarına yönlendirme.

PİY' uygularken dikkat edilmesi gerekenler bulunmaktadır. Bunlar[59];

I. Travmaya maruz kalan kişiler daha fazla zarardan korunmalıdır.
II. Hayatta kalanlara olaylar hakkında baskı olmadan konuşma fırsatı sağlanmalıdır. Konuşmamama isteğine saygı gösterin ve kişinin vermeye hazır olabileceğinden daha fazla bilgi için baskı yapmaktan kaçının.
III. Yargılamadan ve kabullenerek sabırla dinlenmelidir.
IV. Şefkatli bir yaklaşım sergilenmelidir.
V. Temel pratik ihtiyaçlar belirlenmeli ve bunların karşılanması sağlanmalı.
VI. İnsanların endişeleri sorulmalı ve bunları gidermek için çalışılmalı.
VII. Olumsuz başa çıkma yollarına başvurmasının önüne geçilmeli. Özellikle alkol ve diğer maddeleri kullanarak baş etmekten uzaklaştırmak gerekir. Şiddetli sıkıntı içindeki kişilerin madde kullanım sorunları geliştirme riskinin çok daha yüksek olduğunu unutmamak gerekir.
VIII. Olağan günlük rutinlere katılımı (mümkünse) ve olumlu başa çıkma yollarının kullanımına (örneğin, kültürel olarak uygun rahatlama yöntemleri, yardımcı kültürel ve manevi desteklere erişim) teşvik edilmeli.
IX. Daha fazla aile üyesi veya kişinin arkadaşlığı teşvik edilmeli ancak zorlanmamalı.
X. Uygun bir şekilde, daha fazla destek için geri dönme imkanı sunulmalı.
XI. Uygun bir şekilde, yerel olarak mevcut destek mekanizmalarına veya eğitimli klinisyenlere atıfta bulunulmalı.

Tüm yardım çalışanları ve özellikle sağlık çalışanları çok temel düzeyde psikolojik ilk yardım sağlayabilmelidir. Travmadan sonra erken dönemde PİY uygulanmalıdır. Bireye özel terapi teknikleri, yapılandırılmış terapi yöntemleri ve ilaç tedavisi mümkün olduğunca uzak durulması gereken yöntemlerdir[60]. Psikolojik ilk yardımda öncelikli olan kişinin güvenliğinin sağlanmasıdır. Kendisini güvende hissetmeyen birinin ruhsal bakımdan iyi olmasını sağlamak mümkün olmayacaktır. Sonrasında en önemli müdahale kişiyi bilgilendirmektir. Belirtilerin anormal bir olaya verilen normal tepkiler çerçevesinde olduğunun açıklanması önemlidir. Sosyal çevrenin düzenlenmesi, destek olabilecek yakınları ile ilişkilerinin gözden geçirilmesi, duygu ifadesine olanak tanınması önemlidir[8]. Olayla ilgili konuşmak, yazmak, ses kaydı yapmak ve kaydı dinlemek ya da resim yapmak gibi olayın anısının işlenmesini artıran etkinlikler önerilebilinir. Bedensel etkinlikler önerilmesi, mümkün olduğunca günlük rutinlerin devam etmesinin sağlanması önem taşır[61].

3. SAĞLIK ÇALIŞANLARI VE PSİKOLOJİK İLK YARDIM

Afet durumlarında sağlık çalışanlarının hazır olması, yeterli bilgiye sahip olması, uygun girişimlerde bulunabilmesi son derece önemlidir. Ancak sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğunun ilk yardım müdahalelerinde deneyimi olmasına rağmen psikolojik ilk yardımda yeterli eğitime ve deneyime sahip olmadığı görülmektedir. Yaşanılan bir afet durumunda sağlık çalışanlarının, hayatta kalan bireylerin psikolojik durumunu anlaması olumlu bir etki oluşturmaktadır[62].

Sağlık çalışanları için PİY pandemiler sırasında teşvik edilmiştir[63] ve COVID-19 pandemisi sırasında sağlık ve bakım işgücünün psikolojik iyileşmesini ve işleyişini desteklemek için PİY eğitiminin kullanılması savunulmuştur[64,65]. Chandra ve ark.[66] acil müdahale ekibine verilen PİY eğitiminin, acil müdahale ekibinin güvenini ve afet sonrası ihtiyaçları ele alma yeterliliğini artırmada önemli bir yere sahip olduğunu, eğitim sonrasında ekibin bilgi, güven ve yeteneğinde önemli bir artışın olduğunu bildirmiştir. Shultz ve Forbez[67] PİY'in, psiko-sosyal iyileşmede ilk basamak yaklaşım olarak belirlendiğini, travma mağdurlarının kendini bilgili hissetme, stres kontrolü ve iyileşme sürecine katılım noktasında basit ve çok etkili bir yöntem olduğunu ifade etmiştir.

COVID-19 sırasında, stresi azaltmak ve etkili başa çıkmayı artırmak için tasarlanan PİY programları, olumlu sonuçlarla çeşitli popülasyonlara sunulmuştur[53,55,63].

PİY, kendi başına tıp, klinik psikoloji veya sosyal hizmet uygulaması değildir. Bir tür psikolojik kriz müdahalesidir. Bu nedenle, tipik olarak fiziksel ilk yardım öğretilecek olan herkese psikolojik ilk yardım da öğretilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, ruh sağlığı dışı personelin psikolojik ilk yardım uygulaması için eğitilmesi gerektiği kabul edilmiştir. Halk sağlığı çalışanları, din adamları, eğitimciler, kolluk kuvvetleri, itfaiyeciler, acil tıp teknisyenleri ve askeri personel, PİY eğitimi almak için yüksek öncelikli hedef gruplar olarak belirlenmiştir[9].

Sağlık çalışanları travmalarda genellikle ilk müdahalenin uygulanması, eğitim rolü, psikolojik danışmanlık rolü ve triyaj görevlisi olarak görev almaktadır. Sağlık çalışanları felaket sırasında ve sonrasında psikiyatrik belirtileri tanıyabilmeli ve pisikolojik ilk yardım yapabilmelidir. Afetlere önceden hazır olmak, olabilecek güçlükleri bilmek, donanımlı olmak yardım etmeyi kolaylaştıran faktörler arasındadır. Bu açıdan bir afetin psikolojik etkilerini bilme, hazırlıklı olma ve hizmeti planlama önemlidir[4,6,68] .

Afetlerden sonra erken değerlendirme ve çabukluk önemlidir. Travma yaşayan bireylerin duygusal belirtilerini anlamak iyileşmeyi hızlandıran faktörler arasındadır. Sağlık çalışanları travmaya uğrayan kişilere iletişim bilgi ve becerilerini kullanarak bireylerin duygu ve düşüncelerini ifade etmelerini sağlamalıdır. Bireylerin anksiyete ile baş etmelerine yardımcı olmak için bilgilendirme baş etme yöntemlerinin tanımlanması, bireyin bu konuda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Sağlık çalışanları bu aşamada güven verici bir ortam oluşturarak bireylerle etkili iletişim kurmalı, sosyal, duygusal destek vermeli ve destekleyici bir çevre oluşturmalıdır[4,6,68] .

PİY, travmanın erken aşamasında uygulanabiliyorsa etkili olabilmektedir. Özellikle PİY'in başarısının büyük bir kısmı, kişiyi vücudunun ne yaptığı konusunda eğitmek ve tepkiyi normalleştirmeye yardımcı olmasıdır[9].

Afet ruh sağlığı araştırmaları, yaşanan bir felaketten kaynaklanan psikolojik kayıpların fiziksel kayıplardan çok daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Travmalardan etkilenenlerin psikolojik dayanıklılığını arttırmak ve mevcut insan kaynaklarını genişletmek için farklı çalışmalara ihtiyaç vardır[69]. Sağlık çalışanları, etkin iletişim ile bireylerin baş etme davranışları geliştirmesini sağlayarak onların güçlü yönlerinin ortaya çıkmasını sağlayabilirler. PİY konusunda deneyimli ve eğitimli bir sağlık çalışanı yaşanan travmatik bir olayın psikolojik etkisini minimum düzeye indirebilir ve iyileşme sürecini hızlandırabilir. Son yıllarda yaşanan afet olayları nedeni ile afetlere hazır olmak, olası durumlara yanıt vermek, afet sonrası rehabilitasyonu sağlamak, tüm sağlık çalışanları için önemli bir konudur[4,70].

SONUÇ VE ÖNERİLER

Travmalar kişileri ve toplumu derinden etkileyen önemli halk sağlığı sorunudur. Travma deneyimleyen farklı yaş grubu kişilerde depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu, uyku bozukluğu, madde kullanımı başta olmak üzere ciddi ruhsal sağlık problemleri görülmektedir. Travmaya maruz kalmış kişilere en kısa sürede fiziksel ve psikolojik destek sağlanmalıdır. Bu amaçla kişilere verilecek psikolojik ilk yardım ile psiko-sosyal iyilik hali olumlu olarak desteklenir ve oluşabilecek mental sağlık sorunları önemli oranda azaltılabilir. Psikolojik ilkyardım, ailelerin, toplumların ve toplulukların travmadan kurtulmasına yardımcı olan kanıtlara dayalı kapsamlı bir yaklaşımdır. PİY eğitiminin tıp fakültelerinin, hemşirelik fakültelerinin, sağlık programlarının temel müfredatlarına birkaç gözden geçirme yapıldıktan sonra dahil edilmesi önerilebilinir. Sağlık çalışanlarının travmaya uğramış kişilere kapsamlı müdahale edebilmeleri için travma eğitimi ve psikolojik ilk yardım konusunda bilgi, beceri ve yeterliliklerini arttırmaları gerekmektedir.

Bunun için travma ve psikolojik ilk yardım konusunda mesleki bilgi ve becerinin arttırılması amacıyla hizmet içi eğitimler verilmelidir. Afet ve acil durumlarda görev alan personelin psikolojik dayanıklılıkların arttırılması ve ikincil travmatik stres düzeylerinin düşürülmesi amacıyla mesleki doyum ya da mesleki bilgi ve becerileri üzerine odaklanmış ileriye dönük çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak sağlık çalışanları, travmatik yaşantıları olan kişilerde oluşan psikolojik belirtileri tanıması, uygun girişimlerde bulunması, gelişebilecek riskleri tanıyabilmesi, PİY müdahaleleri yapabilmesi, travmatik reaksiyonların önlenmesinde önemli bir katkı sağlayacaktır. Sağlık çalışanları bu aşamada bireylerin yanında olmalı, onları dinlemeli ve ihtiyaç anında hazır olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aker T, Karakaya I. Toplumsal travmalar ve afette psikososyal destek projesi uygulama rehberi. Yorum yayınları, Ankara, 2017.

2. Said NB, Chiang VC. The knowledge, skill competencies, and psychological preparedness of nurses for disasters: a systematic review. International emergency nursing 2020; 48: 100806.

3. Kılıç N, Şimşek N. The effects of psychological first aid training on disaster preparedness perception and self-efficacy. Nurse education today 2019; 83: 104203.

4. Özyer Y, Dinçer S. Afetlerde hemşirelerin psikolojik ilk yardım rolleri. IBAD Sosyal Bilimler Dergisi 2020; (7): 198-206.

5. Elita Y, Sholihah A, Sahiel S. Acceptance and Commitment Therapy (ACT) Bagi Penderita Gangguan Stress Pasca Bencana. Jurnal Konseling dan pendidikan 2017; 5(2): 97-101.

6. Kılıç N, Şimşek N. Psikolojik ilk yardım ve hemşirelik. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi 2018; 9(3): 212-218.

7. Akasaka M, Kawashima Y. Psychological first aid for children during the Kumamoto earthquake disaster response in Japan. Intervention 2019; 17(1): 103.

8. Ruzek JI, Brymer MJ, Jacobs AK, Layne CM, Vernberg EM, Watson PJ. Psychological first aid. Journal of Mental Health Counseling 2007; 29(1): 17-49. https://doi.org/10.17744/mehc.29.1.5racqxjueafabgwp

9. Everly Jr GS, Lating JM. The Johns Hopkins guide to psychological first aid. JHU Press 2017.

10. Wang L, Norman I, Xiao T, Li Y, Li X, Leamy M. Evaluating a Psychological First Aid Training Intervention (Preparing Me) to Support the Mental Health and Wellbeing of Chinese Healthcare Workers During Healthcare Emergencies: Protocol for a Randomized Controlled Feasibility Trial. Frontiers in Psychiatry 2022; 12: 2591. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.809679

11. Altindag A, Ozen S, Sir A. One-year follow-up study of posttraumatic stress disorder among earthquake survivors in Turkey. Comprehensive Psychiatry 2005; 46(5): 328–333.

12. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5). Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.

13. Beaglehole B, Mulder R, Frampton C, Boden J, Newton-Howes G, Bell C. Psychological distress and psychiatric disorder after natural disasters: systematic review and meta-analysis. The British Journal Of Psychiatry 2018; 213(6): 716-722.

14. Xi Y, Yu H, Yao Y, Peng K, Wang Y, Chen R. Post-traumatic stress disorder and the role of resilience, social support, anxiety and depression after the Jiuzhaigou earthquake: A structural equation model. Asian journal of psychiatry 2020; 49: 101958.

15. Uğur M, Kartal F, Mete B, Tamam L, Demirkol ME. Deprem sonrası akut stres bozukluğu olanlarda travma esnasındaki çözülmenin, anksiyete düzeyi, algılanan stres, anksiyete duyarlılığı ve deprem stresiyle baş etme ile ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2021; 32(4): 253-260. https://doi.org/10.5080/u25892

16. Newnham EA, Mergelsberg EL, Chen Y, Kim Y, Gibbs L, Dzidic PL, Leaning J. Long term mental health trajectories after disasters and pandemics: A multilingual systematic review of prevalence, risk and protective factors. Clinical Psychology Review 2022; 102203.

17. Tang W, Lu Y, Yang Y, Xu J. An epidemiologic study of self-reported sleep problems in a large sample of adolescent earthquake survivors: the effects of age, gender, exposure, and psychopathology. Journal of psychosomatic research 2018; 113: 22-29. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.07.006

18. Martin CJH, Patterson J, Paterson C, Welsh N, Dougall N, Karatzias T, Williams B. ICD-11 complex Post Traumatic Stress Disorder (CPTSD) in parents with perinatal bereavement: Implications for treatment and care. Midwifery 2021; 96: 102947. https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.102947

19. Aker AT. 1999 Marmara depremleri: epidemiyolojik bulgular ve toplum ruh sağlığı uygulamaları üzerine bir gözden geçirme. Türk Psikiyatri Dergisi 2006; 17(3): 204-212.

20. Bedirli B. Deprem travmasının kronik psikolojik etkileri: Düzce Depremi'nden 14 yıl sonra travma sonrası stres ve depresyon belirtilerinin yaygınlığı ve ilişkili risk faktörleri. Haliç Üniversitesi, Yüksek lisans tezi, İstanbul, 2014.

21. Sönmez MO, Nazik F, Pehlivan E. Van depremi sonrası üniversite öğrencilerinde travma sonrası stres bozukluğu prevelansı. Uluslararası Hakemli Psikiyatri ve Psikoloji Araştırmaları Dergisi 2017; 9(1): 6-11. https://doi.org/10.17360/UHPPD.2017.2.2

22. Kurt E, Gülbahçe A. Van Depremini Yaşayan Öğrencilerin Travma Sonrası Stres Bozukluğu Düzeylerinin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2019; 23(3): 957-972.

23. Zhou Y, Liang Y, Tong H, Liu Z. Patterns of posttraumatic stress disorder and posttraumatic growth among women after an earthquake: a latent profile analysis. Asian journal of psychiatry 2020; 51: 101834. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.10.014

24. Taşçı GA, Özsoy F. Deprem travmasının erken dönem psikolojik etkileri ve olası risk faktörleri. Cukurova Medical Journa 2021; 46(2): 488-494. https://doi.org/10.17826/cumj.841197

25. De PK, Thamarapani D. Impacts of negative shocks on wellbeing and aspirations–Evidence from an earthquake. World Development 2022; 154: 105876. https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2022.105876

26. Tortella-Feliu M, Fullana MA, Pérez-Vigil A, Torres X, Chamorro J, Littarelli SA, de la Cruz LF. Risk factors for posttraumatic stress disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2019; 107: 154-165. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.013

27. Taycan O. Travma Sonrası Stres Bozukluğu Fenomenolojisi. Travma ve Stresörle İlişkili Bozuklukar 2019; 1-37.

28. Sakarya D, Güneş C. Van depremi sonrasında travma sonrası stres bozukluğu belirtilerinin psikolojik dayanıklılık ile ilişkisi. Kriz Dergisi 2013; 21(1): 25-32.

29. Önder E, Tural Ü, Aker T, Kılıç C, Erdoğan S. Türkiye'de 1999 depreminden üç yıl sonra psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı: Marmara Depremi Araştırması (MES). Sosyal Psikiyatri ve Psikiyatrik Epidemiyoloji 2006; 41: 868-874.

30. Sönmez MB. Depremin psikolojik etkileri, psikolojik destek ve korkuyla baş etme. TOTBİD Dergisi 2022; 21: 337-343. https://doi.org/10.5578/totbid.dergisi.2022.46

31. Beaumont E, Galpin A, Jenkins P. 'Being kinder to myself' : A prospective comparative study, exploring post-trauma therapy outcome measures, for two groups of clients, receiving either Cognitive Behaviour Therapy or Cognitive Behaviour Therapy and Compassionate Mind Training. Counselling Psychology Review 2012; 27(1): 31–43.

32. Kruse J, Joksimovic L, Cavka M, Wöller W, Schmitz N. Effects of trauma-focused psychotherapy upon war refugees. Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies 2009; 22(6): 585-592. https://doi.org/10.1002/jts.20477

33. Aykut S, Aykut SS. Kovid-19 pandemisi ve travma sonrası stres bozukluğu temelinde sosyal hizmetin önemi. Toplumsal Politika Dergisi 2020;, 1(1): 56-66.

34. Lotfi S, Başcıllar M. Travma sonrası stres bozukluğu ve sosyal hizmet. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017; (3): 275-286.

35. Ogle CM, Rubin DC, Berntsen D, Siegler IC. The frequency and impact of exposure to potentially traumatic events over the life course. Clinical psychological science 2013; 1(4): 426-434.http://dx.doi.org/10.1177/2167702613485076

36. Van Der Kolk BA. Beden Kayıt Tutar: Travmanın iyileşmesinde beyin, zihin ve beden. Nobel yaşam yayıncılık, Ankar, 2018.

37. Briere J, Scott C.Travma Terapisinin Ilkeleri Belirtiler, Değerlendirme ve Tedavi Için Bir Kilavuz-DSM-5 İçin Güncellenmiş. İstanbul Bilgi Üniversite Yayınları 2006; 89-117.

38. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, Mc Laughlin KA, Ruscio AM, Koenen KC. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychological medicine 2016; 46(2): 327-343.

39. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, Mc Laughlin KA, Petukhova M, Koenen KC. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depression and anxiety 2014; 31(2): 130-142. https://doi.org/10.1002/da.22169

40. Lee DH, Lee JY, Hong DY, Lee EC, Park SW, Lee MR, Oh JS. Neuro inflammation in post-traumatic stress disorder. Biomedicines 2022; 10(5): 953. https://doi.org/10.3390/biomedicines10050953

41. Pernicano P. Using stories, art, and play in trauma-informed treatment: Case examples and applications across the lifespan. Routledge 2018.

42. Atwoli L, Stein DJ, Koenen KC, Mc Laughlin KA. Epidemiology of posttraumatic stress disorder: prevalence, correlates and consequences. Current opinion in psychiatry 2015; 28(4): 307. https://doi.org/10.1097%2FYCO.0000000000000167

43. Zinzow HM, Resnick HS, McCauley JL, Amstadter AB, Ruggiero KJ, Kilpatrick D G. Prevalence and risk of psychiatric disorders as a function of variant rape histories: Results from a national survey of women. Social psychiatry and psychiatric epidemiology 2012; 47: 893-902. http://dx.doi.org/10.1007/s00127-011-0397-1

44. Mamun M, Huq N, Papia Z, Tasfina S, Gozal D. Prevalence of depression among Bangladeshi village women subsequent to a natural disaster: A pilot study. Psychiatry Research 2019; 276: 124-128.

45. Sattler ND, Claramita M, Muskavage B. Natural Disasters in Indonesia: Relationships Among Posttraumatic Stress, Resource Loss, Depression, Social Support, and Posttraumatic Growth. Journal of Loss and Trauma 2017; 1–15.

46. Tracy M, Morgenstern H, Zivin K, Aiello A, Galea S. (2014). Traumatic event exposure and depression severity over time: Results from a prospective cohort study in an urban area. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 2014; 49: 1769–1782.http://dx.doi.org/10.1007/s00127-014-0884-2.

47. Tedeschi RG, Calhoun LG. "Target Article: Posttraumatic Growth: Conceptual Foundations and Empirical Evidence", Psychological Inquiry 2004; 15(1):1–18.

48. Di Maggio C, Galea S, Li G. Substance use and misuse in the aftermath of terrorism: A Bayesian meta-analysis. Addiction 2009; 104: 894–904. http://dx.doi.org/10.1111/j.1360–0443.2009.02526.x.

49. Weber FC, Wetter TC. The Many Faces of Sleep Disorders in PostTraumatic Stress Disorder: An Update on Clinical Features and Treatment. Neuropsychobiology 2022; 81: 85-97

50. Shah K, Bedi S, Onyeaka H, Singh R, Chaudhari G. The role of psychological first aid to support public mental health in the covid-19 pandemic. Cureus 2020; 12: e8821. https:// doi. org/ 10.7759/ cureus. 8821

51. Yue J, Yan W, Sun Y, Yuan K, Su S, Han Y, Ravindran AV, Kosten T, Everall I, Davey CG. Mental health services for infectious disease outbreaks including COVID-19: A rapid systematic review. Psychological Medicine 2020; 50: 2498–2513. https:// doi. org/ 10. 1017/ S0033 29172 00038 88

52. Chandler AB, Wank AA, Vanuk JR, O'Connor MF, Dreifuss BA, Dreifuss HM, Athey A. Implementing Psychological First Aid for Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic: A Feasibility Study of the ICARE Model. Journal of Clinical Psychology in Medical Settings 2022; 1-8.

53. Kroll KH, Larsen S, Lamb K, Davies WH, Cipriano D, deRoon-Cassini TA, Agrawal H, Pawar D, Owen J, Apps JN. Responding to the psychological needs of health-care workers during the COVID-19 pandemic: Case study from the Medical College of Wisconsin. Journal of Clinical Psychology in Medical Settings 2021. https:// doi. org/ 10. 1007/ s10880-021- 09791-3

54. Malik M, Peirce J, Wert MV, Wood C, Burhanullah H, Swartz K. Psychological first aid well-being support rounds for frontline healthcare workers during COVID-19. Frontiers in Psychiatry 2021;12: 669009. https:// doi. org/ 10. 3389/ fpsyt.2021.669009

55. Hechanova MRM, Manaois JO, Masuda HV. Evaluation of an organization-based psychological first aid intervention, Disaster Prevention and Management: An International Journal 2019; 28(3): 401-411.

56. Girardi FJ, Miconi D, Lyke C, Rousseau C. Creative expression workshops as Psychological First Aid (PFA) for asylum-seeking children: An exploratory study in temporary shelters in Montreal. Clinical child psychology and psychiatry 2020; 25(2): 483-493.

57. Schafer A, Snider L, Sammour R. A reflective learning report about the implementation and impacts of psychological first Aid (PFA) in Gaza, Disaster Health 2016; 3(1): 1-10. https://doi.org/10.1080/21665044.2015.1110292

58. Hobfoll SE, Watson P, Bell CC, Bryant RA, Brymer MJ, Friedman MJ, Ursano RJ. Five essential elements of immediate and mid–term mass trauma intervention: Empirical evidence. Psychiatry 2007: 70(4): 283-315.

59. Inter-Agency Standing Committee (IASC). IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Health services, Geneva 2007: 1-179.

60. Yıldırım E, İskender G. Akut Dönemde Ruhsal Yaklaşımlar. Kitlesel Travmalar ve Afetlerde Ruhsal Hastalıkları Önleme, Müdahele ve Sağaltım Kılavuzu. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2021.

61. Andrewes DG, Jenkins LM. The Role of the Amygdala and the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotional Regulation: Implications for Post-Traumatic Stress Disorder. Neuropsychol Rev 2019: 29: 220-43.

62. Kalanlar B. Afetlerde hemşirelerin yaşadıkları psiko-sosyal sorunlar ve çözüme yönelik öneriler. Sağlık ve Toplum Dergisi 2014;24:15–23.

63. Blake H, Gupta A, Javed M, Wood B, Knowles S, Coyne E, Cooper J. COVID-well study: Qualitative evaluation of supported wellbeing centres and psychological first aid for healthcare workers during the COVID-19 pandemic. International journal of environmental research and public health 2021: 18(7): 3626.

64. Veronese G, Cavazzoni F, Cavalera CM, Deprà C, Deseri G, Pepe A, Farina E, Firenze D, Scheriani D, Luraschi S. Rapid response to: Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. BMJ 2020; 368.

65. Sulaiman AH, Sabki ZA, Jaafa MJ, Francis B, Razali KA, Rizal AJ, Mokhtar NH, Juhari JA, Zainal S, Ng CG. Development of a Remote Psychological First Aid Protocol for Healthcare Workers Following the COVID-19 Pandemic in a University Teaching Hospital, Malaysia. Healthcare 2020; 8: 228.

66. Chandra A, Kim J, Pieters HC, Tang J, Mc Creary M. Implementing psychological first-aid training for medical reserve corps volunteers, Disaster Medicine and Public Health Preparedness 2014; 8(1): 95-100.

67. Shultz JM, Forbes D. Psychological First Aid: Rapid proliferation and the search for evidence, Disaster Health 2014; 2(1): 3-12

68. Oflaz F. Felaketlerin psikolojik etkileri ve hemşirelik uygulaması. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2008; 12(3): 70-76.

69. Everly GS, Barnett DJ, Sperry NL, Links JM. The use of psychological first aid (PFA)training among nurses to enhance population resiliency. International Journal Emerging Mental Health 2010; 12(1): 21-31.

70. Shinchi K, Matsunaga H, Fukuyama Y. Proposal of a model of disaster medical education for practical risk management and disaster nursing: the SINCHI education model. Prehosp Disaster Med 2019; 34(4): 438-441.

AKADEMİSYENLERDE KRİPTO PARA TİCARETİNİN YAŞAM KALİTESİ, UYKU VE STRES DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Mehmet UÇAR
Muş Alparslan University, Varto Vocational School, Department of Medical Services and Techniques
ORCID: 0000-0002-7769-8828

Metin YILDIZ
Sakarya University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery
ORCID: 0000-0003-0122-5677

Necmettin ÇİFTCİ
Muş Alparslan University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing
ORCID: 0000-0002-4713-4212

Rukuye AYLAZ
Inonu University, Faculty of Nursing, Department of Public Health Nursing
ORCID: 0000-0002-4287-932X

Özet
Amaç: Bu araştırma, akademisyenlerde kripto para ticaretinin yaşam kalitesi, uyku ve stres düzeyleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.
Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu çalışma Türkiye'deki üniversitelerde görev yapan 437 akademisyen ile yürütülmüştür. Araştırmada veri toplamak amacıyla "Kişisel Bilgi Formu", "SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği", "Scopa Uyku Ölçeği" ve "Algılanan Stres Ölçeği" kullanılmıştır. Araştırma verileri SPSS 25.0 programları kullanılarak yapılmıştır.
Bulgular: Bu araştırma bulgularına göre kripto para ticareti yapan akademisyenlerin SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği puan ortalamaları yapmayan akademisyenlere göre istatistiksel olarak daha düşük çıkmıştır. Kripto para ticareti yapan akademisyenlerin Scopa Uyku Ölçeği puan ortalamaları yapmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek çıkmıştır. Kripto para ticareti yapan akademisyenlerin Algılanan Stres Ölçeği puan ortalamaları yapmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek çıkmıştır ($p<0.05$).
Sonuç: Araştırma sonucunda kripto para ticareti yapan akademisyenlerin yapmayan akademisyenlere göre daha düşük yaşam kalitesine sahip oldukları, uyku problemlerinin ve stres düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kripto para ticareti yapan farklı gruplarla çalışmalar yapılması, bağımlılık etkisi incelenmesi ve bu ticaretin olumsuz sağlık çıktıları üzerine toplumsal farkındalık yaratılması gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Akademisyen, Kripto para ticareti, Yaşam Kalitesi, Uyku, Stres

THE EFFECT OF CRYPTOCURRENCY TRADING ON QUALITY OF LIFE, SLEEP AND STRESS LEVELS IN ACADEMICIANS

Abstract
Purpose: This study was conducted to examine the effect of cryptocurrency trading on quality of life, sleep, and stress levels in academicians.

Materials and Methods: This descriptive and cross-sectional study was conducted with 437 academicians working in universities in Turkey. "Personal Information Form," "SF-12 Quality of Life Scale," "Scopa Sleep Scale," and "Perceived Stress Scale" were used to collect data. The research data were prepared using SPSS 25.0 programs. Results: According to the findings of this research, the SF-12 Quality of Life Scale score averages of academics who trade cryptocurrencies are statistically lower than those who do not. Scopa Sleep Scale score averages of academics who trade cryptocurrencies were statistically higher than the group that did not. Perceived Stress Scale score averages of academics who trade cryptocurrencies were statistically higher than the group that did not ($p<0.05$).

Conclusion: As a result of the research, it was determined that academicians who trade cryptocurrencies have lower quality of life, sleep problems and stress levels are higher than academics who do not. It is necessary to work with different groups trading cryptocurrencies, to examine the addiction effect and to create social awareness on the negative health outcomes of this trade.

Keywords: Academic, Cryptocurrency trading, Quality of Life, Sleep, Stress

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

RATLARDA SALBUTAMOL'UN LEVOFLOKSASİN'İN PLAZMA VE AKCİĞERDEKİ DAĞILIM KİNETİĞİ ÜZERİNE ETKSİ

Murat Ali CICEKLER
Kadınhanı Refik Saime Koyuncu Devlet Hastanesi
ORCID: 0000-0001-8637-828X

Halis OGUZ
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9236-0630

Orhan CORUM
Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3168-2510

ÖZET

Amaç: Florokinolonlar beşerî ve veteriner hekimlikte solunum yolları enfeksiyonlarının tedavisinde sık kullanılan önemli bir antibiyotik grubudur. Levofloksasinin (LVX) akciğer dokusuna yüksek oranda geçmesi sebebiyle pnömoniler, KOAH, kronik bronşitin akut alevlenmesi, sinüzit ve ventilatörle ilişkili pnömonilerde tek ya da tedaviye yardımcı diğer ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. Bronkokonstrüksiyona bağlı solunum sıkıntısı belirtileri görülen hastalarda solunumu rahatlatmak için salbutamol (SLB) gibi bronkodilatör ilaçlar da tedaviye dahil edilmektedir. Bu araştırmanın amacı, LVX'le birlikte verilen SLB'nin LVX'in plazma ve akciğer dağılımı üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla, ratlara LVX ile SLB birlikte eş zamanlı uygulanıp kan ve akciğer dokusu incelenerek antibiyotiğin akciğer dokusuna geçişi belirlendi.

Materyal ve Yöntem: Araştırmada Wistar ırkı 8-12 haftalık 144 adet (72 adet dişi ve 72 adet erkek) rat kullanıldı ve ratlar karışık cinsiyette iki gruba ayrıldı. Grup 1: LVX grubu (Levofloksasin 50 mg/kg İP), Grup 2: LVX+SLB grubu (Levofloksasin 50 mg/kg İP+Salbutamol 3 mg/kg oral gavaj). İlaç uygulamalarını takip eden 0., 15., 30. ve 45. dakikalar ile 1., 2., 3., 4., 8., 10., 16. ve 24. saatlerde kan örnekleri alındıktan sonra hayvanlar servikal dislokasyon ile ötenazi edildi. Ötanazi sonrası akciğer dokusu alınarak plazma ve akciğer dokusu örneklerinde HPLC-UV yardımıyla antibiyotik düzeyleri belirlendi. Örneklerde LVX düzeyleri yanında rutin farmakokinetik parametreler (EAA, $t_{1/2}$, CL, V_d, MRT vd.) non-kompartman modelle hesaplandı. Elde edilen farmakokinetik veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: LVX, yalnız ve SLB ile eş zamanlı uygulandığı gruplarda hem plazmada hem de akciğer dokusunda 16. saate kadar tespit edildi. Bulgulara göre ratlara LVX'in tek uygulaması sonrası plazma $t_{1/2\lambda Z}$, EAA_{0-16} ve CL/F değerleri sırasıyla 2.32 saat, 42.57 saat*µg/mL ve 1.17 L/saat/kg olarak tespit edildi. Yine LVX'in tek uygulama sonrası LVX'in akciğer $t_{1/2\lambda Z}$, EAA_{0-16} ve CL/F değerleri ise sırasıyla 2.29 saat, 68.25 saat*µg/mL ve 0.73 L/saat/kg olarak bulundu. SLB ile eş zamanlı uygulama sonrası LVX'in plazma ve akciğer $t_{1/2\lambda Z}$, CL/F, V_{dalan}/F, $MRT_{0-\infty}$, C_{doruk} ve T_{doruk} değerlerinde ise istatistiksel olarak herhangi farklılık görülmedi. LVX'in $EAA_{0\text{-}16akciğer}/EAA_{0\text{-}16plazma}$ oranları tek kullanım sonrası 1.60, SLB ile kombine kullanım sonrası ise 1.39 olarak bulundu.

Sonuç: Ratlarda eş zamanlı SLB uygulaması LVX'in akciğer dokusuna geçişini değiştirmedi.

Anahtar Kelimeler: Levofloksasin, Akciğer, Salbutamol, Farmakokinetik, Rat

EFFECT OF SALBUTAMOL ON THE DISPOSITION KINETICS OF LEVOFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN RATS

ABSTRACT

Aim: Fluoroquinolones are an important group of antibiotics that are frequently used in the treatment of respiratory tract infections in human and veterinary medicine. Levofloxacin (LVX) is used alone or in combination with other ancillary drugs to treat pneumonia, COPD, acute exacerbation of chronic bronchitis, sinusitis and ventilator-associated pneumonia due to its high penetration into lung tissue. In patients with respiratory distress symptoms due to bronchoconstriction, bronchodilator drugs such as salbutamol (SLB) are also included in the treatment to relieve breathing. The aim of this research is to investigate the effect of SLB given together with LVX on plasma and lung distribution of LVX. For this purpose, blood and lung tissue were examined by simultaneous administration of LVX and SLB together to the rats, and the passage of the antibiotic to the lung tissue was determined.

Materials and Methods: A total of 144 (72 female and 72 male) Wistar 8-12 weeks old rats were used in this study and the rats were divided into two groups of mixed sexes. Group 1: LVX group (Levofloxacin 50 mg/kg IP), Group 2: LVX+SLB group (Levofloxacin 50 mg/kg IP+Salbutamol 3 mg/kg oral gavage). Animals were euthanized by cervical dislocation after taking blood samples at 0, 15, 30, 45th minutes and 1, 2, 3, 4, 8, 10, 16, and 24th hours following drug administration. After euthanasia, lung tissue was taken, and antibiotic levels were determined in plasma samples and lung tissues using HPLC-UV. Besides of LVX levels, routine pharmacokinetic parameters (i.e., AUC, $t_{1/2}$, CL, Vd, MRT) were calculated in the samples using the non-compartmental model. Obtained pharmacokinetic parameters were statistically analyzed.

Results: LVX was detected up to 16 hours in both plasma and lung tissue in the groups where LVX was administered alone or together with SLB. According to the findings, plasma $t_{1/2\lambda Z}$, $AUC_{0–16}$ and CL/F values after a single administration of LVX to rats were determined as 2.32 hours, 42.57 hour*µg/mL and 1.17 L/hour/kg, respectively. Lung $t_{1/2\lambda Z}$, $AUC_{0–16}$ and CL/F values of LVX after single administration of LVX were found as 2.29 hours, 68.25 hour*µg/mL and 0.73 L/hour/kg, respectively. There was no statistically significant difference in plasma and lung $t_{1/2\lambda Z}$, CL/F, V_{darea}/F, $MRT_{0–\infty}$, C_{max} and T_{max} values of LVX after simultaneous administration with SLB. The $AUC_{0\text{-}16lung}/AUC_{0\text{-}16plasma}$ ratios of LVX were found to be 1.60 after single use and 1.39 after combined use with SLB.

Conclusion: Simultaneous administration of SLB did not change the passage of LVX to lung tissue in rats.

Keywords: Levofloxacin, Lung, Salbutamol, Pharmacokinetics, Rat.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

DEKSKETOPROFEN'İN ERKEK VE DİŞİ RATLARDA MOKSİFLOKSASİN'İN PLAZMA VE AKCİĞERDEKİ DAĞILIM KİNETİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Teslime ERDOGAN
Millî Eğitim Bakanlığı, Hayat Boyu Öğrenme Genel Müdürlüğü
ORCID: 0000-0001-9103-3323

Halis OGUZ
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9236-0630

Orhan CORUM
Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-3168-2510

ÖZET

Amaç: Florokinolon antibiyotikler beşerî ve veteriner hekimlikte solunum yolları enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlardandır. Moksifloksasin (MFX) pnömoniler, KOAH, kronik bronşitin akut alevlenmelerinde ve ventilatörle ilişkili pnömonilerde hastalardaki klinik durum ve etiyolojik ajana göre tek veya tedaviye yardımcı diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılmaktadır. Enfeksiyona bağlı ağrı, ateş, ödem gibi yangı semptomlarının hafifletilmesi için deksketoprofen (DEX) gibi güçlü analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar da tedaviye dahil edilmektedir. Bu araştırmanın amacı, MFX'le birlikte verilen DEX'in, MFX'in plazma ve akciğer dağılımı üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla ratlara MFX ile DEX birlikte eş zamanlı uygulanıp kan ve akciğer dokusu incelenerek antibiyotiğin akciğer dokusuna geçişi belirlendi.

Materyal ve Yöntem: Araştırmada Wistar ırkı 8-12 haftalık 132 adet (66 adet dişi ve 66 adet erkek) rat kullanıldı ve ratlar karışık cinsiyette iki gruba ayrıldı; Grup 1: MFX grubu (Moksifloksasin 20 mg/kg İP), Grup 2: MFX+DEX grubu (Moksifloksasin 20 mg/kg İP+Deksketoprofen 25 mg/kg İP). İlaç uygulamalarını takip eden 0.,15., 30. ve 45. dakikalar ile 1., 2., 3., 4., 8., 16. ve 24. saatlerinde kan örnekleri alındıktan sonra hayvanlar servikal dislokasyon ile ötanazi edildi. Ötanazi sonrası akciğer dokusu alınarak plazma ve akciğer dokusu örneklerinde HPLC-UV yardımıyla antibiyotik düzeyleri belirlendi. Örneklerde MFX düzeyleri yanında rutin farmakokinetik parametreler (C_{doruk}, T_{doruk}, EAA, $t_{1/2}$, CL, Vd, MRT vd.) non-kompartman modelle hesaplandı. Elde edilen farmakokinetik veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: MFX, yalnız ve DEX'le beraber uygulandığı gruplarda hem plazmada hem de akciğer dokusunda 8. saate kadar tespit edildi. MFX ile eş zamanlı DEX uygulaması ratlarda MFX'in plazma ve akciğer EAA_{0-8} ve C_{doruk} değerlerini arttırırken, CL/F değerlerini düşürdü. Erkek ratlarda dişi ratlara göre MFX'in plazma EAA_{0-8} ve C_{doruk} değerleri düşük iken CL/F ve V_{dalan}/F değerleri ise yüksekti. Akciğer değerlerinde ise bunun tersi olarak, erkek ratlarda dişi ratlara göre MFX'in akciğer EAA_{0-8}, $C_{doruk,}$ değerleri yüksek bulunurken, CL/F ve V_{dalan}/F değerleri ise düşük bulundu. MFX'in $EAA_{0-8akciğer}/EAA_{0-8plazma}$ oranları tek ve kombine kullanım sonrası dişi ratlarda sırasıyla 1.68 ve 1.65 iken, erkek ratlarda 5.15 ve 4.90 olarak bulundu.

Sonuç: MFX'in akciğer dokusuna yüksek oranda geçtiği ve bu geçişin özellikle erkek ratlarda daha yüksek olduğu bulundu. Ancak DEX uygulaması hem erkek hem de dişi ratlarda MFX'in plazma konsantrasyonunu arttırırken akciğere geçişini değiştirmedi.

Anahtar Kelimeler: Moksifloksasin, Akciğer, Deksketoprofen, Farmakokinetik, Rat

EFFECT OF DEXKETOPROFEN ON THE DISPOSITION KINETICS OF MOXIFLOXACIN IN PLASMA AND LUNG IN MALE AND FEMALE RATS

ABSTRACT

Aim: Fluoroquinolone antibiotics are among the most important drugs used in the treatment of respiratory tract infections in human and veterinary medicine. Moxifloxacin (MFX) is used in pneumonia, COPD, acute exacerbations of chronic bronchitis, and ventilator-associated pneumonia alone or in combination with other ancillary drugs according to the clinical situation and etiologic agent in patients. Strong analgesic and anti-inflammatory drugs such as dexketoprofen (DEX) are also included into the treatment to alleviate the symptoms of inflammation such as pain, fever and edema due to infection. The aim of this research is to investigate the effect of DEX given together with MFX on plasma and lung distribution of MFX. For this purpose, blood and lung tissue were examined by simultaneous administration of MFX and DEX together to the rats, and the passage of the antibiotic to the lung tissue was determined.

Materials and Methods: A total of 132 Wistar 8-12 weeks old rats (66 female, 66 male) were used in the study and the rats were divided into two groups of mixed sexes; Group 1: MFX group (Moxifloxacin 20 mg/kg IP), Group 2; MFX + DEX group (Moxifloxacin 20 mg/kg IP+Dexketoprofen 25 mg/kg IP). Animals were euthanized by cervical dislocation after taking blood samples at 0, 15, 30, 45th minutes and 1, 2, 3, 4, 8, 16 and 24th hours following drug administration. After euthanasia, lung tissue was taken, and antibiotic levels were determined in plasma samples and lung tissue with the help of HPLC-UV. Besides of MFX levels, routine pharmacokinetic parameters (i.e. C_{max}, T_{max}, AUC, $t_{1/2}$, CL, Vd, MRT) were calculated in the samples using the non-compartmental model. Obtained pharmacokinetic parameters were statistically analyzed.

Results: MFX was detected up to 8 hours in both plasma and lung tissue in the groups where MFX was administered alone or together with DEX. Administration of DEX simultaneously with MFX increased the plasma and lung AUC_{0-8} and C_{max} values of MFX in rats, while it decreased the CL/F value. While plasma $AUC_{0–8}$ and C_{max} values of MFX were lower in male rats than in female rats, CL/F and V_{darea}/F values were higher. Conversely, lung $AUC_{0–8}$ and C_{max} values of MFX were found to be higher in male rats compared to female rats, while CL/F and V_{daera}/F values were found to be lower in lung values. The $AUC_{0\text{-}8lung}/AUC_{0\text{-}8plasma}$ ratios of MFX were found to be 1.68 and 1.65 in female rats, and 5.15 and 4.90 in male rats after single and combined use, respectively.

Conclusion: It was found that MFX was highly transferred to the lung tissue and this passage was especially higher in male rats. However, DEX administration increased the plasma concentration of MFX in both male and female rats but did not change its passage to the lung.

Keywords: Moxifloxacin, Lung, Dexketoprofen, Pharmacokinetics, Rat.

ERGONOMİK RİSK FAKTÖRÜ YÜKSEK OLAN ÇİFTÇİLERDE BEL AĞRISI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER: PİLOT ÇALIŞMA

Güllü AYDIN-YAĞCIOĞLU
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi Ortez ve Protez Bölümü
ORCID: 0000-0003-1658-7697

Handan ÇULAL-KILIÇ
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü
ORCID: 0000-0003-4020-9442

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı işle ilişkili ergonomik risk faktörü yüksek olan çiftçilerde bel ağrısını ve bel ağrısı şiddeti ile ilişkili faktörleri belirlemekti.

Materyal ve Yöntem: Çiftçilerin işle ilgili postüral bozukluklara maruz kalma durumu Rapid Upper Limb Assessment (RULA) ile belirlendi. RULA skorlamasına göre Seviye-1 "kabul edilebilir"; Seviye-2 "daha fazla araştırma yapılmalı", Seviye-3 "en kısa zamanda iyileştirme yapılmalı" ve Seviye-4 "hemen iyileştirme yapılmalı"yı ifade etmektedir. Çalışmaya RULA'ya göre Seviye 3 ve 4'te olan ve en az 1 yıldır tarım işçiliği yapan çiftçiler dahil edildi. Bireylerin bel ağrıları olup olmadığı sorgulandı. Bel ağrısı olanların bel ağrısı süresi ve Görsel Analog Skalası'a göre ağrı şiddetleri 0-10 (0: ağrı yok, 10: en şiddetli ağrı) olacak şekilde kaydedildi. Bireylerin bel ağrısı şiddeti ile yaş, Vücüt Kitle İndeksi (VKİ), haftalık çalışma saati, çiftçilik süresi arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: Bu çalışma yüksek riskli postürde çalıştığı belirlenen 47 çiftçi (8 kadın, 39 erkek) ile tamamlandı. Bireylerin yaş ve VKİ ortalamaları sırasıyla 54,14±14,48 yıl ve 27,99±4,49 kg/m^2 idi. Bireyler 13,42±12,10 yıldır çiftçilik yapmakta ve haftada 50,55±11,18 saat çalışmaktaydılar. Ayrıca bireylerin %47'sinde bel ağrısı olduğu, bel ağrılarının 6,40±1,36 şiddetinde olduğu ve 13,66±10,49 yıldır bel ağrısından muzdarip oldukları belirlendi. Bel ağrısı ile haftalık çalışma saati arasında iyi düzeyde pozitif korelasyon (r: 0,69, $p<0,05$) olduğu diğer parametreler ile ilişkili olmadığı bulundu ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışma sonuçları, ergonomik açıdan riskli pozisyonlarda çalışan çiftçiler arasında bel ağrısının yaygın olduğunu ve bel ağrısı şiddetinin haftalık çalışma saatleri ile arttığını ortaya koydu. Böylece çiftçilerin çalışma postürlerindeki bozuklukların ve iş yüklerinin minimize edilmesi gerektiği düşünüldü. Sonuçların genellenebilmesi için daha fazla çiftçinin dahil edildiği ileriki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çiftçi, Bel ağrısı, Ergonomik risk, Postür

LOW BACK PAIN AND RELATED FACTORS AMONG FARMERS WITH HIGH ERGONOMIC RISK FACTORS: A PILOT STUDY

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine low back pain (LBP) and factors associated with LBP severity among farmers with high work-related ergonomic risk factors.

Materials and Methods: Farmers' exposure to work-related postural disorders was assessed using the Rapid Upper Limb Assessment (RULA). According to RULA scoring, Level-1 is 'acceptable posture', Level-2 is 'further investigation, change may be needed', Level-3 is 'further investigation, change soon", and Level-4 is "investigate and implement change". Farmers who were in Levels-3 and 4 of the RULA and who had been farming for at least one year were included in the study. Individuals were questioned whether they had LBP.

The duration of LBP and their pain severity according to the Visual Analogue Scale of 0-10 (0: no pain, 10: the most severe pain) in those with LBP were recorded. The relationship between the severity of LBP and age, Body Mass Index (BMI), weekly working hours, and farming duration was analysed.

Results: This study was completed by 47 farmers (8 female, 39 male) who were determined to work in high-risk postures. The mean age and BMI were 54.14±14.48 years and 27.99±4.49 kg/m^2, respectively. Individuals had been farming for 13.42±12.10 years and worked 50.55±11.18 hours per-week. In addition, 47% of the individuals had LBP, their LBP severity was 6.40±1.36 and they had suffered from LBP for 13.66±10.49 years. There was a good positive correlation between LBP and weekly working hours ($r:0.69$, $p<0.05$), but not with other parameters ($p>0.05$).

Conclusion: The results of the study revealed that LBP was common among farmers working in ergonomically risky positions and LBP severity increased with weekly working hours.Thus, it was thought that working posture disorders and workloads of farmers should be minimised. Further studies including more farmers are needed to generalize the results.

Keywords: Farmer, Low back pain, Ergonomic risk, Posture

Teucrium sandrasicum ve *Nepeta italica subsp.cadmea* TIBBİ BİTKİLERİN HİDROETANOLİK EKSTRAKTLARI MDA-MB-231 MEME KANSERİ HÜCRELERİNDE APOPTOZ VE HÜCRE DÖNGÜSÜ İLE İLİŞKİLİ GEN VE UZUN KODLAMAYAN RNA EKSPRESYONLARINI REGÜLE EDER

Mücahit SEÇME
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2084-760XV

Arzu KASKA
Pamukkale Üniversitesi, , Eğitim Fakültesi, Matematik Ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü
ORCID: 0000-0002-0166-1818

ÖZET

Amaç: Tıbbi bitkiler, güçlü farmakolojik ve zengin biyolojik aktiviteleri ve potansiyelleri dolayısıyla geçmişten günümüze, çeşitli hastalıkların tedavisinde ve yeni terapötik ajanların geliştirilmesinde önemli bir yere sahiptirler. Lamiaceae familyasına ait tıbbi bitkilerin çeşitli genler ve kodlamayan RNA'lar aracılığıyla apoptoz, hücre döngüsü ve DNA tamiri gibi çeşitli biyolojik mekanizmaların regülasyonu aracılığı ile anti-kanser aktivite sergilemektedirler. Bu çalışmanın amacı *Teucrium sandrasicum* ve *Nepeta italica subsp.cadmea* tıbbi Lamiaceaea bitkilerinin anti-kanser etkilerini ve MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinde genler ve uzun kodlayıcı olmayan-RNA ekspresyonları yoluyla etki mekanizmalarını araştırmaktır.

Materyal ve Yöntem: Ekstraktların antiproliferatif etkileri, XTT yöntemi ile belirlendi. Toplam RNA, Trizol ile izole edildi ve takiben, toplam transkriptom cDNA'sı sentezlendi. Apoptoz ve hücre döngüsü ile ilgili *Bax, Bcl-2, H19, RNU43, kaspaz-3, kaspaz-8, kaspaz-9, siklin D1, CDK 4, CDK 6* genleri ile H19 ve RNU43 dahil LncRNA'ların ekspresyon değişiklikleri Real-time PCR yöntemi ile değerlendirildi. RT-PCR verilerinin analizinde "Gene Globe RT-PCR analizi RT² Profiler™ PCR Array Data Analysis" programı aracılığıyla ΔΔCT yöntemi kullanılarak kantitasyon yapılmıştır.

Bulgular: *Teucrium sandrasicum* and *Nepeta italica subsp.cadmea* ekstraktları MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinde doza ve zamana bağlı olarak hücre proliferasyonunu azaltmaktadır. Sırasıyla IC_{50} değerleri 212.43 µg/mL ve 34.42 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Bitki ekstraktları uygulanan hücrelerde, apoptoz ilişkili genler upregüle olurken hücre döngüsü ilişkili genler downregüle olmuştur.

Sonuç: Meme kanseri hücrelerinde bu tıbbi bitkilerin ilk anti-kanser potansiyelleri sinyal mekanizmaları aracılığıyla ortaya koyulmuştur. Bu sonuçlar, bundan sonraki yapılacak olan daha detaylı moleküler biyolojik çalışmalara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Teucrium sandrasicum*, *Nepeta italica subsp.cadmea*, gen ekspresyonu, meme kanseri

HYDROETHANOLIC EXTRACTS OF *Teucrium sandrasicum* and *Nepeta italica subsp.cadmea* MEDICINAL PLANTS REGULATE APOPTOSIS AND CELL CYCLE RELATED GENE AND LONG NON-CODING RNA EXPRESSIONS IN MDA-MB-231 BREAST CANCER CELLS

ABSTRACT

Aim: Medicinal plants have an important place in the treatment of various diseases and the development of new therapeutic agents from past to present due to their strong pharmacological and rich biological activities and potentials.

Medicinal plants belonging to the Lamiaceae family exhibit anti-cancer activity through the regulation of various biological mechanisms such as apoptosis, cell cycle and DNA repair through various genes and non-coding RNAs. The aim of this study is to investigate the anti-cancer effects of *Teucrium sandrasicum* and *Nepeta italica subsp.cadmea* medicinal Lamiaceaea plants and their effect mechanisms via genes and long noncoding-RNA expressions in MDA-MB-231 breast cancer cells.

Material Methods: Anti-proliferative effects of extracts were determined by XTT assay. Total RNA was isolated by Trizol and subsequently total transcriptome cDNA was synthesized. Expression changes of apoptosis and cell cycle-related genes including *Bax, Bcl-2, H19, RNU43, caspase-3, caspase-8, caspase-9, cyclin D1, CDK 4, CDK 6,* and LncRNAs including *H19* and *RNU43* were evaluated by Real-Time PCR method. In the analysis of RT-PCR data, quantitation was performed using the ΔΔCT method via "Gene Globe RT-PCR analysis RT² Profiler™ PCR Array Data Analysis program".

Results: Teucrium sandrasicum and Nepeta italica subsp.cadmea extracts reduced cell proliferation in MDA-MB-231 breast cancer cells in a dose- and time-dependent manner. IC_{50} values were determined as 212.43 µg/mL and 34.42 µg/mL, respectively. In cells treated with plant extract, apoptosis-related genes were upregulated while cell cycle-related genes were downregulated.

Conclusion: The first anti-cancer potentials of these medicinal plants in breast cancer cells were demonstrated through signalling mechanisms. These results will shed light on further molecular biological studies.

Keywords: *Teucrium sandrasicum*, *Nepeta italica subsp.cadmea*, gene expressions, breast cancer

A CASE OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS WITH DELAYED DIAGNOSIS

Uzm.Dr.Fatma Selen ALA ÇITLAK
Çarşamba State Hospital
ORCID: 0000-0001-9070-9950

Abstract
76 years old male patient presented with shortness of breath and cough and green colored sputum for 3 months. Recently chest paın was intermittent at the sternum level. He had COPD in his history and was usıng lama + laba.60 p/year smoking history and had quit smoking 3 months ago.thoracoscopy revealed fibrotic sequel bands at basals and centrilobular areas of paraseptal amphysema.lab values were wbc 16,10^3/µl, hb 10. 5 g/dl, plt 200k/ul, crp 207 mg/l.patient was gıven meropenem 3gr/ day and amikasin 1gr/ day for 10 days with the diagnosis of pneumonıa and polimicsin 2x500 mg was given because of pseudomanas aeroginosa growth ın balgam culture. Bronchoscopy was performed due to fever in follow-up bronchıal lavage sputum arb 4 +, mycobacterium pcr inh resistant. Inh resıstant tuberculosis treatment 2 months 5 (ırpes) 7 months treatment was recommended. The patient was referred to an advanced center but exited within 3 days due to respiratory failure. Tuberculosis mimicking pneumonia should be kept in mind in resistant pneumonia and arb sample should be taken from every suspected case.
Keywords: pneumonia, ısoniazid, tuberculosis

İntroduction

TB is caused by the bacillus Mycobacterium tuberculosis, which is spread when people who are sick with TB expel bacteria into the air (e.g. by coughing). About a quarter of the global population is estimated to have been infected with TB (1), but most people will not go on to develop TB disease and some will clear the infection (2, 3).
Without treatment, the death rate from TB disease is high (about 50%) (4). With currently-recommended treatments (a 4–6 months course of anti-TB drugs), about 85% of people can be cured.
The typical radiographic manifestations of PTB, such as upper lobe or superior-segment lower lobe fibro-cavitary pattern, give clues to the diagnosis of PTB (5).
Isoniazid (INH) is an important first-line anti-TB agent because of its potent early bactericidal activity. However, resistance to INH, alone or in combination with other drugs, is now the most common type of resistance to anti-TB drugs. Unfortunately, the global burden of INH-resistant TB is not decreasing
However, some PTB patients presented with atypical symptoms and atypical chest images and have been mistaken for bacterial pneumonia when admission (6), leading to the delayed diagnosis and isolation of PTB patients (7). PTB is a common cause of community-acquired pneumonia (CAP), and differential diagnosis between bacterial pneumonia and atypical PTB remains a great challenge for clinical physicians

CASE REPORT

A 76-year-old male presented to our outpatient department (OPD) with chief complaints of cough with expectoration for three weeks, chest pain for two week and loss of appetite for three week with generalized weakness.In the detailed history, the cough was continuous, associated with greenish-yellow colored non-foul smelling expectoration, and aggravated with exertion. Chest pain on the middle side of the chest and worsened when coughing.there was no story of fever.

He also mentioned the loss of appetite for a week and generalized weakness for around seven days.There was no history of substance abuse. His medical and surgical history was insignificant. And there was no history of infectious diseases like TB or COVID-19 in the family or any contacts.

On general examination, he was afebrile with pulse of 101/minute, arterial blood pressure was 135/85 mmHg, respiratory rate was 30 breaths/minute, and SpO2 was 92% on room air. His SpO2 fell by 89% on room air after walking. Chest pain was aggravated on walking and subsided when he rested.Systemic examination on auscultation there was crepitation on the lower lobes of the right lung. The rest of the systemic examination was unremarkable.He was referred to the lab for his sputum for culture and chest radiograph He was diagnosed as a probable case of pneumonia and was given symptomatic treatment with cough syrup (ambroxol hydrochloride), an antibiotics ceftriaxone and clarithromycin.

When the patient came to the clinic 1 week later, Pseudomonas aeroginos a growth was found in the sputum culture. He was admitted to the clinic, his computerized tomography was taken, and meropenem and amikacin treatment was started after consulting infectious diseases. Although it took 10 days to take the treatment

Polymyxin was added to the treatment due to fever in the follow-ups and control tomography was performed. An increase in consolidation was observed in computerized tomography. Due to her continuing fever, she was referred to the upper center with a preliminary diagnosis of resistant pneumonia. Bronchoscopy was performed, all cultures were renewed with bronchial lavage, and tbc arp was examined. Inh resistant tbc pcr was found positive in bronchial lavage and referred to the center that treats resistant tuberculosis.

Discussion

Isoniazid (INH) is an important first-line anti-TB agent due to its potent early-stage bactericidal activity. However, resistance to INH alone or in combination with other drugs is now the most common type of resistance to anti-TB drugs.

In Mycobacterium tuberculosis, drug resistance develops through spontaneous genetic mutations. Thus, the development of acquired drug resistance usually occurs when there is a large bacterial population, such as in the lung cavities or when an inadequate drug combination or dosage is prescribed. Rarely, malabsorption of anti-TB drugs may be responsible for acquired resistance(8),

In patients with confirmed rifampicin-susceptible, isoniazid-resistant tuberculosis (Hr-TB), treatment with rifampicin, ethambutol, pyrazinamide and levofloxacin is recommended for a duration of 6 months In patients with confirmed rifampicin-susceptible, isoniazid-resistant tuberculosis, it is not recommended to add streptomycin or other injectable agents to the treatment regimen. The development of H-mono-resistance is particularly worrying, suggesting adverse treatment outcomes and progression to MDR-TB, particularly in children and people living with HIV/AIDS(9).

Conclusion

In this study, we were able to demonstrate the clinical and radiological features of aPTB mimicking bacterial pneumonia. Several paired radiological findings may guide us to the diagnosis of aPTB mimicking bacterial pneumonia

Previous systematic meta-analyses have shown that resistance to INH reduces the probability of treatment success and increases the risk of acquiring resistance to other important first-line drugs such as RIF, thereby increasing the risk of multidrug-resistant (MDR)-TB. Moreover, INH-resistant TB generally requires longer treatment than drug-susceptible TB, increasing the burden of the disease(10,11).

Reports of primary H-mono resistant pulmonary TB in the absence of any history or any known contacts are even more alarming as such cases are extremely rare and a very high degree of suspicion is required to establish the diagnosis (12). This case will serve as an important new addition to the existing knowledge about the management of HR-TB thereby helping the healthcare workers.

REFERENCES

1.Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Med. 2016;13(10):e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.

2.Emery JC, Richards AS, Dale KD, McQuaid CF, White RG, Denholm JT et al. Self-clearance of Mycobacterium tuberculosis infection: implications for lifetime risk and population at-risk of tuberculosis disease. Proceedings of the Royal Society B. 2021;288(1943):20201635. doi: https://doi.org/10.1098/rspb.2020.1635.

3. Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L. Is Mycobacterium tuberculosis infection life long? BMJ. 2019;367:l5770. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.l5770.

4.Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. PLOS One. 2011;6(4):e17601. doi: 10.1371/journal.pone.0017601.

5. Thoracic I , Ravenel JG , Chung JH , Ackman JB , de Groot PM , Johnson GB , et al. ACR appropriateness criteria(R) imaging of possible tuberculosis. J Am Coll Radiol. 2017;14(5S):S160–5. [PubMed]Thoracic I, Ravenel JG, Chung JH, Ackman JB, de Groot PM, Johnson GB. et al. ACR appropriateness criteria(R) imaging of possible tuberculosis. J Am Coll Radiol. 2017;14(5S):S160–5.

6. Chan CH , Cohen M , Pang J . A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. Chest. 1992;101(2):442–6. [PubMed]Chan CH, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. Chest. 1992;101(2):442–6. [PubMed] [Google Scholar]

7. Kim C-J , Kim Y , Bae JY , Kim A , Kim J , Son HJ , et al. Risk factors of delayed isolation of patients with pulmonary tuberculosis. Clin Microbiol Infect. 2020;S1198-743X(20):30059–8. [PubMed]Kim C-J, Kim Y, Bae JY, Kim A, Kim J, Son HJ. et al. Risk factors of delayed isolation of patients with pulmonary tuberculosis. Clin Microbiol Infect. 2020;S1198-743X(20):30059–8. [PubMed] [Google Scholar]

8. Mahmoudi A, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis: common mistakes and their relationship to the acquisition of drug resistance. JAMA. 1993; 270 :65–68.

9. Karo B, Kohlenberg A, Hollo V, et al: Isoniazid (INH) mono-resistance and tuberculosis (TB) treatment success: analysis of European surveillance data, 2002 - 2014. European Surveillance. 2019, 24: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.12.1800392

10.Menzies D, Benedetti A, Paydar A, Martin I, Royce S, Pai M, et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2009;6:e1000146. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

11. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, Royce S, Madhukar P, Burman W, et al. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2009;6:e1000150. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

12.Yadav S, Rawal G: Primary multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with a concomitant COVID-19 infection in an Indian female- World's first case of its type in this current pandemic. J Family Med Prim Care. 2021, 10:3922-4. 10.4103/jfmpc.jfmpc_225_21

ALCOHOL CONSUMPTION: A DESTRUCTIVE BREAKDOWN OF HUMAN BRAIN

Astha Sharma
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Shailendra Kumar Dwivedi
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Alcohol consumption is common among adults worldwide, but its impact on the human brain has long been a matter of concern. Several studies have suggested that alcohol consumption, including cognitive abilities, memory, and mood, can adversely affect brain function. Alcohol is a central nervous system depressant that affects the neurotransmitters in the brain. It has a sedative effect on the brain, causing a decrease in inhibitions and impairing cognitive function. The effects of alcohol on the brain depend on several factors, including the amount and frequency of alcohol consumption, gender, age, and overall health. Chronic alcohol consumption can lead to a condition known as alcohol use disorder (AUD), which can further worsen the effects on the brain. It can cause shrinkage in certain regions of the brain, particularly the frontal lobe, hippocampus, and cerebellum, which are responsible for cognitive functions such as memory, learning, and balance. Heavy alcohol consumption can also cause a thiamine deficiency, which can lead to Wernicke-Korsakoff syndrome, a brain disorder characterized by memory loss, confusion, and coordination problems. Alcohol consumption can also have an impact on mental health. Studies have shown this person with AUD are more likely to suffer from depression, anxiety, and other mood disorders. Alcohol can also interfere with sleep patterns, causing insomnia and affecting overall mental health. In conclusion, alcohol consumption can significantly negatively impact the human brain, affecting cognitive function, memory, and mood. The severity of these effects depends on several factors, including the amount and frequency of alcohol consumption, age, gender, and overall health. Therefore, it is essential to consume alcohol in moderation and seek medical help if experiencing any adverse effects.
Keywords: Cognitive abilities, Insomnia, Neurotransmitters, Shrinkage.

FOOD LITERACY: A NEED IN MODERN CULTURE

Astha Sharma
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Shailendra Kumar Dwivedi
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Food education is a critical issue in modern society. As globalization and urbanization change the way we eat and produce food, there is a growing need for education that promotes healthy eating habits, responsible food production, and sustainable consumption. This research paper aims to examine the importance of food education in modern society, particularly considering the current global health and environmental system. The study begins with an overview of the negative impacts of unhealthy diets and unsustainable food production practices on human health and the environment. It then discusses the potential benefits of food education, including improved nutrition, reduced healthcare costs, and increased awareness of the environmental impact of food production and consumption. To further explore the topic, the paper conducts a thorough literature review of existing research on food education. The review covers a range of food education initiatives, including school-based programs, community outreach efforts, and public policy interventions. The findings of the review suggest that effective food education programs can lead to improved health outcomes, greater food security, and more sustainable food systems. Despite the potential benefits, there are several challenges to implementing effective food education programs. These challenges include limited funding, lack of access to healthy food options, and cultural barriers. The paper identifies these challenges and offers recommendations for overcoming them, including increased investment in food education, partnerships between public and private sectors, and community-based approaches. Overall, the research concludes that food education is an essential component of creating a healthier, more sustainable, and more equitable society. The study underscores the need for continued investment in food education initiatives that promote healthy and sustainable food practices and calls for increased collaboration among stakeholders in education, public health, and food systems to achieve these goals.
Keywords: Food education, Globalisation, Potential benefits, Sustainable consumption.

IMPACT OF AIR POLLUTION ON HUMAN RESPIRATORY SYSTEM

Astha Sharma
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Shailendra Kumar Dwivedi
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Air pollution is a major environmental problem affecting human health, and it has been linked to a range of respiratory disorders. The respiratory system is one of the most vulnerable systems in the body, and exposure to air pollution can have serious and long-lasting effects on lung function and overall health. Air pollution is a complex mixture of pollutants including particulate matter, ozone, nitrogen oxides, sulfur dioxide, and carbon monoxide, among others. These pollutants can penetrate deep into the lungs and cause damage to lung tissue and airways. The severity of the effects of air pollution on the respiratory system depends on the concentration of pollutants, the duration of exposure, and individual susceptibility. The effects of air pollution on the respiratory system can range from minor irritation to chronic respiratory diseases such as asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and lung cancer. Children and elderly people are particularly vulnerable to the effects of air pollution, as their respiratory systems are still developing or have already deteriorated due to age. Long-term exposure to air pollution has been associated with reduced lung function and an increased risk of respiratory diseases. Recent studies have also suggested a link between air pollution and an increased risk of heart disease, stroke, and other non-respiratory health problems. Preventive measures such as reducing emissions from industrial sources, promoting public transportation, and improving air quality standards can help reduce the impact of air pollution on the respiratory system. Personal measures such as wearing masks and avoiding exposure to high levels of air pollution can also be effective in protecting against the harmful effects of air pollution. In conclusion, air pollution is a serious threat to the respiratory system of humans, and the health impacts can be significant and long-lasting. Reducing air pollution is essential to protect public health and ensure a sustainable future for our planet.
Keywords: Asthma, Chronic obstructive pulmonary disease, Heart disease, Lung cancer.

HEALTH BENEFITS AND NUTRITIONAL VALUES OF DRIEDFRUITS

Meenakshi Chug
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Anukriti Rani
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Dried fruits serve as important healthful snacks worldwide and provide a concentrated form of fresh fruits. They are nutritionally equal to fresh fruits in smaller serving sizes. Daily consumption of dried fruits is recommended to gain the full benefit of essential nutrients, health-promoting phytochemicals, and antioxidants that they contain, together with their necessary taste and aroma. Fresh fruits are processed by various techniques to become dried fruits to prolong their shelf life. Dried fruits are an essential source of potassium and dietary fiber with low fat. They are important for human health in providing great nourishment and health benefits. The number of nutrients in one piece of dried fruit is like that of fresh fruit but in a considerably less quantity. Up to 3.5 times as much fiber, vitamins, and minerals are present in dried fruit as compared to fresh fruit by weight. One serving can therefore supply a sizable portion of the daily recommended intake for numerous vitamins and minerals, including folate. There are a few exceptions, though. For instance, drying fruit drastically lowers its vitamin C concentration. In general, dried fruit is high in fiber and a rich source of antioxidants, particularly polyphenols. Antioxidant polyphenols have been linked to several health advantages, including increased blood flow, better digestive health, decreased oxidative damage, and a lower risk of various diseases. This review discusses the phytochemical composition, antioxidant efficacies, and potential health benefits of traditional dried fruits such as almonds, cashews, apricots, walnuts, pistachios, raisins, and dates. According to a study, dry fruits withhigh polyphenols help improve immunity by showing anti–inflammatory effects.
Keywords: Antioxidant, Dried fruits, Nourishment, Nutritional value, Phytochemical properties.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LEMON PEEL AGAINST FOOD SPILLAGE MICROBES' ASPERGILLUS NIGER

Rashmi Singh
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Muskan Mishra
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
In developing countries, herbal medicine is used widely to treat infectious diseases. Lemon peels are more nutritionally dense than lemons. Citrus (genus Citrus L.) is one of the most important fruit crops, growing widely in tropical and subtropical regions. They are high in vitamin C, Pectin, Calcium, Potassium, fiber, AHAs, and Flavonoids like d-limon the peel of Citrus fruits is a rich source of flavanones and many poly methoxylated flavones, which are very rare in other plants. Citrus belongs to the family Rutaceae, which includes approximately 160 genera and 1700 species and has been widely used in herbal medicine. In addition to various food products from pulp, Citrus peel is candied, fed to livestock, and used to scent perfumes and soap products. Studies have shown the antibacterial activity of citrus metabolites towards pathogenic gram-positive and gram-negative bacteria that cause human diseases animal diseases and food spoilage. The current study investigated the physicochemical composition, mineral analysis, and antibacterial and antifungal activity of lemon peel, The Antimicrobial activity of the extract of the Citrus Lemon peel of 20%,45%,70%, and 100% had strong antimicrobial activity against Aspergillus niger were 30mm and 25mm of the average inhibition zone, respectively. The present investigation shows the antimicrobial activity of the methanolic extract of the fruit peels Citrus Limon. It concluded that lemon (Citrus Limon) peel extract has a high potential for antimicrobial activity against Aspergillus Niger. Thus, the above study depicts that the antimicrobial activity of lemon peel is better and has the potential to be used as a food bio preservative.
Keywords: Gram-negative, zone of inhibition, antimicrobial activity, methanolic extract.

PRODUCTION OF COOKIES BY COMBINING SWEET POTATO, COMPOSITE FLOUR, AND TASTE ENHANCEMENT WITH CARDAMON

Kritika Dwivedi
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
This review investigates the feasibility of producing cookies by incorporating sweet potato, composite flour, and cardamom to improve the taste. The study aimed to evaluate the physicochemical properties, sensory characteristics, and nutritional composition of the cookies produced. A total of four different formulations were prepared by substituting wheat flour with sweet potato, composite flour, and cardamom in different proportions. The physicochemical properties such as moisture content, water activity, and texture analysis were determined. The sensory evaluation was conducted by a trained panel to assess the appearance, aroma, taste, texture, and overall acceptability of the cookies. The nutritional composition of the cookies was determined by analyzing the protein, fat, and carbohydrate content. The results revealed that the cookies produced with the incorporation of sweet potato, composite flour, and cardamom had significantly improved physicochemical and sensory characteristics. The cookies had a soft and chewy texture, which was attributed to the high moisture content and water activity. The trained panel also rated the cookies highly for their aroma, taste, and overall acceptability. The protein, fat, and carbohydrate content of the cookies were also found to be within the recommended range for a healthy diet. The findings suggest that the use of sweet potato, composite flour, and cardamom in cookie production can be an effective strategy to enhance the taste and nutritional value of cookies. This research provides a potential alternative to conventional cookie production methods and can open new avenues for the use of locally available and underutilized crops in the food industry. Further research is required to optimize the formulation and processing conditions to produce cookies with improved nutritional value and sensory characteristics.
Keywords: Composite flour, Cardamom, Healthy diet

IMPACT OF MILK ADULTERATION ON HUMAN HEALTH

Meenakshi Chug
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Anukriti Rani
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Milk is a part of people's food regime that is inseparable. It is a nutritive fluid that plays an important role in human health. It is packed with several nutrients, vitamins, and calcium. The addition of any unwanted substance in a product that affects the quality of the product as well as human health is known as adulteration. This is done intentionally to increase the quantity of the product to gain profit. Milk adulteration is a severe public health concern that affects the quality of milk and endangers the health of consumers. Adulteration of milk is very common in almost all countries, which poses serious health hazards. Adulteration in milk not only decreases the nutritional value but also causes a risk to human health. Some adulteration techniques are the addition of water, detergent, etc. into the milk. There are several adulterants like Melamine, Starch, Urea, Oxytocin injection, Hydrogen peroxide, Detergents, Formalin, Ammonium sulfate, etc. Consumption of adulterated milk has been linked to several health issues, including digestive problems, kidney damage, cancer, and even death. Additionally, some adulterants in milk may cause severe allergic reactions, leading to anaphylaxis in some individuals, and it may also cause gastrointestinal complications. The addition of melamine and urea can cause kidney-related problems. Home-based milk adulteration tests can be conducted to check the purity of milk, and laboratory methods for checking the quality of milk can also be used.
Keywords: Adulteration, Cancer, Formaline, Health issues, Melamine, Starch.

FASTING STIMULATES STEM CELL REGENERATION AND AIDS IN RESTORATION OF WEAKENED IMMUNE SYSTEM

Astha Sharma
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Fasting promotes the stem cells to fix damage to all immune cells. One of the side effects of chemotherapy is damaging the immune system. Fasting has been known to have positive effects on human health, including the regeneration of stem cells and the repair of damaged immune systems. The fasting process involves abstaining from food for a certain period, usually 12 to 48 hours. During this time, the body undergoes several physiological changes, including the activation of stem cells. Stem cells are specialized cells that can develop into different types of cells and tissues in the body. Recent research has suggested that fasting can promote stem cell regeneration, which can help repair the immune system. The immune system plays a vital role in protecting the body from infections and diseases. However, over time, the immune system can become impaired, leading to a variety of health problems. By stimulating stem cell regeneration, fasting may be able to reverse this process and improve immune function. Studies have shown that fasting can increase the production of white blood cells, which are responsible for fighting off infections and diseases. This increase in white blood cells is thought to be due to the activation of stem cells, which can differentiate into different types of immune cells. Additionally, fasting has been found to increase the production of antioxidants and reduce inflammation, both of which can have positive effects on the immune system. While the effects of fasting on stem cell regeneration and immune function are promising, more research is needed to fully understand the mechanisms behind these effects. It is also important to note that fasting may not be suitable for everyone, and individuals should consult with a healthcare professional before embarking on a fasting regimen.
Keywords: Antioxidants, Chemotherapy, Immune system, Stem cells

EVALUATION AND FORMULATION OF CASEIN PROTEIN POWDER FOR THE ENHANCEMENT OF FERTILITY AND IMMUNITY

Kritika Dwivedi
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Mahendra Kumar Savita
Naraina Vidyapeeth Engineering and Management Institute

Abstract
Casein is found naturally in milk (which contains 88% of casein constitutes). Casein and caseinates are widely used in many industries for muscle-building supplements and improvement of physical appearance. The distribution of rudiments constituting casein is as follows C(96), H(13), O(47), N(60), P(86) ve S(78). Casein contains four introductory ingredients as the primary structure: αs1- casein, αs2- casein, β- casein κ- casein. The current study aimed to the form of casein protein powder for enhancing fertility and immunity. The materials used in it such as-Casein protein, Almond powder, Cardamom powder, Turmeric powder, Jaggery powder, Giloy powder, Cinnamon powder, Ashwagandha root powder, Maca root powder, Vidarikand powder, Shilajit powder. Firstly, they were dehydrated by drying method and then ground to make their powder form. Now mix these powders on a standard calculation. A total of 10gm of powder gives 52.46 calories and supplements based on a protein diet chart for 90 days. Body mass index, lean body mass, semen analysis, and hormonal profile (FSH, LH, and Estrogen) were evaluated at the beginning and the end of the study. After 90 days there was a significant increase in mean BMI, mean lean body mass, and progressively motile sperm, and found Changes in semen volume, sperm count, and hormonal level up to 55%. Hence the Casein protein supplementation did a positive impact on Fertility and Immunity.
Keywords: Caseinate, Supplementation, Fertility, Immunity

USE OF MOLECULAR AND MORPHOMETRIC MARKERS FOR MANAGEMENT OF GENETIC RESOURCES OF A MEDICINAL PLANT (*EUPHORBIA RESINIFERA O. BERG)* IN MOROCCO

Hassane ABD-DADA
Laboratory of agro-industrial and medical Biotechnologies, Faculty of Sciences and Techniques, Sultan Moulay Slimane University

Said BOUDA
Laboratory of agro-industrial and medical Biotechnologies, Faculty of Sciences and Techniques, Sultan Moulay Slimane University

Abdelmajid HADDIOUI
Laboratory of agro-industrial and medical Biotechnologies, Faculty of Sciences and Techniques, Sultan Moulay Slimane University

Abstract
To evaluate the genetic diversity of *Euphorbia resinifera O. Berg* using ISSR markers. 12 natural populations were chosen from its geographical area of and analysed. Using 14 ISSRs primers generated 101 polymorphic bands corresponding to a percentage of polymorphism nearly 80%. This high percentage of polymorphism suggests that there is an important genetic diversity in this melliferous and medicinal species in Morocco. While the mean of I and Ht indicates that there is a high genetic diversity in this species. Thus, the high values of PIC and Rp parameters show that the ISSR primers are very informative and effective to analyse the genetic diversity of *E. resinifera*. The results of the AMOVA showed that the high degree of variability is present within population. The high value of FST suggest that the studied populations are highly differentiated in agreement with very limited gene flow between each population. Additionally, the genetic structuring of populations into two groups obtained from UPGMA and Structure analysis revealed a dependence on the geographical origin of the populations. The data obtained will be useful to define conservation strategies and improvement programs of this melliferous and medicinal species.
Keywords: *Euphorbia resinifera*; genetic diversity; medicinal; ISSR; polymorphism; Morocco

INTEGRATED APPROACH PERMITS TO MINIMIZE CO_2 EMISSIONS OF THE REAL AGRI-FOODS SUPPLY CHAIN WITH INTO ACCOUNT HUMAN HEALTH

Fethi Boudahri
University of Tlemcen

Abstract
The supply chain of agricultural products has received a great deal of attention lately due to issues related to public health. Something that has become apparent is that in the near future the design and operation of agricultural supply chains will be subject to more stringent regulations and closer monitoring, in particular those for products destined for human consumption (agri-foods). The supply chain of agri-foods, as any other supply chain, is a network of organizations working together in different processes and activities in order to bring products and services to the market, with the purpose of satisfying customers' demands. This work is concerned with the planning of a real agri-food supply chain for poultry products. More precisely the problem is to redesign the existing supply chain and to optimize the distribution planning. Furthermore, environmental costs of road transportation in terms of CO2 emissions are taken into account in the computations. The proposed integrated approach permits to minimize the total costs of the agri-food supply chain not only in terms of economy but also in terms of public health (ecology).
As mentioned in our paper, the entire problem is decomposed into two problems, and each sub problem is solved in sequential manner, to get the final solution. LINGO optimization solver (Version12.0) has been used to get the solution to the problem.
Keywords: Agri_foods Supply chain; distribution network; optimization; CO_2 emissions.

PREVALENCE AND PATHOLOGICAL DESCRIPTION OF THE GENITAL INFECTIOUS DISEASES IN FEMALE DROMEDARY CAMELS FROM SOUTHERN ALGERIA

GHERISSI Djalel Eddine
Laboratory of Biotechnologies, Animal Productions and Health, University of Souk Ahras

CHERGUI Moussa
Laboratory of Diversity of Ecosystems and Dynamics of Agricultural Production Systems in Arid Zones (DEDSPAZA).SE/SNV Faculty. University of Mohamed Kheider

CHIKHA Maria
Institute of Agronomic and Veterinary Sciences, Department of Veterinary Sciences, University of Souk Ahras

EULMI Hadjer
Laboratory of Diversity of Ecosystems and Dynamics of Agricultural Production Systems in Arid Zones (DEDSPAZA).SE/SNV Faculty. University of Mohamed Kheider

TITAOUINE Mohamed
Laboratory of Biotechnologies, Animal Productions and Health, University of Souk Ahras
Laboratory of Genetics, Biotechnology and Biological Valorization (LGBVB).SE/SNV Faculty. University of Mohamed Kheider

Abstract
The present study was conducted over a whole year on a total of 165 female one humped camels (*Camelus dromedarius*) as a survey on genital disorders of infertile culled animals. The prevalence of camels with pathologies of their genital tract was 20%. The incidence of females with bursal abnormalities was the highest (18.2%). Two cases of bursitis and four cases of hydrobursite were identified with a prevalence of 1.2% and 2.4%, respectively. Among these conditions, four cases associated abnormalities namely hydrobursitis - hemorrhagic cyst, hydrobursitis - oviduct torsion, hydrobursitis - tubo-ovarian adhesion and hydrobursitis - ophoritis - periuterin adhesion. The exhaustive histopathological analysis revealed various elementary lesions i.e. multiple extensive foci of congestion and infiltration by inflammatory cells of mixed histiocytic and lymphocytic type, tissue disorganization forms pseudo-glandular dilations, hemorrhagic foci and macrophages loaded with hemosiderin and edematous stroma with degeneration and vacuolation of the cell layer. Finally, only one female camel with hydrobursitis was found to have histologicaly an adenomyosis. This is the first report case of adenomysis of the infundibular cystic in dromedary camel.
Keywords: Algeria, Camel, Histopathology, Infundibular cyst, Prevalence

PRECISION LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS TO SUSTAIN PRODUCTION

G. Kalaignazhal
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

K. Devadharshini
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

J.M. Kamali
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

A. Vanmathi
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

M.V.Silpa
Institute of Animal Breeding and Genetics, Justus-Liebig-Universität Gießen

V. Sejian
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

ABSTRACT
To meet out the blooming demand for meat and milk production, sustaining livestock production becomes inevitable. However, this demand for increase in livestock production should not compromise the animal welfare. Further, the adverse impacts of climate change and the predicted future climate scenario acts as a serious threat for sustainable livestock production. Henceforth, the need arises for some innovative technologies which could help to ensure livestock production without compromising animal health and welfare. Precision livestock farming (PLF), is potentially one of the most powerful developments that is designed to monitor and control animal productivity, along with animal health and welfare parameters in an automated manner. It aims to offer a real-time monitoring and managing system for farmers. Various technologies such as cameras, sensors or microphones are used to caution the farmers then and there, such that farmers will remain informed about any undesirable conditions of animals at the earliest. The PLF technologies have highly encouraging potential to reduce the occurrence of diseases and injuries. To bring PLF technology further into field application, increased development and testing of PLF technologies is required in real farms to implement reliable solutions. Further, integrating the PLF technologies with climate change prediction tools can also aid to assess and predict heat stress or environmental stress events in livestock thereby giving the livestock farmers' sufficient time to adopt suitable ameliorative and mitigation strategies. Thus, the PLF technologies are offering huge scope for sustainable livestock production in the changing climate scenario.
Keywords: Animal welfare; Climate change; Livestock; Precision Livestock Farming.

CLIMATE CHANGE AND LIVESTOCK DISEASE OCCURRENCE

Vanmathi A.
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

Kalaignazhal G.
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

Kamali J. M.
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

Devadharshini K.
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

Silpa M.V.
Institute of Animal Breeding and Genetics, Justus-Liebig-Universität Gießen

Sejian V.
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

ABSTRACT
The planet's air and ocean temperatures have been rising over the last century because of increasing greenhouse gas emissions. These changes have considerable effects on the epidemiology of infectious diseases. Some studies have stated that the temperature is directly proportional to the expansion of the geographical ranges of arthropod vectors. Furthermore, strong evidence suggests that climate change has, and will continue to affect livestock disease occurrence, distribution, and prevalence. The livestock sector is exceptionally important to the global economy and to rural livelihoods. The burden of animal disease in developing countries is high. Climate change can exacerbate disease in livestock, and some diseases are especially sensitive to climate change. Increased disease occurance and impaired immune status in animals are crucial indirect impacts of climate change on livestock production. This not only results in huge economic losses globally but is also of a serious animal welfare concern. However, there are minimal studies focusing on this aspect which thereby urges the need to conduct more intensified research efforts to interlink climate change-associated disease outbreaks in livestock. Particularly vector-borne diseases are very important as the weather variables directly influence the multiplication of these vectors which acts as the causative agent for the disease. To find a solution to the problem, such sudden disease outbreaks have to be linked with geographical information systems which can aid to establish their connection with changing climatic conditions. This has to be followed with more field and laboratory-oriented research. Additionally, such attempts would be more effective if they focus on agroecological zone or country specific levels. Tackling climate change-associated disease outbreaks in livestock and developing solutions to the problem through laboratory research may go in a long way to sustain livestock production. Apart from ensuring better productive returns and improve welfare, monitoring and preventing such disease outbreaks can also corroborate towards the one health concept.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

INTEGRATED LIVESTOCK FARMING APPLICATIONS FOR ENSURING ANIMAL PROTEIN AND FOOD SECURITY

K. Devadharshini
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research
ORCID: 0000-0002-7004-2957

G. Kalaignazhal
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

A. Vanmathi
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

J.M. Kamali
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

M.V.Silpa
Institute of Animal Breeding and Genetics, Justus-Liebig-Universität Gießen

V. Sejian
Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research

ABSTRACT
The alarmingly growing human population poses a serious threat to global food security. The developing part of the world, particularly the African and South East Asian countries are going to be highly vulnerable. Animal protein is considered as one of the important source of protein in these parts of the world. Additionally, climate change associated multiple environmental stressors negatively influences animal production. Integrated farming systems (IFS) entail a holistic approach to farming aimed at meeting the multiple demands like impart farm resilience, farmer livelihoods, food security, ecosystem services, and making farms adaptive and resilient. The IFS play a major role in biodiversity conservation through adoption of diversified cropping system and through integration of indigenous livestock breeds. The IFS can improve the productivity of the principal crop as well as enhance food security through increasing nutritional indicators such as food consumption score and household dietary diversity especially for rural households. Among livestock, crops-fish-goat was found economic as goat rearing depends mainly on green fodder, which is easily available. Likewise, rice and cattle integration system is also well appreciated for their reciprocal relationships wherein the straw and barn acts as a source of feed for cattle, while the cattle dung is a vital source of organic manure for rice cultivation. Crop-livestock, livestock-crop-fish, poultry-fish, livestock-crop-backyard poultry and small ruminant-silvi pastoral based, are some of the commonly used commodities in IFS. Apart from reducing the farm wastage, IFS also ensures better monetary security to the farmers wherein in events of failure of one component of the IFS, they are still able to manage a source of income through the other integrated component. Therefore, IFS may be essential for achieving both short- and long-term environmental sustainability, food and nutritional security.
Keywords: Climate change; food security; integrated farming; livestock

BIOLOGICAL APPLICATIONS OF PROBIOTICS IN AQUACULTURE AND FISH FARMING INDUSTRIES

Saiqa Andleeb
Microbial Biotechnology lab, Department of Zoology, University of Azad Jammu and Kashmir

Sundas Nasreen
Microbial Biotechnology lab, Department of Zoology, University of Azad Jammu and Kashmir

Shaukat Ali
Department of Zoology, Government College University

Abstract
Fish farming and aquaculture is a fast-growing industry in Pakistan but excessive use of antibiotics leads to develop antibiotic-resistant pathogens. Therefore, fish diseases and aquaculture losses are a great concern nowadays. The application of probiotics (beneficial bacteria) and prebiotics (substrate or nutrients) that improve the microbial balance in a host digestive environment is an alternate way to overcome antibiotic-resistant pathogens. The current study confirms the prospective applications of probiotics and prebiotics in aquaculture and fish farming industries. Several microbes i.e. *Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., Pedicoccus spp., Enterococcus spp., and Bacillus* spp. were reported as probiotics. Glucan, insulin and numerous oligosaccharides are used as prebiotics. They play their role in growth promotion, used as antibacterial, antiviral, and antifungal agents, increase feed value, enhance immunity, restrain gut microbiota, improve nutrient digestibility, improve water quality, enhance tolerance to stress, and increase spawning and hatching rates. Recently, the antibacterial efficacy of chitosan-coated probiotics (*Lactococcus lactis* and *Lactobacillus curvattus*) was investigated and could be effective as bio-preservatives due to slowly released at the target site. In the current article, we have tried to represent the recent information concisely on the importance of prebiotics and probiotics in aquaculture but the detailed mechanisms are still unknown. For forthcoming scenarios, we need to design sustainable technologies to improve the quality of probiotics/prebiotics for aquaculture health management.

CLINICAL STUDY OF SAPROLEGNIOSIS IN ORNAMENTAL KOI CARP (*CYPRINUS CARPIO*): DIAGNOSIS AND TREATMENT

Hooman Rahmati-Holasoo
Department of Aquatic Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

ABSTRACT
Ornamental fish production is one of the significant sectors of the aquaculture industry in many countries. Koi (*Cyprinus carpio*) is a beautiful and the most popular viviparous freshwater ornamental fish that belongs to the cyprinid family. The purpose of this study was to investigate the cause of mortality of koi carp in the ornamental fish farms in Tehran province. In winter 2021, in three ornamental fish culture and propagation centers in Tehran province symptoms such as presence of superficial fungus-like infection and cotton-like growth on the skin were observed in ornamental koi fish. In clinical studies, no macroscopic parasites were observed. 6 alive koi fish with clinical signs were selected. Then wet smear was prepared from skin and fins of these fish and examined under a binocular light microscope. No microscopic parasites were seen in wet smears of the skin and gills of fish. Branched nonseptated hyphae of *Saprolegnia* sp. and sporangia filled with large number of spherical sporangiospores were observed. Then, fish were anesthetized. And fugal culture from cotton-like lesions on Sabouraud's dextrose agar (SDA) and bacterial culture from internal organs (kidney and liver) were performed in the sterile condition. No bacterial growth was observed. However, fungal growth was observed after 4 days. Salt bath and formalin bath were used for treatment of the rest of fish. After several days, clinical sings were disappeared. And mortalities were stopped. Infection with *Saprolegnia sp.* had a relatively high intensity, and most likely the main factor of the fish problem was involvement with this fungus.
KEYWORDS: *Saprolegnia* sp., Koi, ornamental.

HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF SEPTICEMIA DUE TO AEROMONAS HYDROPHILA IN MONO ANGEL (*MONODACTYLUS SEBAE*)

Hooman Rahmati-Holasoo
Department of Aquatic Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Sara Shokrpoor
Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Niyousha Torjani
Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

ABSTRACT
The Mono Sebae is also known as the African Moony. The Mono Sebae is silver with a black line covering the eyes and a line from the tip of the dorsal fin to the tip of the anal fin. The aim of this study was to determine cause of death of Mono angel *(Monodactylus sebae)* with clinical signs of large red sore in base of anal fin, immobility and study of their histopathological effects. 10 Mono angel (*M. sebae)* with clinical signs of large red sore in base of anal fin, immobility and anorexia were transformed to bacteriology laboratory of Veterinary Faculty. The fish underwent necropsy under aseptic conditions. Then bacterial cultures were performed on standard media in aerobic and anaerobic conditions for 48-72 h in 25˚C from internal organs. The tests were analyzed after 48 and 96 h. For histopathological investigations tissue samples from location of skin lesions and from different organs were taken and fixated in 10% formalin. They were stained using Hematoxylin-eosin method. Bacterial growth was seen after 48-72 h incubation. Gram staining and differential biochemical tests showed the isolated bacteria were *Aeromonas hydrophila.* Histopathological evaluations showed presence of bacterial colony and congestion with infiltration of inflammatory cells in muscular layers and muscular necrosis. In location of sores destruction in epidermal cells with aggregation of *neutrophils* were seen. Liver tissue has undergone severe fatty degeneration. In renal tissue suppurative nephritis was evident. Histopathological analysis demonstrates the presence of bacterial septicemia in Mono angel.
KEYWORDS: Mono angel, Histopathology, muscular necrosis, red sore

SURGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF FIBROMA IN TWO GOLDFISH (*CARASSIUS AURATUS*)

Sara Shokrpoor
Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Niyousha Torjani
Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Hooman Rahmati-Holasoo
Department of Aquatic Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Hosseinali Ebrahimzadeh Mousavi
Department of Aquatic Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

ABSTRACT
Two goldfish (*Carassius auratus*) with a mass on the skin were referred to the Ornamental Fish Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran. Based on owner information, the fish were 4-years-old and within the previous 3-month period the masses had become evident and grew larger. Two goldfish's behavior and appetite were considered normal. No parasite or ova were observed in wet smears of skin and gills, and feces. The fish were anesthetized in 100 ppm PI222 (Pars Imen Daru, Iran) (PI222 is an herbal medicine and contains “eugenol, carvacrol, eugenol acetate, and some other effective substances” as the active ingredients). The mass was surgically removed in a 5-minute procedure for histopathological evaluation. During the surgical procedure the gills were periodically hydrated. Postoperatively, tetracycline (20 mg/kg, intramuscularly, Oxyvet) was provided and then 5 mg/L tetracycline was added to the tank water and retreated on day 3 after 50% water change. After initial treatment, 50% of tank water was changed on days 6 and 9. The cut surface of the masses were soft with trabecular structures and gelatinous in consistency. Tissue samples of the mass were fixed in 10% neutral buffered formalin and routinely processed, dehydrated and embedded in paraffin wax, sectioned at 5 µm in thickness and stained with hematoxylin and eosin. Masses were composed of mature fibrocytes producing abundant collagen. The neoplastic fibrocytes were spindle-shaped, with oval normochromatic nuclei and indistinct cytoplasm. There were few mitotic figures. Based on histopathological findings these were diagnosed as fibroma.
KEYWORDS: goldfish, *Carassius auratus,* fibroma, surgery, histopathology.

DEVELOPMENT OF CHERRY ANGIOMAS DUE TO COVID - 19

Rizkiya Fathima Sirajudeen
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Binu Thomas Maliyil
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Laya Chadalawada
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rohit Parab
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Ruchi Sanjaykumar Lanjewar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
Since December 2019, Coronavirus disease-2019 (COVID-19) has significantly impacted world health. Covid-19 typically manifests as a respiratory condition, causing a range of respiratory symptoms and its complications. In addition to the well-documented COVID-19 associated respiratory symptoms, there have been reports of mucocutaneous symptoms like cherry angiomas, a cutaneous vascular lesion. Although there is no known direct cause of cherry angiomas, there are various factors that could be a contributing role, including as aging, pregnancy, genetic mutations, and chemical exposures. A literature review was conducted on Cherry Angioma by performing a comprehensive search using databases such as PubMed and Google Scholar. 19 articles were identified and reviewed. Keywords such as cherry angioma, eruptive angioma and COVID-19 vaccination were used for the literature searches. The etiology is unclear but a viral origin has been suspected for many years. A diagnosis of eruptive angiomatosis induced by COVID-19 vaccination was made based on the clinical appearance, the histopathological findings, and the temporal relationship between the first dose of vaccination and the flare-up following the second dose. Its eruptive form may be linked to human herpesvirus-8, specific medications, and lymphoproliferative disorders. It is also more frequently linked to aging, pregnancy, and somatic mutations in the GNAQ and GNA11 genes. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors may play a role in the development of vascular lesions such as eruptive cherry angiomas that have been linked to COVID-19. Clinically these lesions disappear much faster in children compared to adults. It was also found that in adults, females were more predominant compared to males. Risk factors for CAs, such as age, immunosuppressive therapy, malignancy, and elevated serum lipids, have been identified in some studies. Although it is not a concern at the moment, Cherry angiomas can be a possible issue due to the SARS CoV infection.
Keywords: cherry angioma, eruptive angioma, COVID-19 vaccination, SARS CoV.

SKEETER SYNDROME

Aiswarya Suresh
Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

Jumana Kanchwala
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Naga Harika Korrapati
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Yash Sailesh Kumar
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

Mariam Mamisashvilli
Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

ABSTRACT
Skeeter syndrome is a non-contagious rare, localized hypersensitivity reaction to a mosquito bite that mostly occurs in children, older adults and immunocompromised patients. It's caused by allergenic polypeptides in mosquito saliva. It is characterized by inflamed, itchy, painful swelling at the location of the bite sometimes accompanied by fever and vomiting. Diagnosis is based on careful anamnesis and physical examination. A confirmatory test includes an immunosorbent assay measuring IgE and IgG in mosquito saliva. Treatment involves oral antihistamines and topical steroid creams. This literature review aims to increase awareness among healthcare professionals regarding Skeeter's Syndrome, facilitating early recognition and appropriate management of this allergic condition. Databases such as google scholar and PubMed were utilized for the literature search. Articles published on Skeeter syndrome and mosquito bites for the past 5 years have been reviewed. Skeeter syndrome is often misdiagnosed as a bacterial skin infection called cellulitis as they both have similar symptoms. There is a need for healthcare professionals to understand how to prevent and treat mosquito bites as they are common and contribute significantly to the global disease burden. By understanding the pathophysiology, clinical presentation, and treatment options associated with Skeeter's Syndrome, healthcare providers can improve patient outcomes and enhance the overall management of mosquito bite allergies. In conclusion, skeeter syndrome is an exaggerated allergic reaction to mosquito bites. Management strategies for Skeeter's Syndrome involve both preventive measures and symptomatic treatment. The early recognition of Skeeter syndrome is important to give the right management and to prevent misdiagnosis and unnecessary treatments that can increase the risk of adverse reactions and costs.

Keywords: skeeter syndrome, mosquito bite allergy, hypersensitivity.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

WHAT THERAPIES ARE MORE SUCCESSFUL IN TREATING VITILIGO? A REVIEW ARTICLE

Nadia Rahman Momo
Tbilisi State Medical University

Ronit Kumar Tomar
Tbilisi State Medical University

Varsha Wadhe
Tbilisi State Medical University

Devansh Tyagi
Tbilisi State Medical University

Alexis Tressa Babu
Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
Vitiligo is a skin disease caused by an autoimmune response that affects 0.5% to 2% of the global population. It is caused by the loss of melanocytes, which are skin pigment-producing cells, resulting in the formation of white patches on the skin. The disease's activity can determine whether it is progressive or stable.*Ruxolitinib* has shown promise as an at-home primary treatment for non-segmental vitiligo. *Combining phototherapy and fire needle therapy* is more effective than alternative therapies. More research is needed to determine what causes *melanocyte destruction* in this illness in order to pinpoint the focus of novel treatments.
Specific treatment options, however, should be developed based on the type of Vitiligo, which necessitates additional case-based studies and research.
Keywords: Vitiligo, leukoderma, combining therapy, melanocytes.

INTRODUCTION
Vitiligo is an autoimmune skin disease. Currently, it affects 0.5–2 percent of the world's population. Melanocytes are the skin pigment producing cells. Their destruction in this condition causes alterations in the patient's appearance. As a result, the skin develops white patches.Treatment of vitiligo includes prescription medications, phototherapy, and surgery. In a few cases, a combination of these strategies has proved to be most effective. The aim of management therapy is to offer mediators that have the ability to encourage the development and proliferation of preexisting melanocytes. This results in effective repigmentation. It has also proven to prevent the death of preexisting melanocytes [1]. While this condition is not contagious, it has a profound impact on one's mental health. Improved knowledge of this disease has resulted in the development of new treatments with better outcomes. This review paper aims to discuss the already known as well as the latest therapies in the treatment of vitiligo.

METHODS

The keywords such as *vitiligo, leukoderma, combining therapy and melanocytes* were used for the literature search databases such as Google scholar and Pubmed articles that were published in English in the past five years were reviewed.

RESULTS

Current vitiligo therapy models are frequently generic and vague. Novel targeted therapy has recently become available as a result of improved knowledge of the *pathophysiological mechanisms* underlying vitiligo. An overview of various therapies that have advanced vitiligo treatment options in the modern era have been presented in this review.

DISCUSSION

Vitiligo therapy consists of medicinal, phototherapeutic, and surgical treatments. In certain cases, a combination of these strategies is the most effective. The aim is to offer mediators that can encourage the development and proliferation of existing melanocytes, resulting in effective repigmentation and preventing the continuous death of melanocytes [1]. This review aims to discuss the known as well as emerging updates in the treatment of vitiligo.

1. J & K INHIBITORS

The JAK/STAT pathway is the focus of JAK inhibitors, which are now utilised to treat a wide range of immune-related disorders. Treatment for vitiligo with JAK inhibitors such *ruxolitinib, baricitinib, and tofacitinib* is successful, supporting the involvement of the *IFN-γ-chemokine signalling axis* in the disease's etiology.[2]

Treatment for vitiligo should be multimodal, with a focus on addressing various etiological stages. The most promising new class of vitiligo treatments, oral and topical JAK inhibitors, function best *when combined with NB-UVB*.[3][4]

The FDA has approved *ruxolitinib (Opzelura)* as the initial at-home treatment for non-segmental vitiligo. It functions by lowering a person's heightened immune reaction, gradually encouraging the growth of brand-new, healthy skin cells, and ultimately returning pigment to the afflicted area. [5]

The most frequent adverse effects relate to application sites and include acne, itching, colds, headaches, urinary tract infections, along with redness and fever. [6][4]

After 52 weeks of treatment with ruxolitinib cream, vitiligo lesions had *significantly re-pigmented*. Each dose was well tolerated. These results imply that ruxolitinib cream may be a useful therapy choice for people with vitiligo. [7]

2. PHOTOTHERAPY

The mainstay of vitiligo treatment is phototherapy. The 308-nm excimer laser induces melanocyte growth and T cell death (EL).

Khellin is a furanochromone that resembles psoralen chemically. Nine out of twenty patients (45%) had an ER, five out of twenty (25%) had a GR, three out of twenty (15%) had an MR, and three out of twenty (15%) had a PR. Improved responses were visible in the face, neck, hands, upper limbs, and abdomen. The *annualised dosage was 2967.5 mJ/cm2* and the average number of operations was 54.1. After the final session, six months later, there were no recurrences.[8]

Miniature lesions that might be utilised to identify and treat vitiligo at an early stage could be managed by *hybrid-capable devices*. The real-time study had the voluntary participation of over 3,435 patients. The dosages were adjusted in order to manage the negative effects.

Following treatment, granulation tissues formed on the damaged skin, lowering the shallow area and wound surface. The case studies show that *integrating phototherapy and fire needle therapy* is more useful than the alternative therapies.[9]

3. REPIGMENTATION

It is possible to repigment vitiligo skin with several different treatments at present. When repigmentation is achieved, the main challenge is maintaining the pigmentation, which is lost in 40% of cases [10].

Tofacitinib citrate inhibits the primary pathogenetic pathway in vitiligo. It was recently discovered that, while tofacitinib effectively suppressed the *inflammatory response in the lesions* (as measured by lesional cytokine levels), repigmentation was observed significantly more on the sites exposed to sun or which received NB-UVB (typically requiring lower-levels of light as compared to routine phototherapy), implying that light is the primary stimulator for melanocytes and is required to induce repigmentation [11].

Even in generalised vitiligo and acrofacial vitiligo, the repigmentation outcome of ECS + FCS was found to be superior to ECS. Following melanocyte transplantation, a cell-mediated immune attack occurs against transplanted melanocytes, resulting in a poor repigmentation outcome. This could also explain the poor repigmentation results in *Koebner sites* like the bony areas or the eyelids. As a result, hair follicle melanocytes in the ECS + FCS group may have escaped the ongoing epidermal melanocyte-directed antibody attack, which epidermal melanocytes in the ECS group may not have been able to do [12].

4. MELANOCYTE DEFECTS

Melanocyte defects play a role in the onset of autoimmunity in vitiligo.This *melanocyte-specific autoimmunity* is caused by a complex interaction of factors such as genetic predisposition, environmental triggers, melanocyte stress, and innate and adaptive immune responses [13].

Treatment with *topical calcineurin inhibitors* are thought to be effective not only in inhibiting vitiligo's autoimmune, but also in promoting melanocyte induction. *Monotherapy with calcineurin inhibitors* appears to be effective, particularly in children and facial and neck lesions [14].

Melanocytes treated in vitro with IL-17A shrank and showed a decrease in downstream gene expression and melanin synthesis, resulting in *lower melanin TGF-*, as a melanocyte inhibitor, inhibits melanocyte proliferation and DNA synthesis in healthy individuals [15].

5. MULTI-THERAPY VERSUS MONO-THERAPY

NB-UVB, as opposed to UV light, utilises a particular spectrum of light. It works by converting 7-dehydrocholesterol to vitamin D3 in the epidermis' stratum basale and spinosum layers. This vitamin D3 then induces immature melanocytes to generate melanin by activating their endothelin B receptors. as a consequence of repigmentation [16]. A substantial body of research has demonstrated that handheld NB-UVB + Tropical corticosteroid treatment is more successful than NB-UVB and Topical corticosteroid treatment alone in curing vitiligo, with success rates at 9 months of TCS (11%), Topical corticosteroid (22%), and Combination (32%). Skin thinning and erythema were noted as unfavourable outcomes during long-term follow-ups. The combined treatment produced better results than either NB-UVB or a topical corticosteroid alone [17].

In surgical procedures, the affected region was *first manually dermablading until pinpoint bleeding was observed*, after which ECS and ECS+FCS were administered, and the wound was sealed with petroleum jelly, collagen, and a surgical pad [12].

Trypsinization was required to separate all the cells from the excised skin in order to prepare ECS, while the *Mohanty et al. approach* was employed for FCS [18]. Repigmentation was higher with ECS+FCS than with ECS alone, with rates of repigmentation of: ECS+FCS vitiligo: 82% acral, 94% non-acral, 94% acrofacial, 87% segmental; ECS vitiligo: 76% acral, 84% non-acral, 84% acrofacial, 76% segmental vitiligo. The only documented adverse effects were *hyperpigmentation and no visible scarring*. The hair follicle has more melanocyte stem cells and melanoblasts than the epidermis. Stem cells create keratinocyte growth factors, which aid in melanogenesis. A cell-mediated immune reaction occurs against transplanted melanocytes, resulting in a poor repigmentation outcome; however, with ECS + FCS therapy, the hair follicle melanocytes survived this autoimmune onslaught and were able to re-pigment the bony areas and eyelids. Age, gender, length of illness, or skin surface area had no effect on repigmentation [12].

When employing NCES and NCORSHFS, NCES (83%) had higher repigmentation than NCORSHFS (65%), but it also had more lesions (92% and 87%, respectively) [19].In a similar manner, EMT and HFMT were performed, and the degree of repigmentation was found to be greater in EMT than HFMT. However, as follicular melanocytes age, this may change. The smaller patches have better repigmentation than the larger ones [20].

An ideal vitiligo treatment strategy would stabilise melanocytes, suppress the autoimmune response, and restore immune tolerance, while also stimulating melanocyte regeneration, proliferation, and migration to lesioned skin.The effects of vitiligo can be mentally upsetting and frequently have a considerable influence on everyday life; consequently, this should never be disregarded as a mild condition [21].

Vitiligo is a multifactorial condition caused by the dynamic interaction between hereditary predisposition and environmental factors that initiates an autoimmune response in melanocytes of the skin [13]. The pathogenesis is complex and *exact immunometabolism abnormalities* are not yet understood [22]. Clinically, non-segmental and segmental vitiligo are the two main kinds that are well understood. The most prevalent variant of vitiligo is *non-segmental vitiligo (NSV)*, which often develops gradually and has an uneven, non-dermatomal distribution. *Segmental vitiligo (SV)*, which is less frequent, is distinguished by a unilateral dermatomal distribution that often develops quickly early on and stabilises in a small area once completely formed [23]. Based on the activity of the disease, it might be characterised as progressive or stable. Furthermore, the extent of involvement might be restricted (localised illness) or broad (generalised disease) [24].

LIMITATIONS

This paper does not focus on patients who have other pre-existing conditions along with vitiligo due to lack of available resources and insufficient data.

About 15 to 25 percent of vitiligo patients are also affected by at least one other autoimmune disorder such as rheumatoid arthritis, type 1 diabetes mellitus, psoriasis or ulcerative colitis. As a result of this fact, there are only a few articles that are dedicated to discussing treatment options that are effective for these individuals.

CONCLUSION

Vitiligo's cause and origin remain unknown, but new medications are in the works to treat it. Ruxolitinib has shown promise as the primary at-home treatment for non-segmental vitiligo. Alternative therapies are less effective than combining phototherapy and fire needle therapy. The skin can be repigmented in a number of ways, although preserving it has proven challenging.

A study has shown that combining ECS + FCS with NB-UVB and topical corticosteroids is more effective than either of these treatments used alone for the treatment of vitiligo. To identify the focus of novel treatments, more research is required to determine what drives the melanocyte destruction in this illness. It can be challenging to see inconsistent results with treatment regimens. However, specific treatment options should be developed based on the type of Vitiligo which requires further case-based studies and research.

FINANCIAL SUPPORT AND SPONSORSHIP
Nil.

CONFLICTS OF INTEREST
There are no conflicts of interest.

ABBREVIATIONS
1. JAK/STAT pathway- Janus kinase (**JAK**)-signal transducer and activator of transcription (STAT) **pathway**
2. FDA- Food and Drug Administration
3. NB-UVB- Narrow-band ultraviolet B
4. EL- excimer laser
5. ER- excellent repigmentation
6. GR- good repigmentation
7. MR- moderate repigmentation
8. PR- poor repigmentation
9. ECS- Epidermal cell suspension
10. FCS- follicular cell suspension
11. NCES- autologous monoculture epidermal cell suspension
12. NCORSHFS- autologous monoculture extracted hair follicle outer root sheath cell suspension
13. EMT- epidermal melanocyte transfer
14. HFMT- hair follicular melanocyte transfer

REFERENCES
1. Esmat, S., Hegazy, R. A., Shalaby, S., Hu, S. C., & Lan, C. E. (2017). Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatologic clinics*, *35*(2), 171–192. https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.008

2. Qi, F., Liu, F., & Gao, L. (2021, November 2). Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of Vitiligo: A Review. Frontiers. Retrieved December 24, 2022. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.790125

3.Karagaiah P, Valle Y, Sigova J, Zerbinati N, Vojvodic P, Parsad D, Schwartz RA, Grabbe S, Goldust M, Lotti T. Emerging drugs for the treatment of vitiligo. Expert Opin Emerg Drugs. 2020 Mar;25(1):7-24. doi: 10.1080/14728214.2020.1712358. Epub 2020 Feb 3. PMID: 31958256.

4.Passeron, T. (2020, July 11). First step in a new era for treatment of patients with vitiligo. The Lancet. Retrieved December 24, 2022. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30747-9

5.Sheikh A, Rafique W, Owais R, Malik F, Ali E. FDA approves Ruxolitinib (Opzelura) for Vitiligo Therapy: A breakthrough in the field of dermatology. Ann Med Surg (Lond). 2022 Aug 28;81:104499. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104499. PMID: 36147080; PMCID: PMC9486756.

6.Aschenbrenner DS. New Indication for Topical Ruxolitnib.Am J Nurs. 2022 Nov 1;122(11):21. doi: 10.1097/01.NAJ.0000897116.96722.eb. PMID: 36261902.

7.David Rosmarin, Amit G Pandya, Mark Lebwohl, Pearl Grimes, Iltefat Hamzavi, Alice B Gottlieb, Kathleen Butler, Fiona Kuo, Kang Sun, Tao Ji, Michael D Howell, John E Harris, Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial, The Lancet, Volume 396, Issue 10244, 2020, Pages 110-120, ISSN 0140-6736, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30609-7.

8.Fenniche S, Zaouak A, Tanfous AB, Jrad M, Hammami H. Successful Treatment of Refractory Vitiligo with a Combination of Khellin and 308-nm Excimer Lamp: An Open-Label, 1-Year Prospective Study. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Mar;8(1):127-135. doi: 10.1007/s13555-017-0218-x. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29282672; PMCID: PMC5825323

9.Jiang H, Long X, Chen Y, Wang W. Systematic Evaluation and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Fire Needle Combined Phototherapy for the Treatment of Vitiligo. Biomed Res Int. 2022 Sep 17;2022:6984149. doi: 10.1155/2022/6984149. PMID: 36164454; PMCID: PMC9509221.

10.Abdel-Malek, Z. A., Jordan, C., Ho, T., Upadhyay, P. R., Fleischer, A., & Hamzavi, I. (2020). The enigma and challenges of vitiligo pathophysiology and treatment. *Pigment cell & melanoma research*, *33*(6), 778–787. https://doi.org/10.1111/pcmr.12878

11.Bishnoi, A., & Parsad, D. (2018). Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *International journal of molecular sciences*, *19*(5), 1509. https://doi.org/10.3390/ijms19051509

12. Razmi T, M., Kumar, R., Rani, S., Kumaran, S. M., Tanwar, S., & Parsad, D. (2018). Combination of Follicular and Epidermal Cell Suspension as a Novel Surgical Approach in Difficult-to-Treat Vitiligo: A Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology*, *154*(3), 301–308. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5795

13. Rashighi, M., & Harris, J. E. (2017). Vitiligo Pathogenesis and Emerging Treatments. *Dermatologic clinics*, *35*(2), 257–265. https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.014

14.Lee, J. H., Kwon, H. S., Jung, H. M., Lee, H., Kim, G. M., Yim, H. W., & Bae, J. M. (2019). Treatment Outcomes of Topical Calcineurin Inhibitor Therapy for Patients With Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA dermatology*, *155*(8), 929–938.

15.Li, L., Ma, Q., & Li, H. (2019). Effect of vitiligo treatment using compound glycyrrhizin combined with fractional carbon dioxide laser and topical triamcinolone acetonide on serum interleukin-17 and tissue growth factor-**β** levels. *The Journal of international medical research*, *47*(11), 5623–5631. https://doi.org/10.1177/0300060519871382

16. Khanna, U., & Khandpur, S. (2019). What Is New in Narrow-Band Ultraviolet-B Therapy for Vitiligo?. *Indian dermatology online journal*, *10*(3), 234–243. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_310_18

17.Thomas, K.S., Batchelor, J.M., Akram, P., Chalmers, J.R., Haines, R.H., Meakin, G.D., Duley, L., Ravenscroft, J.C., Rogers, A., Sach, T.H., Santer, M., Tan, W., White, J., Whitton, M.E., Williams, H.C.,Cheung, S.T., Hamad, H., Wright, A., Ingram, J.R., Levell, N.J., Goulding, J.M.R., Makrygeorgou, A., Bewley, A., Ogboli, M., Stainforth, J., Ferguson, A., Laguda, B., Wahie, S., Ellis, R., Azad, J., Rajasekaran, A., Eleftheriadou, V., Montgomery, A.A. and (2021), Randomized controlled trial of topical corticosteroid and home-based narrowband ultraviolet B for active and limited vitiligo: results of the HI-Light Vitiligo Trial*. Br J Dermatol, 184: 828-839. https://doi.org/10.1111/bjd.19592

18.Kumar, A., Mohanty, S., Sahni, K., Kumar, R., Gupta, S. (2013). Extracted hair fo. follicle outer root sheath cell suspension for pigment cell restoration in vitiligo. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*,*6*(2), 121–125. https://doi.org/10.4103/0974-2077.112679

19.Singh, C., Parsad, D., Kanwar, A. J., Dogra, S., & Kumar, R. (2013). Comparison between autologous noncultured extracted hair follicle outer root sheath cell suspension and autologous noncultured epidermal cell suspension in the treatment of stable vitiligo: a randomized study. *The British journal of dermatology*, *169*(2), 287–293. https://doi.org/10.1111/bjd.12325

20.Doniparthi, N., & Chopra, A. (2016). Comparative Study of Efficacy of Epidermal Melanocyte Transfer Versus Hair Follicular Melanocyte Transfer in Stable Vitiligo. *Indian journal of dermatology*, *61*(6),640–644 https://doi.org/10.4103/0019-5154.193671

21.Joge, R. R., Kathane, P. U., & Joshi, S. H. (2022). Vitiligo: A Narrative Review. *Cureus*, *14*(9), e29307. https://doi.org/10.7759/cureus.29307

22.Lyu, C., & Sun, Y. (2022). Immunometabolism in the pathogenesis of vitiligo. *Frontiers in immunology*, *13*, 1055958. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055958

23.Zailaie M. Z. (2017). Epidermal hydrogen peroxide is not increased in lesional and non-lesional skin of vitiligo. *Archives of dermatological research*, *309*(1), 31–42. https://doi.org/10.1007/s00403-016-1695-y

24.Bishnoi, A., & Parsad, D. (2018). Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *International journal of molecular sciences*, *19*(5), 1509. https://doi.org/10.3390/ijms19051509

ADVANCES IN DERMATOLOGY AND BEYOND: THE VERSATILITY OF SKIN STEM CELLS

Angel Sara Thangamuni
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Sivashree Kumaran
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Joseph Sherish Sahayaraj
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
The versatile regenerative property of stem cells has vastly been employed as a therapeutic tool across specialties. In the human body, stem cells are thought to give rise to approximately 300 brand-new cells every day. Among the different stem cells, skin stem cells have attracted the most attention owing to their accessibility and potential for application diversity. Our study focuses on exploring the promising nature of skin stem cells in regenerative medicine, and their usage in treating a range of diseases while simultaneously delving deeper into the world of skin stem cell therapy, its difficulties and the opportunities it may present in the future. A meticulously curated literature search was conducted on PubMed using pertinent keywords to gather the most recent data regarding adult skin stem cells and review their assorted utilizations in different medical domains. NCBI, SpringerLink, Hindawi, PLOS ONE, JNeurosci, ScienceDirect, and Oxford Academic were some of the other journals used to procure knowledge regarding the subject. Working on this study has given us a better understanding of how to employ skin stem cells in treating alopecia areata, burn injuries, scars, vitiligo and many other conditions. Also, the utilization of skin stem cells has profoundly benefitted ophthalmology therapies for Retinal Degeneration and Corneal injury. Additionally, research regarding the therapeutic employment of skin stem cells in diabetes and heart diseases is also underway. Furthermore, the economically friendly nature of skin stem cell therapy has definitely given it the upper hand in comparison to other stem cell therapies. It would not be surprising to see skin stem cell therapies become a standard form of care for both dermatological and non-dermatological diseases in the future given their shown success as a step forward in medical advancement.
Keywords: skin stem cells, skin stem cell therapy, regenerative medicine, wound healing

THE ERA OF OZEMPIC

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rabab Hunaid Abbas
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Gayathri Pramil Menon
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Binu Thomas Maliyil
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rowyna Reji Koshy
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Yusra Fathima
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abstract
In today's time, social media plays a vital role in everyone's life, and our lifestyle choices are heavily influenced by it. Even in the medical community, it plays a major role. There is a plethora of medical information available and many users seem to make healthy choices based on it.
Obesity is another pandemic that we are currently experiencing which needs an immediate solution. We aim to discuss the role that social media can play in obesity management .
In recent times, Many influencers have been reducing weight in a short span and many users battling obesity are trying to determine ways to overcome it. Semaglutide, also popularly known as ozempic has been in the market for many years. However, it has taken center stage lately due to its use by influencers in social media. Although expensive, Ozempic is one of the approved drugs in the market that help an individual in combatting obesity and type 2 diabetes by lowering the fasting and postprandial blood glucose levels and stimulating insulin secretion in a glucose-dependent manner. Influencers using ozempic and getting the desired results have made many users aware of the management of obesity which expands the options that are available to them. Although small, social media has increased awareness of obesity and its management amongst the users.
The demand for the drug due to its use by influencers and its effectiveness has led to a shortage of the drug which may result in delayed treatment for those in need. Many users oversee the potential side effects of ozempic as it is the most effective drug currently that has shown the desired outcomes, it should be brought to attention that users should consult a physician in place of blindly using ozempic.
Keywords: Ozempic, social media , weight loss , Semaglutide.

EFFECTIVENESS OF SMARTWATCHES AMONG DIFFERENT SKIN TONES.

Salwa Asif
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Soumiya Nadar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abdallah AlSaafeen
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Jihad Dannawi
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Shrishti Nambiar
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
A major global health concern, cardiovascular disease carries a hefty economic cost. Smartwatches are being used often to capture cardiac data using photoplethysmography (PPG), which has overtaken electrocardiography (ECG) as the most widely used method for measuring heart rate. PPG uses photodetectors to capture the skin's light reflection to measure blood flow rates on the wrist. Hence, on the basis of variations in skin tone, concerns have been raised regarding the accuracy of the data collected. This study aims to evaluate the accuracy of health data provided by smartwatches for people with different skin tones given that melanin influences light absorption. A review was done by searching data on Research Gate, PubMed, and ACC using the keywords ‘Smartwatches’, ‘Photoplethysmography’, ‘Skin tones’, ‘Health Monitoring and ‘Racial bias’. It was observed that smartwatches record fewer data points for people with darker skin with significantly reduced heart rates. For instance, darker skin absorbs more green light than lighter skin because PPG detects changes in a beam of green light aimed at the skin and because darker skin has more melanin. In conclusion, people should be aware that there are some limitations for those with darker skin tones while utilizing these devices as algorithms are frequently created for homogeneous white populations. Further higher quality evidence is needed, involving consistent stratification of participants by race and/or skin tone, to characterize potential racial bias in such devices. For the created algorithms to effectively account for variances in natural skin light absorption, future research should emphasize the involvement of populations of various skin tones.
Keywords: Smartwatches, Health Monitoring, Skin tone, Racial bias, PPG

HAIR LOSS - A GROWING PROBLEM AMONG MEDICAL STUDENTS

Arpita Meher
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Alina Safi
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Atroba Zaheer
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Nupura Ajesh
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
Hair loss for the most part is a major source of concern in today's young population, where appearance presents as a vital part of a person's psyche, which generally plays a significant role in their self-esteem. The purpose of this study essentially is to determine the most underlying cause of hair loss among the medical students. Using papers published in search engines like PubMed and Google Scholar during the literature review to gather information from numerous articles to basically create the potential causes of hair loss. Using the information gathered to interpret the various types and causes of hair loss in the general population. Along with the multiple different factors that play a role in hair loss, including genetic variables and environmental ones. Also the impact of the COVID-19 epidemic. Among other things such as the present-day way of expression by using chemical dyes and the latest styling methods, which is partly responsible for the damage of hair structure and eventual hair loss. Due to the very tough academic curriculum, generally long study hours, high stress levels, lack of sufficient sleep, and pretty poor diet, medical students may face a much greater prevalence of hair loss, which shows that to find the perpetrator, there are different things to consider. During the research, stress as opposed to many other kinds of multifactorial factors, was specifically found to be a definite substantial contributor to hair loss among medical students. Since the nature of hair loss has a sort of multifactorial aetiology, it is essentially important to take a holistic approach to hair care, that includes treating the underlying cause as well as using appropriate hair care products.
KEYWORDS: Medical students, Hair loss, Alopecia, Telogen effluvium, COVID-19

INFERTILITY AMONG HEALTHCARE PROFESSIONALS

Riya Mary Richard
Faculty of Medicine, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Atroba Zaheer
Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Balamurali Krishna M. V.
Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Zainab Saleh
Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT
INTRODUCTION: Infertility globally poses significant physical, emotional, social, and economic challenges. Despite extensive research on infertility in the general population, there is a lack of understanding regarding its prevalence and effects on healthcare professionals. This article aims to address this gap by providing a comprehensive overview of infertility in the healthcare industry, highlighting its unique aspects and implications.
METHODS: Analysis was done on literature available using Pubmed, Google Scholar, and ScienceDirect databases and we retrieved a total of 23 articles dated from 2017-2023. The literature search consisted of surveys, systematic reviews, prospective and other retrospective studies.
RESULTS: It has been estimated that one in four female physicians is affected by infertility and this trend has been increasing due to a greater number of females working in demanding specialties. Factors contributing to infertility include - delayed pregnancy due to training, psychological stress, unsupportive work environment, and sleep deprivation. Exposure to nitrous oxide and halogenated gasses has been linked to increased risks of spontaneous abortions and congenital abnormalities.
DISCUSSION: Existing studies show evidence of infertility among female physicians and little to no evidence among male physicians. Surgeons working for long hours during pregnancy, women with extended workdays, and contraceptive use are at higher risk of infertility and pregnancy complications. Infertility is linked to anxiety and depression, while inadequate support and work-related factors like burnout, night shifts, and exposure to certain substances worsen reproductive health.
CONCLUSION: The increasing prevalence of infertility and pregnancy-related risks in female healthcare professionals highlights the need for a shift in their roles to prioritize pregnancy. Further research and interventions relating to male infertility are necessary to address the unique challenges and implications of infertility within the healthcare industry.
KEYWORDS: Public health, fertility trends, workplace exposure, health personnel, lifestyle

SHOULD WE TRUST OUR SUNSCREEN WITH CAUTION?

Binu Thomas Maliyil
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Rowyna Reji Koshy
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Adithya Thilakan Madhavan
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Naga Harika Korrapati
Department of Medicine, Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University

Abstract
Introduction: Driven by its ability to protect against harmful UV rays and mitigate various skin issues, including sunburn, premature aging, and immune suppression, the use of sunscreen has seen a significant increase in recent years. This literature review aims to examine sunscreen ingredients and their effects, focusing on concerns with sunscreen safety and the need for more research into potential long-term impacts.
Methods and Results: Terms like "sunscreen," "adverse effects," "absorption," and "toxicities" were used in search databases such as Google Scholar and PubMed. We researched over 30 articles that had been published in the previous 5 years and analyzed them. According to the literature review results, there is enough data to encourage the future study of the ingredients used in a sunscreen formulation. These compounds have been found to be absorbed by systemic circulation and produce potential toxicities.
Discussion: several techniques are used to evaluate sunscreen effectiveness, including the sun protection factor, persistent pigment darkening, and immune protection factor, and illustrate how UV filters work. Substances such as oxybenzone, avobenzone, homosalate, and benzophenone enter the systemic circulation, these substances are found in plasma and urine sparked concerns about their safety. The adverse effects of benzophenone, ecamsule, zinc oxide, titanium oxide, methylisothiazolinone, homosalate, octinoxate, aluminum oxide, and cinnamate derivatives such as octyl methoxycinnamate and octocrylene are also studied to understand in depth.
Conclusion: Understanding the efficacy and safety of sunscreen chemicals is crucial, as this thorough research review emphasizes. Even though sunscreen is essential for UV radiation defense, additional research into the long-term effects of certain chemicals in systemic circulation is warranted. The results underline the necessity of continued research to assure the development of safe and effective sunscreen formulas that balance the advantages of UV protection with potential health risks.
Keywords: sunscreen, zinc oxide, titanium oxide

TOKAT İL MERKEZİNDE GÖREVLİ HEKİMLERDE SAVUNMACI TIP UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hümeyra YILMAZ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0952-9889

Doç. Dr. Rıza ÇITIL
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7198-0195

ÖZET

Amaç: Artan tıbbi bakım standartlarıyla sağlık hizmetlerinin kalitesi de artırmıştır. Bu hastaların en iyi bakıma ulaşamama kaygılarında artışa sebebiyet vermekte, hekime karşı güven duygusunu zedelemekte ve tıbbi malpraktis iddialarını artırmaktadır. Bunun sonucunda hekimler, savunmacı tıp davranışları sergilemektedirler. Araştırmamızda, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Tokat Devlet Hastanesi'nde çalışan hekimlerde savunmacı (defansif) tıp davranışlarının olası nedenleri ve sıklığının saptanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel nitelikteki araştırmamız 01.07.2022-01.11.2022 tarihleri arasında yürütülmüş olup Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde çalışan 331 ve Tokat Devlet Hastanesi'nde çalışan 154 hekim olmak üzere toplam 485 uzman ve pratisyen hekim, evreni oluşturmaktadır. Doğrudan hasta hekim ilişkisi içerisinde olmayan ve idari görevde olan hekimler dışlandıktan sonra kalan 351 hekimin tamamına ulaşılması hedeflenmiş, 322 (%91,7) hekime ulaşılmıştır. Etik Kurul Onayı (22-KAEK-120) ve gerekli izinler alınmıştır. Verilerin toplanmasında, sosyodemografik ve mesleki özelliklerle savunmacı tıp öncüllerini içeren 48 sorudan oluşan anketle, Başer ve ark. 'nın geçerlilik ve güvenirlik çalışmasını yaptığı, 18 soru içeren Defansif Tıp Uygulamaları Tutum Ölçeği kullanılmıştır. Verilere; tanımlayıcı istatistikler, ki-kare testi, regresyon analizleri, yapısal eşitlik modeli ve gizli sınıf analizi, IBM SPSS 29.0, AMOS 26 ve SmartPLS 4.0.8.5 programlarıyla yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Hekimlerin, %59'u (n=190) erkek, yaş ortalaması 35,07±8,37 ve %59,3'ü üniversite hastanesinde çalışmaktaydı. %93,8'i defansif tıp uygulamaktaydı. Bu uygulamalarda, yeterli eğitim aldığını düşünme, şikâyet edilme kaygısı taşıma ve hata yapma korkusunun anlamlı şekilde etkili olduğu görülmüştür (sırasıyla p:0,005; <0,001 ve <0,001). Malpraktis davasıyla karşılaşma olasılığı, pandemide ekstra endişeli olmayla savunmacı uygulamaların anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (sırasıyla p:<0,001; 0,030).

Sonuç: Hekimlerin yüksek düzeyde defansif tıp uyguladıkları belirlenmiştir. Bu uygulamalar olumsuz sonuçlar doğurmakta, hasta güvenliğini olumsuz etkilemekte, kaynakların yanlış kullanımına neden olmaktadır. Bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilebilir ve önlenmesinde tıbbi, hukuki, ekonomik ve sosyokültürel açıdan bütüncül ve yenilikçi sağlık politikalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Defansif Tıp, Hekim, Tıbbi Hata

EVALUATION OF DEFENSIVE MEDICINE PRACTICES IN PHYSICIANS WORKING IN TOKAT PROVINCE CENTER

ABSTRACT

Aim: The quality of health services has improved with rising standards of medical care. This causes a rise in patients' concerns about not receiving the best care, undermines trust in physicians, and increases medical malpractice claims. As a result, physicians exhibit defensive medical behaviors. This study aims to determine the possible causes and frequency of defensive medical behaviors among physicians working at Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Training Hospital and Tokat Public Hospital.

Materials and Methods: This descriptive, cross-sectional study was conducted between 01.07.2022-01.11.2022, and a total of 485 specialists and general practitioners, consisting of 331 physicians working at Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Training Hospital and 154 physicians working at Tokat Public Hospital, constituted the population. After excluding physicians who were not in a direct patient-physician relationship and those who hold administrative positions administrative duty, the target was to reach all 351 physicians, and 322 (91.7%) physicians were reached. Ethics Committee Approval (22-KAEK-120) and necessary permissions were obtained. A questionnaire consisting of 48 questions regarding the sociodemographic and occupational characteristics and the antecedents of defensive medicine, and the Defensive Medicine Practices Attitude Scale, the validity and reliability study of which was conducted by Başer et al., consisting of 18 questions, were used in data collection. The data analysis was conducted using descriptive statistics, chi-square test, regression analysis, structural equation modeling, and latent class analysis, using IBM SPSS 29.0, AMOS 26, and SmartPLS 4.0.8.5 programs. Statistical significance was determined as $p<0.05$.

Results: Of the physicians, 59% (n=190) were male, the mean age was 35.07±8.37 years, and 59.3% were employed in a university hospital. Of the physicians, 93.8% practiced defensive medicine. In these practices, it was observed that perception of receiving adequate training, having concerns about being complained about, and fear of making mistakes were significantly effective (p:0.005; <0.001 and <0.001, respectively). The possibility of getting involved in a malpractice lawsuit and being extra anxious during the pandemic was found to be significantly associated with defensive practices (p:<0.001; 0.030, respectively).

Conclusion: Physicians were found to practice high levels of defensive medicine. These practices have negative consequences, negatively affect patient safety, and lead to misuse of resources. It is considered a public health issue, and its prevention requires holistic and innovative medical, legal, economic, and sociocultural health policies.

Keywords: Defensive Medicine, Physician, Medical Malpractice

AÇIK KAPANIŞIN SEBEPLERİ VE FARKLI TEDAVİ TEKNİKLERİ

Batuhan KULELİ
Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics
ORCID: 0000-0001-6435-8157

ÖZET

Amaç: Erüpsiyonun normal seyri esnasında dişlerin sürmesinin ve onu çevreleyen alveoler kemiğin gelişiminin, dişler antagonisti ile oklüzal kontakt oluşana kadar devam etmesi beklenir. Maksiller ve mandibular dental arkların vertikal yön ilişkilerinde meydana gelen sapmaya bağlı birbirine karşı segmentlerdeki dişlerin kontakt eksikliği açık kapanış maloklüzyonuna neden olur. Bu bildirinin amacı açık kapanışın sebeplerini ve farklı tedavi yöntemlerini sunmaktır.

Yöntem: PubMed arama motorunda "Openbite", "Vertical growth pattern", "Infantile swallowing", "Thumb sucking" terimleri aratılarak ilgili literatürler toplandı. Elde edilen bilgiler derlendi.

Bulgular: Açık kapanış maloklüzyonunun etiyolojisinden bahsederken tek bir faktörden bahsetmek mümkün olmamakla beraber, maloklüzyonun ardında yatan nedenleri multifaktöriyel etiyoloji başlığı altında incelemek doğru olacaktır. Çünkü açık kapanış, büyüme gelişim dönemindeki birçok etiyolojik faktörün (genetik ve/veya çevresel) karşılıklı etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Açık kapanışa sahip bir vakanın tedavi planlamasını yapmadan önce, mevcut açık kapanışın gerçek bir iskeletsel displazi kaynaklı mı yoksa sadece dentoalveolar yapıları etkileyen habitual bir alışkanlığa bağlı olarak mı geliştiğini değerlendirmek gereklidir.

Sonuç: Genel olarak; açık kapanışın vertikal büyüme modelinden kaynaklandığı durumlarda maloklüzyonun tedavisi için; ortognatik cerrahi ya da posterior dentoalveolar intruzyon yaklaşımları tercih edilmektedir. Tedavi başarısı, mevcut nöromusküler ve morfolojik yapının doğru teşhisi ile bağlantılı olup; tedavi planını oluşturmadan önce maloklüzyonun tüm karakteristikleri etraflıca değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Açık kapanış, Erüpsiyon, Genetik

CAUSES OF OPEN CLOSURE AND DIFFERENT TREATMENT TECHNIQUES

ABSTRACT

Aim: During the normal course of the eruption, eruption of the teeth and development of the surrounding alveolar bone are expected to continue until occlusal contact with the teeth antagonist occurs. The lack of contact of the teeth in the opposing segments due to the deviation in the vertical relationship of the maxillary and mandibular dental arches causes openbite malocclusion. The aim of this paper is to present the causes of open bite and different treatment methods.

Method: The relevant literature was collected by searching the terms "Openbite", "Vertical growth pattern", "Infantile swallowing", "Thumb sucking" in the PubMed search engine. The obtained information was compiled.

Results: Although it is not possible to talk about a single factor when talking about the etiology of open bite malocclusion, it would be correct to examine the reasons behind the malocclusion under the title of multifactorial etiology. Because open bite occurs as a result of the interaction of many etiological factors (genetic and/or environmental) during the growth and development period.

Before planning the treatment of a case with an open bite, it is necessary to evaluate whether the current open bite is caused by a true skeletal dysplasia or is due to a habitual habit affecting only the dentoalveolar structures.

Conclusion: Generally; for the treatment of malocclusion where the open bite is caused by a vertical growth pattern; Orthognathic surgery or posterior dentoalveolar intrusion approaches are preferred. Treatment success is related to the correct diagnosis of the existing neuromuscular and morphological structure; All characteristics of the malocclusion should be thoroughly evaluated before formulating the treatment plan.

Keywords: Openbite, Eruption, Genetics

MANDİBULAR ÜÇÜNCÜ BÜYÜK AZI DİŞLERİNİN ORTODONTİK TEDAVİ SONRASI NÜKSE ETKİSİ

Batuhan KULELİ
Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics,
ORCID: 0000-0001-6435-8157

ÖZET

Amaç: Aktif ortodontik tedavi sonrasında uygulanan pekiştirme tedavisine rağmen dişler tedavi öncesi pozisyonlarına geri dönme eğilimi göstermektedir. Bu durum nüks olarak tanımlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda nüksün en çok alt kesici dişlerde meydana geldiği bildirilmektedir. Bu sözlü bildiride mandibular üçüncü molar dişlerin sürme doğrultularındaki değişikliklerin alt kesici dişlerin stabilitesine etkilerini sunmak amaçlanmıştır.

Yöntem: PubMed arama motorunda "Mandibular Third Molars on
Lower Anterior Teeth Crowding, Relapse After Orthodontic Treatment" terimleri aratılarak ilgili literatürler toplandı. Elde edilen bilgiler derlendi.

Bulgular: Ortodontik tedavinin basarısı tedavi bitiminden uzun süre sonra elde edilen sonuçların kalıcılığının sağlanmasıdır.Tedavi sonrasında fonksiyonel ve stabil oklüzyona ulasmak postretansiyon dönemdeki nüksü engellemek için önemlidir. Dis kavisleri tedavi edilmemis normal oklüzyona sahip bireylerde de zamanla kısalmakta ve daralmaktadır. Alt ve üst çenede dis kavsi uzunlukları arka dislerin meziyal migrasyonuna bağlı olarak ortalama bir milimetre azalmakta ark genisliği de artan yaşa bağlı olarak daralmaktadır.

Sonuç: Mandibular üçüncü büyük azı dislerinin alt kesici çaprasıklığındaki rolü uzun yıllardır tartısılan bir konu olmustur . Bu konuda savunulan bir görüş, üçüncü büyük azı dislerinin sürmek için kendilerine yer açarken, ön dislerde çaprasıklığa neden oldukları seklindedir. Diğer görüş ise üçüncü büyük azı dislerinin, geç dönem alt kesici çapraşıklığında rol oynamadığıdır. Bazı arastırmalarda ise gömük M3'ün, sürmüs M3'e göre daha çok alt kesici çaprasıklığına neden olduğunu sonucuna varılmıstır. Üçüncü büyük azıların sürme açıları ve Ganss oranı(üçüncü büyük azı disinin meziyodistal çapı ile oklüzal düzlem üzerinde ikinci büyük azı disinden ramusun ön kenarına olan uzaklığın oranı) sürmüs grupta daha yüksek olmasına rağmen kesici çaprasıklığında gruplar arasında fark olmaması üçüncü büyük azıların sürmeleri sırasında ön dislere kuvvet uygulamadığını ve/veya uygulanan kuvvetin çaprasıklığa neden olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çapraşıklık, Nüks, Ortodontik Tedavi

EFFECT OF RECURRENCE OF MANDIBULAR THIRD MOTORS AFTER ORTHODONTIC TREATMENT

ABSTRACT

Aim: Despite the reinforcement treatment applied after active orthodontic treatment, the teeth tend to return to their pre-treatment positions. This condition is defined as recurrence. Studies have reported that recurrence mostly occurs in the lower incisors. In this oral report, it is aimed to present the effects of changes in the eruption direction of the mandibular third molars on the stability of the lower incisors.

Method: "Mandibular Third Molars on" PubMed search engine
The relevant literature was collected by searching for the terms "Lower Anterior Teeth Crowding, Relapse After Orthodontic Treatment". The obtained information was compiled.

Results: The success of orthodontic treatment is the permanence of the results obtained long after the end of the treatment. Achieving a functional and stable occlusion after treatment is important to prevent recurrence in the postretention period. Tooth arches also shorten and narrow over time in individuals with untreated normal occlusion. In the lower and upper jaws, the length of the tooth arch decreases by an average of one millimeter due to the mesial migration of the posterior teeth, and the width of the arch narrows with increasing age.
Conclusion: The role of mandibular third molars in mandibular incisor crowding has been a controversial issue for many years. A view advocated in this regard is that while the third molars make room for themselves to drive, they cause crowding in the anterior teeth. The other view is that third molars do not play a role in late mandibular crowding. In some studies, it has been concluded that the impacted M3 causes more lower incisor crowding than the erupted M3. Although the eruption angles of the third molars and the Ganss ratio (the ratio of the mesiodistal diameter of the third molar and the distance from the second molar to the anterior edge of the ramus on the occlusal plane) were higher in the erupted group, there was no difference between the groups in the incisor radius. It shows that it does not apply and/or the applied force does not cause crowding.
Keywords: Crowding, Orthodontic Treatment, Relapse

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EDTA@KARBON NANODOT KAPLI GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİNİN *A. ACTİNOMYCETEMCOMMİTANS, P. İNTERMEDİA* PERİODONTOPATOJENLERİNE VE *S. MUTANS, S. SALİVARİUS'A* KARŞI ANTİBAKTERİYEL ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: İN VİTRO BİR ÇALIŞMA

Büşra HACISALİHOĞLU
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology
ORCID: 0000-0002-2549-783X

Hasan İLHAN
Ordu University, Faculty of Science, Department of Chemistry
ORCID: 0000-0002-4475-1629

Ülkü KARAMAN
Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology
ORCID: 0000-0001-7027-1613

Varol ÇANAKÇI
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology
ORCID: 0000-0002-5314-0889

ÖZET

Amaç: Mikrobiyal patojenlerde antibiyotik dirençliliği dünyada ciddi bir sağlık sorunudur. Son yıllarda, antimikrobiyal aktiviteye sahip yeni bileşikler geliştirmek için alternatif tedavi yaklaşımları araştırılmaktadır. Periodontal hastalıklarla güçlü ilişkileri kanıtlanmış *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia* ve kariyojenik etkileri ile bilinen *Streptococcus mutans* virulans faktörleriyle antimikrobiyallere karşı direnç geliştirip dental tedavileri güçleştirirler. Diş anatomisinin dental biyofilmin oluşumu için uygun bir habitat oluşturması, derin periodontal ceplerdeki mikroorganizmalara erişimin yetersizliği ve mevcut antimikrobiyal ajanlara karşı dirençli suşların sayısındaki artış sıklıkla dirençli enfeksiyonlar oluşturur. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için yeni yaklaşımlar tasarlamak gerekir. Nanopartiküller, benzersiz etki tarzları, güçlü antimikrobiyal aktiviteleri ve enfeksiyon bölgesinde çok daha küçük dozlarda uzun süreli etkinlikleriyle popülerlik kazanmıştır. AgNP'ler, geniş aktivite spektrumları ve biyouyumluluklarıyla geleneksel antimikrobiyal ajanlara çekici bir alternatif sunar.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, hidrotermal yöntemle sentezlenen yeni nesil antimikrobiyal ajan olarak EDTA@CD-Ag NP kullanılmıştır. Bu özgün madde UV-görünür ışık absorpsiyon spektroskopisi, taramalı elektron mikroskobu, elementel haritalama, enerji dağılımlı X-ışınları mikroanalizi, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Bu maddenin *Streptococcus mutans* ATCC 35668, *Streptococcus salivarius* ATCC 13419, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* DSM 11123, *Prevotella İntermedia* DSM 20706 suşlarına karşı bakteriostatik etkinliği değerlendirmiştir. Çalışmada mikrodilüsyon sıvı test metodu kullanılarak minimum inhibitör konsantrasyonu değerleri araştırılmıştır.

Bulgular: EDTA@CD-Ag NP'nin karakaterizasyonu için alınan SEM görüntüsüne göre partikül boyutu ortalama 52 nm olarak belirlenmiştir. Nanopartiküllerden oluştuğu netleşen solüsyonun *S. salivarius*'un 875 µg/ml, *S. mutans*'ın 109 µg/ml, *A. Actinomycetemcomitans*'ın 109 µg/ml ve *P. intermedia'*nın 54 µg/ml konsantrasyonlarında üremediği gözlenmiş ve MİK değerleri anlaşılmıştır.

Sonuç: EDTA@CD-AgNP'nin her bir bakteri için iyi birer bakteriostatik etkinlik sağladığı doğrulanmıştır. Kontrol grupları ile kıyaslandığında deney grupları her bir bakteri için antibakteriyeldir. Antimikrobiyal solüsyona karşı bakterilerin hassasiyeti; *P. intermedia*> S. mutans = *A. actinomycetemcomitan*> *S. salivarius* şeklindedir.
Anahtar Kelimeler: Karbon dot, gümüş nanopartikülleri, EDTA, periodontal patojenler, bakteriostatik, MİK

EDTA@CARBON NANODOT COATED SILVER NANOPARTICLES EVALUATION OF ANTIBACTERIAL EFFECT AGAINST A. ACTINOMYCETEMCOMMITANS, P. INTERMEDIA PERIODONTOPATOGENS AND S. MUTANS, S. SALIVARIUS: AN IN VITRO STUDY

ABSTRACT
Objective: Antibiotic resistance in microbial pathogens is a serious health problem in the world. In recent years, alternative treatment approaches have been investigated to develop new compounds with antimicrobial activity. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia* and *Streptococcus mutans* known for their cariogenic effects, with their virulence factors, develop resistance to antimicrobials and complicate dental treatments. The fact that the dental anatomy creates a suitable habitat for the formation of dental biofilm, the lack of access to microorganisms in deep periodontal pockets, and the increase in the number of strains resistant to current antimicrobial agents often create resistant infections. New approaches need to be devised to overcome these limitations. Nanoparticles have gained popularity for their unique mode of action, potent antimicrobial activity, and long-term efficacy at much smaller doses at the site of infection. AgNPs offer an attractive alternative to traditional antimicrobial agents with their broad spectrum of activity and biocompatibility.
Materials and Methods: In this study, EDTA@CD-Ag NP was used as a new generation antimicrobial agent synthesized by hydrothermal method. This unique material has been characterized by UV-visible light absorption spectroscopy, scanning electron microscopy, elemental mapping, energy dispersive X-ray microanalysis, Fourier transform infrared spectroscopy. The bacteriostatic activity of this substance against *Streptococcus mutans* ATCC 35668*, Streptococcus salivarius* ATCC 13419, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* DSM 11123, *Prevotella Intermedia* DSM 20706 strains was evaluated. In the study, the minimum inhibitory concentration values were investigated by using the microdilution liquid test method.
Results: According to the SEM image taken for the characterization of EDTA@CD-Ag NP, the average particle size was determined as 52 nm. It was observed that the solution, which became clear to consist of nanoparticles, did not grow at the concentrations of 875 µg/ml for *S. salivarius*, 109 µg/ml for *S. mutans*, 109 µg/ml for *A. Actinomycetemcomitans* and 54 µg/ml for *P. intermedia*. .
Conclusion: It has been confirmed that EDTA@CD-AgNP provides good bacteriostatic activity for each bacteria. Compared to the control groups, the experimental groups were antibacterial for each bacterium. Sensitivity of bacteria to antimicrobial solution; *P. intermedia> S. mutans = A. actinomycetemcomitan> S. salivarius.*
Keywords: Carbon dot, silver nanoparticles, EDTA, periodontal pathogens, bacteriostatic, MIC

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EZİN KALINLIĞININ BULK FİLL KOMPOZİT REZİNLERİN MİKROSERTLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Leyla Kardelen DÖĞÜŞCÜ
Giresun Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Restoratif Diş Tedavisi,
ORCID: 0000-0002-5542-3807

Dr. Öğr. Üyesi Ebru USLU CENDER
Samsun Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, Restoratif Diş Tedavisi
ORCID: 0000-0003-0692-9681

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; rezin kalınlığının dört bulk fill kompozit rezinin mikrosertliği üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntem: 4 farklı bulk fil kompozit [Filtek™ One Bulk Fill Restoratif (3M ESPE, USA), SDR® Plus (DENTSPLY, Germany), Fill-Up! kompozit (COLTENE, Switzerland), Beautifil Bulk Restorative (SHOFU, Japan)] kullanılmıştır. 5 mm çapında, 2 mm ve 4 mm kalınlıkta toplam 96 adet örnek hazırlanmıştır (n=12). Örnekler sadece üst yüzeyden polimerize edilmiştir ve 24 sa boyunca 37◦C de distile suda saklanmıştır. Hem alt hem de üst yüzeylere 300 gr yük 15 sn boyunca, Vickers sertlik cihazıyla uygulanarak mikrosertlik değerleri ölçülmüştür.

Bulgular: 2 mm rezin kalınlığında, alt ve üst yüzey için, en yüksek sertlik değer ortalamaları Beautifil bulk fill restorative kompozit rezin grubunda gözlenmiştir (P<0,0001). 4 mm rezin kalınlığında, alt ve üst yüzey için, Beautifil bulk fill restorative kompozit rezin grubu ve Filtek bulk fill kompozit rezin grubu arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ve en yüksek sertlik değer ortalamaları bu gruplarda gözlenmiştir. 2 mm ve 4 mm rezin kalınlığında, alt ve üst yüzey için, tüm kompozit grupları arasında en düşük sertlik değer ortalamaları SDR plus kompozit rezin grubunda gözlenmiştir (P<0,0001). SDR plus kompozit rezin grubu dışında kalan tüm kompozit rezin gruplarında üst yüzey sertlik değer ortalamaları, alt yüzey sertlik değer ortalamalarından yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızın sınırları dahilinde kompozit rezinlerin içeriklerine bağlı olarak sertlik değer ortalamaları rezin kalınlıklarından farklı oranlarda etkilenmiştir. Tüm kompozit rezin gruplarında alt yüzey/üst yüzey sertlik oranları eşik değer olan 0,8'in üzerinde bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bulk fill kompozit rezin, Mikrosertlik, Giomer

EFFECT OF RESIN THICKNESS ON MICROHARDNESS OF BULK FILL COMPOSITE RESINS

ABSTRACT

Aim : The aim of this study was to evaluate the effect of resin thickness on the microhardness of four bulk fill composite resins.

Materials and Methods :4 different bulk fill composites [FiltekTM One Bulk Fill Restorative (3M ESPE, USA), SDR® Plus (DENTSPLY, Germany), Fill-Up! composite (COLTENE, Switzerland), Beautifil Bulk Restorative (SHOFU, Japan)], were used. 96 specimens of 5 mm diameter and 2 mm and 4 mm thickness were prepared (n=12). The specimens were light-cured from the top surface only. Specimens were stored for 24 h in distilled water at 37◦C. Microhardness test was conducted on both top and bottom surfaces using Vickers microhardness tester with 300 g load and a dwell time of 15 seconds.

Results: 2 mm resin thickness, the highest average hardness values for the lower surface and upper surface were observed in the Beautifil bulk fill restorative composite resin group (P<0,0001). There was no statistical difference between Beautifil bulk fill restorative composite resin group and Filtek bulk fill composite resin group for lower surface and upper surface at 4 mm resin thickness and the highest hardness value averages were observed in these groups. The lowest average hardness values among all composite groups were observed in the SDR plus composite resin group for 2 mm and 4 mm resin thicknesses for the lower surface and upper surface (P<0,0001). Upper surface hardness values were higher than lower surface hardness values in all composite resin groups except SDR plus composite resin group.
Conclusion: Within the limits of our study, depending on the contents of the composite resins, the average hardness values were affected at different rates by the resin thicknesses. In all composite resin groups, the lower surface/top surface hardness ratios were found above the threshold value of 0.8.
Keywords: Bulk fill resin composite, Microhardness, Giomer

AĞIZ GARGARALARININ YUMUŞAK ASTAR MALZEMELERİNİN RENK DEĞİŞİMİNE ETKİSİ

Niler OZDEMIR AKKUS
İstanbul Ataşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
ORCID No: 0000-0001-7517-7562

Araştırma Görevlisi Makbule Heval SAHAN
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D
ORCID: 0000-0003-0825-8914

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dezenfeksiyon amacıyla kullanılan ağız gargaralarının yumuşak astar materyallerinin renk değişimi üzerine etkisinin incelenmesidir.

Materyal ve Yöntem: Mollosil Plus, Molloplast B,Visco-gel, GC Tissue Conditioner, Ufi Gel SC yumuşak astar materyallerinden disk şeklinde, 15mm çapında ve 8mm kalınlığında 30'ar tane örnek hazırlanmıştır. Herbir grupta 10'ar tane olacak şekilde örnekler 3 gruba ayrılmış, Andorex, Klorhex and Tantum Verde ağız gargaraları ile hazırlanan solüsyonlarda bekletilmiştir. Örneklerin başlangıç, 6.saat ve 12.saat sonunda renk ölçümleri spektrofotometre ile yapılmış, ΔE değerleri hesaplanmıştır. Veriler çift yönlü varyans analizi ile ikili karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre, ağız gargaralarının yumuşak astar maddelerinin renk parametreleri üzerine anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Gruplarda gargaralarla temas sonrasında erken dönemde daha fazla renklenmenin olduğu, 12 saat sonundaki renk değişiminin ise daha az olduğu saptanmıştır. Molloplast, gruplar içinde en az renk değişimini göstermiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda gargara tipinin de ΔE değerini etkilediği gözlenmiştir.

Sonuç: Ağız gargaralarının yumuşak astar materyallerinin renk değişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır ($p<0,05$). Gargaranın tipi, yumuşak astarların çeşitlerine göre renk değişimini farklı düzeylerde etkilemektedir. Renk stabilitesi, materyalin yıpranması ve zarar görmesi hakkında da bir göstergedir ve klinik uygulamalarda göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Yumuşak astar, ağız gargarası, renk.

EFFECT OF MOUTHRINSES ON COLOR CHANGE OF SOFT LINING MATERIALS

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to examine the effect of mouthrinses used for disinfection on the color change of soft lining materials.

Materials and Method: 30 disc-shaped, 15mm diameter and 8mm thick samples were prepared from Mollosil Plus, Molloplast B, Visco-gel, GC Tissue Conditioner, Ufi Gel SC soft lining materials.The samples were divided into 3 groups, 10 in each group, and kept in solutions prepared with Andorex, Klorhex and Tantum Verde mouthrinses. Color measurements of the samples at the beginning, at the 6th hour and at the end of the 12th hour were made with a spectrophotometer, and ΔE values were calculated. Data were evaluated with two-way analysis of variance and pairwise comparisons with Kruskal Wallis test.

Results: According to the results of the statistical analysis, it was determined that mouthrinses had a significant effect on the color parameters of soft lining materials ($p<0.05$).

More coloration was determined in the early period after contact with mouthwashes in the groups, and less color change at the end of 12 hours. Molloplast showed the least color change within the groups. In comparisons between groups, it was observed that the type of mouthrinse also effected the ΔE value.

Conclusion: Mouthrinses have a statistically significant effect on the color change of soft lining materials ($p<0.05$). The type of mouthrinse effects the color change at different levels according to the types of soft liners. Color stability is also an indicator of material wear and damage and should not be ignored in clinical practice.

Keywords: Soft liners, mouthrinses, color.

THE PREVALENCE OF DENS INVAGINATUS IN TURKISH POPULATION

Seca MUTLU
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID: 0009-0006-8588-1469

Assoc. Prof. Dr. Fatih ÇAKICI
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID: 0000-0002-8147-2661

ABSTRACT
Aim: The purpose of this systematic review of meta-analysis was to determine prevalence of dens invaginatus in Turkish population.
Material and Methods: Our study was conducted following PRISMA statements. The research question was: What is the prevalence of dens invaginatus in Turkish population? A search were performed in three electronic databases (Web of Science, PubMed, and Scopus). In addition, the bibliographic references of the qualifying papers were manually searched. Studies with missing or unclear data were excluded. The search strategy was limited to English and Turkish articles published before 12.12.2022. Data was collected according to inclusion and exclusion criteria. The included studies were assessed by two reviewers using Joanna Briggs Institute's critical appraisal checklist for the prevalence studies.
Results: Thirteen studies were included in meta-analysis of dens invaginatus in Turkish population. The overall prevalence of dens invaginatus was 3,8% (95% CI =0,020-0,071) in Turkish populations.
Conclusions: Within the limitations of this meta-analysis. The prevalence of patients with dens invaginatus in Turkish population is 3,8%. Therefore, an early identification and correct management of affected teeth is essential for improving the prognosis of these teeth.
Keywords: dens invaginatus, population, prevalence

TÜRK POPÜLASYONUNDA DENS İNVAGİNATUSUN PREVALANSI

ÖZET
Amaç: Bu sistemik inceleme ve meta-analizin amacı, Türk popülasyonunda dens invaginatus prevalansını belirlemektir.
Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız PRISMA kontrol listesinin yönlendirmelerine göre gerçekleştirildi. Araştırma sorusu şuydu: Türk popülasyonunda dens invaginatus prevalansı nedir? Üç elektronik veri tabanında (Web of Science, PubMed ve Scopus) bir arama yapıldı. Ek olarak, nitelikli makalelerin bibliyografik referansları manuel olarak arandı. Eksik veya belirsiz verileri olan çalışmalar hariç tutuldu. Arama stratejisi, 12.12.2022 tarihinden önce yayınlanan İngilizce ve Türkçe makalelerle sınırlandırıldı. Yapılan aramalar sonucu elde edilen çalışmalar sonuçlarında dens invaginatusun prevalansını direkt veren veya hesaplayarak elde edilebilecek çalışmalar dahil edildi. Sonuçlarından net bir şekilde dens invaginatusun prevalansını tespit etmenin olanaksız olduğu yayınlar ve sorumlu yazarları ile iletişim kurulmasına rağmen verilerin elde edilemediği çalışmalar dahil edilmemiştir. Dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre veriler toplandı. Dahil edilen çalışmalar, Joanna Briggs Enstitüsü'nün çalışmaların kalitesi için kritik değerlendirme kontrol listesi kullanılarak iki gözlemci tarafından değerlendirildi. Anlaşmazlık durumunda tecrübeli üçüncü bir araştırmacı tarafından görüş alındı.

Bulgular: Türk popülasyonunda gerçekleştirilen dens invaginatus için prevalans arayışına 13 çalışma dahil edildi. Bu çalışmaların analizi sonucunda Türk popülasyonunda dens invaginatus'un genel prevalansı %3,8 (%95 CI =0,020-0,071) bulundu.
Sonuçlar: Bu meta-analizin sınırlamaları dahilinde, Türk popülasyonunda dens invaginatus hastalarının prevalansı %3,8'dir. Bu nedenle, etkilenen dişlerin erken teşhisi ve doğru yönetimi, bu dişlerin prognozunu iyileştirmek için esastır.
Anahtar Kelimeler: Dens invaginatus, popülasyon, prevalans

THE PREVALENCE OF DILACERATION IN TURKISH POPULATION

Mert ÜNAL
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID: 0009-0004-7752-6614

Assoc. Prof. Dr. Elif Bahar ÇAKICI
Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID: 0000-0002-5769-0239

ABSTRACT
The aim of this systematic review and meta-analysis was to determine the prevalence of root canal dilaceration in Turkish population.
Material and Methods: Our study was conducted following PRISMA statements. The research question was: What is the prevalence of root canal dilaceration in the Turkish population? The MeSH terms and keywords were used to search articles published in three electronic databases PubMed, Web of Science, and Scopus. In addition, the bibliographic references of the qualifying papers were manually searched. The search strategy was limited to English and Turkish articles published before 12.12.2022. Data was collected according to inclusion and exclusion criteria. The included studies were assessed by two independent reviewers using Joanna Briggs Institute's critical appraisal checklist for the prevalence studies.
Results: Nine observational studies are included in this meta-analysis. The overall prevalence of root dilaceration was 5.2% (95%, CI = 0,029-0,090) in Turkish patients.
Conclusions: Within the limitations of this meta-analysis. The percentage of prevalence of root dilaceration was 5.2% in the Turkish population. Affected teeth do pose several diagnostic, management, and prognostic challenges to dental practitioners. Therefore, these teeth must be diagnosed, and treatment planning must be done carefully.
Keywords: dilaceration, population, prevalence

TÜRK POPÜLASYONUNDA KÖK DİLASERASYONUNUN PREVALANSI

ÖZET
Bu sistematik inceleme ve meta-analizin amacı, Türk popülasyonunda kök kanal dilaserasyonunun prevalansını belirlemektir.
Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız PRISMA kontrol listesinin yönlendirmelerine göre gerçekleştirildi. Araştırma sorusu şuydu: Türk popülasyonunda kök kanal dilaserasyonu prevalansı nedir? MeSH terimleri ve anahtar sözcükleri, PubMed, Web of Science ve Scopus adlı üç elektronik veri tabanında yayınlanan makaleleri aramak için kullanıldı. Ek olarak, nitelikli makalelerin bibliyografik referansları manuel olarak arandı. Arama stratejisi, 12.12.2022 tarihinden önce yayınlanan İngilizce ve Türkçe makaleler ile sınırlandırıldı. Yapılan aramalar sonucu elde edilen çalışmaların sonuçlarında kök dilaserasyon prevalansını direkt veren veya hesaplayarak elde edilebilecek çalışmalar dahil edildi. Sonuçlarından net bir şekilde kök dilaserasyon sıklığını tespit etmenin olanaksız olduğu yayınlar ve sorumlu yazarları ile iletişim kurulmasına rağmen verilerin elde edilemediği çalışmalar dahil edilmemiştir. Dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre veriler toplandı. Dahil edilen çalışmalar, Joanna Briggs Enstitüsü'nün çalışmaların kalitesi için kritik değerlendirme kontrol listesi kullanılarak iki bağımsız araştırmacı tarafından değerlendirildi.
Bulgular: Bu meta-analize dokuz gözlemsel çalışma dahil edilmiştir. Türk hastalarda kök dilaserasyonunun genel prevalansı %5.2 (%95, CI = 0,029-0,090) bulundu.

Sonuçlar: Bu meta-analizin sınırlamaları dahilinde, Türk popülasyonunda kök dilaserasyon prevalansının oranı %5,2 idi. Etkilenen dişler, diş hekimleri için çeşitli teşhis, yöntem ve prognostik zorluklar doğurur. Bu nedenle bu dişlerin teşhis edilmesi ve tedavi planlamasının dikkatli bir şekilde yapılması gerekir.
Anahtar Kelimeler: dilaserasyon, popülasyon, prevalans

TİNNİTUS DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDEN Mİ KAYNAKLANIYOR ?

Doç. Dr. Ali ASLAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9674-5618

ÖZET

Giriş:
Anemi; dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini etkilemekte ve vakaların yarısı demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Demir eksikliği anemisi birçok tıbbi durumlara eşlik edebilen yaygın bir komorbiditedir. Demir eksikliği anemisinin semptomları çoğunlukla nonspesifik olsa da hastalar üzerinde patolojik etkisine ait bulgular ve onlara ait kanıtlar her geçen gün artmaktadır. Çalışmanın amacı demir eksikliği anemisine tinnitus gibi nonspesifik bir semptomun eşlik edebileceğini vurgulamaktır.

Metod:
Demir eksikliği kliniğine, düzelmeyen tinnitus şikayeti olan ve anemi ön tanısı ile gönderilmiş olan 46 yaşındaki erkek hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası bilgileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular:
Tinnitusun yanısıra halsizlik, çabuk yorulma, baş ağrısı, soğuk intoleransı, bacaklarda kramp, huzursuzluk ve sinirlilik şikayetleri bulunan hastanın tam kan sayımı ve biyokimyasal değerleri sırasıyla HGB 11.8 g/dL, MCV 76.1 fL, RDW %15.9, CRP 1.8 mg/L, Serum Demiri 20.8 mcg/dL, Demir Bağlama Kapasitesi 464 mcg/dL, Total Demir Bağlama Kapasitesi 484.4 mcg/dL, Transferrin Satürasyonu %4.2 ve Ferritin 7.71 mcg/L olarak saptandı. Hastaya gün aşırı 2x1 pozoloji ile ferröz sülfat başlandı. Bir ay sonra kontrol parametreleri; HGB 15.0 g/dL, MCV 80.4 fL, Ferritin 32.6 mcg/L, Transferrin satürasyonu %14.67 olarak ölçüldü ve bu tedavinin ardından hasta, tinnitusunun ve çoğu non spesifik olan diğer şikayetlerinin kaybolduğunu belirtti.

Sonuç:
Çok nadir de olsa demir eksikliği anemisine sekonder tinnitus gelişimi bildirilmektedir. Bu durumun ise iki farklı fizyolopatolojik mekanizma aracılığıyla olabileceği bildirilmiştir. Bunlardan ilki daha çok genç hastalarda gözlenen, artan nabız hızı ve vasküler akış hızı ile karakterize, pulsatil tinnitustur. İkincisi ise daha çok yaşlı hastalarda gözlemlenen, iç kulak sistemine uzun süreli oksijen sunumu eksikliğinin sorumlu tutulduğu, pulsatil olmayan tinnitustur. Demir eksikliğinin az bilinen semptomlarından olan tinnitus hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Sağlık profesyonelleri, tinnitusun bir sebebinin de demir eksikliği anemisi olduğunu ve uygun demir replasmanı ile tinnitusun da tedavi edilebileceğini akla getirmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Demir eksikliği, Semptom, Tinnitus

IS TINNITUS CAUSED BY IRON DEFICIENCY ANEMIA?

ABSTRACT

Introduction:
Anemia; It affects about a third of the world's population and half of the cases are due to iron deficiency. Iron deficiency anemia is a common comorbidity that can accompany many medical conditions. Although the symptoms of iron deficiency anemia are mostly nonspecific, the findings and evidence of its pathological effect on patients are increasing day by day.

The aim of the study is to emphasize that a nonspecific symptom such as tinnitus may accompany iron deficiency anemia.

Material and Method:

The pre-treatment and post-treatment information of a 46-year-old male patient who was referred to the iron deficiency clinic with the complaint of unresolved tinnitus and a pre-diagnosis of anemia was analyzed retrospectively.

Results:

Complete blood count and biochemical values of the patient, who had complaints of weakness, fatigue, headache, cold intolerance, leg cramps, restlessness and nervousness in addition to tinnitus, were respectively HGB 11.8 g/dL, MCV 76.1 fL, RDW 15.9%, CRP 1.8 mg/L, Serum Iron 20.8 mcg/dL, Iron Binding Capacity 464 mcg/dL, Total Iron Binding Capacity 484.4 mcg/dL, Transferrin Saturation 4.2% and Ferritin 7.71 mcg/L. The patient was started on ferrous sulfate with 2x1 posology every other day. Control parameters after one month; HGB 15.0 g/dL, MCV 80.4 fL, Ferritin 32.6 mcg/L, Transferrin Saturation was measured as 14.67%, and after this treatment, the patient stated that his tinnitus and other complaints, mostly non-specific, disappeared.

Conclusion:

Although very rarely, tinnitus development secondary to iron deficiency anemia has been reported. It has been reported that this situation may be mediated by two different physiopathological mechanisms. The first of these is pulsatile tinnitus, which is mostly observed in young patients and is characterized by increased pulse rate and vascular flow rate. The second is non-pulsatile tinnitus, which is mostly observed in elderly patients and is blamed for the long-term lack of oxygen delivery to the inner ear system. Tinnitus, one of the lesser-known symptoms of iron deficiency, reduces the patient's quality of life. Health professionals should keep in mind that one of the causes of tinnitus is iron deficiency anemia and that tinnitus can be treated with appropriate iron replacement.

Keywords: Anemia, Iron deficiency, Symptom, Tinnitus

TİP 2 DİABETES MELLİTUS VE MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA GHRELİN YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sermin ALGUL
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD
ORCID: 0000-0003-2489-3619

ÖZET

Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlarla ilişkili ciddi bir küresel sağlık sorunudur. Kan şekeri düzeylerindeki T2DM ile ilişkili dalgalanmalar beyin ve zihinsel işlevleri doğrudan etkilerken, kan şekeri düzeyleri duygusal değişikliklerden de etkilenir. Oreksijenik ve anoreksijenik nörotransmitterlerin, gıda alımının homeostatik düzenlenmesinde, ayrıca duyguların ve stres tepkilerinin düzenlenmesinde olası etkili rolleri önemli konulardan biridir. Oreksijenik nörotransmitter grelin'in hem iştah hem de stres düzenlenmesinde aktif rolü olabileceği ileri sürülmüştür.

Bu çalışmada Majör Depresif Bozukluğu (MDB) olan T2DM hastalarında ghrelin cevaplarının sağlıklı ve sadece T2DM hastalarındaki cevaplarla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniğine başvuran T2DM tanılı 30 ve depresif T2DM tanılı 30 hasta olmak üzere toplam 60 hasta ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı kişi alındı. Kontrol, T2DM ve MDB+T2DM gruplarında yaş ortalaması sırasıyla 42.6±18.9 yıl, 62.3±10.3 yıl ve 57.8±12.9 yıldır. Plazma ghrelin seviyeleri ticari olarak temin edilebilen ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü. İstatistiksel analiz ANOVA testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: MDB+T2DM grubu ghrelin ortalama grelin değeri (3.41±0.3 ng/mL), istatistiksel olarak hem T2DM grubundan (4.5±0.4 ng/mL) ($p<0.05$) hemde kontrol grubundan (5.5±0.3 ng/mL) anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Ghrelin seviyesinde T2DM grubunda kontrole göre ortalama %18 azalma gözlenmiş olup, depresif T2DM grubunda daha yüksek oranda (%38) azalma gözlenmiştir.

Sonuç: Mental ve metabolik stres düzeyi yüksek olan depresif T2DM grubunda ghrelin düzeylerinin kontrol ve T2DM gruplarına göre daha fazla düşmesi ghrelinin artan çeşitli stres faktörleri ile mücadelesinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ghrelin'in stresle baş etmede etkili olduğu düşünüldüğünde, ghrelin seviyesindeki daha fazla düşüşün depresyonu tetiklediği ve diyabetik hastaların prognozunda önemli bir kriter olduğu düşünüle bilinir.

Anahtar Kelimeler: Ghrelin, Tip 2 diyabet, Majör depresif bozukluk, Stres, Hormon

Teşekkür: Bu bildiri, asrın felaketi olan depremde hayatını kaybeden yüksek lisans öğrencim Saadet İlçinin anısına yazılmıştır.

EVALUATING THE RESPONSE OF GHRELIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS PLUS MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

ABSTRACT

Objective: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a global health problem associated with serious both microvascular and macrovascular complications. T2DM-related fluctuations in blood glucose levels directly affect the brain and mental functions, while blood glucose levels are also influenced by emotional changes.

The possible effective roles of orexigenic and anorexigenic neurotransmitters in the homeostatic regulation of food intake, as well as in the regulation of emotions and stress responses, are one of the important topics. It has been suggested that orexigenic neurotransmitter ghrelin may have an active role in both appetite and stress regulation.
In this study, it was aimed to comparatively evaluate the ghrelin responses in T2DM patients with Major Depressive Disorder (MDD) in comparison with the responses in healthy and only T2DM patients.
Materials and Methods: This study included total 60 patients, 30 diagnosed with T2DM and 30 patients diagnosed with T2DM+MDD who presented to the Endocrinology Department of Van Training and Research Hospital, as well as 30 healthy participants as the control group. The mean age in the control, T2DM, and MDD+T2DM groups was 42.6±18.9 years, 62.3±10.3 years, and 57.8±12.9 years, repectively. Plasma ghrelin levels were measured using commercially available ELISA kits. Statistical analysis was performed using the ANOVA test.
Results: Mean ghrelin level of depressive T2DM group (3.41±0.3 ng/mL) was statistically significantly lower than both T2DM group (4.5±0.4 ng/mL) ($p<0.05$) and control group (5.5±0.3 ng/mL). ($p<0.05$). An average of 18% reduction in ghrelin level was observed in the T2DM group compared to the control group, while a higher rate of reduction (38%) was observed in the depressive T2DM group.
Conclusion: The higher decrease in ghrelin levels in the depressive T2DM group who has high mental and metabolic stress levels, compared to the control and T2DM groups suggests that it may be due to the struggle of ghrelin with increased various stress factors. Considering that ghrelin is effective in coping with stress, it can be thought that further decrease in ghrelin level triggers depression and is an important criterion in the prognosis of diabetic patients.
Keywords: Ghrelin, Type 2 Diabetes, Major Depressive Disorders, Stress, Hormone

Acknowledgement: This paper is written in memory of Saadet İlçin, a graduate student who lost her life in the catastrophic earthquake of the century.

OTİZMLİ ÇOCUKLARIN OTİZM DÜZEYLERİNE GÖRE GÖRSEL-İŞİTSEL REAKSİYON ZAMANLARININ İNCELENMESİ

Batuhan GEBOLOĞLU
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı
ORCID: 0009-0004-9920-8350

Leyla AYDIN
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi
ORCID: 0000-0001-8771-5030

Erhan KIZILTAN
Başkent Üniversitesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi
ORCID: 0000-0001-6029-3835

ÖZET

Amaç: Otizmli çocuklarda farklı düzeylerde duyusal ve algısal anormallikler bulunmaktadır. Buna bağlı olarak görsel ve işitsel uyaranlara karşı reaksiyon zamanları (RZ) da değişken olmaktadır. Literatürde bu konuda çalışmalar olmakla birlikte sonuçları çelişkilidir ve otizm düzeyleri ile görsel ve işitsel uyaranlara karşı RZ'lerin birlikte incelendiği çalışmaya da rastlanmamıştır. Bu çalışmada, otizmli çocuklarda otizm düzeyleri ile görsel ve işitsel RZ arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmektedir.

Materyal ve Yöntem: Çalışmamızda yaşları 3-10 arasında, bir özel eğitim ve rehabilitasyon merkezine başvuran ve hekim onaylı raporlarında belirtilen tanı düzeylerine göre hafif (n=14) ve orta (n=7) düzey otizmli toplam 21 birey katılmıştır. Otizmli bireylere bilgisayar tabanlı TanTuna Finger Tapping Test bataryası kullanılarak, her biri 20 uyarandan oluşan görsel ve işitsel RZ testleri uygulanmıştır. Elde edilen veriler, toplam vuru süreleri ve hatalı basım sayıları bakımından incelenmiş, $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Grupların görsel RZ'leri incelediğinde hafif otizmli bireyler (1205.49±335.874 ms) orta otizmlilere (1707.29±611.217 ms) göre daha hızlı tepki vermiştir ($p<0,05$). İşitsel RZ'leri bakımından hafif otizmli bireyler (1537.67±497.381 ms) orta otizmli bireylere (2483.98±505.066 ms) göre daha hızlı reaksiyon göstermiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Her iki RZ testinde de hata sayıları bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda hafif düzey otizmli bireylerin hem görsel hem işitsel RZ'leri bakımından orta düzey otizmlilere kıyasla daha hızlı oldukları görülmüştür. Ayrıca Dinstein ve arkadaşları 2012'de yaptıkları bir çalışmada kontrol grubunun işitsel uyaranlara daha hızlı tepki verdiğini belirtmiştir, ancak çalışmamızda otizmli bireyler görsel uyaranlara işitsel uyaranlardan daha hızlı reaksiyon vermektedir. Bu bulgular otizmli bireylerin görsel uyaranlara daha duyarlı olabileceği ve diğer duyusal uyaranları gereğinden fazla filtreleyebileceği düşüncesini öne çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: otizm düzeyi, görsel reaksiyon zamanı, işitsel reaksiyon zamanı

EXAMINATION OF VISUAL-AUDIOUS REACTION TIMES ACCORDING TO THE AUTISM LEVELS OF CHILDREN WITH AUTISM

ABSTRACT

Objectives: There are different levels of sensory-perceptual abnormalities with autism. Accordingly, visual and auditory (VaA) reaction times (RT) are variable. In the literature, the results of studies on this subject are contradictory, no study has been found in which autism levels and RTs against VaA stimuli are examined together. In this study, it is examined whether there is a relationship between autism levels and VaA RT in children with autism.

Material and Method: In our study, 21 individuals with mild (n=14) and moderate (n=7) levels of autism, aged between 3-10, who applied to a special education and rehabilitation center and according to the diagnosis levels specified in their physician-approved reports, participated. VaA RT tests consisting of 20 stimuli were applied to individuals with autism using computer-based TanTuna Finger Tapping Test material. The data were analyzed in terms of total beat times and misprint numbers, and $p<0.05$ was considered significant.

Results: When the visual RTs of the groups were examined, individuals with mild autism (1205.49±335.874 ms) responded faster than those with moderate autism (1707.29±611.217 ms) ($p<0.05$). In terms of auditory RTs, individuals with mild autism (1537.67±497.381 ms) reacted faster than individuals with moderate autism (2483.98±505.066 ms), and the difference was statistically significant ($p=0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of error numbers in both RT tests ($p>0.05$).

Conclusion: In our study was observed that individuals with mild autism were faster than moderate autism in terms of both VaA RTs. Dinstein et al., in a study they conducted in 2012, stated that the control group responded faster to auditory stimuli. However, in our study, individuals with autism react faster to visual stimuli than auditory stimuli. These findings highlight the idea that individuals with autism more sensitive to visual stimuli and filter other sensory stimuli more than necessary.

Keywords: autism level, visual reaction time, auditory reaction time

GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) 1943 yılında Amerikalı çocuk psikiyatristi Leo Kanner tarafından söylenen sözleri tekrar etme, sınırlı davranışlar ve tekrarlayıcı hareketler yapma, iletişim ve etkileşim kurmakta zorlanma gibi belirtilerden yola çıkarak 'Erken Çocukluk Otizmi' ismiyle tanımlandığından bu yana önemli bir araştırma konusu olmuştur [1]. Günümüzde OSB yaşamın erken dönemlerinde tekrarlayıcı hareket ve davranışlar, insanlarla iletişim ve sosyal etkileşim zayıflığı ile görülen, hayatı süresince bireyi etkileyen nörogelişimsel bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak iki alanda incelenir; ilki dil becerileri, sosyal etkileşim ve göz kontağında zayıflık ile görülen sosyal etkileşim ve iletişimde yetersizliklerdir, ikincisi basmakalıp hareketler veya davranışlar, ekolali, rutin bağlılığı, sınırlı ilgi alanı, nesneleri dizme, duyusal aşırı ilgili, duyarlı veya tepkili olma ile karakterize sınırlı ilgiler, basmakalıp tekrarlayıcı davranışlar ve duyusal farklılıklardır [2]. Amerika Birleşik Devletleri'nin hastalık kontrol merkezi tarafından yayınlanan son verilere göre günümüzde her 34 çocuktan birinin OSB'li olduğu ve önceki yıllara göre bu oranın arttığı bilinmektedir [3].

Otizm Ağırlık Düzeyi

OSB'li bireyler ağırlık düzeylerine göre hafif orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Bireylerin ağırlık düzeyleri 'The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition' (DSM-V) kılavuz kitabında yer alan iletişim ve sosyal etkileşim eksiklikleri, tekrarlayıcı ve kısıtlı davranış ve ilgiler baz alınarak belirlenmektedir [2]. Otizm ağırlık düzeyine göre OSB'li bireylerin gelişimsel alanlarda gösterdiği performanslar farklılık göstermektedir. Otizm şiddetiyle motor beceriler arasında zıt yönlü anlamlı bir ilişki vardır. Otizm şiddeti arttıkça ince ve kaba motor beceri düzeyi düşmektedir [4]. Ayrıca hafif, orta, ağır otizmli bireyler ve otizmli olmayan bireylerle yapılan bir çalışmada, otizmli bireylerin otizmli olmayan bireylere göre duyusal işleme alanlarının neredeyse tamamında daha zayıf olduğu ve ağır düzey otizmli bireylerin hafif ve orta düzey otizmli bireylere göre yine duyusal işleme alanlarının neredeyse tamamında daha düşük puan aldığı belirtilmiştir [5].

Reaksiyon Zamanı ve Otizm

İçsel ve dışsal duyularımızda bulunan reseptörler aracılığıyla vücudumuzdan ve çevreden gelen uyaranları algılarız. Bu uyaranlar merkezi sinir sistemine iletilir ve geçmiş deneyimler ile yorumlandıktan sonra kaslara iletilmek üzere bir effektör sinyal oluşturulur. Ortaya çıkan bu motor davranışın oluşum sürecine reaksiyon zamanı denir [6]. Reaksiyon zamanını uyaranların yoğunluğu ve çeşidi ile insanların fizyolojik özellikleri etkilemektedir [7]. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda otizmli bireylerin otizmli olmayan bireylere göre daha geç tepki oluşturduğu belirtilmiştir [8,9]. Ancak 32 çalışmanın incelendiği bir araştırmada OSB'li bireylerin reaksiyon süresinin yavaşladığına yönelik yeterince kanıt olmadığı ve yavaşladığını ifade eden çalışmalarda süre farkının çok az olduğu bildirilmiştir [10].

Bu konulara açıklık getirmek, literatüre ve rehabilitasyonda kullanılan yöntemlere katkı sağlaması amacıyla çalışmamızda, otizmli çocuklarda otizm düzeyleri ile görsel ve işitsel reaksiyon zamanı arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışmanın Modeli

Bu çalışmada, OSB'li bireylerin OSB ağırlık düzeyi ile görsel-işitsel reaksiyon zamanı süreleri arasındaki ilişkiyi, elde edilen sayısal verileri analiz ederek gruplar arası farklılıkları ve nedenlerini ortaya çıkarmayı hedefleyen nicel araştırma yöntemi nedensel-karşılaştırma modeli kullanılmıştır.

2. Yöntem

Bu çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalı olup katılımcıların ebeveynlerine, çocukların çalışmaya dahil olmaları halinde ücret alınmayacağı ve verilmeyeceği, kendi kararları doğrultusunda istedikleri zaman çalışmayı bırakabilecekleri ve çocuklara yönelik istenmedik bir durumun söz konusu olmadığı bilgisi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulmuş ve imzalatılmıştır. Ebeveynler çocuklarla ilgili demografik bilgi formu doldurdu. Çocuklar ise bilgisayar üzerinden TanTuna Finger Tapping Test bataryasını kullanarak görsel ve işitsel reaksiyon zamanı testlerini yaptı. Çalışma her bir birey için yaklaşık 20 dakika sürmüştür. Elde edilen veriler değerlendirilirken, OSB ağırlık düzeyi ve görsel-işitsel reaksiyon süreleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

3. Katılımcılar

Örneklem grubunu Ankara ilinde yaşayan 3-10 yaş arası DSM 5 kılavuz kitabında yer alan kriterlere göre OSB tanısı almış 21 çocuk oluşturmaktadır. Bireylere Ankara ilinde yer alan İlgi Otizm Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi aracılığıyla ulaşılmıştır ve çalışma bu kurumda yapılmıştır. Araştırmaya, OSB seviyesi hafif düzey olan 12 erkek 2 kız ile OSB seviyesi orta düzey olan 6 erkek 1 kız olmak üzere toplamda 21 çocuk dahil edilmiştir.

Verilen komuta uyum göstermeyen, çalışmadaki görevleri taklit ederek yerine getirmekte zorlanan ve OSB tanısına ek başka bir tanısı bulunan bireyler ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

4. Gereçler

Bireylerin OSB ağırlık düzeyleri, bağlı olduğu ilçenin Rehberlik ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü'nde bulunan uzmanlar tarafından yapılan test ve gözlemlerin neticesine göre Özel Eğitim ve Değerlendirme Kurulu Raporu'nda belirtilmiştir.

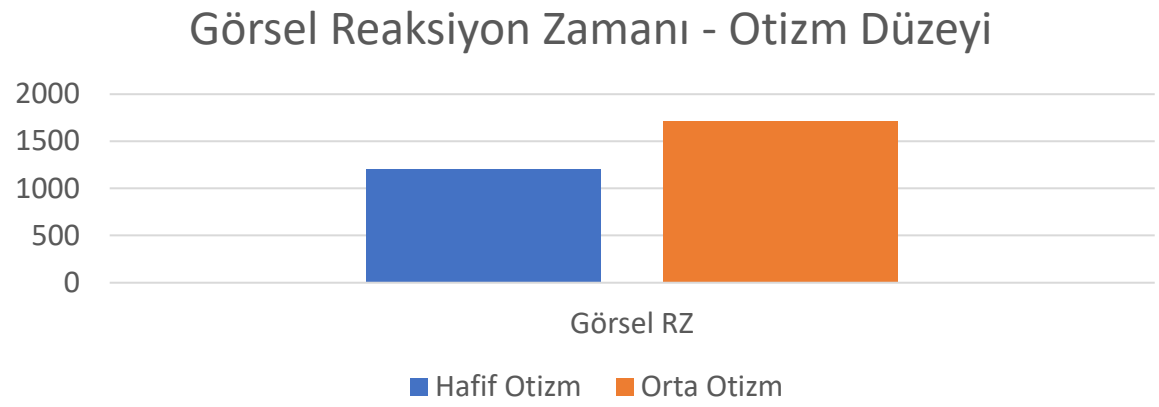
TanTuna Finger Tapping Test Sistemi

Sistem, bilgisayar merkezi işlemcisinin 'Read Time Stamp Counter– RDTSC' talimatlarını kullandığı için reaksiyon zamanı ölçümlerinde yüksek zamansal çözünürlüğe (1/100 milisaniye) sahip olup, parmak vuru görevi testinde ardışık vurular arası süreyi (intertap interval), görsel reaksiyon zamanı testlerinde ise yanıt verme zamanını, katılımcının verdiği yanlış ve hatalı vuruları da otomatik olarak belirlemekte, ileri analizler için bilgisayar sabit diskine kaydetmektedir [11].

Görsel-İşitsel Reaksiyon Zamanı Testlerinin Uygulanması: Görsel reaksiyon zamanı için bilgisayar ekranında 7x7 cm boyutlarında tek renkli kare belirdiğinde mümkün olan en kısa sürede klavyede önceden belirlenen tuşa mümkün olan en yüksek hızda basması istendi. Benzer şekilde işitsel reaksiyon zamanı için de bilgisayardan gelecek olan 'klik' sesinden sonra belirlenen tuşa mümkün olan en yüksek hızda basması istendi[11,12]. Testlerde ardışık olarak 10 uyaran gelmektedir. Yönerge takibi zayıf çocuklardan taklit ile test öğretilerek yapması istendi. Klavyede kullanılan aktif bir tuş hariç diğer tüm tuşlar fon karton kullanılarak kapatıldı.

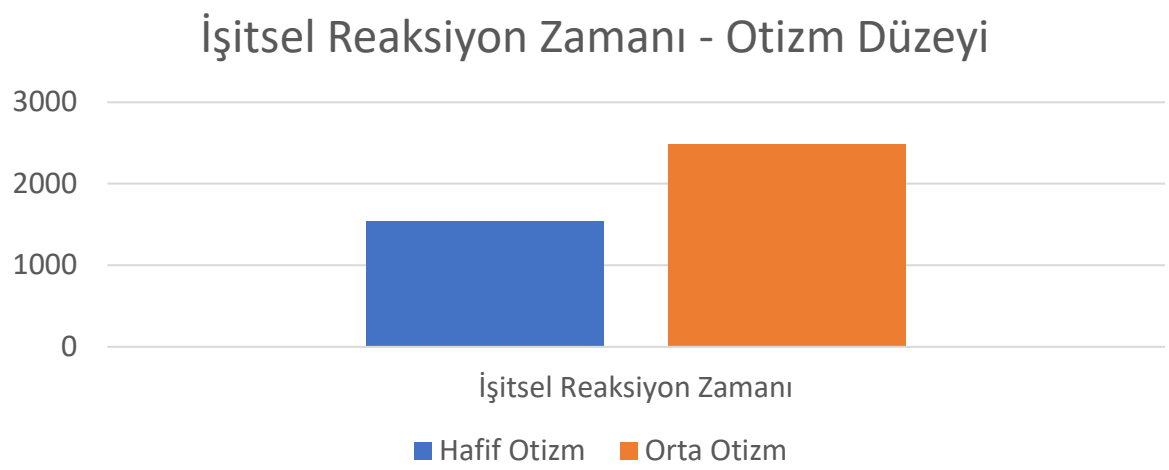
BULGULAR

OSB'li bireylerin otizm ağırlık düzeylerine göre görsel-işitsel reaksiyon zamanı süreleri incelenmiştir.



Grafik 1. *OSB'li Bireylerin Otizm Düzeyine Göre Görsel Reaksiyon Zamanı Süreleri Ortalaması*

Görsel reaksiyon zamanı ortalama±standart sapma değerleri Grafik 1'de gösterilmiş olup hafif otizm ve orta otizmli bireyler için sırasıyla 1205.49±335.874 ms ve 1707.29±611.217 ms'dir. Aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).



Grafik 2. *OSB'li Bireylerin Otizm Düzeyine Göre İşitsel Reaksiyon Zamanı Süreleri Ortalaması*

İşitsel reaksiyon zamanı ortalama±standart sapma değerleri Grafik 2'de gösterilmiş olup hafif otizm ve orta otizmli bireyler için sırasıyla 1537.67±497.381 ms ve 2483.98±505.066 ms'dir. Aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

SONUÇ

Hafif düzey otizmli bireylerin hem görsel hem işitsel reaksiyon zamanları bakımından orta düzey otizmlilere kıyasla daha hızlı oldukları görülmüştür. Her iki reaksiyon zamanı testinde de hata sayıları bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Literatürde sağlıklı bireylerin işitsel uyaranlara daha hızlı tepki verdiği belirtilmektedir [13,14]. Ancak bu sonuçların aksine bizim çalışmamızda otizmli bireyler görsel uyaranlara daha hızlı reaksiyon vermiştir. Bu bulgular otizmli bireylerin görsel uyaranlara daha duyarlı olabileceği ve diğer duyusal uyaranları gereğinden fazla filtreleyebileceği düşüncesini öne çıkarmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Leo Kanner. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. Published online 1943. Accessed February 27, 2023. http://mail.neurodiversity.com/library_kanner_1943.pdf

2. American Psychiatric Association. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition*. 5th ed. APA; 2013.

3. Harris E. Autism Prevalence Has Been on the Rise in the US for Decades—And That's Progress. *JAMA*. Published online May 3, 2023. doi:10.1001/jama.2023.6078

4. Barrodi sedehi AA, Ghasemi A, Kashi A, Azimzadeh E. The relationship between the motor skills level and the severity of autism disorder in children with autism. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*. 2021;25(1):58-65. doi:10.15561/26649837.2021.0108

5. Kientz MA, Dunn W. A Comparison of the Performance of Children With and Without Autism on the Sensory Profile. *The American Journal of Occupational Therapy*. 1997;51(7):530-537. doi:10.5014/ajot.51.7.530

6. Jensen AR. Reaction Time and Psychometric g. In: *A Model for Intelligence*. Springer Berlin Heidelberg; 1982:93-132. doi:10.1007/978-3-642-68664-1_4

7. Shelton J, Kumar GP. Comparison between Auditory and Visual Simple Reaction Times. *Neurosci Med*. 2010;01(01):30-32. doi:10.4236/nm.2010.11004

8. Baisch B, Cai S, Li Z, Pinheiro V. Reaction Time of Children with and without Autistic Spectrum Disorders. *Open J Med Psychol*. 2017;06(02):166-178. doi:10.4236/ojmp.2017.62014

9. Bhakare P, Vinchurkar Aruna. Study of Visual Reaction Time in Autism. *Open Access Journal I ndian J ournal of M edical R esearch and P harmaceutical S ciences July Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences*. 2015;2(7):49-51.

10. Ferraro FR. No evidence of reaction time slowing in autism spectrum disorder. *Autism*. 2016;20(1):116-122. doi:10.1177/1362361314559986

11. Aydin L, Gundogan N, Kiziltan E, et al. A Simple Sensitive Method for Measuring Borderline Mental Fatigue. *Br J Med Med Res*. 2016;15(7):1-8. doi:10.9734/BJMMR/2016/25893

12. KIZILTAN E, BARUT C, GELIR E. A HIGH-PRECISION, LOW COST SYSTEM FOR EVALUATING FINGER-TAPPING TASKS. *International Journal of Neuroscience*. 2006;116(12):1471-1480. doi:10.1080/00207450500514318

13. Dinstein I, Heeger DJ, Lorenzi L, Minshew NJ, Malach R, Behrmann M. Unreliable Evoked Responses in Autism. *Neuron*. 2012;75(6):981-991. doi:10.1016/j.neuron.2012.07.026

14. Chan A, Ng A. Finger Response Times to Visual, Auditory and Tactile Modality Stimuli. *Lecture Notes in Engineering and Computer Science*. 2012;2196:1449-1454.

DENEYSEL EPİLEPSİ MODELLERİ VE ÖNEMİ

Dr. Ayşegül SARIAYDIN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7231-2519

Doç. Dr. Ali ASLAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9674-5618

ÖZET

Giriş:
Epilepsi, yaygın görülen, tekrarlayan spontan nöbetlerle karakterize, kronik, nörolojik bir hastalıktır. Yaş, cinsiyet, etnik köken fark etmeksizin çoğu insanı etkilemektedir. Epilepsi etiyolojisi multifaktöriyeldir ve bir grup nöronun ürettiği, anormal, eşzamanlı nöronal deşarjların sonucu olarak gelişir. Epilepsi, dünyada yaklaşık 65 milyon insanı etkilemektedir ve bu kişilerin %20-30'u mevcut antiepileptik ilaçlarla yapılan tedavilere yanıt vermemektedir. Yeni ve etkili antiepileptik ilaçların geliştirilebilmesi ve hastalığın altında yatan fizyopatolojik mekanizmaların aydınlatılabilmesi için uygun deneysel modellere ihtiyaç vardır. Çalışmanın amacı, epilepsinin temel mekanizmasının ve tedavi yollarının daha iyi anlaşılabilmesi için gerekli olan uygun deneysel modellere güncel bir bakış sağlamaktır.

Metod:
'PubMed' üzerinden "Experimental models of epilepsy, Epilepsy" anahtar kelimeleri kullanılarak son yıllara ait literatür taraması sonucunda elde edilen veriler incelendi.

Bulgular:
İnsanda görülen epilepsi temel olarak, fokal, tonik-klonik konvülsiyon ve status epileptikus olarak sınıflandırılmaktadır. İyi bir deneysel epilepsi modeli, insan epilepsisine benzer özellikler oluşturabilmelidir. Bu amaçla yapılan deneysel modellerde; fare, sıçan, kobay, tavşan, kedi, köpek ve maymun gibi hayvanlar kullanılmaktadır. Deneysel modeller; konvülsan kimyasal maddelerle ve elektrik akımıyla oluşturulanlar ile genetik olarak epilepsiye yatkın modeller şeklinde sınıflandırılmaktadır. Kullanılan deneysel modeller; kainik asit, elektroşok, pentilentetrazol, penisilin, pilokarpin, alüminyum hidroksit, kobalt, çinko, ışığa duyarlı babun, odyojenik nöbet modelleri ve genetik olarak epilepsiye yatkın hayvan modelleri şeklinde sıralanabilir. Bu modellerle yapılan çalışmalar sayesinde, insan üzerindeki etkileri net olarak bilinmeyen pek çok hormon ve farmakolojik ajanın epileptiform aktivite üzerindeki doz bağımlı etkileri ortaya konulmuştur.

Sonuç:
Bu çalışmalar, tıbbi etik açısından yapılması mümkün olmayan, intakt insan beyninde hücre içi kayıtlar ve mikrokimyasal analizler yapmaya da imkan tanımaktadır. Deneysel epilepsi çalışmaları, epilepsinin temelindeki elektrofizyolojik, fizyopatolojik mekanizmaların aydınlatılması ve yeni tedavi seçeneklerinin keşfi için son derece önemlidir.Sonuç olarak yapılan çalışmalar, teknolojinin ilerlemesi ve yeni araştırma metodlarının keşfedilmesine bağlı olarak epileptogenez sürecindeki fizyopatolojik mekanizmaların aydınlatılmasını, yeni antiepileptik tedavi seçenekleri sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Deneysel epilepsi modelleri, Kainik asit, Penisilin, Pentilentetrazol.

EXPERIMENTAL EPILEPSY MODELS AND THEIR IMPORTANCE

ABSTRACT

Introduction:

Epilepsy is a common, chronic, neurological disease characterized by recurrent spontaneous seizures. It affects most people, regardless of age, gender, ethnicity. The etiology of epilepsy is multifactorial and develops because of abnormal, simultaneous neuronal discharges produced by a group of neurons. Epilepsy affects approximately 65 million people worldwide, and 20-30% of these people do not respond to treatment with current antiepileptic drugs. Appropriate experimental models are needed to develop new and effective antiepileptic drugs and to elucidate the pathophysiological mechanisms underlying the disease. The aim of the study is to provide an up-to-date overview of the appropriate experimental models necessary for a better understanding of the basic mechanism and treatment pathways of epilepsy.

Material and Method:

Using the keywords "Experimental models of epilepsy, Epilepsy" on PubMed, the data obtained as a result of the literature review of recent years were examined.

Results:

Epilepsy in humans is basically classified as focal, tonic-clonic convulsions and status epilepticus. A good experimental epilepsy model should be able to generate features similar to human epilepsy. In experimental models made for this purpose, animals such as mice, rats, guinea pigs, rabbits, cats, dogs and monkeys are used. Experimental models are classified as those created with convulsant chemicals and electric current, and models that are genetically predisposed to epilepsy. Experimental models used can be listed as kainic acid, electroshock, pentylenetetrazol, penicillin, pilocarpine, aluminum hydroxide, cobalt, zinc, photosensitive baboon, audiogenic seizure models and animal models genetically predisposed to epilepsy. Thanks to the studies conducted with these models, the dose-dependent effects of many hormones and pharmacological agents on epileptiform activity, whose effects on humans are not clearly known, have been demonstrated.

Conclusion:

These studies also make it possible to perform intracellular recordings and microchemical analyzes in the intact human brain, which is not possible in terms of medical ethics. Experimental epilepsy studies are extremely important for the elucidation of the electrophysiological and physiopathological mechanisms underlying epilepsy and the discovery of new treatment options. As a result, the studies will provide new antiepileptic treatment options and the elucidation of the physiopathological mechanisms in the epileptogenesis process, depending on the advancement of technology and the discovery of new research methods.

Keywords: Epilepsy, Experimental models of epilepsy, Kainic acid, Penicillin, Pentylenetetrazole.

EFFECT OF GALLIC ACID ON PTZ-INDUCED NEUROTOXICITY IN SH-SY5Y HUMAN NEUROBLASTOMA CELL LINE

Betül YAZĞAN
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kastamonu University, Kastamonu, Türkiye,
Field of study: Physiology
ORCID:0 000-0002-4029-2007

Abstract

Aim

The human neuroblastoma cell lines are widely used to elucidate neurotoxic substances' cellular and molecular mechanisms and to facilitate the prioritisation of in vivo testing (Lopez-Suarez *et al.* 2022). Pentylenetetrazole (PTZ) is a tetrazole derivative. Although PTZ is the most widely used chemical to create an in vivo epilepsy model, its mechanism of action in neuronal cells has not been fully elucidated (Ahlatci *et al.* 2022). Gallic acid (GA) has broad biological properties such as antioxidant, anti-microbial, and anti-inflammatory activities (Kahkeshani *et al.* 2019). The present study aimed to investigate the effect of gallic acid on PTZ-induced neurotoxicity in the SH-SY5Y human neuroblastoma cell line.

Material and Method

For the study, groups were formed from SH-SY5Y cells as control, GA (100 μM) (Chandrasekhar et. al. 2018), PTZ (30 μM, 24 h) (Ahlatci *et al.* 2022), and PTZ+GA (GA treatment was administered 30 min before PTZ incubation.). In the study, Total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) in the cells were determined by ELISA kit (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye).

Results

The results showed that PTZ administration increased TOS level by causing neurotoxicity in SH-SY5Y human neuroblastoma cell line ($p< 0.05$). However, in SH-SY5Y cells treated with GA before PTZ incubation, TOS levels decreased, and TAS levels increased compared to the PTZ group ($p< 0.05$).

Conclusion

As a result, it was determined that GA treatment showed a protective effect in the PTZ-induced neurotoxicity model in SH-SY5Y cells.

Keywords: Neurotoxicity, SH-SY5Y cell, Gallic acid, Pentylenetetrazole, TAS, TOS

BİLİRUBİNİN FİZYOLOJİK VE PATOFİZYOLOJİK ETKİLERİ

Dr. Feyza DOĞAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9495-0418

Doç. Dr. Ali ASLAN
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9674-5618

ÖZET

Giriş:
Tarihsel olarak bilirubin; 'hem' katabolizmasının işlevsel olmayan atık bir ürünü, karaciğer hastalığının bir işareti ve hatta potansiyel nörotoksik bir molekül olarak kabul edildi. Günümüzde ise bilirubin, hücresel yollarda bir hormon olarak hareket edebilen güçlü bir endojen antioksidan ve anti-inflamatuar molekül olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızın amacı güncel literatür ışığında bilirubinin fizyolojik ve patofizyolojik etkilerini aydınlatmaya çalışmaktır.

Metod:
'PubMed' üzerinden "Bilirubin hormone" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan son 5 yıla ait literatür taraması sonucunda elde edilen veriler incelendi.

Bulgular:
Mevcut deneysel ve klinik kanıtlar düşük bilirubin düzeylerinin; organa özgü hastalıklar ile metabolik işleve ait ve vasküler bozuklukların yanı sıra ruh hali ve uyku bozuklukları ile ilgili çeşitli patolojilerde önemli bir rolü olabileceğini göstermiştir. Bilirubin, çeşitli nükleer ve sitoplazmik reseptörleri aktive etmesi nedeniyle bir hormon olarak da anılmaktadır. Bilirubinin doğrudan plazma prealbümin reseptörüne bağlandığı da gösterilmiştir. Tüm bu veriler ışığında bilirübin 'hormonu'nun birçok hastalığın fizyopatolojisinde yer alan önemli bir sinyal molekülü olduğu söylenebilir.

Sonuç:
Aşırı yüksek bilirubin seviyeleri kernikterus , ensefalopati gibi klinik durumlarla ilişkilendirilirken; ılımlı yüksek kabul edilen seviyelerde bilirubinin yararlı fizyolojik etkilere de sahip bir 'hormon' olduğu her geçen gün daha büyük kabul görmektedir. Vücutta en bol bulunan içsel antioksidanlardan biri olan bilirubinin bizi kardiyovasküler hastalıklardan ve kanserden koruyabildiği kanıtlanmıştır. Bilirubin konsantrasyonunun modülasyonu ile gelecekte farklı hastalıkları tedavi etmenin mümkün olabileceği de bildirilmektedir. Bu biyomolekülün terapötik olanaklarını tam olarak anlamak için bilirubin ve hormonal yetenekleri hakkında daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bilirubin, Gilbert sendromu, benign hiperbilirubinemi, hormon.

PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF BILIRUBIN

ABSTRACT

Introduction:
Historically bilirubin; it has been considered a dysfunctional waste product of 'heme' catabolism, a hallmark of liver disease, and even a potentially neurotoxic molecule. Today, bilirubin is recognized as a potent endogenous antioxidant and anti-inflammatory molecule that can act as a hormone in cellular pathways. The aim of our study is to try to illuminate the physiological and pathophysiological effects of bilirubin in the light of current literature.

Material and Method:
The data obtained as a result of the literature review of the last 5 years using the keywords "Bilirubin hormone" on 'PubMed' were examined.

Results:
Existing experimental and clinical evidence suggests that low bilirubin levels; it has shown that it may have an important role in various pathologies related to organ-specific diseases, metabolic function and vascular disorders, as well as mood and sleep disorders. Bilirubin is also referred to as a hormone because it activates various nuclear and cytoplasmic receptors. Bilirubin has also been shown to bind directly to the plasma prealbumin receptor. In the light of all these data, it can be said that the 'hormone' of bilirubin is an important signaling molecule in the physiopathology of many diseases.

Conclusion:
While extremely high bilirubin levels are associated with clinical conditions such as kernicterus and encephalopathy; It is increasingly recognized that bilirubin at moderately high levels is a 'hormone' with beneficial physiological effects. Bilirubin, one of the most abundant intrinsic antioxidants in the body, has been proven to protect us from cardiovascular disease and cancer. It is also reported that it may be possible to treat different diseases in the future with the modulation of the bilirubin concentration. More detailed research on bilirubin and its hormonal capabilities is needed to fully understand the therapeutic possibilities of this biomolecule.

Keywords: Bilirubin, Gilbert's syndrome, benign hyperbilirubinemia, hormone.

MANAGEMENT OF CRUSH SYNDROME IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Asst. Prof. Dr. Rahime ŞAHIN TURAN
Ordu University Faculty of Medicine Department of Emergency Medicine
ORCID: 0000-0002-8067-2944

ABTRACT

INTRODUCTION AND AIM:

Crush syndrome is one of the types of rhabdomyolysis known as skeletal muscle destruction. For this reason, it can also be called traumatic rhabdomyolysis. It was first introduced in 1941 by Bywaters and Beall. It has been described in World War II casualties. Crush syndrome usually develops as a result of conditions such as being under a dent, where the muscles are compressed or crushed. Our goal is to draw attention to this syndrome and earthquake.

FINDING AND DISCUSSION:

Muscle destruction after crushing leads to a number of metabolic disorders and if this condition is recognized early and not intervened, it causes acute kidney failure. As a result of traumatic rhabdomyolysis, serum potassium, phosphate, myoglobin, creatinine kinase (CK), aspartate transferase (AST) and lactate dehydrogenase (LDH) levels increase. Acute kidney injury may develop, especially as a result of accumulation of myoglobin in the renal tubules , as a result of an increase in potassium levels, fatal dysrhythmias and sudden cardiac death may develop. It is known that the muscle must remain under pressure for at least four hours for the development of rhabdomyolysis, it has been determined that one hour is enough in the Kobe earthquake in Japan and even half an hour is enough in the Marmara earthquake. Clinical presentation, depending on the severity of muscle destruction and complications it may vary between a mild subclinical condition and a serious life-threatening condition. The classic triad is acute myalgia, muscle weakness and dark urine. The main test in the diagnosis of rhabdomyolysis is the serum creatinine kinase level, and 5 times higher than normal normal is diagnostic. The main goal of the treatment of Crush syndrome is adequate and appropriate fluid resuscitation. At the first moment of reaching the patient, an intravenous tract should be provided and isotonic saline infusion should be started at a rate of 1000 ml/hour.

CONCLUSION:

Early diagnosis, appropriate and rapid treatment increases survival.Crush syndrome can result in death if left untreated. Crush syndrome is especially common in earthquakes.

Keywords: crush, rhabdomyolysis , acute kidney injury,

MEDİASTİNAL KİSTLERİN PRENATAL TANISI

Mehmet ALBAYRAK
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji BD.
ORCID: 0000-0002-2371-6437

Rukiye KIZILIRMAK
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji BD.
ORCID: 0000-0001-7889-1569

Turhan ARAN
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji BD.
ORCID: 0000-0001-9488-9776

ÖZET

Amaç: Gebelik sırasında bir özofagus duplikasyon kisti veya bronkojenik kist ön tanısı olan bir hastanın karmaşık ve nadir bir örneğini sunmaktadır.

Materyal, metod ve bulgular: 30 yaşında, G2P1Y1 hasta, 24. haftasında özofagus duplikasyon kisti veya bronkojenik kist şüphesi ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Kliniği'ne yönlendirildi. Hasta, genel olarak sağlıklı bir geçmişe sahipti ve aile öyküsünde not edilecek herhangi bir özellik bulunmuyordu. Kombine test ve ikili test sonuçlarına göre genetik veya kromozomal anomaliler için yüksek risk altında değildi. Ancak hastanın, genetik tanı için daha ileri testler yapmayı reddetmesi nedeniyle, fetal anomali teşhisine yönelik herhangi bir genetik doğrulama mümkün olmadı. 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide, posterior mediastende 1 cm çapında kistik bir yapı görüldü. 31. haftasında, toraksta, sol atriumun arkasından başlayan ve inen aorta boyunca uzanan 14x14 mm boyutlarında kistik bir yapı izlendi. Sağ alt lobda orta hatta yakın bölgede kitle tespit edildi. Hasta, 39. Gebelik haftasında sezaryenle 3100 g ağırlığında sağlıklı bir erkek bebek doğurdu. Bebek doğumdan iki ay sonra operasyona alındı. Patoloji sonucu bronkojenik kist olarak rapor edildi.

Sonuç: Bu vaka, özellikle prenatal dönemde özofagus duplikasyon kisti veya bronkojenik kist tanısı konulan hastaların yönetimindeki zorlukları göstermektedir. Bu durum, gebelik süresince yakından izlenmeyi ve doğum sonrası hemen cerrahi değerlendirme ve tedaviyi gerektirir. Ancak bu vaka aynı zamanda, doğru tanı ve erken cerrahi müdahale ile bu tür durumların başarıyla yönetilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Bronkojenik kist, Özefagus duplikasyon kisti, Prenatal tanı

PRENATAL DIAGNOSIS OF MEDIASTINAL CYSTS

ABSTRACT

Materials, method and Results: A 30-year-old, G2P1Y1 patient was referred to Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Perinatology Clinic at 24 weeks gestation with suspicion of esophageal duplication cyst or bronchogenic cyst. The patient had a generally healthy past and there was no notable feature in her family history. She was not at high risk for genetic or chromosomal abnormalities according to combined test and dual test results. However, no genetic confirmation of a fetal anomaly diagnosis was possible due to the patient's refusal to undergo further testing for genetic diagnosis. At 24 weeks of gestation, ultrasonography revealed a cystic structure with a diameter of 1 cm in the posterior mediastinum.

At week 31, a cystic structure measuring 14x14 mm originating from behind the left atrium and extending along the descending aorta was observed in the thorax. A mass was detected in the midline near area of the right lower lobe. The patient gave birth to a healthy male baby weighing 3100 g via caesarean section at 39 weeks of gestation. The baby underwent surgery two months after birth. The pathology report identified the issue as a bronchogenic cyst.

Conclusion: This case demonstrates the challenges in managing patients diagnosed with esophageal duplication cyst or bronchogenic cyst, especially in the prenatal period. This condition requires close monitoring throughout pregnancy and immediate surgical evaluation and treatment postpartum. However, this case also demonstrates that such situations can be successfully managed with the correct diagnosis and early surgical intervention.

Keywords: Bronchogenic cyst, Esophageal duplication cyst, Prenatal diagnosis

THE ROLE OF MICRO-RNAs IN BIPOLAR DISORDER

Ayşe Feyda NURSAL
Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics
ORCID: 0000-0001-7639-1122

Sacide PEHLİVAN
Istanbul University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0003-1272-5845

Abstract
Introduction: Bipolar disorder (BD) is a mood health condition characterized by extreme shifts in mood, energy levels, and activity levels. People with BD experience episodes of mania (or hypomania) and depression, which can vary in duration and intensity. Non-coding RNA (ncRNA) refers to a class of RNA molecules that do not encode proteins but play important regulatory roles in the cell. MicroRNAs (miRNAs), one of the ncRNAs, play critical roles in various neuronal processes, including synaptic plasticity, neurodevelopment, neurotransmitter signaling, and neuronal survival.
Methods: In this review, studies evaluating the relationship between miRNAs and BD were examined.
Results: There are several studies investigating potential associations between ncRNAs and the pathogenesis of BD. miR-34a has been found to be upregulated in the prefrontal cortex of individuals with bipolar disorder. Increased levels of miR-34a have been associated with decreased expression of several target genes involved in neuronal function and neuroplasticity. miR-1202 has been shown to be downregulated in the prefrontal cortex of individuals with BD. Decreased expression of miR-16 has been observed in the brains of individuals with BD. **Conclusion:** The results of genetic and functional analyses provide evidence that some miRNAs may be involved in the development of BD. It's important to note that the field of miRNA research in BD is still evolving, and further studies are needed to fully understand the role of specific miRNAs in BD.
Keywords: bipolar disorder, non-coding RNA, mi-RNA.

Introduction
Bipolar disorder (BD), also known as manic-depressive illness, is a mental health disorder characterized by extreme shifts in mood, energy levels, and activity levels (1). People with BD experience episodes of mania (or hypomania) and depression, which can vary in duration and intensity.
Non-coding RNAs (ncRNAs) are a diverse group of RNA molecules that do not code for proteins (2). While the majority of the human genome is transcribed into RNA, only a small fraction of it actually encodes proteins. Other parts consist of non-coding regions. They are becoming increasingly important as regulators of gene expression and cellular processes. MicroRNAs (miRNAs), a kind of ncRNA, play critical roles in various neuronal processes, including synaptic plasticity, neurodevelopment, neurotransmitter signaling, and neuronal survival (3). Dysregulation of miRNAs has been implicated in the pathogenesis of several disorders, including BD and other psychiatric diseases. In this review, the functions and effects of miRNAs in BD will be summarized.

2. Epidemiology

It's important to note that these epidemiological figures are based on available research and may vary in different populations.

2.1 Prevalence: The prevalence of BD varies across different populations and countries. According to the World Health Organization (WHO), the global prevalence of BD is estimated to be around 0.6% of the population (4). However, prevalence rates can range from 0.3% to 1.5%, depending on the specific study and population studied.

2.2 Age of onset: BD can develop at any age, but it often emerges in late adolescence or early adulthood. The median age of onset is around 25 years, although it can occur in childhood or later in life as well (5).

2.3 Gender differences: BD affects both males and females, but there are some gender differences. Studies suggest that BD is equally common among men and women overall (6). However, women may experience more depressive episodes, while men may have more manic or hypomanic episodes.

2.4 Impact on functioning: BD can have a significant impact on an individual's daily functioning and quality of life. The condition is associated with a higher risk of occupational and educational impairment, relationship difficulties, substance abuse, and increased healthcare utilization.

2.5 Comorbidity: BD commonly co-occurs with other mental health disorders. Conditions such as anxiety disorders, substance use disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder, and eating disorders are frequently observed alongside BD (7).

2.6 Suicide risk: Individuals with BD are at an increased risk of suicide compared to the general population (8). The risk is particularly high during depressive episodes or when experiencing rapid cycling of mood episodes.

2.7 Geographic and cultural variations: The prevalence of BD may vary across different regions and cultures. However, it is challenging to make direct comparisons due to differences in study methodologies and diagnostic criteria used in different countries.

3. Etiology

Understanding the etiology of BD can be helpful for effective management of the disease and appropriate treatment approaches. The exact cause of BD is not fully understood, but it is believed to result from a combination of genetic, neurochemical, and environmental factors (9). It is likely that a combination of multiple factors contributes to the development of BD, and the specific causes can vary among individuals. Here are some key factors that contribute to the etiology of BD:

3.1 Genetic factors: BD has a strong genetic component. Research suggests that there is a higher risk of developing the disorder if a close family member, such as a parent or sibling, has been diagnosed with BD (10). Several genes have been identified as potential contributors to the development of the condition, although no single gene has been identified as the sole cause.

3.2 Neurochemical imbalances: Neurotransmitters, which are chemicals that transmit signals in the brain, play a role in mood regulation. Imbalances in neurotransmitters, particularly serotonin, dopamine, and norepinephrine, have been implicated in BD (11). Abnormalities in the functioning of these neurotransmitters may contribute to the development of mood episodes.

3. Brain structure and function: Studies using neuroimaging techniques have identified differences in brain structure and function in individuals with BD (12). These differences are particularly seen in areas involved in emotional regulation, such as the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus. Changes in brain circuitry and connectivity may underlie the mood dysregulation observed in BD.

3.4 Hormonal factors: Hormonal imbalances, such as disruptions in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, may contribute to the development and course of BD (13). Stressful life events and changes in hormone levels, such as those occurring during puberty or postpartum, can trigger or exacerbate mood episodes.

3.5 Environmental triggers: Environmental factors, such as significant life stressors, trauma, and disruptions in sleep patterns, can act as triggers for mood episodes in individuals with a genetic vulnerability to BD (14). Substance abuse, particularly stimulants or antidepressants, can also induce manic episodes in susceptible individuals.

4. Diagnosis of BD

The diagnosis of BD involves a comprehensive evaluation by a mental health professional, typically a psychiatrist or a clinical psychologist. The diagnostic process typically includes the following components:

4.1 Clinical interview: The mental health professional will conduct a thorough interview to gather information about your symptoms, medical history, family history, and any other relevant factors. They will ask about the duration, frequency, and intensity of your mood episodes, as well as any associated symptoms.

4.2 Diagnostic criteria: The mental health professional will assess your symptoms against the diagnostic criteria outlined in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), which is the standard classification system used in psychiatry (15). BD has several subtypes, including BD I, BD II, cyclothymic disorder, and other specified and unspecified bipolar and related disorders. The diagnostic criteria specify the duration, severity, and pattern of mood episodes required for a diagnosis.

4.3 Mood charting: Keeping a mood chart or diary can be helpful in tracking the frequency, duration, and severity of mood episodes. This information can provide additional insights into the pattern of mood swings and assist in making an accurate diagnosis.

4.4 Differential diagnosis: BD shares symptoms with other mental health conditions, such as major depressive disorder, schizophrenia, and certain personality disorders. The mental health professional will rule out other possible causes of your symptoms through a process called differential diagnosis.

4.5 Medical evaluation: Certain medical conditions and medications can cause symptoms similar to BD. A physical examination and medical tests may be conducted to rule out any underlying medical conditions that could be contributing to your symptoms.

It's important to note that diagnosing BD can be complex, and it may take time to reach a definitive diagnosis. It's crucial to provide accurate and detailed information about your symptoms and cooperate with the mental health professional to ensure an accurate assessment. A correct diagnosis is essential for developing an appropriate treatment plan tailored to your specific needs. If you suspect you may have BD, it is recommended that you seek professional help from a qualified mental health practitioner.

5. Non-coding RNAs

Non-coding RNA (ncRNA) refers to a class of RNA molecules that do not encode proteins but play important regulatory roles in the cell. While the majority of the human genome is transcribed into RNA, only a small fraction actually codes for proteins (2).

The remaining RNA molecules are categorized as ncRNAs, which can be further divided into several subclasses based on their size and function. Here are some examples of non-coding RNAs:

5.1 MicroRNAs: MicroRNAs (miRNAs) are a class of small ncRNA molecules that play important roles in the regulation of gene expression (16). They are typically about 22 nucleotides in length and are found in many organisms, including humans. The discovery of miRNAs has revolutionized our understanding of gene regulation. These small RNA molecules are transcribed from DNA in the cell nucleus and then undergo a series of processing steps to become mature miRNAs (17). Once mature, miRNAs can bind to messenger RNA (mRNA) molecules, which are the templates for protein synthesis. MIRNAs can prevent the translation of the mRNA into protein or target the mRNA for degradation, thus reducing the production of specific proteins (17).

MIRNAs have been found to regulate a wide range of biological processes, including development, cell proliferation, differentiation, and apoptosis (programmed cell death) (18). They are involved in various disease processes, such as cancer, cardiovascular diseases, neurodegenerative disorders, and immune-related diseases. In fact, aberrant expression of certain miRNAs has been associated with the development and progression of these diseases. MicroRNAs can act as both tumor suppressors and oncogenes. Some miRNAs can suppress tumor growth by inhibiting the expression of genes involved in cell proliferation or by promoting apoptosis (19). On the other hand, certain miRNAs can promote tumor growth by inhibiting the expression of genes involved in tumor suppression or by promoting cell survival and proliferation.

Due to their potential as diagnostic markers and therapeutic targets, miRNAs have attracted significant attention in biomedical research. Scientists are studying their expression patterns in different diseases to identify potential biomarkers for early detection and prognosis.

5.2 Long Non-coding RNAs: Long non-coding RNAs (lncRNAs) are a class of ncRNAs that are longer than 200 nucleotides in length. They are transcribed from DNA in a manner similar to protein-coding mRNAs but do not encode proteins themselves (20). Instead, lncRNAs have emerged as key players in the regulation of various cellular processes. LncRNAs exhibit diverse mechanisms of action and can function at different levels of gene expression regulation.

5.3 Small Interfering RNAs: Small interfering RNAs (siRNAs) are short double-stranded RNA molecules that play a crucial role in RNA interference (RNAi), a cellular process involved in gene regulation and defense against foreign genetic material (21). SiRNAs are typically 20 to 25 nucleotides long and are involved in sequence-specific gene silencing. SiRNAs can be exogenously introduced into cells or generated endogenously through a process known as Dicer-mediated cleavage.

5.4 Piwi-interacting RNAs: Piwi-interacting RNAs (piRNAs) are a class of small ncRNA molecules that interact with Piwi proteins (22). Piwi proteins belong to the Argonaute family and are involved in silencing transposable elements (TEs), which are DNA sequences capable of moving within a genome. PIRNAs play a crucial role in maintaining genome stability and germline development.

5.5 Circular RNAs: Circular RNAs (circRNAs) are a class of covalently closed RNA molecules that form a loop structure due to a back-splicing event during RNA processing (23). Unlike linear RNAs, which have distinct 5' and 3' ends, circRNAs form a continuous loop structure without free ends. CircRNAs are widely expressed in various organisms, including humans, and have gained significant attention in recent years due to their unique properties and potential regulatory functions.

6. The role of miRNAs in BD

Research on ncRNAs and their involvement in BD is still emerging, and the understanding of their specific roles is ongoing. However, several studies have suggested potential associations between ncRNAs and the pathogenesis of BD. Emerging research suggests that dysregulation of miRNAs is involved in the pathogenesis of BD.

It is important to note that the dysregulation of miRNAs in BD can be brain region-specific and may differ among individuals. Moreover, miRNA dysregulation may vary between different phases of the illness (e.g., manic, depressive, or euthymic states). Here are some key findings related to miRNAs in BD:

6.1 Involvement in neuronal processes

Dysregulated miRNAs in BD are often associated with processes related to neuronal development, synaptic plasticity, and neurotransmission (24).

6.1.1. Synaptic plasticity: MiRNAs regulate synaptic plasticity, which is crucial for learning, memory, and adaptive neuronal responses. Dysregulation of synaptic plasticity has been implicated in BD. Several miRNAs, including miR-132, miR-134, and miR-138, play roles in modulating synaptic plasticity by targeting genes involved in dendritic spine development, synapse formation, and synaptic transmission (25). Altered expression of these miRNAs in BD could disrupt synaptic plasticity processes and contribute to mood dysregulation.

6.1.2 Neurodevelopment: Proper neurodevelopment is essential for the normal functioning of the brain. Dysregulated miRNAs may disrupt neurodevelopmental processes and increase vulnerability to BD (26). For example, miR-125b and miR-16, which have been found to be dysregulated in BD, are involved in neuronal development, neurite outgrowth, and synaptic maturation. Altered expression of these miRNAs could lead to the abnormal neuronal connectivity and function seen in BD.

6.1.3. Neurotransmitter signaling: Neurotransmitter systems, including dopamine, serotonin, and glutamate, are implicated in the pathophysiology of BD. Several miRNAs have been implicated in the regulation of neurotransmitter signaling. For instance, miR-132 targets the dopamine receptor D1 and serotonin receptor 5-HT1A, suggesting its involvement in modulating dopamine and serotonin signaling, which are dysregulated in BD (27).

6.2 Altered expression of miRNAs

Several studies have identified altered expression of specific miRNAs in individuals with BD compared to healthy controls. The exact mechanisms by which altered miRNA expression contributes to the pathogenesis of BD are still under investigation. However, it is thought that dysregulated miRNAs could impact the expression of genes involved in neuronal plasticity, neurotransmitter signaling, and other molecular pathways relevant to the disorder's pathophysiology. Here are some examples of miRNAs that have been found to be dysregulated in BD.

miR-34a: Increased expression of miR-34a has been observed in the prefrontal cortex and peripheral blood of individuals with BD (28). MIR-34a is involved in regulating cellular stress responses and apoptosis and is implicated in the neurobiology of mood disorders.

miR-126: Decreased expression of miR-126 has been reported in the prefrontal cortex and blood samples of individuals with BD (29). MIR-126 is involved in angiogenesis and neurodevelopmental processes, and its dysregulation may contribute to the abnormal brain functions observed in BD.

miR-132: Reduced expression of miR-132 has been observed in the prefrontal cortex of individuals with BD. MIR-132 is involved in neuroplasticity, synaptic function, and neuronal survival, suggesting its potential role in the pathophysiology of BD (30).

miR-125b: Dysregulation of miR-125b has been reported in the prefrontal cortex and blood samples of individuals with BD (26). MIR-125b is involved in neuronal development and synaptic plasticity, and its altered expression may contribute to the cognitive and emotional dysfunctions observed in the disorder.

7. MIRNAs as potential diagnostic and prognostic biomarkers

MicroRNAs have shown promise as potential diagnostic and prognostic biomarkers in BD (31). Their unique properties, such as stability and detectability in various biological samples, make them attractive candidates for identifying individuals with BD and predicting disease outcomes. Here's how miRNAs can be utilized as biomarkers in BD:

7.1. Diagnosis: miRNAs can be used as diagnostic biomarkers to differentiate individuals with BD from healthy controls or individuals with other psychiatric conditions. Several studies have identified specific miRNAs that are dysregulated in BD patients compared to healthy individuals. For example, miR-34a, miR-126, and miR-132 have been found to be differentially expressed in the brains or peripheral blood of individuals with BD (26). Detecting these miRNAs in patient samples may aid in the early diagnosis and accurate classification of BD.

7.2. Subtyping and disease staging: BD is a heterogeneous condition with varying clinical presentations and disease courses. MIRNAs may help in identifying different subtypes of BD and predicting disease progression (32). Studies have shown that miRNA expression profiles can distinguish BD subtypes or differentiate between different phases of the illness (e.g., manic, depressive, or euthymic states). Monitoring specific miRNAs over time may provide insights into disease progression and assist in personalized treatment strategies.

7.3. Treatment response prediction: The selection of appropriate treatment strategies in BD can be challenging. MIRNAs have the potential to serve as prognostic biomarkers for predicting treatment responses and guiding personalized therapeutic interventions (33). Studies have identified miRNAs whose expression levels correlate with treatment response to mood stabilizers, antidepressants, or antipsychotics. Assessing the expression of these miRNAs before initiating treatment may help predict individual responses and guide treatment decisions.

8. Therapeutic Implications of miRNAs

MicroRNAs have emerged as potential therapeutic targets in the management of BD (34. Their ability to regulate gene expression and influence key biological pathways makes them attractive candidates for developing novel therapeutic strategies. Here are some therapeutic implications of miRNAs in BD:

8.1 Restoring miRNA expression: Dysregulated miRNA expression is observed in BD, and restoring the expression levels of specific miRNAs could potentially normalize aberrant gene expression patterns and restore neuronal functions (35). Approaches such as miRNA replacement therapy or the use of miRNA mimics could be explored to deliver specific miRNAs into target cells and restore their levels to a normal range.

8.2. Inhibiting disease-associated miRNAs: Conversely, inhibiting the activity of disease-associated miRNAs that are upregulated in BD may be a therapeutic approach. Antisense oligonucleotides or other strategies to block or neutralize specific miRNAs could be employed to reduce their levels or prevent their binding to target mRNAs (36). This would potentially restore the expression of target genes that are involved in maintaining normal

8.3. Modulating miRNAs involved in neurotransmitter signaling: Dysregulated neurotransmitter signaling is a hallmark of BD. Targeting miRNAs that regulate neurotransmitter-related genes could be a therapeutic strategy (37).

For example, miR-132, which targets dopamine and serotonin receptors, could be modulated to restore balanced neurotransmitter signaling in BD. Modulating miRNAs involved in neurotransmitter synthesis, transport, or degradation pathways could also be explored.

9. Conclusions

BD is a relatively common mental health condition. It has a profound impact on individuals' lives, affecting their mental, emotional, and physical well-being. BD places a substantial economic burden on individuals, families, and society as a whole. The costs associated with medical treatment, hospitalizations, medications, and lost productivity due to the condition can be significant. Effective management and support for individuals with BD can help reduce these economic and social burdens. Therefore, further research is needed to understand the alteration of miRNA expression in BP, its functional implications, and the potential of miRNAs as diagnostic biomarkers or therapeutic targets.

References

1. Harrison, P.J. (2016). Molecular neurobiological clues to the pathogenesis of bipolar disorder. *Curr Opin Neurobiol*. 36, 1-6.

2. Zhang, P., Wu, W., Chen, Q., Chen, M. (2019). Non-Coding RNAs and their Integrated Networks. *J Integr Bioinform.* 16(3), 20190027.

3. McNeill, E., Van Vactor, D. (2012). microRNAs Shape the Neuronal Landscape. *Neuron.* 75(3), 363-379.

4. Merikangas, K.R., Jin, R., He, J.P., Kessler, R.C., Lee, S., Sampson, N.A., Viana, M.C., Andrade, L.H., Hu, C., Karam, E.G., Ladea, M, Medina-Mora, M.E., Ono, Y., Posada-Villa, J., Sagar R., Wells, J.E., Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental healt survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 68(3), 241-251.

5. Soni, A., Singh, P., Kumar, S., Shah, R., Batra, L., Verma, M. (2021) Role of age at onset in the clinical presentation of bipolar disorder in Indian population. *Ind Psychiatry J.* 30(1), 41-46.

6. Dell'Osso, B., Cafaro, R., Ketter, T.A. (2021). Has Bipolar Disorder become a predominantly female gender related condition? Analysis of recently published large sample studies. *Int J Bipolar Disord.* 9, 3

7. Altinbas, K. (2021). Treatment of Comorbid Psychiatric Disorders with Bipolar Disorder. *Noro Psikiyatr Ars.* 58(Suppl 1), S41-S46.

8. Dome, P., Rihmer, Z., Gonda, X. (2019). Suicide Risk in Bipolar Disorder: A Brief Review. *Medicina (Kaunas).* 55(8), 403.

9. Scaini, G., Valvassori, S.S., Diaz, A.P., Lima, C.N., Benevenuto, D., Fries, G.R., Quevedo, J. (2020). Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. *Braz J Psychiatry.* 42(5), 536-551.

10. Özdemir, O., Coşkun, S., Aktan Mutlu, E., Özdemir, P.G., Atli, A., Yilmaz, E., Keskin, S**.** (2016). Family History in Patients with Bipolar Disorder. *Noro Psikiyatr Ars.* 53(3), 276-279.

11. Lee, S.Y., Lu, R.B., Wang, L.J., Chang, C.H., Lu, T., Wang, T.Z., Tsai, K.W. (2020). Serum miRNA as a possible biomarker in the diagnosis of bipolar II disorder. *Sci Rep.* 10, 1131.

12. Rajashekar, N., Blumberg, H.P., Villa, L.M. (2022). Neuroimaging Studies of Brain Structure in Older Adults with Bipolar Disorder: A Review. *J Psychiatr Brain Sci.* 7(4), e220006.

13. Belvederi Murri, M., Prestia, D., Mondelli, V., Pariante, C., Patti, S., Olivieri, B., Arzani, C., Masotti, M., Respino, M., Antonioli, M., Vassallo, L., Serafini, G., Perna G., Pompili, M., Amore, M. (2016). The HPA axis in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 63, 327-342.

14. Aldinger, F., Schulze, T.G. (2017). Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 71(1), 6-17.

15. Regier, D.A., Kuhl, E.A., Kupfer, D.J. (2013). The DSM-5: Classification and criteria changes. *World Psychiatry*. 12(2), 92-98.

16. Ranganathan, K., Sivasankar, V. (2014). MicroRNAs - Biology and clinical applications. *J Oral Maxillofac Pathol.* 18(2), 229-234.

17. MacFarlane, L.A., Murphy, P.R. (2010). MicroRNA: Biogenesis, Function and Role in Cancer. *Curr Genomics.* 11(7), 537-561.

18. Annese, T., Tamma, R., De Giorgis, M., Ribatti, D. (2020). microRNAs Biogenesis, Functions and Role in Tumor Angiogenesis. *Front Oncol.* 10, 581007.

19. Zhang, B., Pan, X., Cobb, G.P., Anderson, T.A. (2007). microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. *Dev Biol.* 302 (1), 1-12.

20. Zhang, X., Wang, W., Zhu, W., Dong, J., Cheng, Y., Yin, Z., Shen, F. (2019). Mechanisms and Functions of Long Non-Coding RNAs at Multiple Regulatory Levels. *Int J Mol Sci.* 20(22), 5573.

21. Dana, H., Chalbatani, G.M., Mahmoodzadeh, H., Karimloo, R., Rezaiean, O., Moradzadeh, A., Mehmandoost, N., Moazzen, F., Mazraeh, A., Marmari, V., Ebrahimi, M., Rashno, M.M., Abadi, S.J., Gharagouzlo, E. (2017). Molecular Mechanisms and Biological Functions of siRNA. *Int J Biomed Sci.* 13(2), 48-57.

22. Siomi, M.C., Sato, K., Pezic, D., Aravin, A.A. (2011). PIWI-interacting small RNAs: the vanguard of genome defence.*Nat Rev Mol Cell Biol*. 12(4), 246-258.

23. Santer, L., Bär, C., Thum, T. (2019). Circular RNAs: A Novel Class of Functional RNA Molecules with a Therapeutic Perspective. *Mol Ther.* 27(8), 1350-1363.

24. Hu, Z., Li, Z. (2017). miRNAs in Synapse Development and Synaptic Plasticity. *Curr Opin Neurobiol.* 45, 24-31.

25. Aksoy-Aksel, A., Zampa, F., Schratt, G. (2014). MicroRNAs and synaptic plasticity-a mutual relationship. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 369(1652), 20130515.

26. Roy, B., Yoshino, Y., Allen, L., Prall, K., Schell, G., Dwivedi, Y. (2020). Exploiting Circulating miRNAs as Biomarkers in Psychiatric Disorders. *Mol Diagn Ther.* 24(3), 279-298.

27. Yang, D., Li, T., Wang, Y., Tang, Y., Cui, H., Tang, Y., Zhang, X., Chen, D., Shen, N., Le, W. (2012). miR-132 regulates the differentiation of dopamine neurons by directly targeting Nurr1 expression. *J Cell Sci.* 125(Pt 7),1673-1682.

28. Bavamian, S., Mellios, N., Lalonde, J., Fass, D.M., Wang, J., Sheridan, S.D., Madison, .JM., Zhou, F., Rueckert, E.H., Barker, D., Perlis, R.H., Sur, M., Haggarty, S.J. (2015). Dysregulation of miR-34a Links Neuronal Development to Genetic Risk Factors for Bipolar Disorder. *Mol Psychiatry.* 20(5), 573-584.

29. Coradduzza, D., Garroni, G., Congiargiu, A., Balzano F., Cruciani S., Sedda, S., Nivoli, A., Maioli, M. (2022). MicroRNAs, Stem Cells in Bipolar Disorder, and Lithium Therapeutic Approach. *Int J Mol Sci.* 23(18), 10489.

30. Qian, Y., Song, J., Ouyang, Y., Han, Q., Chen, W., Zhao, X., Xie, Y., Chen, Y., Yuan, W., Fan, C. (2017). Advances in Roles of miR-132 in the Nervous System. Front Pharmacol. 8, 770.

31. Ziani, P.R., Feiten, J.G., Goularte, J.F., Colombo, R., Antqueviezc, B, Géa, L.P., Rosa, A.R. (2022). Potential Candidates for Biomarkers in Bipolar Disorder: A Proteomic Approach through Systems Biology. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 20(2), 211-227.

32. Lee, S.Y., Lu, R.B., Wang, L.J., Chang, C.H., Lu, T., Wang, T.Z., Tsai, K.W. (2020). Serum miRNA as a possible biomarker in the diagnosis of bipolar II disorder. *Sci Rep.* 10, 1131.

33. Clausen, A.R., Durand, S.L., Petersen, R.L., Staunstrup, N.H., Qvist, P. (2022). Circulating miRNAs as Potential Biomarkers for Patient Stratification in Bipolar Disorder: A Combined Review and Data Mining Approach. *Genes (Basel).* 13(6), 1038.

34. Alural, B., Genc, S., Haggarty, S.J. (2017). Diagnostic and therapeutic potential of microRNAs in neuropsychiatric disorders: Past, present, and future. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 73, 87-103.

35. Bader, A.G., Brown, D., Winkler, M. (2010). The Promise of MicroRNA Replacement Therapy. *Cancer Res.* 70(18), 7027-7030.

36. Horwich, M.D., Zamore, P.D. (2008). Design and Delivery of Antisense Oligonucleotides to Block microRNA Function in Cultured Drosophila and Human Cells. *Nat Protoc*. 3(10), 1537-1549.

37. Karnati, H.K., Panigrahi, M.K., Gutti, R.K., Greig, N.H., Tamargo, I.A. (2015). miRNAs: Key Players in Neurodegenerative Disorders and Epilepsy. *J Alzheimers Dis.* 48(3), 563-580.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

THE ROLE OF INFLAMMATION IN SCHIZOPHRENIA

Ayşe Feyda NURSAL
Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics
ORCID: 0000-0001-7639-1122

Sacide PEHLİVAN
Istanbul University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology
ORCID: 0000-0003-1272-5845

Abstract
Introduction: Schizophrenia (Sch) is one of the most important health disorders in the world. It is a serious mental disorder characterized by profound impairments in thinking and affecting language, perception, and self-image. It is a complex condition with various factors involved, including genetic, environmental, and neurochemical factors. It's important to note that while inflammation may be a contributing factor in some cases of Sch, it is not the sole cause of the disorder.
Methods: In this review, studies evaluating the relationship between Sch and inflammation were examined.
Results: Studies have shown that there is immune system dysfunction in Sch. It was found that the blood levels of various cytokines differed between the patient and control groups. In addition, genetic polymorphisms that affect cytokine function may also predispose to the disease.
Conclusion: Although the exact mechanisms underlying immune dysfunction in Sch are not fully understood, it has been demonstrated that there is an inflammatory neurotoxic process in Sch. Targeting immune-related pathways and inflammation may offer potential therapeutic strategies to complement existing treatments for Sch. However, further research is needed to better comprehend the immune dysregulation in Sch and its precise role in the development and progression of the disorder.
Keywords: schizophrenia, inflammation, cytokine, polymorphism.

1. Introduction
Schizophrenia (Sch) is a chronic and severe mental disorder that affects a person's thinking and behavior (1). It is characterized by a combination of hallucinations, delusions, disordered thinking, and impaired social functioning. Individuals with Sch may experience a loss of touch with reality and have difficulty distinguishing between what is real and what is not. Inflammation is a natural response of the body to injury, infection, or other harmful stimuli. It is part of the immune system's defense mechanism to protect and heal tissues (2). When the body detects a threat, such as bacteria, viruses, or physical damage, it triggers an inflammatory response. In this review, the effects of inflammation on Sch development will be examined and summarized.

2. Schizophrenia symptoms
It's important to note that the symptoms of Sch can vary between individuals, and not everyone with Sch will experience the same set of symptoms. Additionally, symptoms may change in intensity and frequency over time.
2.1 Positive Symptoms (3):
Hallucinations: Seeing, hearing, or feeling things that are not actually present. Auditory hallucinations, such as hearing voices, are the most common type in Sch.

Delusions: False beliefs that are not based on reality. These beliefs can be bizarre or persecutory in nature, and individuals may be convinced that others are plotting against them or that they possess special powers.
Disorganized thinking and speech: Difficulty organizing thoughts, connecting ideas, and expressing oneself coherently. Speech may become disorganized, incoherent, or tangential, making it hard to follow or understand.

2.2 Negative Symptoms

Reduced Emotional Expression: A decrease in the display of emotions and facial expressions. Individuals may appear emotionally flat or have a limited range of emotional expression (4)
Social withdrawal: A tendency to isolate oneself and avoid social interactions. People with Sch may have difficulties maintaining relationships or participating in social activities.
Anhedonia: A diminished ability to experience pleasure or find enjoyment in previously pleasurable activities.

2.3 Cognitive Symptoms

Impaired Memory and Attention: Difficulty with memory recall and concentration, leading to problems with learning, retaining information, and staying focused (5).
Executive functioning deficits: Challenges in planning, problem-solving, and organizing tasks. This can impact everyday activities such as managing finances, maintaining employment, or completing household chores.
Reduced processing speed: Slower cognitive processing and response time.

2.4 Motor Symptoms

Catatonia: A state of immobility, rigidity, o excessive and purposeless motor activity. This can range from being frozen in one position to exhibiting repetitive, stereotyped movements (6).
Motor dysfunctions: Coordination and movement abnormalities, such as peculiar postures, unusual walking patterns, or involuntary movements.

3. Schizophrenia types

The Sch is classified into different types based on the predominant symptoms (7).
3.1 Paranoid type: This subtype is characterized by the presence of prominent delusions and auditory hallucinations. The delusions often involve themes of persecution, grandiosity, or conspiracy. Individuals with paranoid-type Sch may exhibit intense fear, suspicion, and hostility towards others.
3.2 Disorganized type: Also known as hebephrenic Sch, this subtype is characterized by disorganized thinking and speech, along with inappropriate emotional expressions (8). Individuals may have difficulty organizing their thoughts, displaying coherent speech, or maintaining goal-directed behaviors. They may exhibit inappropriate laughter, silliness, or disorganized behavior.
3.3 Catatonic type: Catatonia refers to a state of abnormal motor behavior and reduced responsiveness to the environment. Catatonic type Sch is characterized by periods of inactivity or excessive, purposeless motor activity (9). Individuals may exhibit peculiar postures, rigidity, negativism (resistance to instructions or movement), echolalia (repeating others' words), or echopraxia (mimicking others' movements).
3.4 Undifferentiated type: This subtype is used when an individual's symptoms do not clearly fit into one of the specific subtypes mentioned above. It is characterized by a mix of symptoms that are not predominantly paranoid, disorganized, or catatonic.
3.5 Residual type: This classification is used when an individual has experienced at least one episode of Sch but is currently in a period of remission with mild residual symptoms (10). These residual symptoms may include mild hallucinations, illogical thinking, or social withdrawal.

4. Schizophrenia etiology

The exact causes of Sch are not fully understood, as it is a complex disorder influenced by a combination of genetic, environmental, and neurobiological factors (11). Here are some factors that are believed to contribute to the development of Sch:

1.1 Genetic factors: Sch tends to run in families, suggesting a genetic component. Having a family history of Sch increases the risk of developing the disorder (11). However, specific genes associated with Sch are not yet fully identified, and it is likely that multiple genes, each with a small effect, contribute to the overall risk.

4.2 Brain chemistry and structure: Imbalances in certain neurotransmitters, particularly dopamine and glutamate, have been implicated in Sch (12). The dopamine hypothesis suggests that overactivity or dysregulation of dopamine neurotransmission in certain brain pathways plays a role in Sch (13). Antipsychotic medications that block dopamine receptors are effective in treating some symptoms of Sch, supporting this hypothesis. Changes in brain structure, such as enlarged ventricles (fluid-filled spaces) and reduced gray matter volume in specific brain regions, have also been observed in individuals with Sch.

4.3 Environmental factors: Various environmental factors may interact with genetic predisposition to increase the risk of developing Sch. These factors include:

4.3.1.Prenatal and perinatal factors: Exposure to certain infections during pregnancy, maternal malnutrition, complications during childbirth, and prenatal exposure to stress or substance abuse (14).

4.3.2 Early developmental factors: Adverse childhood experiences, such as trauma, neglect, or abuse, have been associated with an increased risk of developing Sch (15).

4.3.3. Substance Abuse: Drug abuse, particularly cannabis and psychostimulant substances, can increase the risk of developing Sch or exacerbate symptoms in vulnerable individuals (16).

5. The role of inflammation in the pathogenesis of Sch

The immune system is a complex network of cells, tissues, and organs that work together to defend the body against harmful pathogens, such as bacteria, viruses, parasites, and fungi. Its primary function is to recognize and eliminate these foreign invaders while also maintaining tolerance to the body's own cells and tissues (17). The immune system is composed of two main components: the innate immune system and the adaptive immune system.

Innate immune system: This is the first line of defense and provides a rapid, nonspecific response to pathogens. It includes physical barriers like the skin and mucous membranes, as well as various immune cells such as neutrophils, macrophages, and natural killer (NK) cells (18). These cells are capable of recognizing and destroying a wide range of pathogens, but their response is not tailored to specific pathogens.

Adaptive immune system: This component of the immune system provides a specific and targeted response to pathogens. It involves the activation of lymphocytes, which are white blood cells called B cells and T cells. B cells produce antibodies that bind to specific pathogens and neutralize or mark them for destruction, while T cells directly attack infected cells. The adaptive immune system has a memory component, allowing it to remember and mount a stronger and faster response upon subsequent exposure to the same pathogen (18).

Here are some key points regarding the immune dysfunction associated with Sch:

5.1 Abnormal immune responses: There is growing evidence suggesting that inflammation may play a role in the pathogenesis and maintenance of Sch. While the exact mechanisms are not fully understood, researchers have observed several associations between inflammation and Sch (19). People with Sch often exhibit alterations in immune function.

This can include changes in the levels of immune cells, such as T cells and NK cells, as well as imbalances in the production of cytokines, which are small signaling proteins involved in immune responses.

5.2 Increased inflammatory markers: Studies have found elevated levels of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), and interleukin-1 beta (IL-1β), in the blood and cerebrospinal fluid of individuals with Sch (20). These findings suggest a state of chronic low-grade inflammation in the body.

5.3 Autoimmune factors: There is evidence to suggest an increased prevalence of autoimmune disorders in individuals with Sch (21). Autoimmune disorders occur when the immune system mistakenly attacks the body's own tissues. The presence of autoantibodies targeting specific brain proteins has been detected in some patients with Sch. This supports the finding of immune dysfunction in Sch.

5.4 Maternal immune activation: Prenatal exposure to maternal infections or immune activation has been associated with an increased risk of Sch in offspring (22). It is hypothesized that the inflammatory response triggered during pregnancy could affect fetal brain development and contribute to the development of Sch later in life.

5.5 Genetic factors: Some genetic variations related to immune function have been identified as potential risk factors for Sch (23). Certain genes involved in immune regulation, such as the major histocompatibility complex genes, have been implicated in the development of the disorder.

6. Neuroinflammation

Studies have found evidence of neuroinflammation in the brains of individuals with Sch. Neuroinflammation refers to inflammation specifically occurring in the central nervous system (CNS). It involves the activation of microglia, the immune cells of the CNS, and the release of pro-inflammatory molecules (24). This neuroinflammatory process may contribute to the neuronal dysfunction and structural abnormalities observed in Sch. Here are some key points regarding neuroinflammation in Sch:

6.1 Microglial activation: Microglia are the resident immune cells of the CNS and play a crucial role in the immune response within the brain. Studies have shown increased activation of microglia in individuals with Sch, indicating an inflammatory response within the CNS (25). Activated microglia release pro-inflammatory molecules, such as cytokines and chemokines, which can contribute to neuronal dysfunction.

6.2 Blood-brain barrier (BBB) dysfunction: The BBB is a protective barrier that regulates the passage of molecules between the bloodstream and the brain. Neuroinflammation in Sch may lead to BBB dysfunction, allowing the entry of immune cells and inflammatory molecules into the brain (26). This disruption of the BBB further contributes to neuroinflammatory processes.

6.3 Oxidative stress: Neuroinflammation in Sch is associated with increased oxidative stress (27). Oxidative stress occurs when there is an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the body's ability to detoxify them. ROS can damage cells and contribute to neuronal dysfunction in Sch.

6.4 Neurotransmitter alterations: Neuroinflammation can affect neurotransmitter systems in the brain, including dopamine, glutamate, and serotonin, which are implicated in Sch (12). The interactions between inflammatory molecules and neurotransmitters can lead to disruptions in their functioning, potentially contributing to the development and progression of symptoms.

7. Cytokine polymorphisms

Dysregulated immune responses, including increased levels of pro-inflammatory cytokines, have been implicated in the pathogenesis of Sch. Polymorphisms in cytokine genes were studied to investigate the potential impact of immune dysfunction on the development of the disease in Sch. Cytokine polymorphisms associated with altered cytokine production or activity may contribute to the immune dysregulation observed in Sch. IL-1, IL-6, TNF-alpha and interferon-gamma (IFN-gamma) gene polymorphisms have been frequently studied in Sch (28). These studies typically compare the frequency of specific genetic variants in individuals with Sch to that of healthy controls. Results from these studies have yielded mixed findings, with some studies reporting significant associations between certain cytokine polymorphisms and Sch, while others have failed to find consistent associations.

8. Inflammation targeted treatment

The concept of using anti-inflammatory approaches as a therapeutic strategy for Sch is an area of active research (29). While it is not yet a standard treatment approach, there is growing interest in exploring the potential benefits of targeting inflammation in Sch. Targeting inflammation as a therapeutic approach for Sch is an area of active research. Anti-inflammatory medications, such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), have been investigated as potential adjunctive treatments for Sch. Additionally, some antipsychotic medications have anti-inflammatory properties, which may contribute to their therapeutic effects. Here are some key points regarding inflammation as a therapeutic approach for Sch:

8.1 Anti-Inflammatory medications: Anti-inflammatory medications, such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), have been investigated as potential adjunctive treatments for Sch (30). These medications work by reducing inflammation and inhibiting the production of pro-inflammatory molecules. However, the evidence for the effectiveness of NSAIDs in Sch is still limited and mixed.

8.2 Immune modulators: Immune modulating agents, such as minocycline and celecoxib, have shown some promising results in reducing symptoms and improving cognitive function in individuals with Sch (31). These agents have anti-inflammatory properties and can regulate immune responses within the CNS. However, further research is needed to establish their efficacy and safety for Sch treatment.

8.3 Lifestyle interventions: Certain lifestyle interventions that have anti-inflammatory effects, such as regular exercise, a healthy diet, and stress management techniques, may have potential benefits for individuals with Sch (32). These interventions can help modulate systemic inflammation and improve overall health, potentially impacting symptoms and well-being.

8.4 Targeted immunotherapies: Immunotherapies specifically targeting immune dysregulation in schizophrenia are being explored (33). For instance, monoclonal antibodies that target specific cytokines or immune receptors implicated in schizophrenia pathogenesis are being investigated as potential treatment options. These therapies aim to normalize immune function and reduce inflammation within the CNS.

8.5 Personalized medicine: Inflammation and immune dysregulation in Sch may vary among individuals. Therefore, personalized medicine approaches that consider an individual's immune profile and genetic factors could be crucial in identifying those who are most likely to benefit from anti-inflammatory interventions (34).

9. Conclusions

The Sch is a complex condition with various factors involved, including genetic, environmental, and neurochemical factors. Although inflammation is a contributing factor in some cases of Sch, the exact mechanisms underlying immune dysfunction in Sch are not fully understood. Targeting immune-related pathways and inflammation may offer potential therapeutic strategies to complement existing treatments for Sch. However, further research is needed to better comprehend the immune dysregulation in Sch and its precise role in the development and progression of the disorder.

References

1. Falola, O., Osamor, V.C, Adebiyi, M., Adebiyi, E. (2017). Analyzing a single nucleotide polymorphism in schizophrenia: a meta-analysis approach. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 13, 2243-2250.

2. Lord, J.M., Midwinter, M.J., Chen, Y.F., Belli, A, Brohi, K., Kovacs, E.J., Koenderman, L., Kubes, P., Lilford, R.J. (2014) The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet.* 384 (9952), 1455-1465.

3. Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D.M., Bustillo, J, Gur R.E., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M.J., Schultz, S., Tsuang, M., Van Os, J., Carpenter, W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res.* 150(1), 3-10.

4. Kane, J.M.(2013). Tools to assess negative symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 74(6), e12.

5. Batinic, B. (2019). Cognitive Models of Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia and Implications for Treatment. *Psychiatr Danub.* 31(Suppl 2), 181-184.

6. Peralta, V., de Jalón, E.G., Campos, M.S., Cuesta, M.J. (2018). Covariation between motor signs and negative symptoms in drug-naive subjects with schizophrenia-spectrum disorders before and after antipsychotic treatment. *Schizophr Res.* 200, 85-91.

7. Schultz, S.H, North, S.W, Shields, C.G. (2007). Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician.* 75(12), 1821-1829.

8. Corves, C., Engel, R.R., Davis, J., Leucht, S. (2014). Do patients with paranoid and disorganized schizophrenia respond differently to antipsychotic drugs? *Acta Psychiatr Scand.* 130(1), 40-45

9. Stip, E., Blain-Juste, M.E., Farmer, O., Fournier-Gosselin, M.P., Lespérance, P. (2018). Catatonia with schizophrenia: From ECT to rTMS. *Encephale.* 44(2), 183-187.

10. Shah, R., Grover, S., Kulhara, P. (2017). Coping in residual schizophrenia: Re-analysis of ways of Coping checklist. *Indian J Med Res*. 145(6), 786-795.

11. Jauhar, S., Johnstone, M., McKenna, P.J. (2022). Schizophrenia. *Lancet.* 399(10323), 473-486.

12. McCutcheon, R..A., Abi-Dargham, A., Howes, O.D. (2019). Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *Trends Neurosci*. 42(3), 205-220.

13. Brisch, R., Saniotis, A., Wolf, R., Bielau, H., Bernstein, H.G., Steiner, J., Bogerts, B., Braun, K., Jankowski, Z., Kumaratilake, J., Henneberg, M., Gos, T. (2014). The Role of Dopamine in Schizophrenia from a Neurobiological and Evolutionary Perspective: Old Fashioned, but Still in Vogue. *Front Psychiatry.* 5, 47.

14. Hultman, C.M., Sparén, P., Takei, N., Murray, R.M., Cnattingius, S. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case-control study. *BMJ.* 318(7181), 421-426.

15. Popovic, D., Schmitt, A., Kaurani, L., Senner F., Papiol, S., Malchow, B., Fischer A., Schulze, T.G., Koutsouleris, N., Falkai, P. Childhood Trauma in Schizophrenia: Current Findings and Research Perspectives. *Front Neurosci.* 2019, 13: 274.

16. Khokhar, J.Y., Dwiel, L.L., Henricks, A.M., Doucette, W.T, Green, A.I. (2018). The Link Between Schizophrenia and Substance Use Disorder: A Unifying Hypothesis. *Schizophr Res.* 194, 78-85.

17. Parkin, J., Cohen, B. (2001). An overview of the immune system. *Lancet.* 357(9270), 1777-1789.

18. Hillion, S., Arleevskaya, M.I., Blanco, P., Bordron, A., Brooks, W.H., Cesbron, J.Y., Kaveri, S., Vivier, E., Renaudineau, Y. (2020). The Innate Part of the Adaptive Immune System. *Clin Rev Allergy Immunol.* 58(2), 151-154.

19. Müller, N. (2018). Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations. *Schizophr Bull*. 44(5), 973-982.

20. Momtazmanesh, S., Zare-Shahabadi, A., Rezaei, N. (2019). Cytokine Alterations in Schizophrenia: An Updated Review. *Front Psychiatry.* 10, 892.

21. Benros, M,E,, Mortensen, P,B. (2015). The Role of Infections and Autoimmune Diseases for Schizophrenia and Depression: Findings from Large-Scale Epidemiological Studies. *Immunology and Psychiatry.* 8, 107-135.

22. Brown, A.S. (2011). Exposure to Prenatal Infection and Risk of Schizophrenia.*Front Psychiatry.* 2, 63.

23. Escudero, I., Johnstone, M. (2014). Genetics of Schizophrenia.*Curr Psychiatry Rep*. 16(11), 502.

24. Aricioglu, F., Ozkartal, C.S., Unal, G, Dursun, S, Cetin, M, Mülle, N. (2016). Neuroinflammation in Schizophrenia: A Critical Reviewand The Future. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 26(4), 329-344.

25. Gober, R., Ardalan, M., Shiadeh, S.M.J., Duque, L., Garamszegi, S.P., Ascona, M., Barreda, A., Sun, X., Mallard, C., Vontell, R.T. (2022). Microglia activation in postmortem brains with schizophrenia demonstrates distinct morphological changes between brain regions. *Brain Pathol.* 32(1), e13003.

26. Najjar, S., Pahlajani, S., De Sanctis, V., Stern, J.N.H., Najjar, A., Chong, D. (2017). Neurovascular Unit Dysfunction and Blood–Brain Barrier Hyperpermeability Contribute to Schizophrenia Neurobiology: A Theoretical Integration of Clinical and Experimental Evidence. *Front Psychiatry.* 8, 83.

27. Bitanihirwe, B.K., Woo, T.U. (2011). Oxidative Stress in Schizophrenia: An Integrated Approach. *Neurosci Biobehav Rev.* 35(3), 878-893.

28. Srinivas, L., Vellichirammal, N.N., Alex, A.M., Nair, C., Nair, I.V., Banerjee, M. (2016). Pro-inflammatory cytokines and their epistatic interactions in genetic susceptibility to schizophrenia. *J Neuroinflammation*. 13, 105.

29. Hong, J., Bang, M. (2020). Anti-inflammatory Strategies for Schizophrenia: A Review of Evidence for Therapeutic Applications and Drug Repurposing. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 18(1), 10-24.

30. Sommer, I.E., de Witte, L., Begemann, M., Kahn, R.S. (2012) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 73(4):, 414-419.

31. Melbourne, J.K., Feiner, B., Rosen, C., Sharma, R.P. (2017). Targeting the Immune System with Pharmacotherapy in Schizophrenia. *Curr Treat Options Psychiatry.* 4(2), 139-151.

32. Beavers, K.M., Brinkley, T.E., Nicklas, B.J. (2010). Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta.* 411(0): 785-793.

33. Hansen, N., Timäus, C. (2021). Immunotherapy in Autoantibody-Associated Psychiatric Syndromes in Adults.Front. Psychiatry. Volume 12. Article 611346.

34. Ozomaro, U., Wahlestedt, C., Nemeroff, C.B. (2013). Personalized medicine in psychiatry: problems and promises. *BMC Med.* 11: 132.

COVID-19 VACCINE HESITATION: A CHALLENGE IN COPING WITH THE PANDEMIC

Didem SARIMEHMET
Karadeniz Technical University, Vocational School of Health Services, Medical Services and Techniques Department
ORCID: 0000-0002-8490-1943

Yakup Kadri SARIMEHMET
Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine
ORCID: 0000-0002-3706-0192

Bahar CANDAŞ ALTINBAŞ
Karadeniz Technical University, Faculty of Health Sciences, Nursing Department
ORCID: 0000-0001-7069-9011

Cüneyt ARDIÇ
Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine
ORCID: 0000-0002-3706-0192

Abstract
Objective: The research was carried out as a cross-sectional descriptive study to assess vaccination hesitancy in patients who did not receive COVID-19 vaccine.
Material and Methods: The study was conducted between February and April 2022 with people who did not receive COVID-19 vaccination at the "Rize Kalkandere Family Health Center" in Rize province. The population of the study was 1664 people and it was aimed to reach the entire population without sample selection. The study was completed with 634 individuals. Data were collected by telephone using the questionnaire.
Results: The mean age of the participants was 34.89±12.50 years, 58.7% were female, 56.8% were married, 39.6% had high school degree, 56.0% had previously encountered COVID-19, and 29.2% had lost a relative due to COVID-19. Additionaly, 68.6% of participants stated that they did not feel uneasy because they did not get vaccinated. "I do not trust vaccines (67.0%)", "I think the vaccine is ineffective (47.9%)" and "I think the substances in the vaccine are harmful to health (46.2%)" were the top three reasons for not getting vaccinated. In addition, those who think that vaccines have serious side effects (n=257) stated that there may be side effects such as allergy (19.1%), infertility (17.9%), and autism (14.3%). The rate of participants obtaining information about the vaccine was 95.1%. It was found that people who did not have healthcare personnel in their families, who had experienced COVID-19 themselves or a relative, and who had lost a relative due to COVID-19 were more distrustful of the vaccine ($p<0.05$). It was also determined that individuals who had experienced COVID-19 themselves or a relative had a higher rate of finding the vaccine ineffective.
Conclusion: Our study revealed that during the COVID-19 pandemic, vaccine hesitancy stemmed primarily from a lack of trust in vaccines.
Keywords: Vaccine hesitancy, COVID-19, pandemic

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ESCHERICHIA COLI BAKTERIYEMISININ EPIDEMIYOLOJISI: SISTEMATIK LITERATÜR INCELEMESI

Efdal OKTAY GÜLTEKİN
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, SHMYO, Toros Üniversitesi
Tıbbi Mikrobiyoloji
ORCID: 0000-0002-0962-152X

ÖZET
Amaç: *Escherichia coli*, yüksek gelirli ülkelerde bakteriyeminin en yaygın nedenidir. Etkili önleme stratejilerinin geliştirilmesini ve uygulanmasını sağlamak için, invaziv *E. coli* enfeksiyonlarının mevcut epidemiyolojisinin daha iyi anlaşılması gerekmektedir.
Materyal-Metot: 1 Ocak 2007 ile 31 Mart 2018 arasında yüksek gelirli ülkelerdeki yetişkinleri içeren popülasyonlarda *E. coli* bakteriyeminin yükü ve epidemiyolojisi hakkında yayınlanan literatürülerin sistematik bir incelemesi yapılmıştır. Çalışma için PubMed, Web of Science ve Google bilgin kullanılarak kapsamlı arama yapılmıştır.
Bulgular: İncelenen zaman aralığında, *E. coli* bakteriyemisinin tahmini insidans oranı 100 000 kişi-yılı başına 48 olduğu saptanmıştır. Ancak bu, yaşla birlikte önemli ölçüde artmıştır: 100.000 kişi-yılı başına oranlar, 55 ila 75 yaşındakilerde >100 ve 75 ila 85 yaşındakilerde >300 olarak belirlenmiştir. Genel olarak, raporlanmış bakteriyemi olgularının %27'sinden *E. coli* kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Hastaneden kazanılmış %18, toplum başlangıçlı sağlık hizmeti ilişkiliyse %32 ve toplumda kazanılmış %33 olarak bildirilmiştir. Tahmini vaka ölüm oranı% 12 olarak tespit edilmiştir. Vakaların yaklaşık %44'ü toplum kaynaklı, %27'si toplumdan başlangıçlı sağlık hizmeti ile ilişkili ve %27'si hastaneden kazanılmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), vakaların %53'ünün birincil kaynak olarak belirlenmiştir.
Sonuç: Bu sistematik inceleme, yaşlı erişkinlerde *E. coli* bakteriyemisinin önemli yükünü doğrulamaktadır ve bu yaş grubunda *E. coli* bakteriyemisini ve ideal olarak İYE'yi önlemek için topluluk düzeyinde programların uygulanmasını haklı çıkarmaktadır.
Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*; ExPEC; bakteriyemi; epidemiyoloji.

EPIDEMIOLOGY OF *ESCHERICHIA COLI* BACTEREMIA: SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

ABSTRACT
Background: Bacteremia is a clinical condition with high morbidity and mortality if it is not diagnosed and treated early. *Escherichia coli* is the most common Gram-negative microorganism that causes bacteremia. In this study, it was aimed to examine the demographic characteristics, sources of infection, underlying diseases, and prognosis of patients with *E. coli* bacteremia.
Methods: Literature published on the epidemiology of *E. coli* bacteremia between 2007-2018 were searched in PubMed, Web of Science, and Google Scholar.
Results: It was determined that the incidence of *E. coli* bacteremia in the examined time increased with advanced age. It was determined that 27% of the reported bacteremia cases were caused by *E. coli*. 18% of the cases were hospital-acquired, 33% were community-acquired, and 32% were community-initiated healthcare related, with a mortality rate of 12%. Urinary tract infection was identified as the main source of infection in 53% of the cases.

Conclusions: Knowing the source of community-acquired bacteremia affects the choice of empirical antimicrobial therapy. Early and appropriate treatment has a positive effect on reducing mortality and morbidity.
Keywords: Escherichia coli; bacteremia; epidemiology; ExPEC.

OYA AĞACI (LAGERSTROMİA İNDİCA) BESİYERİNDE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*'IN PİGMENTASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa ŞENGÜL
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
ORCID: 0000-0003-2271-2618

Sedef Zeliha ÖNER
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
ORCID: 0000-0002-9964-2526

ÖZET

Amaç: Melanin pigment öncüsü içeren bitkisel agar ortamları kriptokokal kolonilerini diğer mayalardan ayırt etmede ve tanımlamada kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Cryptococcus neoformans tür kompleksi izolatlarının Oya ağacı yapraklarından, tohumundan, gövde ve dip zemin toprağından hazırlanan besiyerlerinde kahverengi pigmentli koloniler üretme yeteneğinin değerlendirmesi ve karşılaştırması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Oya ağacı yapraklarından, tohumundan, gövde ve dip zemin toprağından toplanan materyaller parçalara ayrıldı. Distile su (1 L) içinde 50 gram bitki parçası 30 dakika kaynatıldı ve gazlı bezden süzüldü. Son hacim distile su ile 1 L'ye tamamlandı. Bir balon içine 25 g agar-agar (Difco Laboratories, Detroit, MI, ABD), $CaCO_3$ 3.0 g, *Lagerstroemia indica* ekstraktından 1 L katıldı. pH 5.6'a ayarlandı ve karışım 121 °C'de 15 dakika otoklavlandı. Ortamın 45-55 °C'ye soğumasını takiben steril petrilere dağıtıldı. Çeşitli çevresel örneklerden elde edilen *C. neoformans* izolatı ve *Candida albicans* izolatı Sabouraud dekstroz agar besiyerine ekilerek bir gün süreyle 37 ºC de etüvde inkübe edildi. İzolatlar 10^5 cfu/ml Mc Farland bulanıklığında steril tüplere konuldu. *Lagerstroemia indica* ekstraktından hazırlanan besiyeri (Test besiyeri), Sabouraud dekstroz agar besiyeri (SDA) (Negatif pigment koloni-Beyaz/krem renkli koloni), Staib Agar besiyerine (Pozitif Kontrol besiyeri) ekildi. 37 °C'de ve 28 ºC de beş gün inkübe edildi. Büyüme ve pigment üretimi günlük olarak kontrol edildi.

Bulgular: İzolatların 24-48 saat içinde besiyerinde kolonileri belirginleşti ve beş günden daha kısa sürede kahverengi / koyu kahverengi koloniler gözlendi. Negatif kontrol olarak *C.albicans* aynı besiyerlerinde üredi ancak pigment oluşmadı. Oya ağacı yaprağından, tohumundan, gövde ve dip kısımlarından oluşturulan besiyerlerindeki pigmentasyon artışı Staib agarda oluşan pigmentasyon artışından daha az olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Oya ağacı besiyeri *C. neoformans*'ın kolonilerinin melanizasyonunun gösterilmesinde kullanılabilir. Bu besiyerinin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kolaylıkla hazırlanabilmesi ve yaygın bulunan bir bitkiden hazırlanması avantajıdır.

Anahtar kelimeler: Besiyeri*; Cryptococcus neoformans*; Pigmentasyon; Oya ağacı

EVALUATION OF THE PIGMENTATION OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS IN THE AGAR OF KERP MERSIN (LAGERSTROMIA INDICA)

ABSTRACT

Objective: Vegetable agar media containing melanin pigment precursor are used to distinguish and identify cryptococcal colonies from other yeasts. In this study, it was aimed to evaluate and compare the ability of *Cryptococcus neoformans* species complex isolates to produce brown pigmented colonies on media prepared from krep mersin tree leaves, seed, stem and bottom soil.

Material and Method: The materials collected from the leaves, seeds, trunk and bottom soil of the krep mersin tree were divided into pieces. 50 grams of plant parts were boiled in distilled water (1 L) for 30 minutes and filtered through gauze. The final volume was made up to 1 L with distilled water. 25 g of agar-agar (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA), 3.0 g of CaCO3, 1 L of Lagerstroemia indica extract were added into a volumetric flask. The pH was adjusted to 5.6 and the mixture was autoclaved at 121 °C for 15 minutes. After the medium had cooled to 45-55 °C, it was distributed into sterile petri dishes. *C. neoformans* isolate and *Candida albicans* isolate obtained from various environmental samples were inoculated on Sabouraud dextrose agar medium and incubated at 37 °C for one day. The isolates were placed in sterile tubes with 10^5 cfu/ml Mc Farland turbidity. The medium prepared from Lagerstroemia indica extract (Test medium), Sabouraud dextrose agar medium (SDA) (Negative pigment colony-White/cream colored colony) and on Staib Agar medium (Positive Control medium) was inoculated. It was incubated at 37 °C and 28 °C for five days. Growth and pigment production were checked daily.
Results: Colonies of the isolates became evident on the medium within 24-48 hours, and brown/dark brown colonies were observed in less than five days. As a negative control, *C. albicans* grew on the same media, but no pigment was formed. The increase in pigmentation in the media formed from the leaves, seeds, stem and bottom parts of the krep mersin tree was evaluated as less than the increase in pigmentation in Staib agar.
Conclusion: Krep mersin tree medium can be used to demonstrate the melanization of colonies of *C. neoformans*. The advantage of this medium is that it can be easily prepared in microbiology laboratories and is prepared from a common plant.
Keywords: Medium, *Cryptococcus neoformans*; Pigmentation; Krep mersin tree

Genel Bilgiler

Cryptococcus neoformans tür kompleksi, dünya çapında bulunan ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde hayatı tehdit eden meningoensefalite neden olan fırsatçı bir mantar insan patojenidir. *C. neoformans'*ın virülans faktörleri arasında; 37ºC'de üreme, kapsül üretimi ve melanin pigment oluşumu, üreaz, lakkaz enzimi üretimi yer alır. *C. neoformans* / *gatti*i tür kompleksi mayalar, fenolik veya polifenolik substratlar içeren ortamlarda melanin üretmektedir. Bu mayalarda bulunan lakkaz enzimi, melanin sentezine yol açan bir otopolimerizasyon sürecinden geçen kinonlar üreten fenolik substratları kullanır. Mantarın hücre duvarında tutulan koyu renkli pigment, koloninin gösterdiği renkten sorumludur. Melanin üreten Cryptococcus kolonileri; ayçiçeği tohumu agarı, Nijer tohumu agarı ve kafeik asit agar, hardal tohumu agar, kına agar, tütün agar, elma yaprağı agar ve patlıcan yaprağı agar içinde pigment üretimini yaptıkları çalışmalarda göstermişlerdir (Pal M, 1982, Strachan AA, 1971, Hopfer RL 1976, Nandhakumar B, 2006, Nandhakumar B, 2007, Tendolkar U. 2003, Hamzia Ali Ajah 2014).

Diğer bir çalışmada; Kişniş (*Coriandrum sativum*), Kimyon (*Cuminum cyminum*), Soya fasulyesi (*Glycine max*), Acı bakla (*Lupinus albus*), Kabak *(Cucurbita maxima*), Keten (*Linum usitatissimum*), Fesleğen (*Ocimum basilicum*), Nane (*Mentha viridis*) ve Mercanköşk (*Origanum majorana*) bu bitki yaprak veya tohumlarının ekstraktı, kriptokokal mayaların büyümesini ve melanin pigmentlerinin üretimini destekleyen fenolik ve polifenolik gibi antioksidan bileşikler açısından zengin kaynaklar olduğu ve kahverengi renkli koloniler oluşturarak kolay farklılaşmalarını sağladığını göstermişlerdir (Krema ZA, 2018).

Halk arasında Oya Ağacı / İspanyol leylağı /Krep mersini denilen *Lagerstroemia indica*'nın süs bitkisi olarak kullanılan değişik renkli kültivarları vardır (Resim 1). *Lagerstroemia indica* çalı formunda, 6-7 m boyunda ufak bir ağaçtır. Doğal yayılış alanı Çin ve Japonya başta olmak üzere Doğu Asya'dır.

Güneydoğu Asya, Yeni Gine, Malezya, Filipin ve Avustralya dışında tropik ve subtropik iklimlere sahip olan ülkelerde, yetişen 56 kadar türü bulunur. Süs bitkisi olarak peyzaj değeri yüksektir. Ülkemizde de kıyı şehirlerinde park ve bahçelerde bulunur (Al-Snafi AE.2019). Kök kabuğunun ateş düşürücü, uyarıcı ve kanamayı durdurucu etkisi vardır. Kabuk, çiçek ve yapraklar purgatif (kuvvetli müshil, temizler, bağırsakları boşaltır) olarak kullanılmaktadır (Sharonova Mohidil Amanovna 2021).

Resim 1: Oya Ağacı / İspanyol leylağı /Krep mersini denilen *Lagerstroemia indica* bitkisi

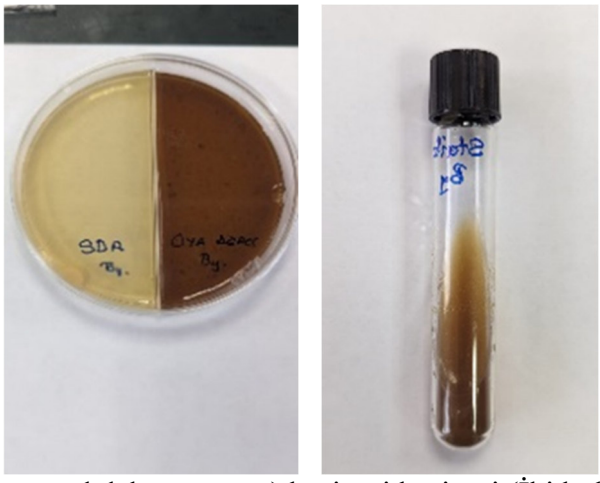
Gereç ve yöntemler

Kampüs Bahçesi ve Yakın parklardan temin edilen bitkisel materyaller (yaprak, tohum, dal, dip toprağı) küçük parçalara ayrılmıştır (Resim 2). Distile su (1 L) içinde 50 gram bitki parçası 30 dakika kaynatıldı ve daha sonra soğutuldu ve gazlı bezden süzüldü. Son hacim distile su ile 1 L'ye tamamlandı. Bir balon içine 25 g agar-agar (Difco Laboratories, Detroit, MI, ABD), $CaCO_3$ 3.0 g, *Lagerstroemia indica* ekstraktından 1 L katıldı, pH 5.6'a ayarlandı ve karışım 121 °C'de 15 dakika otoklavlandı. Ortamın 45-55 °C'ye soğumasını takiben steril petrilere dağıtıldı.

Resim 2: *Oya ağacı (Solda- kış mevsimindeki görünüm, orta bahar mevsimindeki görünüm, sağda tohumu)*

Cryptococcus neoformans, *Candida albicans* izolatları Sabouraud dekstroz agar (SDA)besiyerine tek koloni ekimi yapıldı. Bir gün süreyle 37 ºC de etüvde inkübe edilen izolatlardan yeni koloni elde edildi. Her iki izolattan 10^5 cfu/ml Mc Farlan bulanıklığında steril tüplere konuldu.

Lagerstroemia indica ekstraktından hazırlanan besiyeri (Test besiyeri) (Resim 3), Sabouraud dekstroz agar besiyeri (Negatif pigment koloni-Beyaz/krem renkli koloni) (Resim 3), Staib Agar besiyeri (Pozitif Kontrol besiyeri) çalışıldı (Resim 3).



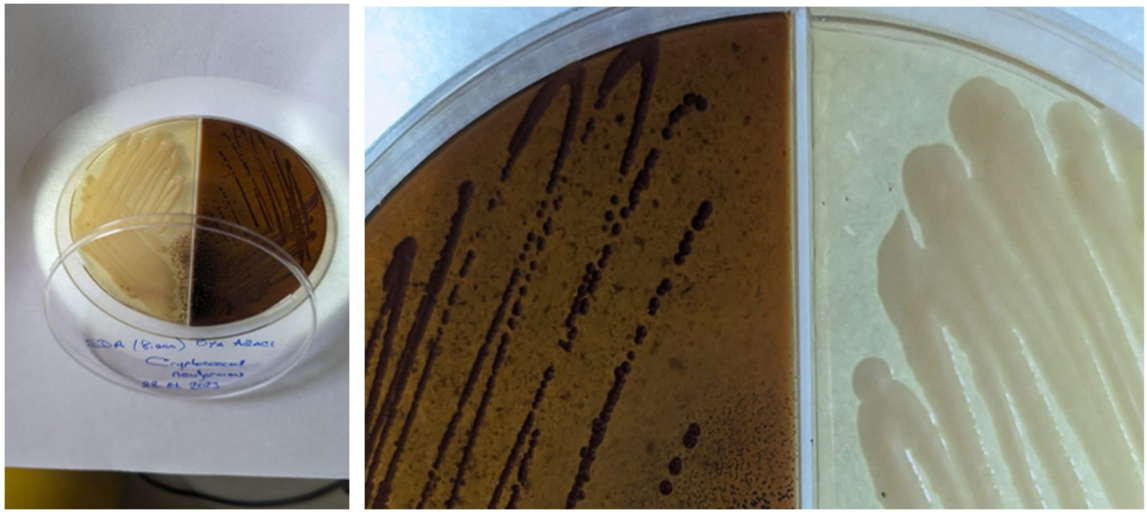
Resim 3: 1- SDA (Sabouraud dekstroz agar) besiyeri besiyeri (İki bölmeli besiyerinde solda açık renkli bölme) 2- Oya Ağacı Besiyeri (Petride sağda koyu renkli bölme) 3- Staib Besiyeri (Tüp içinde yatık agar besiyeri)

C. neoformans tür kompleksi ve *C. albicans* izolatları tüm besiyerlerine ekildi (3 adet) ve 37 °C'de ve 28 ºC de beş gün inkübe edildi. Büyüme ve pigment üretimi günlük olarak kontrol edildi.

Bulgular

C. neoformans izolatları ve *C. albicans* izolatı Oya ağacı bitki ekstraktı ile hazırlanan besiyerine pasajından sonraki üreme takibinde; 24 saat sonra iyi bir büyüme gösterdiği tesbit edildi. *C. neoformans*'ın izolatı, pasajdan sonraki 48 saat takib eden sürede test besiyerlerinde kahverengi koloniler görüldü (Resim 5) (Resim 6) (Resim 7). Buna karşılık, *C. albicans* kolonileri SDA ve test besiyerlerinde maksimum 5 günlük inkübasyon süresine kadar beyaz-krem renginde kaldı. *C. neoformans* izolatı Staib agar pozitif kontrol besiyerinde kahverengi pigment üretti (Resim 4).

Resim 4: Staib agar besiyeri (solda), üreme ve koloni pigmenti pozitif (sağda)



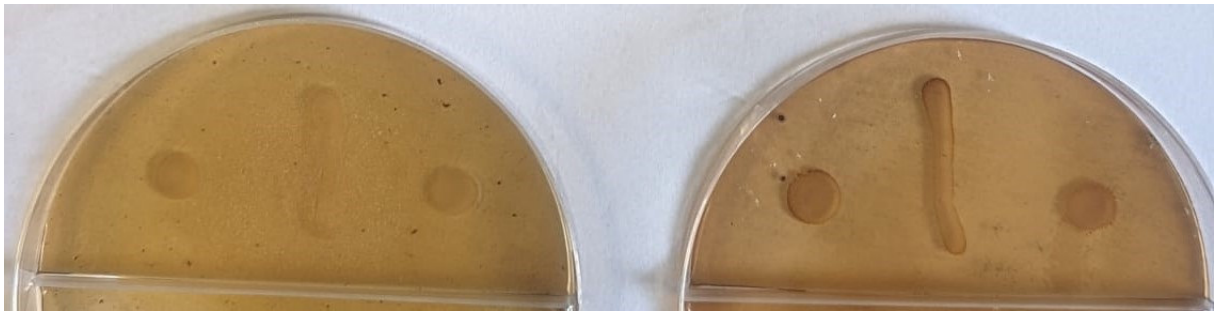
Resim 5: 1- Oya ağacından hazırlanan ekstraktlardan hazırlanan besiyerindeki kahverengi pigment pozitif koloniler görülmektedir.

2 – SDA besiyerinde ise beyaz koloni renkli *C.neoformans*'lar görülmektedir

Tablo 1: Farklı ortamlarda (Staib besiyeri, SDA agar besiyeri, bitki ekstraktlarından ve topraktan hazırlanan besiyerleri) *Cryptococcus neoformans* izolatlarının büyümesi ve pigment oluşumu

Test Etkenleri	**SDA da Pig** 1-5 gün	**Staib Agar'da Pig** 1-5 gün	**Oya Ağacı Agarda Pig** 1-5 gün
Cryptococcus neoformans	Negatif	Pozitif	Pozitif
Candida albicans	Negatif	Negatif	Negatif

Resim 6: Tohum ve yapraktan hazırlanan besiyerindeki koloni pigmentlerinin görünümü.



Resim 7: Zemin toprağı (soldaki petri) ve Dal (sağdaki petri)

Tablo 2: *Oya ağacı Lagerstroemia indica* bitkisinin yaprak, tohum, dal ve zemin toprağından elde edilen ekstraktından hazırlanan besiyerinde pigment oluşumu

***Oya ağacı Lagerstroemia indica* ekstraktından hazırlanan besiyerinde pigment oluşumu**		
	Cryptococcus neoformans	Candida albicans
Satib Agar (Pozitif Kontrol Besiyeri)		
Üreme	+	+
Pigment	+++	-
Oya Ağacı Agar(Test Besiyeri)		
Yaprak		
Üreme	+	+
Pigment	+++	-
Tohum		
Üreme	+	+
Pigment	+++	-
Dal		
Üreme	+	+
Pİgment	+	-
Zemin Toprağı(Ağaç altı)		
Üreme	+	+
Pigment	-	-
Sabouraud Dekstroz Agar(SDA) (Negatif Kontrol Besiyeri)		
Üreme	+	+
Pigment	-	-

C. neoformans izolatları, SDA hariç Staib Agar ve Oya Ağacı Agar besiyerlerinde kahverengi pigmentli koloniler kolayca tanımlandı ve diğer mayalardan ayırt edildi.

Tartışma

Günümüze kadar çeşitli çalışmalarda, kullandıkları kültür ortamlarında *C. neoformans* kahverengi pigmentli kolonileri bildirmiştir.

Besiyerlerinde karbon, nitrat ve büyüme faktörü olmaksızın, sadece bitki materyalleri içeren ortam, *C. neoformans* ve *C.albicans* mayalarının çoğalmasını sağlar.

Bu, *C. neoformans* türlerinin *Arabidospsis thaliana, Colophospermum mopane, Eucalyptus camaldulensis* gibi farklı bitki materyalleri üzerinde büyüme ve çiftleşme yeteneğini gözlemlenmiştir (Springer DJ, 2017).

Kkriptokokal mayaların büyümesi için yararlı olan bitki substratlarının aralığını genişleterek, bu patojenlerin fenolik ve polifenolik bileşikler içeren bitkilerin çoğunun kolonileştirme potansiyel yeteneğini ortaya koymaktadır.

C. neoformans / *gatti*i tür kompleksi mayalar, uygun maddeler sayesinde ortamda melanin üretmektedir. Bu mayalarda bulunan lakkaz enzimi, melanin sentezine yol açan bir otopolimerizasyon sürecinden geçen kinonlar üreten fenolik substratları kullanır. Mantarın hücre duvarında tutulan koyu renkli pigment, koloninin gösterdiği renkten sorumludur. Bu gerçeklerden yola çıkarsak; Melanin üreten Cryptococcus kolonileri, ayçiçeği tohumu agarı, Nijer tohumu agarı ve kafeik asit agar, hardal tohumu agar, kına agar, tütün agar, elma yaprağı agar ve patlıcan yaprağı agar içinde pigment üretimini yaptıkları çalışmalarda göstermişlerdir (Pal M 1982, Strachan AA 1971, Hopfer RL 1976, Nandhakumar B 2006, Nandhakumar B 2007, Tendolkar U 2003, Hamzia Ali Ajah 2014).

Son dönemlerde, soya fasulyesi-kişniş ve acı bakla-kimyon gibi iki substrat birlikte çalışıldığında koloni pigmenti daha yoğun olduğunu araştırmacılar belirtmişlerdir. Kolonideki kahverengi pigment üretiminin artışı iki bitki ekstraktının sinerji gösterdiğini ifade etmişlerdir. *C. neoformans*, kullanılan bitki ekstraktı içindeki progallik asit, p-hidrobenzoik asit, kafeik aist, p-kumarik asit, feulik asit varlığında koloni pigmentindeki renk değişimi bu substratlarla geçekleştiği ifade edilmiştir (Springer DJ 2017, Rajeshwari CU 2012, Claudia-CT, 2015, Montserrat D, 2012, Aleksander S 2012).

Çalışmamızda kullandığımız Oya Ağacı-Krep Mersini [the agar of Kerp Mersin (Lagerstromia indica)] bitki ekstraktından hazırlanan jeloz besiyerinde C.neoformans koyu kahverengi pigment yapılı koloniler oluşturmuşlardır. Yukarıdaki araştırmacıların yaptığı çalışmalara benzer (bitki ekstraktı), koloni pigment oluşumu benzer bulunmuştur. Ancak bitkisel subtratlar tek tek kullanılmış, ikili ya da üçlü kombinasyonlar çalışılmamıştır. Koloni pigment yoğunluğu (1-5. gün) benzerdir.

Sonuç olarak, Kültür ortamı hazırlama için kullanılan bitki materyalinde asimile edilebilen ve kriptokokal mayalar tarafından melanin sentezi için substratlar olarak kullanılabilen fenolik ve polifenolik bileşiklerin varlığı ortamda kahverengi pigmentli kolonilerin görülmesi ile doğrulanmaktadır.

C. neoformans türlerinin karmaşık kolonilerinin melanizasyonunun, bu patojenin diğer mayalardan farklılaşması için önemli bir özellik olduğunu ve bu yaklaşımı herhangi bir mikrobiyoloji laboratuvarında karşılanabilir hale getiren diferansiyel ortam hazırlama için birçok yaygın bitki substratının kullanılabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

Aleksander S, Jaroslaw C, Piotr K, Krzysztof D, Eleonora LS, et al . Antioxidant activity and phenolic content in three lupin species. Journal of Food Composition and Analysis. 2012; 25: 190-197. Ref.: https://tinyurl.com/y7fvumzg

Al-Snafi AE. A review on Lagerstroemia indica: A potential medicinal plant. IOSR Journal of Pharmacy. 2019; 9(6): 36-42

Claudia-CT, Neli-Kinga O, Laurian V, Cristina M. Comparative Studies on Polyphenolic Composition, Antioxidant and Diuretic Effects of Nigella sativa L. (Black Cumin) and Nigella damascena L. (Lady-in-a-Mist) Seeds. Molecules. 2015; 20: 9560-9574. Ref.: https://tinyurl.com/y88sgcq9

Hamzia Ali Ajah. Two new media apple leaves agar and eggplant leaves agar for identification of Cryptococcus neoformans. J Biology, Agriculture and Healthcare. 2014; 4. Ref.: https://tinyurl.com/y7al3pva

Hopfer RL, Blank F. Caffeic acid-containing medium for identification of Cryptococcus neoformans. J Clin Microbiol. 1976; 2: 115-120. Ref.: https://tinyurl.com/ycwcbdn4

Krema ZA, Mokthar ES, El Magrahi HS, Eshwika A, Ellabib MS, et al. Evaluation of novel culture media prepared from plant substrates for isolation and identification of Cryptococcus neoformans Species Complex. Int J Clin Microbiol Biochem Technol. 2018; 1: 009-013. doi:10.29328/journal. ijcmbt.1001002

Montserrat D, Teresa H, Sergio R, Grzegorz L, Isabel E, et al. Bioactive Phenolic Compounds of Soybean (Glycine max cv. Merit): Modifications by Different Microbiological Fermentations. Pol J Food Nutr Sci. 2012; 62: 241-250. Ref.: https://tinyurl.com/ya8azlua

Nandhakumar B, Kumar G, Prabhu CP, Menon T. Mustard seed agar,a new medium for the differentiation of Cryptococccus neoformans. J. Clin. Microbiol. 2006; 44: 674. Ref.: https://tinyurl.com/y78ymenx

Nandhakumar B, Menon T, Kumar G. A new henna-based medium for the differentiation of Cryptococcus neoformans. J Med Microbiol. 2007; 56: 568. Ref.: https://tinyurl.com/yba8zu4q

Pal M, Mehrotra BS. Studies on the efficacy of sunflower seed agar for the isolation and identification of Cryptococcus neoformans. Arogya J Health Sci 1982; 8: 74-79.

Rajeshwari CU, Andallu B. Reverse phase HPLC for the detection of flavonoids in the ethanolic extract of Coriandrum sativum L seeds. International Journal of Basic and Applied Sciences. 2012; 1: 21-26.

Sharonova Mohidil Amanovna, Rashit Rakhimovich Rakhmonov, Zulfikarov Abdusrayim Naimovich (2021). Lagerstroemia indica L. High potantial medicinal plant in introduction condition of kashkadarya. Middle European Scientific Bulletin. https://doi.org/10.47494/mesb.2021.2.158

Springer DJ, Mohan R, Heitman J. Plants promote mating and dispersal of the human pathogenic fungus Cryptococcus. PLoS One. 2017; 12: e0171695. Ref.: https://tinyurl.com/y8sr4ctv

Strachan AA, Yu RJ, Blank F. Pigment production of Cryptococcus neoformans grown with extracts of Guizotia abyssinica. Appl Microbiol. 1971; 22: 478-489.

Tendolkar U, Tainwala S, Jog S, Mathur M. Use of a new medium - tobacco agar, for pigment production of Cryptococcus neoformans. Indian J Med Microbiol. 2003; 21: 277-279. Ref.: https://tinyurl.com/ybtory4b

UYUŞTURUCU BAĞIMLILARINDA HEPATİT B, C VE HIV ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet ŞAHIN
Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştıma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
ORCID: 0000-0002-8377-8293

Özet
Amaç: Ülkemizde madde kullanımı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle intravenöz madde kullanımlarında hepatit B, hepatit C ve HIV gibi virüsler bulaşarak önemli morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bu çalışmada Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesine bağlı Gaziantep Alkol Madde Bağımlılığı Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi (AMATEM) kliniğinde takip edilen hastaların hepatit B, hepatit C ve HIV sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.
Materyal ve Yöntem: Hastaların yaş, cinsiyet, madde bağımlılık türü ve laboratuvar tetkiklerinden HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV test sonuçları elektronik arşivden taranarak retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmaya, 2021-2023 yılları arasında AMATEM kliniğinde takip edilen opiod, metamfetamin ve/veya esrar kullanan 18 yaş üstü 411 hastanın verileri tarandı. Verileri eksik olan 27 hasta çalışma dışı bırakıldı, toplamda 384 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 364(%94.8)'ü erkek ve 20 (%5.2)'si kadındı. Yaş ortalamaları 33.05±9.29 idi. 281(%73.2)'inde intravenöz madde kullanımı olup bu hastaların tamamında opioid kullanımı vardı. HBsAg pozitifliği 9(%2.34) , anti-HCV pozitifliği 102(%26.6) ve anti HIV pozitifliği 2(%0.52) saptandı. HbsAg pozitif hastalar tedavi almıyordu. Anti-HCV pozitif 80(%78.5) hastanın tedavi amaçlı ilgili kliniğe başvurduğu ve 32(%40)' sinin HCV RNA sonucunun pozitif olduğu saptandı. Bu hastaların 3(%9.4)' ü daha önceden tedavi almış, kalıcı virolojik yanıt gelişmiş ancak devam eden riskli davranışları (intravenöz ilaç kullanımı) nedeni ile reenfeksiyon gelişmişti. Kronik hepatit C enfeksiyonu nedeni ile oral antiviral tedavi (glekaprevir/pibrentasvir) başlanan 19(%59.4) hasta tedavi süresini (8 hafta) tamamlarken, 13(%40.6) hasta uyum problemi nedeni ile tedaviye devam etmedi. Anti-HIV pozitif hastalar ise antiviral tedavilerini almaktaydı.
Sonuç: Çalışmamızda intravenöz ilaç kullanımı olan hastalarda anti-HCV pozitifliği daha yüksek oranda tespit edildi. Ancak ortak bulaş yolları olması nedeni ile hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonlarında viral eliminasyona katkıda bulunmak için riskli gruptaki bireylerin taranması, tedaviye yönlendirilmesi, tedavi uyumunun arttırılması ve reenfeksiyonları önlemek amaçlı hastaların rehabilitasyonlarının önemli olduğunu düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Hepatitler, HIV, Madde bağımlılığı.

EVALUATION OF HEPATITIS B, C AND HIV INFECTIONS IN DRUG ADDICTIVES

Summary
Objective: Substance abuse is an increasing public health problem in our country. Especially in intravenous drug use, viruses such as hepatitis B, hepatitis C and HIV can be transmitted and cause significant morbidity and mortality. In this study, Dr. It was aimed to evaluate the hepatitis B, hepatitis C and HIV results of the patients followed in the Gaziantep Alcohol Substance Addiction Research, Treatment and Training Center (AMATEM) clinic of Ersin Arslan Training and Research Hospital.

Materials and Methods: The age, gender, type of substance addiction and laboratory tests of the patients, including HBsAg, anti-HCV and anti-HIV test results, were scanned from the electronic archive and evaluated retrospectively.
Results: The data of 411 patients over the age of 18 who used opiod, methamphetamine and/or cannabis, followed in the AMATEM clinic between 2021 and 2023, were scanned. 27 patients with missing data were excluded from the study, a total of 384 patients were included in the study. Of the patients, 364 (94.8%) were male and 20 (5.2%) were female. The mean age was 33.05±9.29 years. 281 (73.2%) of them had intravenous substance use and all of these patients had opioid use. HBsAg positivity was 9 (2.34%), anti-HCV positivity was 102 (26.6%), and anti HIV positivity was 2 (0.52%). HbsAg positive patients were not receiving treatment. It was determined that 80 (78.5%) anti-HCV positive patients applied to the relevant clinic for treatment and 32 (40%) had positive HCV RNA results. 3 (9.4%) of these patients had received previous treatment and developed sustained virological response, but reinfection developed due to their ongoing risky behaviors (intravenous drug use). While 19 (59.4%) patients who were started on oral antiviral therapy (glecaprevir/pibrentasvir) due to chronic hepatitis C infection completed the treatment period (8 weeks), 13 (40.6%) patients did not continue the treatment due to compliance problems. Anti-HIV positive patients were receiving antiviral treatments.
Conclusion: In our study, anti-HCV positivity was detected at a higher rate in patients with intravenous drug use. However, due to the common transmission routes, we think that rehabilitation of patients is important in order to contribute to viral elimination in hepatitis B, hepatitis C and HIV infections, to screen individuals in the risk group, to direct them to treatment, to increase treatment compliance and to prevent reinfections.
Keywords: Hepatitis, HIV, Substance abuse.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ 2022 YILI TÜBERKÜLOZ LABORATUVAR VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Saniye KÜÇÜKAKIN YAKA
Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Pamukkale University
ORCID 0000-0002-7279-583X

Ahmet ÇALIŞKAN
Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Pamukkale University
ORCID 0000-0002-1156-3787

Çağrı ERGİN
Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Pamukkale University
ORCID 0000-0001-7783-8723

ÖZET

Amaç: Bu araştırmada laboratuvarımızda elde edilen verilerin sunulması ve mikobakteri tanısında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2022-31 Aralık 2022 tarihleri arasında tüberküloz ön tanısı ile gönderilen örnekler ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Gönderilen klinik örnekler Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemi ile boyanmış, Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri ve BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sıvı bazlı kültür sistemi tüplerine ekimi yapılarak takip edilmiştir. Laboratuvara gönderilen steril olmayan vücut boşluklarından alınan klinik örnekler dekontaminasyon ve konsantrasyondan sonra; aseptik koşullarda toplandığı düşünülen vücut sıvıları ise dekontamine edilmeden direkt olarak ekimleri yapılmış ve preparatları hazırlanmıştır. Ekim sonrası inkübe edilen LJ tüpleri günlük olarak üreme olup olmadığı kontrol edilerek üreyen kolonilerden EZN boyama yapılmıştır. Ekim yapılan MGIT tüpleri de 42 güne kadar inkübe edilerek, pozitif sinyal veren MGIT tüplerinden EZN boyama yapılmıştır. Yapılan boyamalarda aside dirençli basil (ARB) saptandığında, LJ'deki kolonilerden veya MGIT tüplerinden alınan örnek ile MGIT-TBc ID Test Device (USA) kaset test ile Mycobacterium tuberculosis ve atipik mikobakterilerin ayrımı yapılmıştır. M. tuberculosis olarak değerlendirilen kökenlerin antitüberküloz ilaçlara karşı duyarlılık testleri Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarında yapılarak tarafımıza raporlanmıştır.

Bulgular: Araştırmada incelemeye alınan toplam 3145 örnekten yapılan yaymanın EZN yöntemi ile boyanması sonucunda, mikroskobik incelemede 5 (%0,15) ARB varlığı saptanmıştır. 2913 örneğin 50'sinde (%1,7) LJ ve MGIT 960 kültür yöntemleri ile üreme olmuştur. 32 örnekte LJ ve MGIT besiyerlerinde üremeler birlikte olmuş, 17 örnekte sadece MGIT besiyerinde üreme saptanmıştır. Bir örnekte ise sadece LJ besiyerinde üreme olmuştur. Pozitif üreme saptanan kültürlerin 31'i (%62)'i Mycobacterim tuberculosis, 19'u (%38) atipik Mycobacterium olarak tespit edilmiştir. Antitüberküloz ilaç duyarlılığı 19 örnekte çalışılmıştır. İki örnekte izoniazid direnci, bir örnekte izoniazid ve rifampisin direnci birlikte görülmüştür.

Kültürde üreyen örneklerin; örnek türüne göre dağılımı Tablo 1 de verildi.

Tablo 1. Tüberküloz şüphesiyle gelen örneklerin materyal türüne göre dağılımı

Örnek	Sayı	Yüzde (%)
Balgam	25	50
Bronkoalveolar lavaj	13	26
Akciğer biyopsisi	4	8
Plevra sıvısı	7	14
Yara	1	2
Toplam	50	100

Sonuç: Kültürde *Mycobacterim tuberculosis* üreme yüzdemiz diğer çalışmalarla uyumlu olup, antitüberküloz ilaçlara karşı çoğul ilaç direnç oranımız düşük bulunmuştur.
Anahtar kelimeler: *Mycobacterim tuberculosis,* ARB, MGIT, LJ

EVALUATION OF PAMUKKALE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY HOSPITAL TUBERCULOSIS LABORATORY DATA IN 2022

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to present the data obtained in our laboratory and to evaluate the methods used in the diagnosis of mycobacteria.

Materials and Methods: Samples sent to the Microbiology Laboratory between January 1, 2022 and December 31, 2022 with a preliminary diagnosis of tuberculosis and their results were analyzed retrospectively. The sent clinical specimens were stained with the Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) method, followed by cultivation in Löwenstein-Jensen (LJ) medium and BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, USA) liquid-based culture system tubes. After decontamination and concentration of clinical samples taken from non-sterile body cavities sent to the laboratory; body fluids thought to be collected under aseptic conditions were directly planted without decontamination and their preparations were prepared. LJ tubes incubated after sowing were checked daily for growth, and EZN staining was performed from the breeding colonies. Inoculated MGIT tubes were also incubated for up to 42 days, and EZN staining was performed from MGIT tubes with a positive signal. When acid-fast bacilli (ARB) were detected in the stainings, the MGIT-TBc ID Test Device (USA) cassette test differentiated Mycobacterium tuberculosis and atypical mycobacteria with the sample taken from colonies in LJ or MGIT tubes. The susceptibility tests of the strains evaluated as M. tuberculosis to antituberculosis drugs were performed in Ankara Public Health Laboratory and reported to us.

Results: As a result of staining with EZN method, the smear made from 3145 samples included in the study, 5 (0.15%) ARB were detected in the microscopic examination. Growth occurred in 50 (1.7%) of 2913 samples using LJ and MGIT 960 culture methods. In 32 samples, growth was observed in LJ and MGIT media, and in 17 samples, only growth was detected in MGIT media. In one sample, growth occurred only on LJ medium.

Of the cultures with positive growth, 31 (62%) were Mycobacterim tuberculosis and 19 (38%) were atypical Mycobacterium. Antituberculosis drug susceptibility was studied in 19 samples. Isoniazid resistance was seen in two samples, and isoniazid and rifampicin resistance in one sample together.

The samples grown in culture; The distribution by sample type is given in Table 1.

Table 1. Distribution of samples with suspected tuberculosis according to material type

Sample	Number	Percent (%)
Sputum	25	50
Bronchoalveolar lavage	13	26
Lung biopsy	4	8
Pleural fluid	7	14
İnjury	1	2
Total	50	100

Result: Our growth rate of *Mycobacterim tuberculosis* in culture is consistent with other studies, and our multidrug resistance rate against antituberculosis drugs was found to be low.
Keywords: *Mycobacterim tuberculosis,* ARB, MGIT, LJ

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA PARVOVİRÜS B19 REAKTİVASYONU

Mustafa SAĞLAM
Gaziantep Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-0479-3250

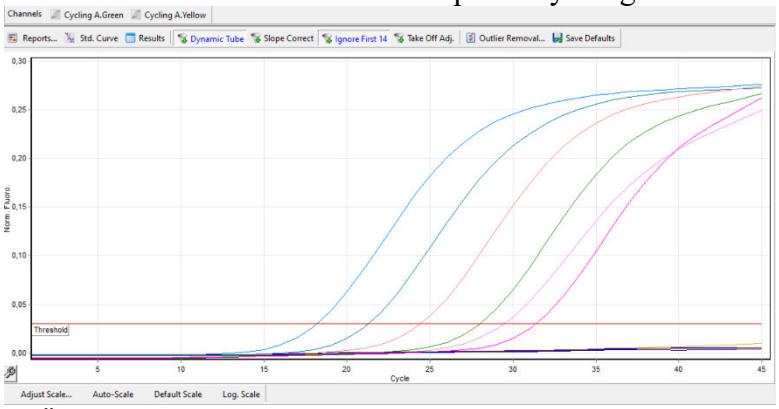
Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0001-7672-3625

Özet

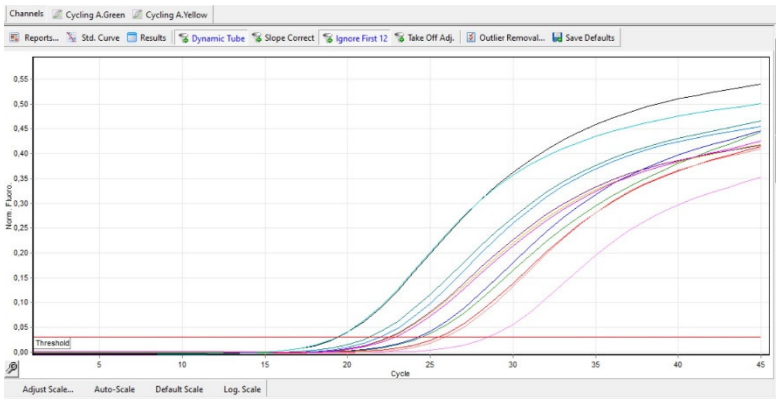
Parvovirus B19, 1974 yılında keşfedilmiştir. Parvoviridae familyası'nın Parvovirinae alt familyasına ait Erythrovirus cinsi içerisinde yer alır. Beşinci hastalık olarak bilinen eritema infeksiyozuma neden olan zarfsız, küçük tek sarmallı DNA (ssDNA) virüsüdür. Parvovirus B19 yaygındır ve enfeksiyon belirtileri konağın immünolojik ve hematolojik durumuna göre değişir. İmmün sistemi sağlıklı işleyen özellikle erişkin bireylerde, akut simetrik poliartropatinin ve eritema enfeksiyozumun nedenidir. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde, retikülositopeni ile kronik veya tekrarlayan anemi ile sonuçlanan saf kırmızı hücre aplazisine neden olmasının yanında, tam olarak bağışıklığı olgunlaşmamış fetüsü enfeksiyona duyarlı hale getirerek rahimde fetal ölüme, konjenital anemiye veya hidrops fetalis'e yol açabilmektedir. Ayrıca, pediatrik miyokarditin en sık nedenlerinden biri olması, kalp nakli ihtiyacı ortaya çıkarmasına ve yüksek ölüm oranları ile ilişkilendirilir.

Çalışmamıza, Ocak 2020 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin çeşitli poliklinik ve servislerinde tedavi gören hastalardan Parvovirüs B19 şüphesi ile moleküler mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 638 [328 (%51,4) erkek, 310 (%48,6) kadın] hastaya ait 760 serum örnekleri dahil edildi. Kan örnekleri ise 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilip, serumu ayrılarak çalışmaya alındı. DNA izolasyonları, moleküler mikrobiyoloji laboratuvarında, EZ1 Advanced XL (Qıagen, Hilden, Germany) cihazında, EZ1&2^{TM} Virus Mini Kit v2.0 (48) (Qıagen, Hilden, Germany) kullanılarak otomatize olarak yapıldı. İzolasyona başlarken her hasta örneği için ayrı ayrı olmak üzere izolasyonun olup olmadığı ve testin çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için Parvo B19 internal kontrol kullanıldı. İzolasyon ürünleri Artus® Parvo B19 RG PCR Kit'i kullanılarak Rotor Gene Q (Qıagen, Hilden, Germany) Real Time PCR cihazında amplifikasyonları yapıldı (Resim 1). Her yapılan çalışma için bir negatif ve 4 adet standart kontrol kullanıldı. Kontrol sonuçları ve amplifikasyon eğrileri dikkate alınarak analizleri yapıldı. Elde edilen veriler kliniklere bildirildi (Tablo 1).

Resim 1. Parvovirüs B19 amplifikasyon eğrileri



a.Örnek ve kontroller için pozitiflik değerlendirme eğrileri



b.Örnek ve kontroller için internal kontrol değerlendirme eğrileri

Tablo 1. Parvovirüs B19 PCR sonuçlarını dağılımı

<18 yaş				**≥ 18**				**Toplam n (%)**
Erkek		**Kadın**		**Erkek**		**Kadın**		
Pozitif n (%)	**Negatif n (%)**	**Pozitif n (%)**	**Negatif n (%)**	**Pozitif n (%)**	**Negatif n (%)**	**Pozitif n (%)**	**Negatif n (%)**	
11 (1,7)	112 (17,6)	8 (1,3)	110 (17,2)	2 (0,3)	203 (31,8)	3 (0,5)	189 (29,6)	638 (100)

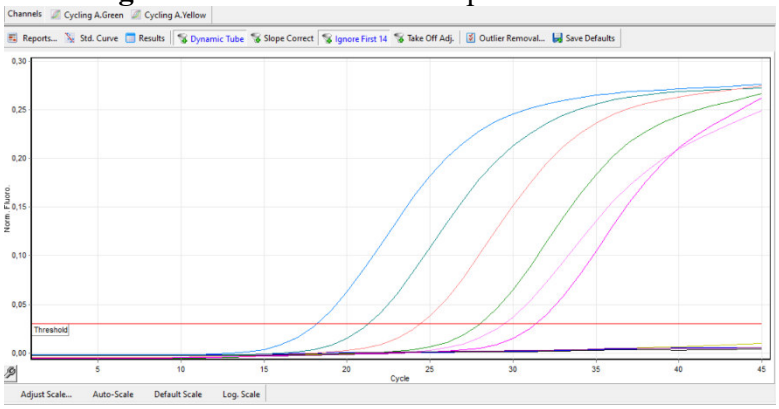
Parvovirüs B19 pozitif olarak bulduğumuz 18 yaş altı 19 (%7.9) hastanın 16'sı (%84.2) çocuk hematolojisi bölümünde Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tedavisi gören hastalardı. Diğer üç hastanın ise biri (%5.2) karın ağrısı şikayeti ile çocuk gastroenteroloji polikliniğine, 2'si (%10.6) ise dispepsi ön tanısı ile enfeksiyon polikliniğine başvuran hastalara aitti.

On sekiz yaş üstü 5 (%1.3) hastada Parvovirüs B19 pozitif olarak bulunmuş, bu gurup içerisindeki kadın hastaların 2'si (%40) normal gebelik gözlemi için kadın hastalıkları polikliniğine, biri (%20) ise şiddetli baş ağrısı şikayeti ile erişkin acile başvuran hastalara aitken, 2 (%40) erkek hastanın biri (%20) Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) tedavisi gören hematoloji servisinde yatan hastaya, diğeri (%20) akut hepatit B ve dispepsi tedavisi ile romatoloji servisinde yatan hastaya aitti.
İlk enfeksiyondan sonra, parvovirus B19 DNA'sı, hastalıkla ilgili bir gösterge olmamasına rağmen aylarca hatta yıllarca kanda varlığını sürdürebilir. Yapılan çalışmalarda sağlıklı kan bağışçılarında moleküler yöntemlerle parvovirus B19 saptandığı gösterilmiştir. Hematolojik maligniteli hastalarda immünsupresyon nedeniyle Parvovirus B19 enfeksiyonlarına yaygın olarak rastlanmaktadır. Özellikle çocukluk çağı akut lösemisi olan ve aplastik anemili hastalarda, kemoterapi esnasında kullanılan immünsupresif ilaçlarla bu durum görülmektedir. Moleküler yöntemler kullanılarak Parvovirus B19 varlığının tespiti gerek erken tanı gerekse tedavi protokollerinin geliştirilmesinde ve mortalite oranını düşürmede önem arz etmektedir.
Anahtar Kelimeler: Parvovirus B19, Poliartropati, Eritema enfeksiyozu, Real Time PCR

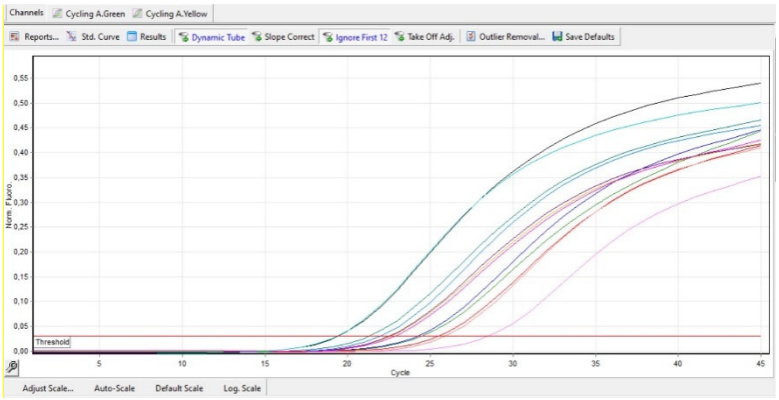
REACTIVATION OF PARVOVIRUS B19 IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNITIES

Abstract
Parvovirus B19 was discovered in 1974. It is in the genus Erythrovirus, belonging to the Parvovirinae subfamily of the Parvoviridae family. It is a non-enveloped, small single-stranded DNA (ssDNA) virus that causes erythema infectiosum, known as fifth disease. Parvovirus B19 is common and signs of infection vary with the immunological and haematological status of the host. It is the cause of acute symmetrical polyarthropathy and erythema infectiosum, especially in adults with a healthy immune system. In addition to causing pure red cell aplasia resulting in chronic or recurrent anemia with reticulocytopenia in immunosuppressed individuals, it can also cause fetal death in the womb, congenital anemia or hydrops fetalis by sensitizing the fully immune immature fetus to infection. In addition, being one of the most common causes of pediatric myocarditis is associated with the need for heart transplantation and high mortality rates.
Our study included 760 serum samples from 638 patients [328 (%51,4) male, 310 (%48,6) female] who were sent to the molecular microbiology laboratory with the suspicion of Parvovirus B19 from patients treated in various outpatient clinics and services of Gaziantep University Şahinbey Research and Application Hospital between January 2020 and May 2023. The blood samples were centrifuged at 4000 rpm for 5 minutes, and the serum was separated and included in the study. DNA isolations were performed automatically in the molecular microbiology laboratory using the EZ1 Advanced XL (Qiagen, Hilden, Germany) device, using the EZ1&2TM Virus Mini Kit v2.0 (48) (Qiagen, Hilden, Germany). When starting the isolation, Parvo B19 internal control was used to check whether the isolation was present and whether the test was working, separately for each patient sample. Isolation products were amplified in a Rotor Gene Q (Qiagen, Hilden, Germany) Real Time PCR device using the Artus® Parvo B19 RG PCR Kit (Picture 1). One negative and 4 standard controls were used for each run. Analyzes were made considering the control results and amplification curves. The data obtained were reported to the clinics (Table 1).

Figure 1. Parvovirus B19 amplification curves



a. Positivity evaluation curves for samples and controls



b. Internal control evaluation curves for samples and controls

Table 1. Distribution of Parvovirus B19 PCR results

<18 year				**≥ 18 year**				**Total n (%)**
Male		**Female**		**Male**		**Female**		
Positive n (%)	**Negative n (%)**	**Positive n (%)**	**Negative n (%)**	**Positive n (%)**	**Negative n (%)**	**Positive n (%)**	**Negative n (%)**	
11 (1,7)	112 (17,6)	8 (1,3)	110 (17,2)	2 (0,3)	203 (31,8)	3 (0,5)	189 (29,6)	638 (100)

16 (84.2%) of 19 (7.9%) patients under the age of 18, whom we detected as Parvovirus B19 positive, were treated for Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in the pediatric hematology department. Of the other three patients, one (5.2%) belonged to the pediatric gastroenterology outpatient clinic with the complaint of abdominal pain, and 2 (10.6%) belonged to the patients who applied to the infection outpatient clinic with a preliminary diagnosis of dyspepsia.

Parvovirus B19 was found positive in 5 (1.3%) patients over the age of 18, and 2 (40%) of the female patients in this group applied to the gynecology outpatient clinic for normal pregnancy observation, and one (20%) applied to the adult emergency department with the complaint of severe headache.

While one of the 2 (40%) male patients (20%) belonged to the hematology ward receiving treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), the other (20%) belonged to the patient hospitalized in the rheumatology ward with the treatment of acute hepatitis B and dyspepsia.
After initial infection, parvovirus B19 DNA may persist in the blood for months or even years, although there is no indication of disease. Studies have shown that parvovirus B19 can be detected in healthy blood donors by molecular methods. Parvovirus B19 infections are common in patients with hematological malignancies due to immunosuppression. This is particularly the case with immunosuppressive drugs used during chemotherapy in patients with childhood acute leukemia and aplastic anemia. Detection of the presence of Parvovirus B19 using molecular methods is important both in the development of early diagnosis and treatment protocols and in reducing the mortality rate.

Keywords: Parvovirus B19, Polyarthropathy, Erythema infectious, Real Time PCR

HIV/AİDS PANDEMİSİNİN FARKINDA MIYIZ? ORDU ÜNİVERSİTESİ HİV İLE İNFEKTE HASTA DENEYİMLERİ

Doktor Öğretim Üyesi Hatun ÖZTÜRK ÇERIK
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-0277-5443

Doçent Doktor Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-1141-9838

Doçent Doktor Celali KURT
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-4419-4508

Özet:
Amaç: İnsan immün yetmezlik virüsü (HİV) enfeksiyonu, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen küresel bir pandemidir. Toplumun özellikle genç nüfusu olmak üzere tüm kesimlerini etkileyebilmesi, immün yetmezliğe, ciddi fırsatçı enfeksiyonlara, malignitelere neden olabilmesi, kişiden kişiye bulaşarak yayılmaya devam etmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı tehdididir. HİV enfeksiyonu ülkemizde ilk defa 1985 yılında saptanmış olup hasta sayısı yıllar içerisinde artmaya devam etmektedir. Ülkedeki artışa paralel olarak Ordu ilinde de HİV enfeksiyonu olan hasta sayısı son yıllarda hızla artmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde takibe alınan HİV ile enfekte hastaların epidemiyolojik verileri irdelenmiştir.
Materyal-Yöntem: Ordu Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde takipte olan HİV ile infekte hastaların epidemiyolojik verileri, tanı tarihleri, HİV bulaş yolları, yaşam tarzları, madde kullanımı, alkol ve sigara kullanımı, partner durumları, hastalık evreleri ve immün yetmezlik durumları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
Bulgular: Haziran 2023 itibarı ile HİV enfeksiyonu nedeni ile kliniğimizde takip edilen hasta sayısı 56'dır. Hastaların büyük çoğunluğunu (%85,7) erkek hastalar oluşturmaktadır. Erkek hastalardan 2'si mahkum, 2'sinde madde ve alkol bağımlılığı öyküsü mevcut olup, 5 hastanın anamnezinde homo/biseksüel yönelim bilgisi edinilmiştir. Kadın hastaların biri gebelik sırasında, 2 tanesi de gebelik planlarken tanı almıştır. Hastaların %40'ı 35 yaş altında olup ortalama yaş 40,2 (18-60) olarak saptanmıştır. Takibimizdeki hastaların 20'si 2023 yılının ilk yarısında yeni tanı almış olup bu sayı önceki yıllara göre daha yüksek bir rakamdır. Beş hasta daha önce tanı almış olmasına rağmen tedaviye başlayamamış ve antiretroviral tedavileri bu yıl içinde kliniğimizde başlanmıştır. Böylelikle hastaların yaklaşık yarısını 2023 yılında takip ve tedavi alan hastalar oluşturmuştur.
Sonuç: Özellikle genç-erişkin yaş grubunu etkileyen, tedavi maliyeti yüksek olan HİV/AİDS hastalığının sayısı hızla artmaktadır. HİV enfeksiyonunun farkındalığının artırılması, hastalık oluşmadan önlemlerin alınması, bulaş ve korunma yöntemleri ile ilgili eğitimlerin planlanması gerekmektedir. Ayrıca enfekte hastaların hastalık ilerlemeden erken evrede saptanarak vakit kaybetmeden tedavilerinin başlanması önemli noktalardır.
Anahtar kelimeler: HİV, Kazanılmış İmmün yetmezlik, AİDS, Epidemiyoloji

ARE WE AWARE OF THE HIV/AIDS PANDEMIC? EXPERIENCES OF HIV-INFECTED PATIENTS AT ORDU UNIVERSITY

Abstract

Objective: Human immunodeficiency virus (HIV) infection is a global epidemic that affects millions of people worldwide. It is a substantial public health threat because it can affect all individuals at any age. It causes immunodeficiency, serious opportunistic infections, and malignancies and continues to spread from person to person. HIV infection was first detected in our country in 1985 and the number of patients has been increasing over the years. Parallel to the increase in the country, the number of patients with HIV infection in Ordu province has increased rapidly in recent years. In this study, epidemiologic data of HIV-infected patients followed up in our clinic were analyzed.

Material-Methods: Epidemiologic data, dates of diagnosis, routes of HIV transmission, lifestyles, substance use, partner status, disease stages and immunodeficiency status of HIV-infected patients followed up in Ordu University Infectious Diseases Clinic in the last 1 year were retrospectively evaluated.

Results: Currently, the total number of patients we follow in our clinic for HIV infection is 56. The majority of the patients (85.7%) were male. Among the male patients, 2 were prisoners, 2 had a history of substance and alcohol addiction, and homo/bisexual orientation was obtained in the anamnesis of 5 patients. One of the female patients was diagnosed during pregnancy and 2 were diagnosed while planning pregnancy. 40% of the patients were under 35 years of age and the mean age was 40.2 (18-60). Twenty of the patients in our follow-up were newly diagnosed in the first half of 2023, which is a higher number compared to previous years. Although five patients were previously diagnosed, they could not start treatment and their antiretroviral treatment was started this year. Thus, approximately half of the patients received follow-up and treatment in 2023.

Conclusion: The number of HIV/AIDS diseases, which especially affects the young-adult and has a high treatment cost, is increasing rapidly. It is necessary to raise awareness of HIV infection, to take precautions before the disease occurs, and to plan training on transmission and prevention methods. In addition, it is important to detect infected patients at an early stage before the disease progresses.

Keywords: HIV, Acquired Immunodeficiency, AIDS, Epidemiology

Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü (HİV), bağışıklık sistemini hedef alarak immün yetmezliğe neden olan, vücudu çeşitli enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı daha duyarlı hale getiren bir virüstür. Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu anlamına gelen AİDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), HIV enfeksiyonunun en ileri aşaması olup çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara, kanserlere ve sonrasında da mortaliteye neden olan ciddi bir immün yetmezlik durumudur. Toplumun özellikle genç nüfusu olmak üzere tüm kesimlerini etkileyebilmesi, kişiden kişiye bulaşarak yayılmaya devam etmesi ve sosyoekonomik yükünün ağır olması nedeni ile HİV enfeksiyonu önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. HİV/AİDS hastalığı dünyada ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde özellikle erkekle seks yapan erkeklerde (MSM-Male sex with male) Kaposi sarkomu ve *Pneumocystis jiroveci* gibi nadir görülen kanserlerin ve fırsatçı bakteri enfeksiyonlarının artışı ile tanımlanmıştır. Hastalık başlangıçta sınırlı bir grubu ilgilendiriyor gibi görünse de cinsel yolla, kan yolu ile, anneden bebeğe vertikal yol ile bulaşabilmesi nedeni ile 1980'li yılların sonuna doğru tüm dünyaya yayılarak küresel bir pandemi yapmıştır.[1]

Hastalığın tedavisi ile ilgili ciddi yol katedilmiş olmasına rağmen günümüzde HİV ile infekte hasta sayısı ve AİDS nedeni ile ölümler maalesef artmaya devam etmektedir. UNAİDS (Birleşmiş milletler HİV/AİDS ortak programı) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2021 yılı sonunda dünyada HİV ile infekte tahmini hasta sayısı 38.4 milyonu bulmuştur ve vakaların üçte ikisi Afrika bölgesinde bulunmaktadır. [2] Özellikle genç-erişkin yaş grubunun daha fazla risk altında olduğu bu virüs ile 2021 yılında yaklaşık 1.5 milyon kişi infekte olmuş ve 650.000 kişi HİV ile ilişkili nedenlerden ölmüştür. [2,3] HİV enfeksiyonu ülkemizde ilk defa 1985 yılında saptanmış olup hasta sayısı yıllar içerisinde artmaya devam etmektedir. T.C Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 15 Kasım 2022 tarihine kadar tespit edilen 34453 HIV (+) kişi ve 2177 AIDS vakası mevcuttur.[4] Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de enfekte hastaların büyük bir çoğunluğu 20-44 yaş grubu arasındadır. Ülkemizdeki vakaların yaklaşık yarısının bulaş yolu bilinmiyor olup bilinen nedenler arasından en sık bulaş yolu (%30) heteroseksüel cinsel ilişkidir. Ayrıca ülkemizde anneden bebeğe bulaş yolu ile enfekte olan hasta sayısı 216'dır. Ülkemizde son yıllarda 3000-4000 civarında yıllık yeni HİV enfeksiyonu tanısı konulmaktadır. Tespit edilen vaka sayısı artmaya devam etmektedir. Ülkedeki artışa paralel olarak Ordu ilinde de HİV enfeksiyonu olan hasta sayısı son yıllarda aynı şekilde artmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde takibe alınan HİV ile enfekte hastaların epidemiyolojik verileri irdelenmiştir.

Gelişme:

Çalışmamızda Ordu Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takipte olan HİV ile infekte hastaların verileri değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların epidemiyolojik verileri, tanı tarihleri, HİV bulaş yolları, yaşam tarzları, madde kullanımı, alkol ve sigara kullanımı, partner durumları, hastalık evreleri ve immün yetmezlik durumları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İlimizdeki vaka sayılarının artışı ile beraber hastanemizde HİV ile infekte hasta takibi yapabilmek için gerekli laboratuar desteği oluşturduktan sonra kliniğimizde HİV ile infekte hastaların takip ve tedavisine başlanmıştır. Kliniğimizde Haziran 2023 itibarı ile HİV enfeksiyonu nedeni ile takip ettiğimiz hasta sayısı 56'dır. Hastaların %85,7'sini (n:48) erkek hastalar oluşturmaktadır. Erkek hastalardan 2'si mahkum, 2'sinde madde ve alkol bağımlılığı nedeni ile Amatem de yatış öyküsü vardı. Beş erken hastanın anamnezinde homo/biseksüel yönelim bilgisi edinilmiştir. Takipte 9 enfekte kadın hastamız bulunmaktadır. Bu hastalardan 5'i eşi ile birlikte kliniğimizde takipte olup madde veya alkol bağımlılığı olan kadın hastamız bulunmamaktadır. Kadın hastalardan biri maalesef 6 aylık gebe iken tanı almıştır. 2 kadın hastamız da gebelik planı nedeni ile tetkik edilirken tanı almıştır. Yine bir kadın hastamız, nikah öncesi tetkiklerde eşinin HİV ile infekte olduğunu öğrenmiş olmasına rağmen hastalık hakkında yeterli bilgisi ve eğitimi olmadığı için sonrasında kendi de enfekte olmuştur. HİV enfeksiyonu nedeni ile takip ettiğimiz hastaların yaş ortalaması 40,2 (18-60) olarak saptanmış olup hastaların %40'ı 35 yaş altında genç-erişkin yaş grubundadır. Hastaların tanı yıllarını değerlendirdiğimizde 15 hasta 2019 öncesi tanı almış olup, 2019 yılında 3 hasta, 2021 yılında 11, 2022'de ise 7 hasta saptanmıştır. 2020 yılında muhtemelen pandemi nedeni ile hastane başvuruları ertelenmiş olduğu için tanı alan hastamız bulunmamaktadır. 2023 yılının ilk yarısında ise önceki yıllara göre ciddi vaka artışı görülmüş olup, 20 hastaya (%35.7) HİV enfeksiyonu tanısı konularak tedavisine başlanmıştır. Beş hasta da daha önce tanı almış olmasına rağmen tedaviye başlayamamış ve antiretroviral tedavileri bu yıl içinde kliniğimizde başlanmıştır. Böylelikle hastaların yaklaşık yarısını 2023 yılında takip ve tedavi alan hastalar oluşturmuştur. Daha önce tanısı biliyor olmasına rağmen tedavi almayanların tedaviye ulaşamama nedenleri çoğunlukla sağlık güvencesi olmamasıydı. Ayrıca hastalık hakkında yeterli bilgilerinin olmaması veya madde/alkol bağımlılığının olması da diğer nedenler arasındaydı.

Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatik veya erken semptomatik dönemde tanı almıştı. Sadece 4 hastada AİDS tanımlayıcı hastalık bulunmaktaydı. Bu hastalıklar dissemine zona zoster, serebral toxoplazmozis, CMV enfeksiyonu, akciğer tüberkülozu, milier tüberküloz ve HİV ilişkili ensefalopati idi.

Sonuç:

Dünya ve Türkiye'deki HİV prevelansının ilimize ve kliniğimize de yansıması olarak HİV ile infekte hasta sayıları hızla artmaktadır. Çoğunlukla genç-erişkin yaş grubu HİV enfeksiyonu açısından daha fazla risk altındadır. Kliniğimizdeki verilerle paralel olarak hastalığın farkındalığının olmaması, gençlerin bu konuda eğitimsiz olması virüsün yayılmasına neden olmaktadır. Ayrıca üreme çağındaki kadınlarda erken tanı ve tedavi sağlanamazsa bu hastalık anneden bebeğe de bulaşabilmektedir. Güncel antiretroviral ilaçların düzenli kullanımı ile hastaların uzun ve kaliteli bir yaşam sürmesi ve hastalığın bulaşının önlenmesi mümkündür. Tedavideki gelişmelere rağmen; riskli davranışların yoğun olduğu popülasyonların artması, bulaş konusunda yeterli eğitimin olmaması ve önlemlerin alınmaması hastalığın yayılmasına neden olmaktadır. Ayrıca hastaların geç dönemde başvurması, tanı almamış ve bulaştırıcılığı devam eden hastaların varlığı, tanı almış ancak tedaviye erişemeyen veya tedaviyi düzenli kullanmayan hastalar HİV enfeksiyonu önünde önemli engeller olmaya devam etmektedir. HİV enfeksiyonu tedavi edildiği takdirde morbiditeler ve mortaliteler önlenmiş olur. Ancak her bir HİV ile enfekte hasta ömür boyu anti-retroviral tedavi almak durumundadır. Bu tedaviler de devlete ayrı bir mali yük oluşturmaktadır. Hastalığın yayılmasını azaltmak için var olan vakaların erken tanı ve tedavisi yapılmalı bir yandan da toplumu bu konuda bilinçlendirmek gerekmektedir. HİV enfeksiyonunun farkındalığının artırılması, hastalık oluşmadan önlemlerin alınması, bulaş ve korunma yöntemleri ile ilgili eğitimlerin planlanması gerekmektedir. Özellikle genç nüfusun hastalık ve bulaş yolları hakkında bilgi sahibi olmaları önemlidir; bu gruba hedefe yönelik eğitimler planlanmalıdır. Damgalanma korkusu nedeniyle test yaptırmayan hasta grubunun endişe duymadan test yapabileceği yöntemler geliştirilmelidir. Sosyal güvence sorunları nedeniyle hastaların tedaviye ulaşamaması veya ara vermesi; hem bireysel hem toplumsal riski artırmaktadır. Bu hastalar için tedavi devamlılığı sağlayacak tedbirler gerekmektedir. Ayrıca enfekte hastaların, hastalık ilerlemeden erken evrede saptanarak vakit kaybetmeden tedavilerinin başlanması önemli noktalardır.

Kaynaklar:

1.Tümer A., Taşova Y.,HİV epidemisinin kontrolü mümkün mü? Taşova Y. Editör. HİV ve AİDS 1. Baskı Ankara.Türkiye Klinikleri 2021;p1-5

2. World Health Organization, HIV and AIDS,2023 https://www.who.int/ news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids Erişim tarihi:13/06/23

3. UNAİDS, UNAİDS data 2022, https://www.unaids.org/e n/resources/documents/ 2023/2022_unaids_data Erişim tarihi 13/06/2023

4. T.C. Sağlı Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, HIV-AIDS istatistik, 2022 https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html Erişim Tarihi: 14/06/2023

HEPATİT C TARİHE Mİ KARIŞIYOR?

Doktor Öğretim Üyesi Celali KURT
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-4419-4508

Doktor Öğretim Üyesi Hatun ÖZTÜRK ÇERIK
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-0277-5443

Doçent Doktor Arzu ALTUNÇEKIÇ YILDIRIM
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
ORCID: 0000-0003-1141-9838

Özet:
Amaç: Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu geniş çapta kişisel, toplumsal ve ekonomik etkisi olan ve 150-180 milyon kişiyi etkileyen küresel sorundur. HCV ile enfekte hastaların %85'e varan kısmında virüs klirensi sağlanamamakta ve gelişen kronik enfeksiyon oluşmaktadır. Kronik enfeksiyon sonucu hastalarda siroz, hepatoselüler karsinom ve ölüm gelişebilmektedir. Yakın zamana kadar kronik hepatit C için verilen tedavilerin kullanımı zor, yan etkileri fazla, tedavi yanıtları düşük ve relaps riski yüksekti. Kullanıma giren direkt etkili antiviral (DEA) ilaçlar hepatit C tedavisinde çığır açtı. Bu antiviraller; HCV replikasyonunu durdurmakta ve %90'ın üzerinde kür sağlamaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz ve DEA tedavisi alan Kronik Hepatit C hastalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Materyal-Yöntem: Ordu Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 2016 yılından itibaren ülkemizde geri ödeme kapsamına alınmış olan direkt etkili antiviraller ile tedavi edilen kronik Hepatit C hastaları değerlendirilmiştir. HCV tedavisinde kullanımı ilk onaylanan sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir (PROD) ± ribavirin (RBV) tedavileri ile daha sonrasında pangenotipik olarak onaylanan glekaprevir/pibrentasvir(GLEC/PİB), sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir(SOF/VELP/VOX) ± ribavirin (RBV) tedavileri verilen hastalar çalışmaya alındı. Tedavi verilen hasta sayısı, hastaların HCV genotipleri, siroz durumu, DEA tedavi yanıtları, tedavi tolerabiliteleri, tedavi sonrası kür ve nüks oranları değerlendirilmiştir.
Bulgular: DEA kullanım onayı sonrası kliniğimizde 208 kronik hepatit C hastası tedavi edilmiştir. Hastaların %91,3'ü HCV Genotip 1b olup hasta grubunun yarısından fazlasını (%57,7) kadınlardan oluşturuyordu. Sirotik olan 51(%24,5), öncesinde tedavi deneyimli olan 76 (%36,5) hasta vardı. Tedaviyi tolere edemediği için kesilen sadece 1 hasta oldu. Tedavi sonu yanıt 191 hastada değerlendirilebildi. Bu hastalarda tedavi sonu başarı oranı %96,8'di. Sadece 5 hastada nüks görüldü. Nüks olan hastaların da 2'si de ikinci tedavi ile kür oldu.
Sonuç: HCV tedavisinde kullanılan direk etkili antiviraller önemli bir yan etki oluşturmadan yüksek oranda kalıcı viral yanıt sağlamaktadır. Hepatit C hastalarını saptayabilir ve tedavi edebilirsek, bu hastalık belki de gelecek yüzyılda tarihe karışacaktır.
Anahtar kelimeler: Hepatit, HCV, Kalıcı viral yanıt

WILL HEPATITIS C BECOME A HISTORY?

Summary

Objective: Hepatitis C virus (HCV) infection is a global problem with widespread personal, societal, and economic impact, affecting 150-180 million people. Approximately 85% of patients infected with HCV cannot achieve virus clearance. Cirrhosis, hepatocellular carcinoma and death may develop in patients with chronic infection. Until recently, treatments for chronic hepatitis C were difficult to use, had many side effects, had low response to treatment, and relapses could occur subsequently. New direct-acting antivirals (DAA) prevent HCV replication and have over 90% effectiveness. In this study, we evaluated Chronic Hepatitis C patients who were followed up in our clinic and treated with DAA.

Material-Methods: Chronic hepatitis C patients treated with direct-acting antivirals, which have been included in the scope of reimbursement in our country since 2016 in Ordu University Infectious Diseases Clinic, were evaluated. Patients who received sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir (PROD) ± ribavirin (RBV), which were first approved for the treatment of HCV, and later pangenotypically approved glecaprevir/pibrentasvir (GLEC/PIB), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (SOF/VELP/VOX) ± ribavirin (RBV) were included in the study. HCV genotypes of patients, cirrhosis status, DAA treatment responses, treatment tolerability, post-treatment cure and recurrence rates were evaluated.

Results: Up to now, 208 chronic Hepatitis C patients have been treated in our clinic with DAA. 91.3% of the patients were HCV Genotype 1b, and more than half of the patient group (57.7%) were women. There were 51 (24.5%) cirrhotic patients and 76 (36.5%) patients who had previous treatment experience. There was only 1 patient who was discontinued because he could not tolerate the treatment. Post-treatment response could be evaluated in 191 patients. The end-of-treatment success rate in these patients was 96.8%. Recurrence was seen in only 5 patients. Two of the relapsed patients were cured with the second treatment.

Conclusion: Direct-acting antivirals used in the treatment of HCV provide a high rate of sustained viral response without any significant side effects. If we can diagnose and treat hepatitis C patients, this disease may will become a history in the next century.

Keywords: Hepatitis, HCV, Persistent viral response

IN SILICO STUDIES OF EMODIN TARGETING C-MET, FGFR1 AND FGFR3 IN THE MANAGEMENT OF BLADDER CANCER

Emel AKBABA
Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Kirikkale University
ORCID: 0000-0003-4915-5153

Deniz KARATAŞ
Manisa Celal Bayar University, Bioengineering Department
ORCID: 0000-0002-8176-4883

Abstract
Objective: Bladder cancer is one of the most common malignant carcinomas. Over-expression of many genes including mesenchymal-epithelial transition factor (c-MET) and fibroblast growth factor receptors (FGFR1 and FGFR3*)* have been reported to cause bladder cancer which are therefore considered as therapeutical targets for the management of bladder cancer. Emodin is a natural molecule with many reported anti-cancer properties. The purpose of the study is to evaluate the interactions between emodin and c-MET, FGFR1 and FGFR3 receptors to predict the protein kinase inhibitory properties of emodin via molecular docking.
Materials and Methods: The 3D structures of the receptor molecules and ligands were taken from RCSB PDB and PubChem databank, respectively. Autodock vina was utilized for the molecular docking analyzes. Online Swissadme Pharmacokinetics Prediction Property was used to predict ADME features of emodin.
Results: The binding free energy between emodin and c-MET was shown to be -8.5 kcal/mol. On the other hand, the binding energy between foretinib (the reference drug) and c-MET was found to be -8.6 kcal/mol. Furthermore, emodin/FGFR1 complex revealed -7.3 kcal/mol binding free energy, while the binding energy between ponatinib as the reference molecule and FGFR1 was computed to be -10.1 kcal/mol. Moreover, the binding energy between emodin and FGFR3 was calculated to be -8.3 kcal/mol which is less than the value between erdafitinib and FGFR3 (-8.1 kcal/mol). Many H-bonds and hydrophobic interactions were observed between emodin and the target proteins.
Conclusion: Emodin was shown to be a good candidate to inhibit protein kinase activities of c-MET, FGFR1 and FGFR3 that could be used for therapeutical purposes in the treatment of bladder cancer.
Keywords: Emodin, Bladder Cancer, Docking, c-MET, FGFR

Introduction

Bladder cancer (BCa) is the tenth most prevalent cancer worldwide, with an estimated 573,000 new cases and 213,000 deaths in 2020. (Xiao et al. 2021). Multiple risk factors for BCa were identified. Aside from location and age, the risk varies by gender and is heavily influenced by exposure to a number of carcinogens, with cigarette smoking being the most prevalent (Dobruch and Oszczudłowski 2021). Age-standardized mortality rates (ASMR) have begun to decline in developed nations, while they tend to rise in low-income regions (Teoh et al. 2020). This disease can manifest as non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC), muscle-invasive bladder cancer (MIBC), or metastatic disease. Numerous DNA, RNA, and protein biomarkers for bladder cancer have been identified through sequencing and gene expression studies.

Following lung and skin cancer in mutation rates, bladder cancer was discovered to be one of the most frequently mutated human cancers (Lawrence et al. 2013). FGFR3 mutations and elevated FGFR3 regulon activity are common in both NMIBC and MIBC subtypes of bladder cancer (Tran et al. 2021).

In addition to bladder cancer, the abnormal activities of mesenchymal-epithelial transition factor (c-Met) have been observed in multiple human malignancies. c-Met, also known as Met, HGFR, AUTS9, RCCP2, and DFNB97 is an epithelial cell-predominant member of the receptor tyrosine kinase family (Ilangumaran et al. 2016). Hepatocyte growth factor (HGF) is a c-Met ligand with high affinity. In the early 1990s, research revealed that the HGF/c-Met pathway was involved in the development of bladder cancer in animal models and in vivo. Multiple types of BCa may involve the HGF/c-Met signaling pathway, according to studies (Feng, Yang, and Xu 2022).

The fibroblast growth factor (FGF)-FGF receptor signaling pathway influences cell proliferation, differentiation, angiogenesis, metabolism, cell mobility, and cell invasion (Ornitz and Itoh 2015). FGF binding activates FGFRs, which phosphorylates adaptor proteins and signals via four major downstream cascades: Ras/Raf/MEK-MAPK, PI3K/AKT, PLC, and signal transducer and activator of transcription (STAT) (Turner and Grose 2010). Amplification, fusion, and mutation are aberrant genetic alterations of FGFRs that result in FGFR signaling hyperactivation, which promotes cancer cell proliferation, metastasis, and drug resistance. FGFR3 is the FGFR that is most frequently hyperactivated in bladder cancer, and its genetic alterations are present in approximately 20% of advanced bladder cancer cases (Hoadley et al. 2018).

Emodin is a naturally occurring molecule with remarkable biological effects, including anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-intrahepatic fat accumulation, and anti-DNA damage properties. Numerous studies have demonstrated that emodin can inhibit a variety of cancers, including nasopharyngeal, gall bladder, lung, liver, colorectal, oral, ovarian, and bladder cancers (Luo et al. 2019). However inhibitory properties of emodin on protein kinase activities of c-Met and FGFRs have not been reported so far. In this study, the interactions of emodin with c-Met, FGFR1 and FGFR3 were assessed via molecular docking.

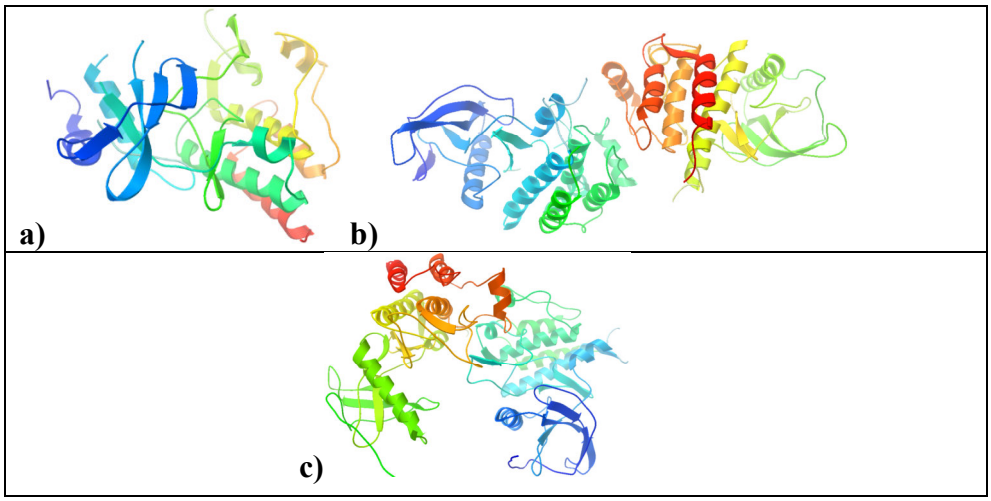


Figure 1. 3D structures of the proteins a) c-MET, b) FGFR1, c) FGFR3

Methods

In this study, the structures of c-MET, FGFR1 and FGFR3 were taken from RCSB PDB databank (PDB IDs: 3CD8, 4V05 and 6PNX, respectively) and ligand molecules, emodin, foretinib, erdafitinib, olvelembatinib, and ponatinib (PubChem CIDs: 3220, 42642645, 67462786, 51038269, 24826799, respectively) were taken from PubChem databank. The 3D structures of the receptor and ligand molecules are displayed in Figure 1. The geometric centers and xyz coordinates were calculated as 18.606, 21.285, and 60.654 Å, respectively, with the help of the AGFR program (Zhang et al. 2019). The grid box sizes were taken as 60x60x60 taking into account the volume occupied by these coordinates and ligands in the AutoDock tools visualizer. Based on these initial parameters, energy range 4 was selected and docking studies were carried out using the AutoDock Vina (Eberhardt et al. 2021) program. These steps were performed exactly for each receptor and ligands and all parameters were taken as the same. Online Swissadme Pharmacokinetics Prediction Property (Daina, Michielin, and Zoete 2017) was used to predict ADME features of emodin.

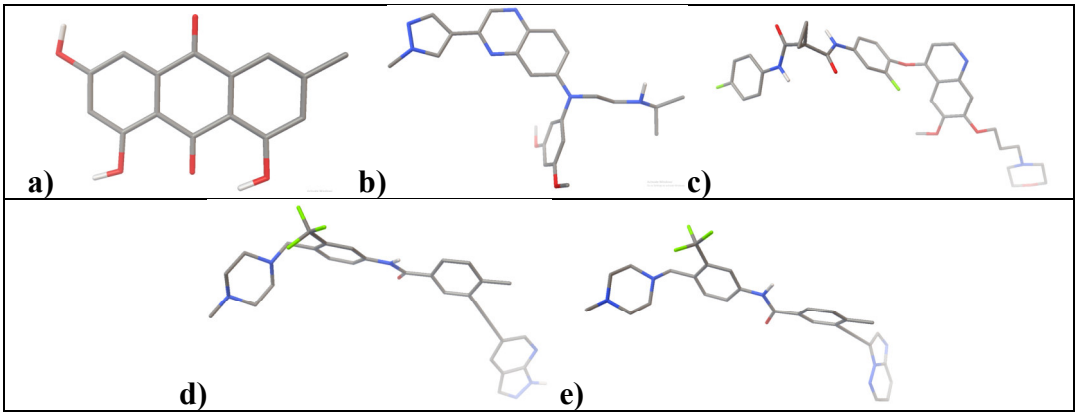


Figure 2. The structures of the ligand and the drugs a) emodin, b) erdafitinib, c) foretinib, d) olverembatinib, e) ponatinib. Red, blue, grey, white and green colors are oxygen (O), nitrogen (N), carbon (C), hydrogen (H) and flour (F), respectively.

Table 1. Binding free energies between ligands and c-MET

Ligands	c-MET (kcal/mol)	FGFR1 (kcal/mol)	FGFR3 (kcal/mol)
Emodin	-8.5	-7.3	-8.3
Foretinib	-8.6	-10.3	-10.1
Erdafitinib	-7.9	-8.8	-8.1
Olvelembatinib	-9.9	-10.0	-11.4
Ponatinib	-9.9	-10.1	-11.0

3. Results and Discussion

3.1. Molecular Interactions between Emodin and c-MET

The binding free energies between ligands and the receptor molecules are shown in Table 1. The binding free energies between the reference drugs and c-MET were found to be lower than -7.5 kcal/mol. Foretinib is an inhibitor of multiple kinases that blocks c-Met and VEGFR2 (Qian et al. 2009). In preclinical models, foretinib demonstrated potent antitumor activity against a variety of cancers (Faria et al. 2015). In this study, foretinib revealed low binding free energy (-8.6 kcal/mol) with 2 H-bonds and several hydrophobic interactions in the complex. However, the binding energy between emodin and c-MET was determined to be -8.5 kcal/mol.

The interaction of emodin and c-MET were observed through hydrogen bonds with Asn1167 and Ile1084 and through several hydrophobic interactions with Gly1085, Met1211, Asp1164, Asp1222, Tyr1230, Val1092 and Ala1226 residues (Figure 3). Therefore, emodin is found to have high binding affinity to c-Met, which could be a good candidate to have inhibitory properties of c-Met activity.

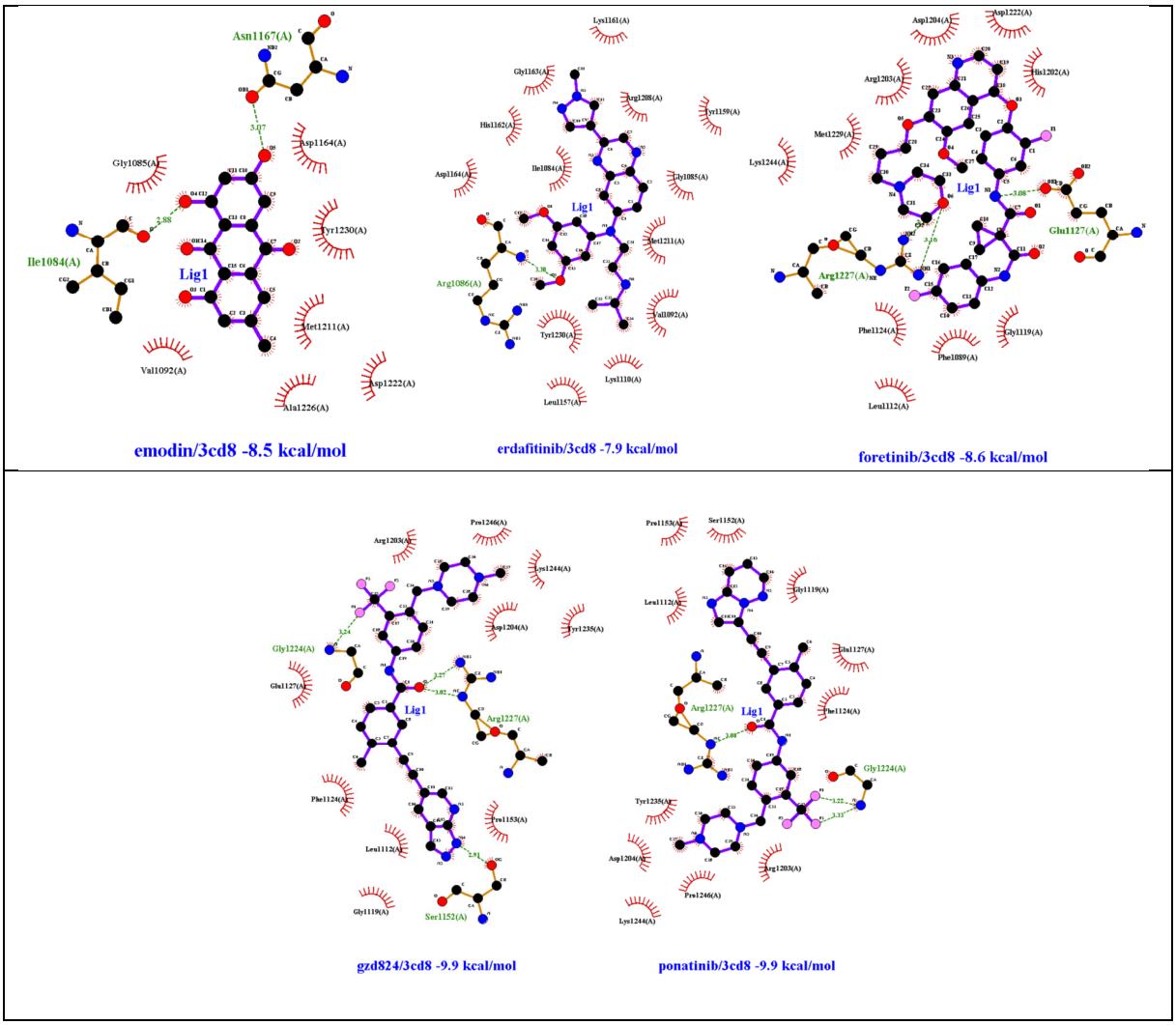


Figure 3. The molecular interactions between the ligands and c-MET

3.2. Molecular Interactions between Emodin and FGFR1

The binding free energy between ponatinib (a known inhibitor of FGFR1) and FGFR1 was computed to be -10.1 kcal/mol. Although no H-bonds were observed in ponatinib/FGFR1 complex, several hydrophobic interactions were shown. In the meantime, erdafitinib/FGFR1 complex revealed -8.8 kcal/mol binding free energy with 2 H-bonds and many hydrophobic interactions. Erdafitinib, a pan-FGFR inhibitor, has been reported to produce an overall response rate of 42% in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma harboring FGFR mutations. However, 58 percent of patients with a susceptible FGFR3 mutation was not shown to respond to erdafitinib, and among the 42 percent of patients who do, 39 percent were only partially responsive (Loriot et al. 2019).

The binding free energy between emodin and FGFR1 was determined to be -7.3 kcal/mol. Emodin and the FGFR1 receptor were observed to interact via 3 H bonds through Ser723 and Arg734, as well as hydrophobic interactions through Asp720, Tyr730, Lys721, Thr695, Gly698, and Arg577 residues (Figure 4). These results suggest high binding affinity of emodin to FGFR1. Therefore, emodin could be used as an anti-FGFR1 antagonist, however, validation of inhibitory effects of emodin for FGFR1 is necessary.

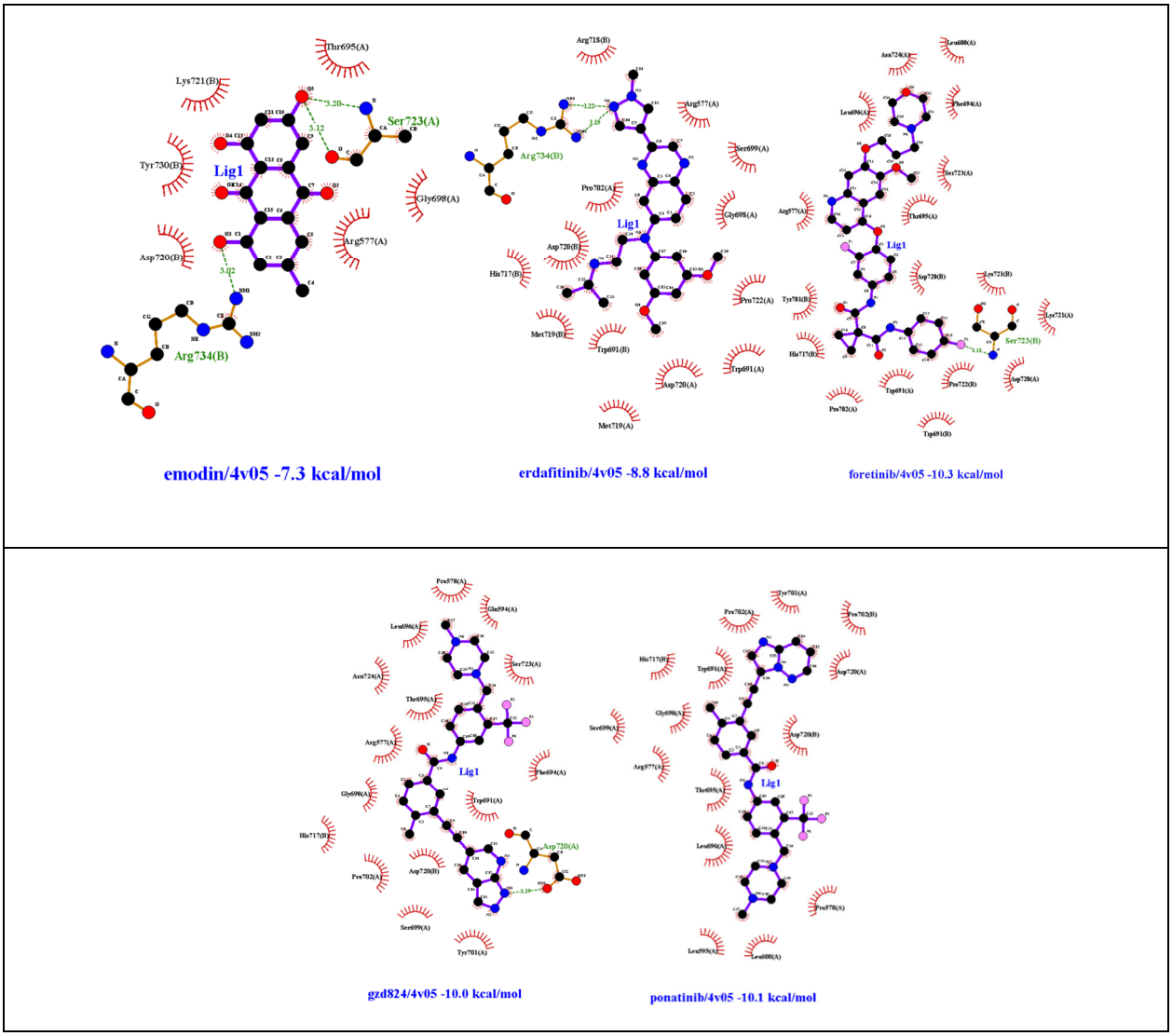


Figure 4. The molecular interactions between the ligands and FGFR1

3.3. Molecular Interactions between Emodin and FGFR3

The binding energy between erdafitinib (a known FGFR3 inhibitor) and FGFR3 receptor was calculated to be -8.1 kcal/mol. 2 H bonds and several hydrophobic interactions were observed in erdafitinib/FGFR3 complex. The best results were revealed by olberembatinib (gzd824) as -11.4 kcal/mol with 2 H-bonds and several hydrophobic activities. Olverembatinib has been reported to possess binding activity with FGFR1–3 (Jiang et al. 2021). Therefore, our results agree with high binding affinity of olverembatinib to FGFR3.

Emodin/FGFR3 complex revealed -8.3 kcal/mol binding energy. 4 H bonds were determined between emodin and FGFR3 through Gln485 and Met509 residues. Hydrophobic interactions were also observed through Leu638, Phe483, Lys508, Gly484, Asp521, Leu510, and Leu522 in emodin/FGFR3 complex. Therefore, emodin suggest high binding affinity to FGFR3.

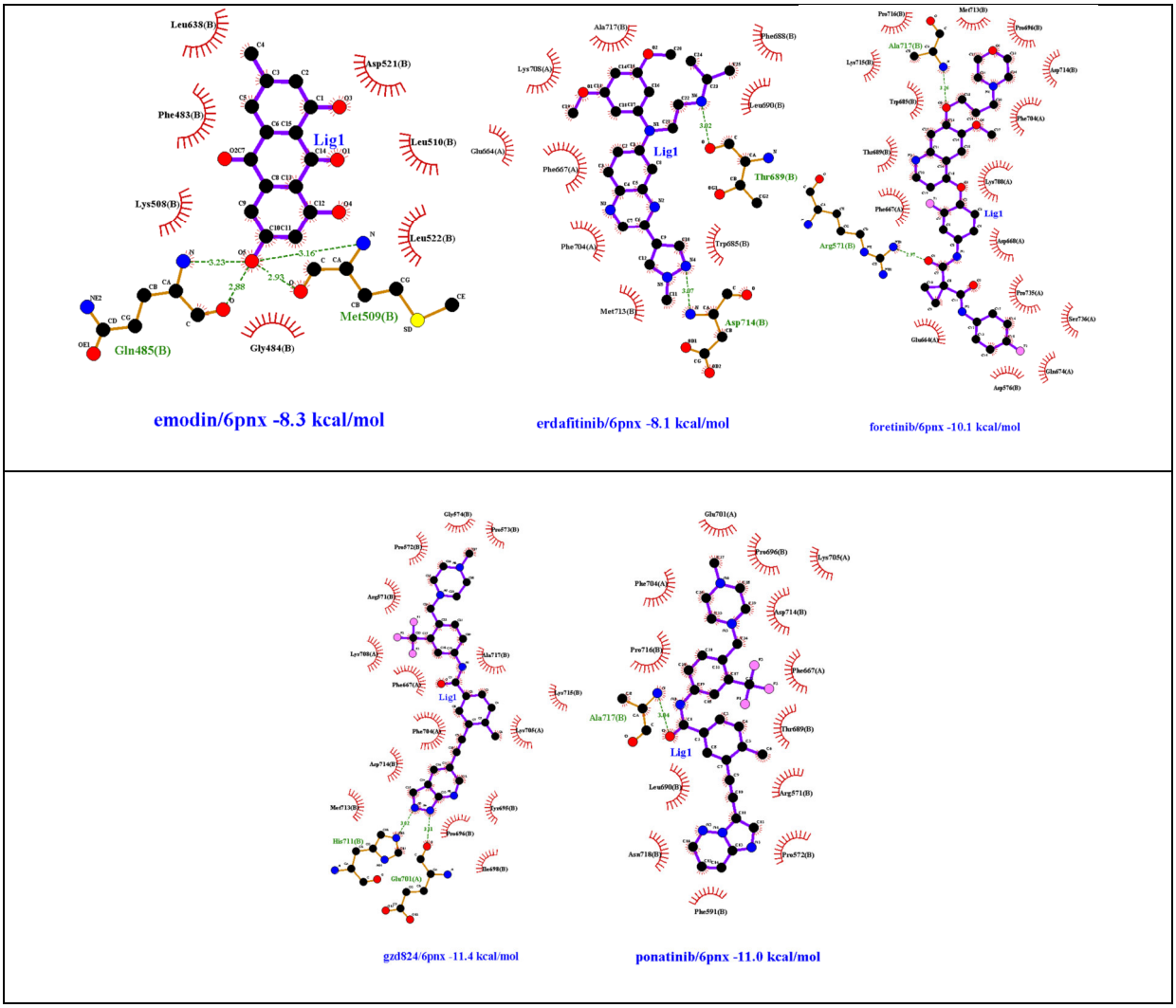


Figure 5. The molecular interactions between the ligands and FGFR3

3.4. ADME Prediction of Emodin

ADME properties of emodin is shown in Figure 6. Emodin is found to be very water soluble, having high GI absorption ability with no cytochromes p450 inhibitory properties. Emodin is not found to be blood and brain barrier permeable. Emodin is also found to conform Lipinski's 5 rule of druglikeness with overall bioavailability score as 0.55. Therefore emodin is shown to be druggable molecule.

Conclusion

Emodin was shown to have high binding affinities to c-Met, FGFR1 and FGFR3 receptors which are drug targets in the management of bladder cancer. Molecular docking results suggest inhibitory potential of emodin for c-Met, FGFR1 and FGFR3. Therefore, emodin possess potential to be used as anti-bladder cancer properties.

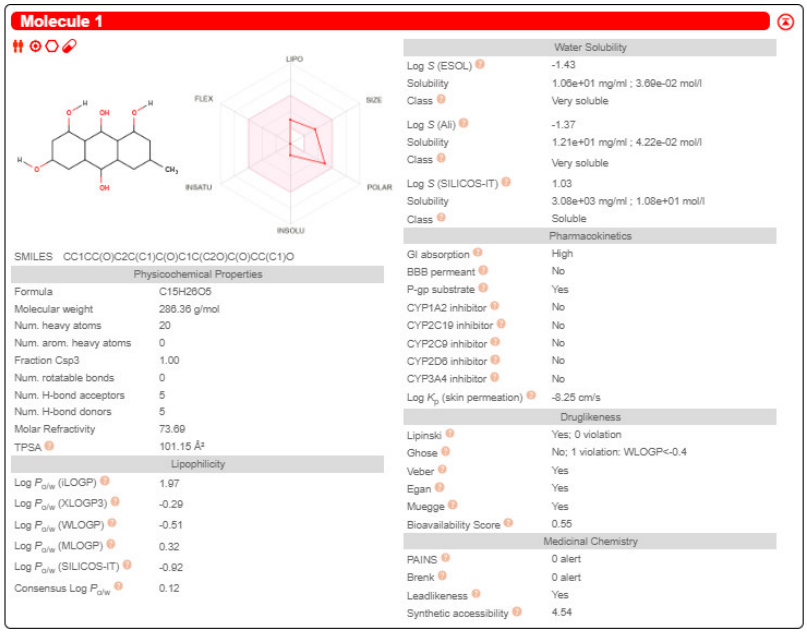


Figure 6. ADME properties of emodin.

References

Daina, Antoine, Olivier Michielin, and Vincent Zoete. (2017). SwissADME: A Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug-Likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports* 7: 42717. https://doi.org/10.1038/srep42717.

Dobruch, Jakub, and Maciej Oszczudłowski. (2021). Bladder Cancer: Current Challenges and Future Directions. *Medicina,* 57 (8): 749. https://doi.org/10.3390/medicina57080749.

Eberhardt, Jerome, Diogo Santos-Martins, Andreas F Tillack, and Stefano Forli. (2021). AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. *Journal of Chemical Information and Modeling* 61 (8): 3891–98. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c00203.

Faria, Claudia C, Brian J Golbourn, Adrian M Dubuc, Marc Remke, Roberto J Diaz, Sameer Agnihotri, Amanda Luck, et al. (2015). Foretinib Is Effective Therapy for Metastatic Sonic Hedgehog Medulloblastoma. *Cancer Research* 75 (1): 134–46. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-3629.

Feng, Yanfei, Zitong Yang, and Xin Xu. (2022). C-Met: A Promising Therapeutic Target in Bladder Cancer. *Cancer Management and Research* 14: 2379–88. https://doi.org/10.2147/CMAR.S369175.

Hoadley, Katherine A, Christina Yau, Toshinori Hinoue, Denise M Wolf, Alexander J Lazar, Esther Drill, Ronglai Shen, et al. (2018). Cell-of-Origin Patterns Dominate the Molecular Classification of 10,000 Tumors from 33 Types of Cancer. *Cell* 173 (2): 291-304.e6. https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.022.

Ilangumaran, Subburaj, Alberto Villalobos-Hernandez, Diwakar Bobbala, and Sheela Ramanathan. (2016). The Hepatocyte Growth Factor (HGF)–MET Receptor Tyrosine Kinase Signaling Pathway: Diverse Roles in Modulating Immune Cell Functions. *Cytokine* 82: 125–39. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.12.013.

Jiang, Kaili, Xia Tang, Jing Guo, Rui He, Shingpan Chan, Xiaojuan Song, Zhengchao Tu, et al. (2021). GZD824 Overcomes FGFR1-V561F/M Mutant Resistance in Vitro and in Vivo. *Cancer Medicine* 10 (14): 4874–84. https://doi.org/10.1002/cam4.4041.

Lawrence, Michael S, Petar Stojanov, Paz Polak, Gregory V Kryukov, Kristian Cibulskis, Andrey Sivachenko, Scott L Carter, et al. (2013). Mutational Heterogeneity in Cancer and the Search for New Cancer-Associated Genes. *Nature* 499 (7457): 214–18. https://doi.org/10.1038/nature12213.

Loriot, Yohann, Andrea Necchi, Se Hoon Park, Jesus Garcia-Donas, Robert Huddart, Earle Burgess, Mark Fleming, et al. (2019). Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 381 (4): 338–48. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817323.

Luo, Hua, Chi Teng Vong, Hanbin Chen, Yan Gao, Peng Lyu, Ling Qiu, Mingming Zhao, et al. (2019). Naturally Occurring Anti-Cancer Compounds: Shining from Chinese Herbal Medicine. *Chinese Medicine* 14: 48. https://doi.org/10.1186/s13020-019-0270-9.

Ornitz, David M, and Nobuyuki Itoh. (2015). The Fibroblast Growth Factor Signaling Pathway. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Developmental Biology* 4 (3): 215–66. https://doi.org/10.1002/wdev.176.

Qian, Fawn, Stefan Engst, Kyoko Yamaguchi, Peiwen Yu, Kwang-Ai Won, Lillian Mock, Tracy Lou, et al. (2009). Inhibition of Tumor Cell Growth, Invasion, and Metastasis by EXEL-2880 (XL880, GSK1363089), a Novel Inhibitor of HGF and VEGF Receptor Tyrosine Kinases. *Cancer Research* 69 (20): 8009–16. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-4889.

Teoh, Jeremy Yuen-Chun, Junjie Huang, Wendy Yuet-Kiu Ko, Veeleah Lok, Peter Choi, Chi-Fai Ng, Shomik Sengupta, et al. (2020). Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. *European Urology* 78 (6): 893–906. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.006.

Tran, Linda, Jin-Fen Xiao, Neeraj Agarwal, Jason E Duex, and Dan Theodorescu. (2021). Advances in Bladder Cancer Biology and Therapy. *Nature Reviews. Cancer* 21 (2): 104–21. https://doi.org/10.1038/s41568-020-00313-1.

Turner, Nicholas, and Richard Grose. (2010). Fibroblast Growth Factor Signalling: From Development to Cancer. *Nature Reviews. Cancer* 10 (2): 116–29. https://doi.org/10.1038/nrc2780.

Xiao, Jin-Fen, Andrew W Caliri, Jason E Duex, and Dan Theodorescu. (2021). Targetable Pathways in Advanced Bladder Cancer: FGFR Signaling. *Cancers* 13 (19). https://doi.org/10.3390/cancers13194891.

Zhang, Yuqi, Stefano Forli, Anna Omelchenko, and Michel F Sanner. (2019). AutoGridFR: Improvements on AutoDock Affinity Maps and Associated Software Tools. *Journal of Computational Chemistry* 40 (32): 2882–86. https://doi.org/10.1002/jcc.26054.

ANORMAL UTERİN KANAMA

Doç. Dr. Melike DEMİR ÇALTEKİN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8797-7794

ÖZET
Amaç: Anormal uterin kanama (AUK), adet kanamasının anormal miktarını, süresini veya düzenini ifade eden yaygın bir jinekolojik sorundur. Anormal uterin kanama (AUK) ciddi anemiye sebep olabileceği gibi günlük aktiviteleri etkileyebilir ve endometrial hiperplazi veya karsinomun bulgusu olabilir.
Materyal ve Yöntem : Anormal uterin kanama ile ilgili Pubmed, Google Scholar, Cochrane derleme dizinleri kullanılarak araştırılmış ve tartışılmıştır.
Bulgular: Anormal uterin kanamayı yönetebilmek için önce etiyolojiyi araştırmak gerekir. Günümüzde en kabul göreni Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) sınıflandırma sistemidir ve PALM-COEIN kısaltmasıyla anılır : Polip, Adenomiyoz, Leiomiyom, Malignite ve hiperplazi, Koagülopati, Ovulasyon disfonksiyonu, Endometrial, İatrojenik ve henüz sınıflandırılmamış. Tanıda endometrial örnekleme önemli yer tutmaktadır. Başlangıç tedavisinin amaçları, varsa altta yatan etiyolojiyi mümkünse düzeltmek, yaşam kalitesini iyileştirmek, akut uterin kanama atağını önlemek, anemiyi önlemek ve tedavi etmek, düzenli bir kanama düzeni oluşturmak ve endometriyal hiperplazi/karsinom gelişimini önlemektir.
Birçok medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri olmakla birlikte en iyi tedavi yöntemini seçerken etiyoloji, kanamanın şiddeti, ilişkili semptomlar, gebelik ya da kontrasepsiyon istemi, tıbbi komorbiditeler (venöz veya arteriyel tromboz riski gibi), menopoz dönemine yakınlık gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Anemik olmayan, tedavi istemeyen veya menopoza yaklaşan hastalar için gözlem (ekspektan) yönetimi tercih edilebilir. Etiyolojisi saptanan durumlarda altta yatan durumu (mümkünse) tedavi etmek örneğin; polip eksizyonu ya da myomektomi yapmak AUK'yı düzeltebilir. Etiyolojisi bilinmeyen çoğu hasta için östrojen-progestin kombinasyonları veya 52 mg levonorgestrel salan rahim içi araç önerilir. Bu hormon tedavileri AUK için etkili tedavilerdir, etkili kontrasepsiyon sağlarlar, iyi tolere edilirler ve yan etki riskeri düşüktür. Bu yöntemleri tercih etmeyen veya kullanamayan kadınlar için diğer medikal tedavi seçenekleri: depo medroksiprogesteron asetat (DMPA), yüksek doz oral progestinler, traneksamik asit, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAID) dır. Cerrahi tedaviler ise endometrial ablasyon ve histerektomidir.
Sonuç: Anormal uterin kanamalar reproduktif çağdaki kadınlarda yaygın bir sorundur ve tedavi edilmelidir. Tanıda ilk olarak endometrial biyopsi ile malignite ekarte edilmelidir. Tedavide önce mümkünse sebebi ortadan kaldırmak, mümkün değilse de medikal tedavi ile başlamak önerilir. Ancak medikal tedaviye rağmen devam ediyorsa cerrahi yöntemlerden uygun olanı seçilmelidir.
Anahtar kelimeler: Anormal uterin kanama, Polip, Myom, Endometrial örnekleme

ABNORMAL UTERINE BLEEDING

ABSTRACT
Aim: Abnormal uterine bleeding (AUB) is a common gynecological problem that refers to the abnormal amount, duration, or pattern of menstrual bleeding. Abnormal uterine bleeding (AUB) can cause severe anemia, affect daily activities, and may be a sign of endometrial hyperplasia or carcinoma.

Material and Method: Abnormal uterine bleeding has been researched and discussed using Pubmed, Google Scholar, Cochrane review indexes.
Results: In order to manage abnormal uterine bleeding, it is necessary to investigate the etiology first. Currently, the most accepted is the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) classification system and is referred to by the abbreviation PALM-COEIN: Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy and hyperplasia, Coagulopathy, Ovulation dysfunction, Endometrial, Iatrogenic and Not yet classified. Endometrial sampling is an important step in the diagnosis.
The aims of the initial treatment are to treat the underlying etiology, if possible, to improve the quality of life, to prevent acute uterine bleeding attack, to prevent and treat anemia, to establish a regular bleeding pattern, and to prevent the development of endometrial hyperplasia/carcinoma.
While there are many medical and surgical treatment options; etiology, severity of bleeding, associated symptoms, pregnancy or contraception demand, medical comorbidities (such as risk of venous or arterial thrombosis), and proximity to menopause should be considered when choosing the best treatment method. Observational (expectant) management may be preferred for patients who are not anemic, do not want treatment, or are approaching menopause. To treat the underlying condition (if possible) in cases of established etiology, for example; excision of the polyp or myomectomy can treat AUB. Estrogen-progestin combinations or an intrauterine device releasing 52 mg of levonorgestrel are recommended for most patients of unknown etiology. These hormone therapies are effective treatments for AUB, provide effective contraception, are well tolerated, and have a low risk of side effects. Other medical treatment options for women who do not prefer or cannot use these methods are: depot medroxyprogesterone acetate (DMPA), high-dose oral progestins, tranexamic acid, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Surgical treatments are endometrial ablation and hysterectomy.
Conclusion: Abnormal uterine bleeding is a common problem in women of reproductive age and should be treated. In the diagnosis, malignancy should be ruled out first with endometrial biopsy. In the treatment, it is recommended to eliminate the cause, if possible, and if not, to start with medical treatment. However, if it continues despite medical treatment, the appropriate surgical method should be selected.
Keywords: Abnormal uterine bleeding, Polyp, Myoma, Endometrial sampling

GİRİŞ

Anormal uterin kanama (AUK), menstrüel kanamanın anormal miktarını, süresini veya düzenini ifade eden ve sık karşılaşılan jinekolojik bir sorundur. AUK, yapısal uterin patolojilerden (örn., myomlar, endometrial polipler, adenomiyozis, neoplazi) veya uterin olmayan nedenlerden (örn., Ovulatuar disfonksiyon, hemostaz bozuklukları, ilaçlar) kaynaklanabilir. Bir menstrüel siklus 24-38 gün aralıklarla, toplam kan kaybı 5-80 ml arasında olacak şekilde ve 8 günden daha fazla sürmeyecek şekilde olmamalıdır [1]. İntermenstruel kanama menstruel sikluslar arasında meydana gelen AUK'yı ifade eder. Ovulasyon ile ilişkili olduğunda siklik olurken, kronik servisit/endometrit, serviks veya endometrium polipleri gibi nedenlerle herhangi bir zamanda olursa non-siklik intermenstruel kanama olarak tanımlanır. Menoraji, metroraji, polimenore, hipermenore, oligomenore gibi geleneksel AUK terimleri, kafa karıştırıcı oldukları ve/veya yetersiz tanımlandıkları için terk edilmiştir [2]. Günümüzde Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır ve PALM-COEIN kısaltmasıyla anılır : Polip, Adenomiyoz, Leiomiyom, Malignite ve hiperplazi, Koagülopati, Ovulasyon disfonksiyonu, Endometrial, İatrojenik ve henüz sınıflandırılmamış [1].

GELİŞME

İLK DEĞERLENDİRME

Üreme çağındaki bir hastada, hemodinami stabilse ve normal adet döngüleri ortamında meydana gelen tek bir izole anormal kanama olayı, hastadan bir menstrüel takvim tutmasını istemek dışında değerlendirme gerektirmez. Ancak, herhangi bir postmenopozal kanamanın tek bir kez bile olması anormal kabul edilir ve değerlendirilmesi gerekir. Anamnezde ayrıntılı bir jinekolojik ve obstetrik öykü, herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanıp kullanmadığı, geçirilmiş obstetrik veya jinekolojik cerrahisi olup olmadığı, ilaç kullanımı, kronik hastalığı olup olmadığı, kanama bozukluğu ya da endokrin hastalığı öyküsü sorgulanır [3 4].

FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede ateş varlığı enfeksiyonu düşündürürken, ekimoz varlığı kanama bozukluklarını akla getirmelidir. Tiroid bezi hipertrofisi, galaktore (hiperprolaktinemi), Hiperandrojenizm bulguları (ör; hirsutizm, akne, klitoromegali, erkek tipi saç dökülmesi) tanıda yol gösterici olabilir. Vulva, vajina, serviks, üretra, anüs veya perineden olası kanama bölgeleri kitle, laserasyon, ülserasyon, gevrek alan, vajinal veya servikal akıntı, yabancı cisim, üretral karunkül, hemoroid açısından değerlendirilmelidir. Gebelik, uterin leiomyomlar, adenomiyozis veya uterin malignite nedeniyle uterus normalden büyük palpe edilebilir. Mobil olmayan uterus pelvik adezyon nedenlerini (önceki enfeksiyon, cerrahi veya endometriozis) düşündürür.

LABORATUVAR TESTLERİ

Üreme çağındaki AUK'lı tüm hastalarda öncelikle BhCG istenerek gebelik ekarte edilmelidir. Anemi açısından tam kan sayımı ve ferritin, varfarin alan hastalarda INR, hipo-hipertiroidi şüphesinde TSH ve polikistik over sendromu ya ha hiperandrojenemi şüphesinde androjen düzeyleri değerlendirilmelidir.

GÖRÜNTÜLEME

Görüntülemede en sık ve ilk olarak tercih edilen yöntem mümkünse transvajinal ultrasonografi (TVUSG) dir. TVUSG ile en çok tanı koyulabilen anormal uterin kanama nedenleri uterin leiomyomlar, endometrial polipler ve adenomyozis dir. İntrakaviter polip ya da myomdan şüphelenildiğinde salin infüzyon sonohisterografisi (SIS) veya histeroskopi (H/S) ile değerlendirilebilir. Histeroskopi, endometriyal kavitenin doğrudan görselleştirilmesini sağlar. Tanısal histeroskopi ofis ortamında yapılabilir. Operatif histereskopi, işlem sırasında tanımlanan lezyonların biyopsisine veya eksizyonuna imkan sağlaması nedeniyle büyük bir avantaj sağlar.

ENDOMETRİAL ÖRNEKLEME

Uterus malignitesini ekarte etmek için risk faktörleri veya şüphesi olan tüm hastalarda altın standart tanı yöntemi endometrial örneklemedir. Endometrial örnekleme tipik olarak poliklinik şartlarında ofis biyopsi olarak yapılır. Aktif kanaması olan ve endometrial kalınlık artışı olan kadınlarda hem kanamayı durdurmak hem de tanı koymak için dilatasyon ve küretaj yapılabilir. Histeroskopik biyopsi şeklinde de endometrial örnekleme yapılabilir. Endometrial örnekeleme yapılma koşulları: 1. menopozdaki tüm kanama tarifleyen kadınlara yapılma endikasyonu oluşturur.

2. 45 yaşından menopoza kadarki kadınlarda sık aralıklarla, fazla miktarda, uzun süreli veya intermenstruel kanama tarifleyenlere. 3. Yaş <45 daki kadınlarda genellikle altı ay veya daha uzun süredir olan AUK ya eşlik eden; karşılanmamış östrojen maruziyeti öyküsü (örn., obezite, kronik ovulasyon disfonksiyonu), kanamanın tıbbi tedavisinin başarısız olması veya yüksek endometriyal kanser riski taşıyan hastalarda (örn., tamoksifen tedavisi, Lynch veya Cowden sendromu) [5,6].

YÖNETİM

Anormal uterin kanama (AUK) ciddi anemiye sebep olabileceği gibi günlük aktiviteleri etkileyebilir ve endometrial hiperplazi veya karsinomun bulgusu olabilir. Bu nedenle yönetim ve tedavide amaç:

- Varsa ve mümkünse, altta yatan birincil etiyoloji düzeltilmeli.
- Yaşam kalitesini iyileştirilmeli.
- Akut uterin kanama atağını önlenmeli.
- Anemi gelişmesi önlenip tedavi edilmeli.
- Düzenli bir kanama düzeni (veya amenore) oluşturulmalı.
- Endometriyal hiperplazi/karsinoma gelişimi önlenmeli.

AUK'nın günlük aktiviteleri etkilemediği hastalarda, tanısal testlerin (örn. kan sayımı, görüntüleme, endometriyal biyopsi) sonuçları elde edilene kadar tedavi ertelenebilir.
En iyi tedavi yöntemini seçerken;

- etiyoloji,
- kanamanın şidddeti,
- ilişkili semptomlar (pelvik ağrı/basınç, dismenore)
- gebelik ya da kontrasepsiyon istemi,
- tıbbi komorbiditeler (venöz veya arteriyel tromboz riski gibi),
- menopoz dönemine yakınlık gibi

durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Primer etiyolojisi bilinen hastalar

- Yapısal lezyonlar: Submukozal fibroidler de myomektomi, endometriyal poliplerde polipektomi yapılabilir. Adenomiyozisde histerektomi kesin tedavi olmakla birlikte, medikal veya diğer cerrahi tedaviler de etkili olabilir. Sezaryen skar kusurları (istmosel / niş), operatif histeroskopi, laparotomi/laparoskopi veya kombine bir yaklaşımla cerrahi olarak rezeke edilebilir [7]. Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM'ler), AUK'nın nadir bir nedenidir. Kanama şiddetliyse, ilk tedavi intrauterin tamponad ile hemodinamik stabilizasyonu ve ardından uterin arter embolizasyonu yapılabilir [8].
- Enfeksiyon tespit edilirs euygun antibiyoterapi sonrası AUK düzelir.
- Endokrin anormallikler (örn., hipotiroidizm, hiperprolaktinemi) anovulatuar kanamaya (AUB-O) neden olabilir ve tedavi genellikle düzenli ovulasyon döngülerini eski haline getirir; diğer endokrin anormalliklerin (örneğin, polikistik over sendromu) tedavisi de endometriyal hiperplazi veya karsinom riskini azaltmaya yardımcı olabilir [9].

Etyoloji bilinmeyen hastalarda

AUK'lı ve bilinen birincil etiyolojisi olmayan çoğu hasta için, birinci basamak tedavi olarak östrojen-progestin kombinasyonları veya LNG RIA önerilir. Her iki seçenek de, AUK için etkili tedavilerdir, etkili kontrasepsiyon sağlarlar, iyi tolere edilirler ve yan etki riski düşüktür. HMB'li hastaları içeren bir incelemede, 52 mg LNG yerleştirilmesi, adet kan kaybında östrojen-progestin kontraseptiflerine göre (%35 ila 69 azalma) daha fazla azalmaya (%71 ila %95 azalma) neden olmuştur [10].

Östrojen-progestin kontraseptifleri tipik olarak kanamayı daha düzenli, daha hafif hale getirir, dismenoreyi azaltır ve kontrasepsiyon sağlar. Daha kısa hormonsuz dönemlere sahip OK'ler daha az çekilme kanaması ile ilişkilidir. Ancak östrojen kullanımının kontrendike olduğu bazı durumlar vardır. Bunlar:
•≥35 yaş ve günde ≥15 sigara içiyor.
•Arteriyel kardiyovasküler hastalık için çoklu risk faktörleri (ileri yaş, sigara, diyabet ve hipertansiyon gibi).
•VTE
•Bilinen trombojenik mutasyonlar
•Bilinen iskemik kalp hastalığı
•SVH geçmişi
•Komplike kalp kapak hastalığı
•Sistemik lupus eritematozus
•Her yaşta auralı migren.

Levonorgestrelli RIA: Yakın gelecekte gebelik istemeyen AUK'lı hastalar veya östrojene kontrendikasyonu olanlar için, LNG 52 mg genellikle birinci basamak tedavi olarak kullanılır [11]. Bu yöntemi uygulayanlarda hemoglobin ve ferritin seviyeleri başlangıca göre artar. Dezavantajı; RİA yerleştirilmesinden sonraki üç ay içinde hastaların çoğunda lekelenme görülür [12]. Anormal uterin kanaması olanlarda ekspulsiyon riski kontrasepsiyon amaçlı kullanıma göre daha fazladır [13].

Traneksamik asit: Hormon tedavisinin kontrendike olduğu AUK'lı hastalarda (ör,meme ca) tercih edilir. AUK tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Bir antifibrinolitik ajan olarak, plazminojenin plazmine dönüşümünü bloke ederek fibrinolizi azaltır. Avantajı; hormonal yöntemler gibi hergün alınmak yerine sadece kanamalı günlerde alınır. Önerilen doz; menstrüasyon sırasında beş gün boyunca günde üç kez 1300 mg'dır (650 mg'lık iki tablet). FDA VTE öyküsü ve yüksek tromboz riski olanlarda kontrendike olarak belirtse de çalışmalar traneksamik asit kullanımının önemli ölçüde artmış tromboz riski ile ilişkili olduğunu doğrulamamaktadır [14].

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar: AUK'yı tedavi etmek için kullanılan NSAID'ler: ibuprofen, naproksen ve mefenamik asittir. NSAID'lerin avantajları: Tromboz riskini artırmaz, dismenoreyi azaltır, düşük maliyetlidir ve sadece kanamalı günlerde alınması yeterlidir.

Bahsedilen dört medikal tedavi seçeneğinin karşılaştırıldığı randomize çalışmaların sistematik bir incelemesinde, LNG 52 mg: %71-95 AUK'da azalma, siklik oral progestinler: %87 azalma, traneksamik asit : %26-54 azalma, NSAID'ler: % 10-52 azalma belirtilmiştir.

AUK tedavisi için diğer terapötik seçenekleri; danazol [15], intravenöz östrojen, GnRH analogları dır. Ancak kombine hormonal tedavilerden ve Levonorgestrelli RIA dan ya daha az etkilidirler ya da daha fazla yan etkileri vardır.

Gebelik planlayan hastalarda En iyi seçenek menstrüasyonun 5 ila 26. günlerinde uygulanan oral siklik progestin tedavisidir [16]

Antikoagülan tedavi gören hastalarda INR'nin 2-3 arasında ayarlanması ile AUK düzelir. Medikal olarak en iyi tercih levonorgestrelli RIA'dır [17].

CERRAHİ TEDAVİ

Endometrial ablasyon

Çocuk isteği olmayan, medikal tedaviye dirençli AUK olan ve/veya sürekli medikal tedavi kullanmak istemeyen hastalar için minimal invaziv bir tedavi seçeneğidir [18]. Endometriyal ablasyondan sonra gebelik kontrendikedir. Ablasyon gebeliği engellemez; bu nedenle, hastaların ablasyondan sonra kontrasepsiyon kullanmaya devam etmesi gerekir.

Histerektomi

Anormal uterin kanamanın kesin tedavisidir. Sıklıkla tıbbi tedavinin başarısız olduğu durumlarda uygulanır. Gelecekteki uterus ve serviks kanseri riskini ortadan kaldırır. Histerektomiye salpenjektomi eklenen hastalarda epitelyal over ca gelişme riskini azaltır. Ancak histerektominin perioperatif komplikasyon riski ve postoperatif (üriner inkontinans) riskleri olabilir [19].

SONUÇ

Anormal uterin kanamalar reproduktif çağdaki kadınlarda yaygın bir sorundur ve tedavi edilmelidir. Tanıda ilk olarak endometrial biyopsi ile malignite ekarte edilmelidir. Tedavide önce mümkünse sebebi ortadan kaldırmak, mümkün değilse de medikal tedavi ile başlamak önerilir. Ancak medikal tedaviye rağmen devam ediyorsa cerrahi yöntemlerden uygun olanı seçilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2018;143(3):393-408.

2. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertility and sterility.* 2007;87(3):466-476.

3. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet (London, England).* 1998;351(9101):485-489.

4. Kakuno Y, Amino N, Kanoh M, et al. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. *Endocrine journal.* 2010;57(12):1017-1022.

5. Lethaby A, Suckling J, Barlow D, Farquhar CM, Jepson RG, Roberts H. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2004(3):Cd000402.

6. Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstetrics and gynecology.* 2013;122(1):176-185.

7. van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2014;121(2):236-244.

8. Badawy SZ, Etman A, Singh M, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M. Uterine artery embolization: the role in obstetrics and gynecology. *Clinical imaging.* 2001;25(4):288-295.

9. Chuong CJ, Brenner PF. Management of abnormal uterine bleeding. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1996;175(3 Pt 2):787-792.

10. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL, 2nd, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstetrics and gynecology.* 2013;121(3):632-643.

11. Kaunitz AM, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system in heavy menstrual bleeding: a benefit-risk review. *Drugs.* 2012;72(2):193-215.

12. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study(1). *Contraception.* 2002;65(5):325-328.

13. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstetrics and gynecology.* 2014;124(4):718-726.

14. Sundström A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2009;116(1):91-97.

15. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013(1):Cd000400.

16. Abu Hashim H, Alsherbini W, Bazeed M. Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial with norethisterone. *Contraception.* 2012;85(3):246-252.

17. Huq FY, Tvarkova K, Arafa A, Kadir RA. Menstrual problems and contraception in women of reproductive age receiving oral anticoagulation. *Contraception.* 2011;84(2):128-132.

18. Lethaby A, Penninx J, Hickey M, Garry R, Marjoribanks J. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013(8):Cd001501.

19. Heliövaara-Peippo S, Halmesmäki K, Hurskainen R, et al. The effect of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system on lower urinary tract symptoms: a 10-year follow-up study of a randomised trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2010;117(5):602-609.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN HASTALARIN İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Hacer Özlem KALAYCI
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
ORCID NO: 0000-0003-2358-6764

Doçent Dr. Mustafa Kerem ÇALGIN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-4236-6177

ÖZET

Amaç: Acil servislere idrar yolu enfeksiyonu şikayetleri ile birçok hasta başvuruda bulunmaktadır. Çoğu enfeksiyon hastalığının tanısının konulması ve doğru tedavinin hızlı bir şeklide başlanması mortalite ve morbiditenin önüne geçmekte önem arz etmektedir. Bu çalışmada, 2 yıllık sürede Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalardan istenen idrar kültürü örneklerinin sonuçları değerlendirilmiştir. **Materyal ve Yöntem:** 2021- 2023 Mayıs tarihleri arasında hastanemiz Acil servisine enfeksiyon ön tanısı ile başvuran hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4854 idrar kültürü örneği retrospektif olarak incelenmiştir. **Bulgular:** İdrar yolu enfeksiyonu şikayeti ile acil servise başvuran hastalardan gönderilen 4854 idrar kültür örneklerinin 2259'unda (%46,5) üreme olmamıştır. Acil servisten gelen idrar kültür örneklerinin 427'si (%8,7) ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar kültürlerinin %85,4'ü kadındır. İdrar kültürlerinin 2168'inde (%44,6) üreme olmuştur. Üreme olanların %70,3'ü kadındır. İdrar kültürlerinden en sık izole edilen bakteri *E. coli* (%39,9) olup bunların %75,5'i Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitiftir. Çalışmamızda *E.coli*'yi *K.pneumoniae* ve *Enterococcus* spp. takip etmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarında ampirik olarak sık tercih edilen antibiyotiklerden TMP-SXT'e %29,1, Ciprofloksasine %27,8 ve Cefiksime karşı % 22,7 direnç görülmüştür. **Sonuç:** Acil servislere enfeksiyon şikayetleri ile başvuran hastalarda tanıyı desteklemek ve başlanan ampirik antibiyotik tedavisinin devamı veya değiştirilmesi için yol gösterici olması açısından acil servislerden kültür isteminin yapılması önemlidir. Acil servisten istenen idrar kültür örneklerinin doğru bir şekilde alınması ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İdrar Kültürü, Acil servis, *E.coli*

EVALUATION OF URINE CULTURE RESULTS IN PATIENTS PRESENTING TO AN EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL EMERGENCY DEPARTMENT

ABSTRACT

Purpose: Many patients present to emergency departments with complaints of urinary tract infection. Rapid diagnosis and initiation of appropriate treatment are crucial in preventing mortality and morbidity associated with these infectious diseases. In this study, the results of urine culture samples obtained from patients who presented to the Emergency Department of Ordu University Training and Research Hospital over a period of 2 years were evaluated. **Materials and Methods:** A total of 4854 urine culture samples sent to the Microbiology laboratory from patients who presented to our hospital's Emergency Department with a suspected infection between May 2021 and May 2023 were retrospectively analyzed.

Results: Out of the 4854 urine culture samples sent from patients presenting to the emergency department with urinary tract infection symptoms, 2259 (46.5%) showed no growth. 427 samples (8.7%) obtained from the emergency department were considered contaminated, and 85.4% of these were from female patients. Among the urine cultures, 2168 (44.6%) showed growth, and 70.3% of the positive cultures were from female patients. The most commonly isolated bacteria from urine cultures was E. coli (39.9%), with 75.5% of them being Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) positive. Following E. coli, K. pneumoniae, and Enterococcus spp. were the next most frequently isolated bacteria. Resistance to TMP-SXT (29.1%), Ciprofloxacin (27.8%) and Cefixime (22.7%), which are commonly preferred empirically in urinary tract infections, was observed. **Conclusion:** Requesting urine cultures from patients presenting to emergency departments with infection complaints is important to support diagnosis and guide continuation or modification of empiric antibiotic treatment. It is crucial to ensure proper collection of urine culture samples from the emergency department and their prompt delivery to the laboratory.
Keywors: Urine culture, Emergency Department, *E.coli*

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu, üretradan böbreklere, üreterlerden mesaneye üriner sistemin herhangi bir bölgesinde meydana gelen enfeksiyon olarak tanımlanır (Arı, Şölen, ve Yılmaz 2021). İdrar yolu enfeksiyonları asemptomatik enfeksiyon tablosundan septik şoka kadar uzayabilen değişik kliniklerle karşımıza çıkabilmekte ve sıklıkla bakterilerin neden olduğu toplumda yaygın görülen enfeksiyonlardır (Çetin vd. 2006). Acil servislere idrar yolu enfeksiyonu şikayetleri ile birçok hasta başvuruda bulunmaktadır. Çoğu enfeksiyon hastalığının tanısının erken konulması ve doğru tedavinin hızlı bir şeklide başlanması mortalite ve morbiditenin önüne geçmekte önem arz etmektedir (Yılmaz vd. 2013). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, idrar yolu enfeksiyonlarının çoğuna Gram negatif bakterilerin sebep olduğu görülmüştür. Gram negatif bakteriler içinde de *E.coli* ilk sırada yer almaktadır. (Dundar, Willke, ve Sonmez-Tamer 2008; Hooton ve Stamm 1997; Jaiyeoba ve Soper 2011) Son yıllarda *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. gibi bakterilerinde idrar yolu enfeksiyon patogenezinde sıklıkla rol aldığı bilinmektedir. (Foxman 2003). İdrar kültürü kontaminasyonları idrar yolu enfeksiyonu tanısı için araştırılan hastaların tedavisinde gecikmelere neden olmaktadır. Kontaminasyonun tamamen önüne geçmek zor olsa da hastanın perine temizliğinin yapılması, oda sıcaklığında örnek bekleme süresinin kısaltılması gibi preanalitik süreci etkileyen hususlara özen gösterilerek kontaminasyon oranlarını önemli ölçüde azaltabiliriz. Uygun şartlarda alınmış idrar örneğinde anlamlı bakterinin üremesi idrar yolu enfeksiyonu tanısı için altın standarttır (Korbel, Howell, ve Spencer 2017).

Bu çalışmamızda, 2 yıllık sürede Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalardan istenen idrar kültürü örneklerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gelişme

2021- 2023 Mayıs tarihleri arasında hastanemiz Acil servisine başvuran hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4854 idrar kültürü örneği retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri kantitatif olarak %5 koyun kanlı ve EMB agara ekilip, 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Kantitatif ekim yapılan idrar kültürlerinde $\geq 10^4$ CFU/ml üreyen bakteriler üropatojen olarak kabul edildi. Ürogenital cilt flora elemanı olan bakteriler veya üç ve daha fazla tipte üreyen bakteriler kontaminasyon olarak değerlendirildi. Mikroorganizmaların identifikasyonu için otomatize Phoenix kültür sistemi (BD, France) kullanılmıştır.

İdrar yolu enfeksiyonu şikayeti ile acil servise başvuran hastalardan gönderilen 4854 idrar kültür örneklerinin 2259'unda (%46,5) üreme olmamıştır. Acil servisten gelen idrar kültür örneklerinin 427'si (%8,7) ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar kültürlerinin %85,4'ü kadındır. İdrar kültürlerinin 2168'inde (%44,6) üreme olmuştur. Üreme olanların %70,3'ü kadındır. Çalışmamızda idrar kültürlerinden en sık izole edilen patojen bakteri *E. coli* (%39,9) olup bunların %75,5'i Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBL) pozitiftir. Çalışmamızda *E.coli*'yi *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterococcus* spp. takip etmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarında ampirik olarak sık tercih edilen antibiyotiklerden Ciprofloksasine %27,8, TMP-SXT'e %29,1ve Cefiksime karşı % 22,7 direnç görülmüştür.

Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonları, enfeksiyon hastalıkları içerisinde sıklıkla görülmekte olup önemli derecede tanı ve tedavi giderlerine ve iş gücü kayıplarına yol açabilmektedir. Bu enfeksiyonlara neden olan patojen bakterilerin çoğunda antibiyotiklere karşı direnç oranlarında artış geliştiği gözlenmektedir.

Üst üriner sistemi oluşturan böbrekler, üreter ve mesane normal şartlarda sterildir. Kontaminasyon preanalitik aşamaları oluşturan hastanın idrar vermesi ve örneğin transportunda oluşabileceği gibi laboratuvar analizi sırasında aseptik koşulların uygulanmadığı zamanda oluşabilir (Gül-Yurtsever vd. 2006; Saraçlı, Baylan, ve Gün 1999). LaRocco ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada idrar örneklerinin oda sıcaklığında 4 saatten fazla bekletildiğinde kontaminasyona neden olan mikroorganizmaların ürediğini göstermişlerdir. Kontaminasyon, hastalığın tanı ve tedavisinde gecikmelere neden olarak komplikasyonlara veya yanlış tedavi başlanması sonucunda antibiyotik direncine neden olabilir. İdrar kültürü kontaminasyon oranları, preanalitik fazı etkileyen başlıca faktörler olan idrar toplama, saklama ve transferi için uygun teknikler kullanılarak azaltılabilir (Collins vd. 2020; LaRocco vd. 2016; Liaw vd. 2000). Bu nedenle kontaminasyon oranlarının düşürülmesinde preanalitik ve analitik süreçlerin doğru uygulanması son derece önemlidir.

Acil servislere enfeksiyon şikayetleri ile başvuran hastalarda tanıyı desteklemek ve başlanan ampirik antibiyotik tedavisinin devamı veya değiştirilmesi için yol gösterici olması açısından kültür isteminin yapılması önemlidir. Acil servisten istenen idrar kültür örneklerinin doğru bir şekilde alınması ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılması gerekmektedir.

Antimikrobiyal ilaç seçimine bağlı olarak bakteriyel çeşitlerde ve direnç oranlarında bölgesel değişiklikler gözlenebilmektedir. Farklı merkezler öncelikle kendi mikrobiyoloji laboratuvarlarının saptadığı idrar kültürü sonuçlarına dayanarak idrar yolu enfeksiyonları için ampirik antibiyotik tedavi şemaları oluşturmaktadır (Haller, Brandis, ve Berner 2004; Ladhani ve Gransden 2003; Wu vd. 2004).

Dünyada bir çok merkezde yapılan çalışmalarda idrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen patojen bakteri *E.coli*'dir. Ülkemizde de birçok bölgede bu patojenle ilgili yüksek oranlar bildirilmiştir (Sevgi vd. 2002). Bizim çalışmamızda da en sık izole edilen patojen bakteri %39,9 oranıyla *E.coli*'dir. İnvitro antibiyotik direnç oranlarına baktığımızda hekimlikte sıkça kullanılan ve oral alınabilmesinden dolayı öncelikle tercih edilen ampisilin, amoksisilin/ klavulanat ve trimetoprim sulfametoksazole karşı direnç sırasıyla %68,8, %40,2 ve %29,1 olarak saptanmıştır. *E.coli*'nin ampisiline karşı direnci Avrupa'da yapılan bir çalışmada %50, Afrikada yapılan bir çalışmada %100 ve Asya'da yapılan bir çalışmada %82 olarak belirtilmiştir (Adjei ve Opoku 2004; Bouallègue, Saidani, ve Mzoughi 2004; Sevgi vd. 2002). *E.coli*'nin amoksisilin/ klavulanata karşı direnç oranı Tunus'ta %54, Rusya'da %28,4, Almanya'da %80 olarak tespit edilmiştir.

E. coli'nin trimetoprim sulfametoksazole direnci tüm dünyada olduğu gibi bizim çalışmamızda da yüksek (% 29,1) oranda tespit edilmiştir (Bianchetti, Markus-Vecerova, ve Schaad 1995; Gür vd. 1999; Katosova vd. 2004; Tosun vd. 2004). *E.coli* için ampisilin ve trimetoprim sulfametoksazolin ampirik tedavide ilk seçenek olarak kullanılmaları yüksek direnç oranları nedeniyle tedavi başarısızlığına ve direnç gelişiminde artışlara yol açabilir.
Etken mikroorganizma olan *E.coli*'ye karşı antibiyotik direnç oranları incelendiğinde imipenem en etkin ajan olarak tespit edilirken (% 0,8) bunu sırasıyla amikasin (%1,3), nitrofurantoin (%2), gentamisin (%11), sefiksim (%20) ve seftriakson (%26) izlemektedir.
Bizim çalışmamızda da üremesi olan idrar kültürlerinin % 44,6'sında idrar yolu enfeksiyonu etken patojen olarak kabul edildi ve *E. Coli* % 33,9 oranında patojen olarak saptandı. *E.coli*'yi *Klebsiella pneumoniae* % 12 ve *Enterococcus* türleri %4,6 takip etmektedir.
K. pneumoniae idrar yolu enfeksiyonu etken patojeni olarak genelde %10'u geçmemektedir. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda *K. pneumoniae*'yi % 12 oranında tespit ettik. *K.pneumoniae*'ye Tunus'ta yapılan çalışmada amoksisilin/klavulanat, amoksisilin ve sefalosporinlere karşı artmış direnç oranları bulunurken bizim çalışmamızda amoksisilin/klavulanik asit ve 3. Kuşak sefalosporinlere direnç %36 oranında tespit edilmiştir (Bouallègue vd. 2004; Wu vd. 2004; Yüksel vd. 2006). Bu önemli direnç oranı 3. kuşak sefalosporinlerin farklı endikasyonlarla artan kullanımına bağlı olarak gelişmiş olabilir. Çalışmamızda *K.pneumoniae*'ye karşı imipenem direnç oranı % 17,5 iken amikasine direnç %15 olarak saptanmıştır.
Nitrofurantoinin *E. coli* için direnç oranı %4,4 olarak tespit edilmiştir ve oral ampirik tedavide belirgin etkinliği göze çarpmaktadır. Yüksel ve arkadaşlarının 5 yaş üzeri hastalarda yaptığı çalışmasında nitrofurantoin direnci %2,7 olarak bildirilmektedir (GÜRGÖZE vd. 2002). İzmir'de yapılan bir çalışmada ise bu oran tüm yaş gruplarında %1,1 olarak tespit edilmiştir (Atilla vd. 1998). Nitrofurantoine karşı düşük direnç oranları 5 yaş üzeri çocuklarda alt idrar yolu enfeksiyonu ampirik tedavisi ve profilaksisinde alternatif bir ilaç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Cebe vd. 2008).
Sonuç olarak idrar yolu enfeksiyonlarında antibiyotiklere karşı direnç oranları bölgeler arasında değişiklik göstermektedir. Bundan dolayı mikroorganizmalara karşı antibiyotik dirençleri bölgesel olarak düzenli bir şekilde değerlendirilmeli ve özellikle ampirik tedavi uygulamalarında bu bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır. Acil servise ateş şikayeti ile başvuran hastalarda tanıyı desteklemek ve uygun antibiyotik tedavisine yol göstermek için kültür istenmesi önemlidir.

Kaynakça

Adjei, Ohene, ve Charles Opoku. 2004. "Urinary tract infections in African infants". International journal of antimicrobial agents 24:32-34.

Arı, Nuray, EMİNE Şölen, ve Neziha Yılmaz. 2021. "Urine Culture Contamination Rates at a University Hospital Bir Üniversite Hastanesinde İdrar Kültürü Kontaminasyon Oranları". Klimik Dergisi 34(3).

Atilla, M. K., M. Ulubay, R. Dündaröz, ve M. S. Bolat. 1998. "Pediatrik yaş grubunda üriner sistem patojenleri ve antimikrobial duyarlılıkları". Göztepe Tıp Dergisi 13:90-92.

Bianchetti, M. G., D. Markus-Vecerova, ve U. B. Schaad. 1995. "Antibiotic treatment of urinary tract infections in hospitalized children". Schweizerische Medizinische Wochenschrift 125(6):201-6.

Bouallègue, Olfa, Mabrouka Saidani, ve R. Mzoughi. 2004. "Bacteriologic features of urinary tract infections in children in the Sousse area, Tunisia". La Tunisie Medicale 82(8):742-46.

Cebe, Ayşegül, Adnan Ayvaz, Nazan Yıldız, ve Selma Çetinkaya. 2008. "Sivas ilinde çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında idrar kültür sonuçları: İlk tedavi seçimi nasıl olmalıdır". Van Tıp Dergisi 15(1):7-12.

Collins, Linda, Sanchutha Sathiananthamoorthy, Jennifer Rohn, ve James Malone-Lee. 2020. "A revalidation and critique of assumptions about urinary sample collection methods, specimen quality and contamination". International Urogynecology Journal 31(6):1255-62.

Çetin, Hasan, Faruk Öktem, Ahmet R. Örmeci, Birdal YORGANCIGİL, ve Güler YAYLI. 2006. "Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında Escherichia coli ve antibiyotik direnci". SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 13(2):12-16.

Dundar, D., A. Willke, ve G. Sonmez-Tamer. 2008. "Idrar yolu infeksiyonu etkenleri ve antimikrobiyal duyarliliklari". Klimik Derg 21(1):7-11.

Foxman, Betsy. 2003. "Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs". Disease-a-month 49(2):53-70.

Gül-Yurtsever, S., N. Baran, A. G. Şener, N. Çeken, N. Kurultay, ve M. Türker. 2006. "İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları". Klimik Derg 19(2):60-62.

Gür, Deniz, Güler Kanra, Mehmet Ceyhan, Gülten Seçmeer, Berkand Kanra, ve I. Kaymakoğlu. 1999. "Epidemiology and antibiotic resistance of gram-negative urinary pathogens in pediatric patients." The Turkish Journal of Pediatrics 41(1):37-42.

GÜRGÖZE, Metin Kaya, Yaşar DOĞAN, Ahmet KİZİRGİL, Zülal Aşçi TORAMAN, ve Denizmen AYGÜN. 2002. "İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları". Fırat Tıp Dergisi 7(3):828-32.

Haller, Maria, Matthias Brandis, ve Reinhard Berner. 2004. "Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy". Pediatric nephrology 19:982-86.

Hooton, Thomas M., ve Walter E. Stamm. 1997. "Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection". Infectious Disease Clinics 11(3):551-81.

Jaiyeoba, Oluwatosin, ve David E. Soper. 2011. "A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease". Infectious diseases in obstetrics and gynecology 2011.

Katosova, L. K., S. N. Zorkin, V. M. Alekhina, I. L. Chashchina, ve K. S. Abramov. 2004. "Resistance of urinary tract infection pathogens and choice of antibacterial therapy in pediatric urologic practice". Antibiotiki i Khimioterapiia= Antibiotics and Chemoterapy [sic] 49(11):34-39.

Korbel, Lindsey, Marianella Howell, ve John David Spencer. 2017. "The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents". Paediatrics and international child health 37(4):273-79.

Ladhani, S., ve W. Gransden. 2003. "Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates". Archives of disease in childhood 88(5):444-45.

LaRocco, Mark T., Jacob Franek, Elizabeth K. Leibach, Alice S. Weissfeld, Colleen S. Kraft, Robert L. Sautter, Vickie Baselski, Debra Rodahl, Edward J. Peterson, ve Nancy E. Cornish. 2016. "Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis". Clinical Microbiology Reviews 29(1):105-47.

Liaw, Lynster CT, Deepa M. Nayar, Stephen J. Pedler, ve Malcolm G. Coulthard. 2000. "Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates". Bmj 320(7245):1312-13.

Saraçlı, M. A., O. Baylan, ve H. Gün. 1999. "Üriner Sistem infeksiyonu etkeni Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları". ANKEM Dergisi 3(1):73-78.

Sevgi, MİR, Hakan ERDOĞAN, Sanem GÜLER, Gül Nihal ŞENGÜL, KOYU Adem, ve Şöhret AYDEMİR. 2002. "ÇOCUK YAŞ GRUBU İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA EGE BÖLGESİ ANTİBİYOTİK DİRENCİ". Ege Tıp Dergisi 41(4):207-10.

Tosun, Selma YEGANE, M. M. Demirel, P. Ertan, ve S. Aksu. 2004. "Çocuklara ait idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları". T Klin J Pediatr 13:59-62.

Wu, Chan-Yao, Pao-Chin Chiu, Kai-Sheng Hsieh, Ching-Lan Chiu, Chen-Hung Shih, ve Yee-Hsuan Chiou. 2004. "Childhood urinary tract infection: a clinical analysis of 597 cases." Acta paediatrica Taiwanica= Taiwan er ke yi xue hui za zhi 45(6):328-33.

Yılmaz, Soner, Ramazan Gümral, Mustafa Güney, Orhan Bedir, A. Üsküdar Güçlü, ve Serhat Duyan. 2013. "İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesi". Gülhane Tıp Derg 55(4):247-52.

Yüksel, Selçuk, Burcu Öztürk, Aslı Kavaz, Z. Birsin Özçakar, Banu Acar, Haluk Güriz, Derya Aysev, Mesiha Ekim, ve Fatoş Yalçınkaya. 2006. "Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections". International journal of antimicrobial agents 28(5):413-16.

IRON AND VITAMIN D STATUS IN WOMEN WITH CHRONIC HASHIMOTO'S THYROIDITIS

Dorina Minxuri
Faculty of Applied Sciences, Logos University College
"Endomedika" Clinic

Silva Bino
Institute of Public Health

ABSTRACT

Introduction

Chronic Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most frequent autoimmune pathology of the thyroid gland and is characterized by the presence of antibodies against thyroid peroxidase (anti-TPO) and thyroglobulin (anti-TG) in the serum.

Significant correlations have been observed between HT and heredity, female sex, iodine excess, vitamin D deficiency, iron deficiency, selenium deficiency, viral infections, medications, exposure to certain chemicals etc

Aim of our study was to evaluate vitamin D and iron status in women with HT compared to healthy individuals.

Materials and method

Blood was taken with vacuum gel tubes. Vit D25-OH and ferritin were measured in 320 women with HT and 255 women without HT. The data were analyzed with SPSS 26.

Results: Vitamin D deficiency was present in 87% of women with HT and 83% of women without HT. Iron deficiency was more frequent in women with HT compared to healthy individuals.

Conclusions: No significant relationship was observed between vitamin D and HT, however, a significant correlation was seen with the ferritin level. Women with HT were more likely to have low iron levels.

Keywords: Vitamin D, iron status, Hashimoto's thyroiditis

MALE AND FEMALE BREAST CANCER STILL A CHALLENGE

Ionut Marcel Cobec
Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Ulm

Anca-Elena Eftenoiu
Bucharest Clinical Emergency Hospital

Vlad Bogdan Varzaru
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum
Doctoral School, University of Medicine and Pharmacy Timisoara

Diana-Maria Anastasiu-Popov
Bucharest Clinical Emergency Hospital

Roxana Popescu
Department of Cell and Molecular Biology, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara

Andreas Rempen
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum

Abstract

Background

Less than 1% of breast cancer cases are male breast cancers. One of the most common cancers and the leading cause of cancer death in women is breast cancer. Although there has been significant progress made in the management of breast cancer, due to its rarity among men, the question of whether men and women with breast cancer have the same survival rate and treatment response still needs to be answered.

Material and Method

This study analyzed retrospective and anonymized data of 2162 breast cancer cases (19 males and 2143 females), registered over a period of 12 years in the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum Schwäbisch Hall, Germany.

Results

A Kaplan-Meier survival analysis was performed. The mean age at diagnosis was 63.05 (SD=13.538) years old for women and 70.42 (SD=14.331) years for men (p=0.018). The estimated overall 3-year survival rate was 91.1% for women and 88.9% for men. The log-rank test of equality of survival distributions indicated a statistically significant difference in survival times between the two groups (p=0.009).

Conclusion

Male breast cancer is a rare disease that might show some particularities in terms of survival compared to female breast cancer. Male breast cancer is diagnosed later than female breast cancer.

RARE MULLERIAN DUCT ANOMALY AS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE LOWER ABDOMINAL PAIN

Ionut Marcel Cobec
Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Ulm

Andreas Rempen
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum

Abstract
OHVIRA-syndrome (obstructed hemivagina, ipsilateral renal agenesis/anomaly) is a rare Mullerian duct anomaly that can lead to complications in pubescent children.
We present a case of a 13-year-old patient with acute right-sided lower quadrant abdominal pain who was referred for exclusion of appendicitis. As a result of the examination (transvaginal ultrasound scan and gynecological examination), a female genital tract anomaly was suspected in the form of obstructed hemivagina with hematocolpos and hematometra. The MRI scan showed hematocolpos and hematometra on the right side, uterus didelphys accompanied by right-sided renal agenesis, consistent with OHVIRA-syndrome. Excision of the vaginal septum was performed and the accumulated old menstrual blood, as represented by hematocolpos and hematometra, was evacuated. Postoperative recovery was uneventful.
The early surgical management of this rare Mullerian duct anomaly is important in order to prevent long term complications. This malformation should be considered in the differential diagnosis of acute lower abdominal pain in pubescent girls.

OBSTETRICAL OUTCOME AFTER EXTERNAL CEPHALIC VERSION AT BREECH PRESENTATION

Ionut Marcel Cobec
Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Ulm

Andreas Rempen
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum

Abstract

Introduction

Although vaginal breech delivery has a long history, breech presentation has become the third most common indication for caesarean section. In the last time the rate of caesarean section has increased. This work aims to underline the real success rate of external cephalic version (ECV) for breech presentation and highlights the high rate of vaginal delivery after successful ECV.

Material and Methods

This retrospective observational study included 113 patients with singleton fetuses in breech presentation, who underwent ECV from January 2016 to March 2021 in the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakonieklinikum Schwäbisch Hall, Germany. Maternal and fetal parameters and data related to procedure and delivery were collected. Possible predictors of successful ECV were evaluated.

Results

The success rate of ECV was 54.9%. The overall rate of vaginal birth was 44.2%, regardless of ECV outcome. The vaginal birth rate after successful ECV was 80.6%. Overall, 79.0% of women with successful ECV delivered spontaneously without complications, 19.4% delivered through CS performed during labor by medical necessity, and 1.6% delivered through vacuum extraction. ECV was performed successfully in three of the four women with history of caesarean section. Gravidity, parity, maternal age, gestational age, fetal weight, and amniotic fluid index were significantly correlated with the outcome of ECV.

Conclusions

Maternal and fetal parameters can be used to estimate the chances of successful ECV.
ECV for breech presentation is a safe procedure with a good success rate, thus increasing the proportion of vaginal births.

A STUDY OF THE PECULIARITIES IN THE BREAST CANCER "REDIVIVUS"

Ionut Marcel Cobec
Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Ulm

Vlad Bogdan Varzaru
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum
Doctoral School, University of Medicine and Pharmacy Timisoara

Roxana Popescu
Department of Cell and Molecular Biology, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara

Andreas Rempen
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum

Abstract
Background. This study aims to determine the importance of tumor biology, as well as the impact of each molecular subtype on rates of breast cancer recurrence after neoadjuvant chemotherapy and breast conserving surgery.
Material and Method. We retrospectively registered data from 302 female patients with early-onset breast cancer who received neoadjuvant chemotherapy followed by breast-conserving surgery and radiotherapy from 2010 to 2021 in the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Diakoneo Diak Klinikum, Schwäbisch Hall, Germany. We evaluated data on immunohistochemistry profiles including hormone receptor (HR) status, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status, and Ki 67 staining. All patients included in the study were classified into five molecular subtypes as follows: luminal A (HR+/HER2-/Ki-67< 20%), luminal B1 (HR+/HER2-/Ki-67 ≥ 20%), luminal B2 (HR+/HER2+), non-luminal (HR-/HER2+), and basal-like-type (triple negative) (HR-/HER2-).
Results. The most frequent molecular subtype in our study was the basal-like type/ triple negative, representing 28.1% of the total number of patients included in our study and 27.3% of the total number of breast cancer recurrence cases, followed closely by the luminal B1 type, with 26.5% of the total cases, but representing the majority of patients with tumor recurrence of 36.4%. The molecular subtype luminal B2 represented 23.2% of the total and 20.5% of the patients with recurrence, and the non-luminal subtype, 14.2% of the total and 11.4% of the recurrence group. Finally, luminal A cancers were 7.9% of the total and 4.5% of tumor recurrence cases.
Conclusion. Patients with luminal B1 followed by triple-negative breast cancers had the highest rate of neoplasm recurrence after neoadjuvant chemotherapy followed by breast conserving surgery and radiotherapy. Patients with the luminal A subtype had a lower rate of breast cancer recurrence.

SOCIO-CULTURAL DETERMINANTS OF ANTENATAL CARE BOYCOTT AND VACCINE HESITANCY AMONG MUSLIM WOMEN IN NORTHERN NIGERIA

Dr Mrs Nkechi Onah
Faculty of the Social Sciences, University of Nigeria

Favour C. Uroko
Faculty of the Social Sciences, University of Nigeria, Nsukka

Onah Solumkenechukwu Ifeoma
Department of Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medical Sciences, University of Nigeria

Abstract
Women in northern Nigeria are faced with challenges that pose a risk to their acceptance of antenatal care from health professionals and vaccines for themselves and their babies. Although previous research has explained the antenatal care boycott in Nigeria, finding a study that combines both the antenatal care boycott and vaccine hesitancy is rare. This study identifies the experiences and challenges that women in northern Nigeria go through that discourage them from antenatal care and also from vaccines. This qualitative study was conducted with a phenomenological approach in Nigeria. Data was collected using in-depth interviews (IDI) with 15 participants who have resided in northern Nigeria. They were selected using a purposive sampling method and analysed with Colaizzi's method. The results show that the participants agreed that religious dogma, culture, ethnocentrism, husband warning, lack of enlightenment, and education were the social determinants of women's boycotts of antenatal care and vaccines in northern Nigeria. In conclusion, women in Nigeria experience numerous challenges at personal and interpersonal levels that impede their acceptance of antenatal care and vaccines. Recommendations are discussed.
Keywords: antenatal, vaccine hesitancy, immunization, religion, culture, patriarchy, ethics, children

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

FREQUENCY OF PLANTAR FASCIITIS AMONG PREGNANT WOMEN

Rimsha Asif
Hajvery University Lahore

Dr. Aneeqa Aqdas
Hajvery University Lahore

ABSTRACT

Background: Plantar fasciitis is the common muscloskeleton problem seen in subjects with history of obesity, improper use of shoes, when there is structural and physiological changes or running and prolonged standing. It is the most common reason of foot heel pain. There can be irritation, strain and inflammation of plantar fascia. Risk factors that leads to plantar fasciitis in pregnancy includes over pronation of foot ,hormonal and body changes.

Objective: The objective of the study was to find the frequency of plantar fasciitis among pregnant women

Methodology: It was a cross sectional study. Data was collected from pregnant women by visiting hospital in Lahore. Pregnant Female of age 20-40 years were included. Patients suffering from any other muscloskeleton disorder, having history of foot surgery, tumor, foot fractures were excluded. Data was calculated through Rao soft software which was 109. Data collection tool was PFPS. The SPSS version 22 was used for data entry and analysis. Descriptive statistics, frequency was calculated. Chi square was also used to find impact of aggravating factors on PF.

Results: The results showed 28.4% frequency of plantar fasciitis among pregnant whereas 71.6% women didn't have plantar fasciitis. The VAS results suggest that 48.6% women had mild pain. 22.9% had moderate and 28.4% had pain between 7-9 (severe).

Conclusion: Frequency of plantar fasciitis found among pregnant women had low rate of 28.4% . Whereas plantar fasciitis was positively associated with age and BMI.

Keywords: Plantar fasciitis, foot, pregnancy, Hormones, heel, fascia.

INTRODUCTION

Plantar fasciitis is define as strain, irritation and inflammation of plantar fascia(1). PF is basically result of degenerative irritation of the plantar fascia which originates from the medial calcaneal tuberosity of the heel as well as the surrounding perifascial structures of foot and inserted into heads of the metatarsal bones(2).The plantar fascia plays a very significant role in the maintenance of normal biomechanics of the feet. It is composed of three main segments includes medial, central and lateral segments, all of which originated from the calcaneus bone region(3). Fascia itself plays a very important part in providing support for the foot arches and also act as shock absorber(4)

One of its main function is to holds the medial arch of foot and give tensile strength to metatarsals especially when these bones are under stress or subjected to crucial bending forces propulsion or when foot absorbs forces in the stance phase of gait pattern. Inflammation and degenerative changes of plantar fascia due to the repetitive trauma and stress especially on its origin site, which is at the medial calcaneal tuberosity of the heel and peri-fascial structures which leads towards plantar fasciitis (PF) and followed towards central to medial plantar heel pain(5).

Main symptom of PF is pain in the heel or in the arch of the foot. The pain is usually most prominently occur when individuals first stands up and walk after prolonged rest. Pain may also occur after walking, running, or standing for prolong period of time(6).

This pain of PF is usually sharp at first, and it may become duller or reduces after light physical activity. It may effect one or both feet(7).Many patients of PF may experience post static dyskinesia— which is define as heel pain in the morning or after rising from pro-longed sitting, including relief upon initiation of movement(8). Physical examination will reveal pain upon palpation of the medial plantar calcaneal region of foot, pain with dorsiflexion, and the Achilles tendon or the gastrocnemius muscle tightness(9).

PF pain is also known as "plantar heel pain"(10). This pathological condition is characterized by pain in the medial aspect of heel that is aggregates by weight-bearing activities, in addition to that it aggregates after periods of prolong rest or sitting. The pathology is often chronic with typical symptoms lasting about months to more than a year if not treated properly (11).

It occurs when the plantar fascia is damaged from too much pressure or physical activity. People who are overweight (obese) and people who have tight calf muscles of leg, high-arched feet (pes cavus) , or flat feet (pes planus) are at high risk of plantar fasciitis(12). Plantar fasciitis is also occur in individuals who frequently run or perform other high-impact physical activities like jumping or dancing because these activities may cause small repeated damage to the plantar fascia over time(9)

It is a common cause of foot pain in adult which ultimately worsen the patients' quality of life. PF basically affects both sexes, either in élite or recreational athletes and women are slightly more often affected than men. The main risk factors associated with the onset of PF are intrinsic and extrinsic factors. The intrinsic risk factors include anatomic, hormonal, degenerative as well as physiological factors. Whereas the extrinsic risk factors of PF are associated with physical activities and include overuse, repeated , incorrect training and inappropriate footwear(13).

Pathophysiology of PF suggest that this pathology of foot is inflammatory disorder but can also be considered as a degenerative mechanism in terms of its progression form acute to chronic stage when in chronic stage it isn't treated rightly. Apart from this, histological findings states that in chronic stages there is presence of granulation tissue, micro-tears, collagen disarray, and inflammation which mainly occur due to unwanted excessive stress on already vulnerable fascia. Whereas US evaluation reveals that calcifications, tears, structural changes, poor pressure distribution affects plantar fascia. It is believed that this pathology begins with microtears due to the repetitive over-stress which is caused by activities like standing upright, weight lifting, poor pressure distribution on foot may be due to due to structural changes. The continuous stretching of the fascia leads to its chronic degeneration, ultimately causing pain during sleep period or at rest and during performing ADLs (1).

Plantar fasciitis (PF) is one of the most common reason of plantar heel pain. Many researchers suggested that it usually occurs in 7% to 10% of the population over a lifetime and has a considerably negative effect on foot-specific and general health– related quality of life QOF of a person(14).In different studies it is suggested that 11 to 15 % of adult symptomatic foot pain is actually due to PF(15).Pregnant women suffers form many muscloskeleton disorders during pregnancy and the rate of plantar fascia changes and foot pain in pregnant women is (25.0%)(16)

Most of the investigations of plantar fasciitis that is done in the U.S. had been on relatively small samples of clinical populations and only in specific demographic groups such as the aged individualuals, athletic runners, factory labors or the active military personnel. And all these studies have shown wide variability in plantar fasciitis prevalence i.e as mention in these studies (2.7%-17.5%)(17). A study of running athletes also suggest that there was a male predominance of PF among participants (male: 54% vs. female: 46%.

Apart from this people involved in occupations that require continual standing or walking, weight bearing such as labours, weight lifters, waiters, house helpers, military officers and athletes are also at a greater risk of developing plantar fasciitis (18).

Pregnancy is define as an essential physiological state which occur in almost every life of a woman. Without a doubt pregnancy on one side is desired voluntarily and brings happiness and joy to the woman in the form of attaining the motherhood, has been found to have a load of some inherent issues particular related to this physiological state(19). It can add misery as well as morbidity during this otherwise it is a wonderful gift of nature to woman. The enlarging baby in the womb with associated changes like increase in weight, changing the maternal body's center of gravity especially stressing the foot and it's structure. In addition to that there are other pressure distribution stresses imposed by hormone level fluctuations and fluid retention in foot(20).

When we talk about PF in pregnancy; the main indication is that, there is inflammation of a thick band of connective tissue, known as the plantar fascia, that connects the heel bone of foot to the toes and help in supporting the arch of the foot. It causes stab like pain in the heel and is often related to speedy weight gain which occur during pregnancy. In pregnant women this pain is typically worsens in the morning(21). It is usually treated with ice application, orthopaedic silicone rubber shoe inserts as well as night splints, and regular foot massage. Local ketosteroid injections are also given to pregnant women if the pain is severe (22).

Pathophysiology of PF during pregnancy includes increase feet dimensions, due to fluid accumulating within the tissues of lower extremities (LE) (22). Hormonal changes like increase oestrogen and relaxin leads to ligamentous laxity and increased activity thus inducing abnormal stresses on the foot joints. This loosening of ligament leads to rise in foot length and dimension with reduction in arch height & thus increasing foot pressure further more, especially in the region of heel. In pregnant women shoes could feel tighter or even the size can change. It has been more prevalent in the first pregnancy and incidence tends to be less with other pregnancies.

Importantly, these alterations tend to reverse after delivery. But some girls could suffer from permanent changes in the form or shape of their feet(23). Laxity or looseness of fascia and talocrural joints might cause instability. Weight gain will further worsen the condition. These changes, may cause gait changes with the progression of pregnancy. Some other foot conditions resulting from joint laxity are bunions and flat feet, which could progress further and stay symptomatic even after pregnancy terminates(24)

As very little is known about PF during pregnant women who may be at risk due to various changes. So it was a good opportunity to conduct a study that will mainly focus on this topic. Understanding about PF among this population is important for improving diagnosis and treatment. It enhanced the knowledge about PF and helped in spreading awareness about PF among pregnant women.

LITERATURE REVIEW:

A past study was conducted in 2023 by Daman kumar et al. to determine the effect of Age and BMI on Sonographic Findings of Plantar Fascia. It was concluded that people with increase level of BMI and with older age have a thicker plantar fascia of foot. The thickness of plantar fascia enhance with age and BMI of individuals. With advancing age increased stiffness of the heel pad is mostly seen to be accompanied by enhance thickness of plantar soft connective tissue. These modify the biomechanical properties which are thought to be responsible for the higher incidence of foot problems(25).

In 2023 a study was conducted on affected physical activities by plantar fasciitis. Thus study concluded that individuals with PF experience most significant difficulties during performing physical activities that specially involves standing skills such as climbing up stairs and going down stairs, running, walking, doing sports activities and doing house chores i.e cleaning. It is important to note that the physical activity level of individuals affects the human musculoskeletal system's functional mechanics and can clearly affect the geometry and biomechanics of the gait along with that it also affect the level of the plantar foot fascia thickness, which is act as an significant factor in the maintenance of the arch system of foot(26)

In 2021, Monserrat Alcahuz-Griñan et al. conducted a research on morphological and posture alteration that occur during pregnancy period. In this study it was concluded that during pregnancy period , main changes occur in posture and gait. These changes include women body sways laterally and the both legs moves apart (separated) slightly more than usual position and wider stance. This altered posture can placed increase pressure on foot. During pregnancy, the gain in weight overloads the lower limb joints including knee joint, ankle and feet which most commonly flattens and lengthen the medial longitudinal plantar arch of the feet, and this leads to an increases pressure and stress in the midfoot region and on the heel of the foot. Regardless of that, feet posture is also modified, becoming more over-pronated than normal. Increased plantar pressure in the midfoot and heel area can strain the plantar fascia and can cause plantar fasciitis (27).

In 2020, Derek S. Anselmo et al. conducted a research on Musculoskeleton effect of pregnancy on lower limb. This study concluded that expecting mothers may experience notably changes in muscloskeleton and function of lower extremity including feet.

Pronation occur in the rearfoot and midfoot, which ultimately leads to changes in pressure distribution of plantar fascia and ultimately results in instability and impaired balance problems. Alteration in kinetic patterns during pregnancy, contribute to low-back pain, pain in foot. These changes leads to increase forefoot loading and plantar pressures under the heel, midfoot, and metatarsal heads which will ultimately strain your fascia (28).

In 2020, E.V. Vlasova et al. conducted a study to determine anatomical parameters of foot during second and third trimester of pregnancy. This study results show that changes in a woman's body during pregnancy period cause a redistribution of the load on the feets area, along with that there is a significant enhancement in the total length, front length of foot and width of the foot, and there is increase of the angle of inclination of the first and fifth fingers of foot that leads to pronation of the foot. There is also a significant alteration in the gait of a person and position of the feet in space. As a result, there is an over stress and inflammation of the plantar fascia of foot, which extends from the calcareous to the toes of the foot(29).

In 2019, Vita et al. conducted a study to determine the hormonal effect on the elasticity of fascia of the body. This study suggests that estrogen increase the elasticity of the plantar fascia during ovulation period in women, which could ultimately lead loosening of fascia and increases the risk of over pronation. This study also concluded that non-users of hormonal contraceptives had increased level of stiffness in the fascia and has higher BMI(30).

In past a study was conducted by Goweda et al in Saudi Arabia to determine the affect of age on body. Which stated that there is 1.72 higher risk of developing plantar fasciitis with advancing age and it was most frequently found in middle age people. As with age flexibility of fascia reduces cause by degenerative process i.e weakening and breakdown of tissues along with wear and tear process. This leads to stiffness of body connective tissues (5).

In 2019, fede C et al. conducted an research to determine the sensitivity of fascia to the sex hormones of body.

In this research it was concluded that when hormonal levels like oestrogen and relxin increased during pregnancy, the fascia tissue becomes more elastic causing lengthening of fascia along with arches changes making it vulnerable to strains. So more laxity in fasciae may increase risk of damage to fascia and pain during pregnancy period. Which confirm that hormonal fluctuations may increase the risk in myofascial tissue strains, and also causes drastic alterations in its collagen and elastic fibers, along with modification of its biomechanical properties(31).

In 2019, botlaam et al. conducted a study to determine how an arch support help in reducing foot pain during pregnancy. In this study researcher discussed that how increase in weight during pregnancy leads to plantar heel pain. And how it can be manage by using foot orthoses as it reduce the strain in the plantar fascia during static loading, also decreases the collapse of the medial longitudinal arch, and ultimately reduce lengthening of the foot associated with over pronation.The main justification given in this study about foot orthoses is that it decrease abnormal foot pronation that is thought to be the main cause of increased stress on the medial band of the plantar fascia which leads to plantar heel pain and plantar fasciitis. This study concluded that wearing arch support ultimately prevents foot pain during pregnancy period(25).

Most of the researches that are conducted in past mostly cover occupational based plantar fasciitis but this research focused on PF that occur due to a normal physiological process like during pregnancy. Plantar fasciitis can commonly occur in pregnancy due to various factors i.e overweight, hormonal fluctuations, physiology changes and should be treated as soon as possible. .

OBJECTIVE:

The objective of this study was to determine the frequency of plantar fasciitis among pregnant women.

Material & methods:

- STUDY DESIGN:

The design of study was cross-sectional.

- SAMPLE TECHNIQUE:

Non probability convenient sampling technique was used.

- STUDY SETTING:

Data was collected from different hospital in Lahore Pakistan .

- STUDY DURATION:

Data was collected from 6 months after the approval of synopsis.

- SAMPLE SIZE:

Size of 109 calculate through Rao Soft software. (5)

Margin of error: 5%

Confidence level: 95%

Population size: 150

Response distribution: %50

Sample size:109

-SAMPLE SELECTION CRITERIA:

--INCLUSION CRETERIA:

- Pregnant women of age 18 to 40 years (32)
- Participants having plantar heel pain or post static dyskinesia of foot (33).
- Participants who are willing to participate (5).

--EXCLUSION CRETERIA:

- Patients having any other MSK disorder other than PF (5).
- Any previous history of foot surgery (5).
- Any fracture (5).
- Tumor. (5)

-DATA COLLECTION PROCEDURE:

Data was collected after ethical approval and consent form. The questionnaire will be distributed as hand-outs among pregnant women in hospital. Researcher will guide the participants to fill out the questionnaires only completed questionnaire will be selected for final analysis

-DATA COLLECTION TOOL:

In this particular study, plantar fasciatis pain scale (PFPS) was used.

--PLANTAR FASCIITIS PAIN SCALE (PFPS):

The Plantar fasciitis pain scale effectively show us the difference between plantar fasciatis patients vs. patients with other condition causing heel pain. The PFPS will allow clinician's more details, exclusive analysis of Plantar fasciitis pain for evaluation of its treatment.The PFPS includes different unique symptomatic questions help in identifying PF and also control questions, which make scores of 0 or 10 points to be invalid or insignificant. This scale questions were internally validated with inclusion of the 10 points VAS and externally validated through podiatric publications and orthopaedic text. It has found to have good internal reliability with cronbach alpha ranges from 0.84 -0.96.(31).

-DATA ANALYSIS:

The result was analyzed using SPSS software version 22. The Numerical data described in mean and standard deviation (SD). Frequency of different variables are described through frequency and percentage tables along with their graphs. In data analysis histogram of age, pie graph of BMI , bar chart, descriptive table of demographics and different frequency Tables were recruited.

RESULTS

The result of this study indicates that the Mean ±SD of age was 1.3945± 0.54464. Mean ±SD of trimester was 2.2018±0.71725. Mean ±SD of VAS scale was 1.7982±0.85829. Mean ±SD of PFPS score was 24.9817±15.37373 and Mean ±SD of BMI score was 2.5505±0.87651given in table 1.

Minimum age of subjects was 20 or less than 20 and maximum age was between 21 to 30. Minimum BMI of subjects was less than 18 and max BMI was greater than 30. Minimum VAS score was 1 and max score was 3. PFPS minimum score of subjects was 2 and maximum score was 54.

Frequencies of age indicates 3(2.8%) subjects were of age 20 or less.60 (55%) subjects were between age 21-30 years. 46 (42.2%) subjects were between 31- 40 years.Frequency of BMI showed that 11(10.1%) subjects had BMI 18.5 (underweight). 44(40.4%) subjects had BMI between 18.5 - 24.5 (normal). 37(33.9%)subjects had BMI between 25 - 29.9 (overweight). 17(15.6%)subjects had BMI greater than 30 (obese). 19(17.4%) subjects were in 1st trimester. 49(45%) subjects had 2nd trimester wheras 41(37.6%) subjects had 3rd trimester.
53(48.6%) subjects had pain between 1-3 (mild). 25(22.9%)subjects had pain between 4-6 (moderate) And 31(28.4%)patient had pain 7-9 (severe).44(40.4%) subjects had superficial pain . And 65(59.6%) subjects had deeper pain in foot. Whereas 12(11%) subjects had pain on the ball of four. 39(35%) subjects had pain on mid sole. And 58(53%) subjects had pain on the bottom of heel. 33 (30.3%) subjects' mobility was not at all affected. 2 (1.8%) subjects' mobility was affected for 2 days in a week. 10(9.2%) subjects mobility was affected for 3 days. 3 (2.8%)subjects mobility was affected for 4 days. 21 (19.3%) subjects mobility was affected for 5 days. 17 (15.6%) subjects mobility was affected for 6 days.
Talking about the results of ADLs:In 5 subjects walking in morning was affected not at all. In 55 subjects it was affected very little. 32 subjects were affected moderately. Whereas 17 subjects were affected severely. In 5 subjects climbing stairs Activity was affected not at all. 60 subjects were affected very little. 44 subjects were affected moderately. In 35 subjects bending over was affected not at all. 36 subjects were affected very little. In 38 were affected moderately. In 53 subjects standing after prolong sitting was affected not at all.25 subjects were affected very little. 20 subjects were affected moderately. Whereas 11 subjects were affected severely shown in table 2. Out of 109 subjects, 78 (71.6%) subjects had score less than 35 which means they didn' have plantar fasciatis whereas only 31(28%) subjects had score above 35 means they had plantar fasciatis during pregnancy given in table 3.
Lastly this study results showed that plantar fasciitis was highly impacted by aggravating factors such as age, obesity, 2^{nd} and 3^{rd} trimester, and type of shoe used. As all these aggravating factors show p-value less than 0.005 ($\leq$ 0.05 p-value is taken significant) on chi square testing. Which means results are highly significant given in table 4.

Table 1: Descriptive statistics of all variables

Descriptive statistics	Minimum	Maximum	Mean	Standard deviation
Age	0	2	1.3945	.54464
BMI	1	4	2.5505	.87651
trimester	1	3	2.2018	.71725
VAS	1	8	3.9908	2.67185
PFPS	2	54	24.9817	15.37373

Table 2: Frequency of different ADLs affected by pain

ADLs	0=Not at all	1=Very little	2=Moderate	3=Severe
Walking in morning	5(4.6%)	55(50.5%)	32(29.4%)	17(15.6%)
Climbing stairs	5(4.6%)	60(55.0%)	44(40.4%)	0(0%)
Bending over	35(32.1%)	36(33.0%)	38(34.9%)	0(0%)
Standing after prolong sitting	53(48.6%)	25(22.9%)	20(18.3%)	11(10.1%)

Table 3: Frequency of pregnant women having plantar fasciatis

Plantar fasciatis score	Frequency	Percentage
Less than 35	78	71.6
Greater than 35	31	28.4

Table 4: Impact of aggravating factors on plantar fasciatis

Aggravating factors	Chi square test	p-value
Age	18.427	.000
BMI	46.241	.000
Trimester	30.623	.000

p-value ≤ 0.05 is taken significant.The results are highly significant as p-value is less than 0.05.These results justify that PF is impacted by aggravating factors such as age, BMI, and also by trimester.

DISSCUSION

This study was done to determine frequency of plantar fasciitis among pregnant women as during pregnancy a lot of structural and physiological alterations occur in the body, and because of this reason pregnant women go through alot of pain and discomfort. Certain pains and discomforts that can be easily diagnosed and treated should need to be resolved as soon as possible so that they can have a comfortable pregnancy period. And such type of pain and discomfort occur due to plantar fasciitis (34).

A study was conducted in past by Monserrat Alcahuz-Griñan, et al in 2021 in order to determine the changes that occur in foot due to increased weight in pregnancy. This study states that during pregnancy, gain of weight overloads the lower limb joints including feet which flattens and lengthen the medial longitudinal plantar arch and leads to an increases pressure and stress in the midfoot region (27). Our Current study also indicated that subjects who had PF were overweight and obese. As out of 109 patient; 60 subjects were overweight followed by 40 obese subjects. These results were justified by chi-square analysis which also indicates positive association between BMI and PF with p-value of 0.000 which is less than 0.05. In Our study all individuals who suffer from plantar fasciitis has BMI greater than normal and fall in the category of overweight and obese.

Derek S. Anselmo, et al conducted a research states that pronation during pregnancy occur in the rearfoot and midfoot, leads to changes in pressure distribution of plantar fascia and ultimately results in instability and pressure distribution on foot which leads to pain and cramps in foot region. These changes also leads to increase forefoot loading and plantar pressures under the heel, midfoot, and metatarsal heads which will ultimately strain your fascia(28). It is same, as in our study, it was stated that 56 subjects had pain in mid sole followed by heel pain and 33 had toe pain during pregnancy. Whereas all the individuals who had plantar fasciitis had pain in their mid sole and heel of the foot from where plantar fascia originates. And also it is a common site of pain for plantar fasciitis patients.

In a previous research by E.V. Vlasova it was determined that how most of anatomical changes of foot occur during second and third trimester of pregnancy. This period cause a redistribution of the load on the feets, also a significant increase in the foot total length, front length and width. With increased angle of inclination of the first and fifth fingers of foot that leads to pronation of the foot. There is also alteration in the gait and position of the feet. As a result, there is an over stress and inflammation of the plantar fascia of foot, which extends from the calcaneous to the toes of the foot(29).

Our study also showed the positive association between tha advancing trimester and plantar fasciitis as most of the plantar fasciitis females were in their 2nd trimester with frequency of 49(45%) followed by 3rd trimester having frequency of 41(37%) This is also justified by chi-square test with p value of (0.000) which showed significant relation between the two variables.

A study was conducted on affected physical activities by plantar fasciitis. Thus study concluded that individuals with PF experience significant difficulties especially in physical activities that require standing skills such as going up and down stairs, walking, doing sports, and cleaning the house. It is known that the physical activity level of individuals affects the functional mechanics of foot and be affected by the level of the plantar fascia, which is an important factor in the preservation of the arch system.

Thus study concluded that individuals with PF experience most significant difficulties during performing physical activities that specially involves standing skills such as climbing up stairs and going down stairs, running, walking, doing sports activities and doing house chores i.e cleaning. It is important to note that the physical activity level of individuals affects the human musculoskeletal system's functional mechanics along with that it also affect the level of the plantar foot fascia thickness, which is act as an significant factor in the maintenance of the arch system of foot(26)Our study also showed results in which ADLs are affected such as climbing up stairs, bending over, standing after prolonged time(26).

A past study was conducted in 2023 by Daman kumar et al. to determine the effect of Age and BMI on Sonographic Findings of Plantar Fascia. It was concluded that people with increase BMI level and with older age have a thicker plantar fascia. The thickness of plantar fascia enhance with age and BMI. With advancing age increased stiffness of the heel pad is seen to be accompanied by increased thickness of plantar soft connective tissue. These modify biomechanical properties thought to be responsible for the higher incidence of foot problems. The similar results was found in our study as Chi square show a positive association of age, BMI with plantar fasciitis as the p value of these variable is 0.000 which is less than 0.05(35).

In past a study was conducted by Goweda et al in Saudi Arabia , which stated that there is 1.72 higher risk of developing plantar fasciitis with advancing age and it was most frequently found in middle age people. As with age flexibility of fascia reduces cause by degenerative process i.e weakening and breakdown of tissues along with wear and tear process (5). Our study also showed a positive linked between age and plantar fasciitis development as it was justified by chi-square testing which showed p-value of 0.000 which was highly significant and showed a positive association.

CONCLUSION:

It was concluded that although frequency of plantar fasciitis found among pregnant women has low rate but was important to cover as it's caused by different risk factors i.e hormonal and biomechanical factors. And the most common area affected by it was heel of the foot followed by middle sole of the foot. It was also positively associated with age, obesity.

LIMITATIONS:

- This study was cross sectional study so causal relation was not established.
- Some women were reluctant to provide data.
- In addition, variables such as types of shoes and modification of lifestyle etc were not discussed indetail to determine how they may act as contributor to cause plantar fasciitis.

- Radiographic images of the person with PF were not included in this study. PF can cause the symptom of heel spur. Availability of these images to determine the presence of heel spur would have been significantly useful for research purpose.

RECOMMENDATIONS:

- Hopefully in the future a similar study can be conducted in a greater scale and with more variables taken into account.
- Related studies can also be done in different region.
- Studies on plantar fasciiti should also be done on other populations and occupation to determine more risk factors that possible may cause PF.
- As this was cross-sectional study, we can only ascertain associations and may not prove causality. A longitudinal study in future would be necessary to demonstrate causation.
- In future researches, the effects of plantar fasciitis sign and symptoms on activities of daily living can be examine in more detail by using specific pain scales and symptoms checklists.

REFERENCES

1. Buchanan BK, Kushner D. Plantar fasciitis. 2017.

2. Becker BA, Childress M. Common foot problems: over-the-counter treatments and home care. American family physician. 2018;98(5):298-303.

3. Ling Y, Wang S. Effects of platelet-rich plasma in the treatment of plantar fasciitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2018;97(37).

4. Lee Y-K, Lee M. Treatment of infected Achilles tendinitis and overlying soft tissue defect using an anterolateral thigh free flap in an elderly patient: A case report. Medicine. 2018;97(35).

5. Hashmi R, Naeem L, Arif S, Habiba U, Irfan R, Zafar M. Frequency of Plantar Fasciitis among Females in Teaching Profession. Journal of Aziz Fatimah Medical & Dental College. 2020;2(2):53-7.

6. David JA, Sankarapandian V, Christopher PR, Chatterjee A, Macaden AS. Injected corticosteroids for treating plantar heel pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(6).

7. Muth CC. Plantar fasciitis. JAMA. 2017;318(4):400-.

8. Babatunde OO, Legha A, Littlewood C, Chesterton LS, Thomas MJ, Menz HB, et al. Comparative effectiveness of treatment options for plantar heel pain: a systematic review with network meta-analysis. British journal of sports medicine. 2019;53(3):182-94.

9. Luffy L, Grosel J, Thomas R, So E. Plantar fasciitis: a review of treatments. JAAPA. 2018;31(1):20-4.

10. Schepsis AA, Leach RE, GOUYCA J. Plantar fasciitis: etiology, treatment, surgical results, and review of the literature. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007). 1991;266:185-96.

11. Rhim HC, Kwon J, Park J, Borg-Stein J, Tenforde AS. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Epidemiology, Evaluation, and Treatment of Plantar Fasciitis. Life. 2021;11(12):1287.

12. Klein SE, Dale AM, Hayes MH, Johnson JE, McCormick JJ, Racette BA. Clinical presentation and self-reported patterns of pain and function in patients with plantar heel pain. Foot & ankle international. 2012;33(9):693-8.

13. Petraglia F, Ramazzina I, Costantino C. Plantar fasciitis in athletes: diagnostic and treatment strategies. A systematic review. Muscles, ligaments and tendons journal. 2017;7(1):107.

14. Hansen L, Krogh TP, Ellingsen T, Bolvig L, Fredberg U. Long-term prognosis of plantar fasciitis: a 5-to 15-year follow-up study of 174 patients with ultrasound examination. Orthopaedic journal of sports medicine. 2018;6(3):2325967118757983.

15. Liaqat RU, Khan J, Chaudhry F, Aftab MI, Ahmed R. PLANTAR FASCIITIS;: INTRA-LESIONAL STEROID INJECTIONS VERSUS INTRA-LESIONAL AUTOLOGOUS BLOOD INJECTIONS. The Professional Medical Journal. 2019;26(01):30-4.

16. De Prado M, Cuervas-Mons M, De Prado V, Golanó P, Vaquero J. Does the minimally invasive complete plantar fasciotomy result in deformity of the Plantar arch? A prospective study. Foot and Ankle Surgery. 2020;26(3):347-53.

17. Nahin RL. Prevalence and pharmaceutical treatment of plantar fasciitis in United States adults. The Journal of Pain. 2018;19(8):885-96.

18. Sung K-C, Chung J-Y, Feng I-J, Yang S-H, Hsu C-C, Lin H-J, et al. Plantar fasciitis in physicians and nurses: a nationwide population-based study. Industrial health. 2020;58(2):153-60.

19. Kablan N, Can M, Ayvacı H, Gerçek N, Eroğlu ZA, Özgit B, et al. Biomechanical and Viscoelastic Properties of the Achilles Tendon and Plantar Fascia in Pregnant Women with Pelvic Girdle Pain: A Case–Control Study. Women & Health. 2022;62(6):476-87.

20. Kesikburun S, Güzelküçük Ü, Fidan U, Demir Y, Ergün A, Tan AK. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. Therapeutic advances in musculoskeletal disease. 2018;10(12):229-34.

21. Lee H, Petrofsky J. Differences between men and women in balance and tremor in relation to plantar fascia laxity during the menstrual cycle. Journal of Athletic Training. 2018;53(3):255-61.

22. Agarwal S, Agarwal M. ClinicO-scOPe"(Clinic On Some Common Orthopedic Pregnancy Related Problems Explored)-A Must Know in Orthostetrics. SF J Orthop 2020; 1 (1).1001.

23. Chidi-Ogbolu N, Baar K. Effect of estrogen on musculoskeletal performance and injury risk. Frontiers in physiology. 2019:1834.

24. Akey AM, O'Neil-Smith K. Hormonal Effects on Fascia in Women. Fascia, Function, and Medical Applications: CRC Press; 2020. p. 85-95.

25. BOTLA AM, MOHAMED A, SARA A, ALLAH AE-HAA. Effect of Arch Support on Prevention of Foot Pain During Pregnancy. The Medical Journal of Cairo University. 2019;87(March):881-8.

26. TORPİL B, YILMAZ GG, Gözde Ö, Özgür K. Is There a Relationship Between Perceived Activity Performance-Satisfaction Level and Quality of Life in Activities of Daily Living in Adults with Plantar Fasciitis? Sağlık Bilimlerinde Değer.13(1):15-21.

27. Alcahuz-Griñan M, Nieto-Gil P, Perez-Soriano P, Gijon-Nogueron G. Morphological and postural changes in the foot during pregnancy and puerperium: a longitudinal study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(5):2423.

28. Anselmo DS, Love E, Tango DN, Robinson L. Musculoskeletal effects of pregnancy on the lower extremity: A Literature Review. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2017;107(1):60-4.

29. Vlasova[1] E, Krayushkin[1] A, Perepelkin[1] A, Likholetova N. Change of anatomical parameters of the foot in the second and third trimesters of pregnancy.

30. Vita M, Sedlackova Z, Herman M, Furst T, Smekal D, Cech Z. Influence of female hormones on fascia elasticity: an elastography study. Clinical Anatomy. 2019;32(7):941-7.

31. Fede C, Pirri C, Fan C, Albertin G, Porzionato A, Macchi V, et al. Sensitivity of the fasciae to sex hormone levels: Modulation of collagen-I, collagen-III and fibrillin production. PLoS One. 2019;14(9):e0223195.

32. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. BMC pregnancy and childbirth. 2019;19(1):1-10.

33. Radovic P. Treatment of "plantar fasciitis"/Plantar Heel Pain Syndrome with botulinum toxin—A novel injection paradigm pilot study. The Foot. 2020;45:101711.

34. Alqahtani TA. The prevalence of foot pain and its associated factors among Saudi school teachers in Abha sector, Saudi Arabia. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2020;9(9):4641.

35. Jha DK, Wongkaewpotong J, Chuckpaiwong B. Effect of age and BMI on sonographic findings of plantar fascia. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2023;62(1):125-8.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ERYTHROCYTES (ACANTHOCYTES) OF PEOPLE WITH DIABETES (DIABETES MELLITUS)

Nikë Krasniqi
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

Diellëza Zaimi
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

Resmije Imeri
University of Prishtina, Department of Plant Production, Republic of Kosovo

Lulzim Millaku
University of Prishtina, Department of Biology, Republic of Kosovo

ABSTRACT
Diabetes mellitus is the name for a group of ailments that impair the body's capacity to absorb glucose as a result of insulin resistance or inadequate insulin synthesis. This leads to elevated blood glucose levels, which can later cause serious, complex diseases such cardiovascular disease, etc. The aim of this research was to evaluate the morphology of red blood cells (spiny erythrocytes/acanthocytes) in people with diabetes and changes observed to people who do not suffer from diabetes.
We analyzed the peripheral blood of two groups: group (I) of people with diabetes and group (II) of normal people. Samples of venous blood were drawn, and EDTA was used to prevent clotting. Examination of peripheral blood smear was done by optical microscopy.
In accordance with the findings of our study, there is a substantial association between diabetes patients and the presence of acanthrocytes in their blood tests. This correlation was determined by comparing samples of patients with diabetes to the control group.
Acanthocytes are possible indicators of red blood tissue damage and may be linked to a number of health hazards, including heart and blood vessel illness, making this research important. In this approach, knowing how diabetes and the presence of acanthrocytes in blood tests are related can aid in the early detection and potential treatment of high risk consequences of diabetes disease.
Keywords: Diabetes mellitus, peripheral blood, Acanthocytes

PREVALENCE OF UPPER BACK PAIN AMONG PREGNANT FEMALES

MARYAM
Hajvery University Lahore

Dr. ERUM GHAFFAR
Hajvery University Lahore

ABSTRACT

Background: Spinal pain that runs from the cervicothoracic hinge (C7-T1) to the thoraco-lumbar junction (T12-L1) is known as thoracic spine pain (TSP). Thoracic spine pain (TSP) has rarely been evaluated, despite the fact that spinal pain in the workplace has long been recognized as a significant occupational health issue.

Objective: To determine the prevalence of pregnancy related upper back pain among pregnant females.

Methodology: This is cross sectional study. 327 pregnant females between 18 to 35 years were included in the study using purposive sampling method. All the information and data was collected using revised Oswestry thoracic pain disability questionnaire. Weight was recorded and BMI was calculated. The result was analyzed using SPSS software version 23. Percentages and frequency charts was plotted to find frequency of prevalence of thoracic pain.

Results: Mean age of participants was 27.48.86±5.23 years and maximum age was 35 years while minimum age was 18 years were included. BMI of 327 participants was between 20-29 kg/m_2. 116 out of 327 females show 35.5% of moderate pain intensity while 34 showed 10.4% mild intensity of pain. 31.2% females showed pain comes and goes and is moderate while 2.4% showed pain is severe and does not very much. 42.8% females pain is neither getting better or worse.

Conclusion: Results of this study concluded that thoracic pain is moderately prevalent in pregnant females. Upper back pain during pregnancy is most common in the third trimester. This occurs for several reasons. As pregnancy progresses, the growing size of the baby and the uterus shifts the center of gravity forward placing increased pressure on the muscles in the back.

Keywords: pain, activity, distress, spine, thoracic, symptoms

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

PHASE 1 CARDIAC REHABILITATION PRACTICES AMONG PHYSIOTHERAPISTS FOLLOWING CAGB PATIENTS IN LAHORE

MINAHIL ASHRAF
Hajvery University Lahore

Dr. ANEEQA AQDAS
Hajvery University Lahore

ABSTRACT

BACKGROUND: CABG is a procedure that is used basically for the treatment of coronary artery disease. Whereas, CAD is a disease in which arteries of the heart becomes narrow, arteries that provide oxygenated blood to the heart muscles. Coronary artery disease is caused by the build-up of plaque (fatty material) within the arteries of the heart and limits the oxygen rich blood to the heart muscles. If non-surgical procedures are not affecting then there must be surgical procedure done. Physiotherapy treatment is initiated as soon as the patient is extubated in ICU and is followed till the patient is discharged.

OBJECTIVE: To find out the current method of care for CABG patients in Phase 1 cardiac rehabilitation.

METHODOLOGY: A total of 377 questionnaire were sent online to different hospitals and different practicing physiotherapists that if any of them have ever worked in cardiac rehabilitation or are still working so they are allowed to fill the questionnaire. “A cross sectional survey was conducted through non probability convenient sampling. Data analysis was done by IBM SPSS Statistics.”

RESULTS: 204 questionnaires were collected back, with the rate of 54%. More than 84% physiotherapists assess the CABG patients preoperatively.

CONCLUSION: The conclusion of this study is that breathing exercises, incentive spirometry, relaxation exercises chest expansion, huffing and coughing techniques are initiated in most departments on post-operative day 1 whereas percussion and vibration, slight mobilization like sit to standing or ambulation inside the room started most probably on POD-2. While ambulation in the corridor, walking was started from POD-3. Stairclimbing started from day 5. The most common sternal precaution was supported coughing during the post-operative days after CABG.

KEYWORDS: CABG, cardiac rehabilitation, phase 1 rehabilitation, ICU treatment

ENCAPSULATION OF NANOPARTICLES BY SUBPOPULATIONS OF BREAST CANCER CELL LINES

E. G. Kontareva
Moscow Institute of Physics and Technology, National Research University

M.V. Pustovalova
Moscow Institute of Physics and Technology, National Research University

S. V. Leonov
Moscow Institute of Physics and Technology, National Research University

Y. B. Merkher
Moscow Institute of Physics and Technology, National Research University

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the most frequently diagnosed type of cancer. The early prognosis of metastatic propensity increases the treatment efficacy, and overall survival outcomes (Sung et al., 2021). Previously we showed the correlation of encapsulation and adhesion efficiency of carboxylated fluorescent polystyrene nanoparticles (100 and 200 nm diameter) by BC cell lines with their metastatic potential (Merkher et al., 2021, 2021, 2022). The benign cells, used as control, were unable to encapsulate the nanoparticles. Here we demonstrated that highly invasive cell sub populations, extracted from heterogeneous cell population by trans-well migration assay, can encapsulate sufficiently more nanoparticles.

Cell sub-populations were separated from high metastatic potential (HMP) - MDA-MB-231, and low metastatic potential (HMP) - MCF-7 breast cancer cells. The separation was performed by Boyden chambers trans-well migration assay with 8 μm membrane pores. The invasive sub-populations were able to migrate toward a chemoattractant during 72h; while non-invasive remains on top the membrane. The cell imaging and encapsulation efficiency determination was performed as described previously (Merkher et al., 2021, 2021, 2022). Shortly, the cell sub-populations were incubated for 1 hour with 200 nm nanoparticles, washed by trypsin, and visualized using a fluorescence microscope. Digital images were analyzed, and colocalization of nanoparticles with cell nuclei was determined by Pearsons's coefficients. At least 110 images for each experimental condition with a total of more than 1000 cells were analyzed.

The 32.1±4.2% of HMP and 2.2±1.4% of LMP cells were able to trespass through the membrane (Fig. 1A). In both cell lines, the intensity of encapsulation was significantly higher in the subpopulation of migrated (M) i.e., more invasive cells, than in non-migrated (NM) (Fig. 1B). In correlation with previous findings, the efficiency of nanoparticles encapsulation by corresponding subpopulations of HMP was significantly higher than of LMP. Thus, we confirmed the relationship between the invasiveness of BC cells with their encapsulation efficiency. The proposed method is sufficiently faster than conventional migration assays, simpler, cheaper, and may lead to the development of a new, effective and quantitative clinical approach for metastasis prediction.

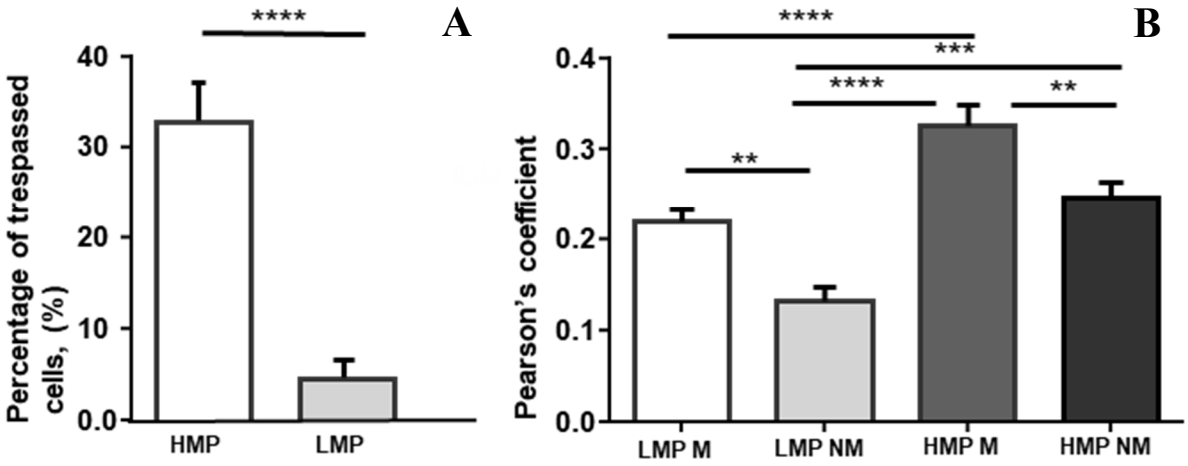


Figure 1: A. Percentage HMP and LMP cells migrated through membrane pores of Boyden chambers. **B**. Average values of the Pearson's coefficients of colocalization of fluorescent nanoparticles in subpopulations of invasive (M) and non-invasive (NM) cells with HMP and LMP. ** - $p<0.005$, *** - $p<0.001$, **** - $p<0.0001$. Standard errors are marked with error bars.

Acknowledgements:
This work was supported by grant from the Russian Science Foundation (No. 22-25-00868).

EVALUATION OF SPIROMETRY PARAMETERS IN PATIENTS OF NONSPECIFIC LOW BACK PAIN: EXPLORING THE GENDER DIFFERENCES

Bafi Uddin
Department of Physiotherapy, School of Health Sciences, Chhatrapati Shahu Ji Maharaj University

Assistant Professor Hina Vaish
Department of Physiotherapy, School of Health Sciences, Chhatrapati Shahu Ji Maharaj University

Abstract:
Background: Nonspecific low back pain (NSLBP) is a common musculoskeletal disorder affecting individuals worldwide. Although NSLBP is primarily characterized by pain in the lumbar region, it can potentially impact respiratory muscles. In low back pain the diaphragm muscle become weak due to which the respiratory functions may decrease.
Purpose: To evaluate and compare the spirometry parameters among males and females with non-specific low back pain.
Methods: A cross-sectional study was conducted on a sample of 113 NSLBP patients of male and female gender aged 18-40 years. After screening, spirometry parameters were assessed using spirometer (FEV1, FVC, FEV1/FVC).
Results: Data was analyzed using IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 28.0 version. To assess the normality of the data, Kolmogorov-Smirnov test was used. As data followed not normal distribution ($p<0.05$); non parametric test was applicable. Data was represented as median and IQR (Inter Quartile Range). Between groups data analysis was performed by Mann-Whitney u test. P value <0.05 was considered as statistically significant.
A total of 113 NSLBP patients(42 males and 71 females) were included in the study. The values of FEV1 and FVC were significantly lower in female group ($p<0.05$) as compared to the male group.
Conclusion: This study provides evidence of impaired spirometry parameters in patients of female gender more than males with NSLBP. The findings suggest that gender differences exist among NSLBP patients and seek attention.
Keywords: Gender; low back pain; ling function

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Bouthaina Trabelsi Werchfeni
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Yosra Mejdoub
Community Medicine and Epidemiology Department, Hedi Chaker University Hospital

Afef Feki
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

Rim Akrout
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

Sofien Baklouti
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

ABSTRACT

Introduction

With the increasing life expectancy of the general population, the incidence of diseases specific to old age has risen and become worse. Osteoporosis is highlighted among these conditions. Despite being asymptomatic in some cases, osteoporosis can lead to a major quality of life (QoL) impairment. We aimed to evaluate QoL in women with postmenopausal osteoporosis in a university Tunisian hospital.

Methods

A cross-sectional study was carried out from January 2023 to June 2023. All women hospitalized for osteoporosis in the rheumatology department were studied. QoL was evaluated by a generic instrument named short-form health survey 36 (SF-36). It evaluates general QoL and has eight domains (physical aspects, emotional aspects, physical functioning, pain, general health status, vitality, social functioning and mental health).

Results

We interviewed 93 women with postmenopausal osteoporosis. Only, 72 patients who answered the questionnaire correctly were studied (response rate 77.4%). The mean age was 72.5 (±1.08). Thirty-three patients (45.8%) were obese (IMC>30). The median duration of menopause was 23 years (IIQ= [10.5-28.5]). On the other hand, 45 women were diagnosed with bone fractures (62%). Among them, 30 had vertebral fractures (62.5%). According to the domains of the SF36 score, the median QoL score for global health was 23.3/100(IIQ= [19.1/100- 41.5/100]). Moreover, the median QoL score for the Physical functioning domain was 30 /100 (IIQ= [20/100-35/100]). Furthermore, the median QoL score for Mental health and social functioning was respectively 23/100 (IIQ= [20/100 – 68/100]) and 16.2/100 (IIQ= [10/100-45/100]). The SF36 score was inversely related to the menopause duration ($r= -0.793$; $p=10^{-3}$). On the other hand, there was a significant correlation between the bone densitometry and the SF36 score ($r=0.403$; $p=10^{-3}$). We observed a significant difference between all the SF-36 domains and the presence of bone fracture ($p<0.05$). Especially in terms of pain, physical function, energy, general health perception and emotional well-being ($p<10^{-3}$). On the other hand, those with regular physical activity had a significantly better QoL score (58.3/100; 23.3/100 ; $p<10^{-3}$).

Conclusion

Regarding the SF-36 questionnaire, we observed that QoL was compromised in all the domains evaluated. It was associated with physical activity and bone fracture. According to our study, osteoporosis affects women's perception of QoL. We should provide preventive strategies, counselling and therapy aimed at maintaining patient well-being.

INVESTIGATION OF AN EPIDEMIC OF CARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN AN INTENSIVE CARE UNIT

Bouthaina Trabelsi Werchfeni
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Mariem Ben Hmida
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Ahmed Trigui
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Mondher Kassis
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Jamel Damak
Community Medicine and Epidemiology Department, Hedi Chaker University Hospital

ABSTRACT

Introduction:
The intensive care units (ICU) represent a significant proportion of healthcare-associated infections (HAIs). During epidemics of such infections, the role of the infection control team in a healthcare facility is to investigate to stop the epidemic. In this context, our hospital hygiene team investigated an epidemic immediately after receiving an alert of 4 cases of HAIs, in a Tunisian university hospital (UH).

Methods:
Following an alert from the ICU in a surgical UH in Sfax, Tunisia, our team investigated the epidemic and searched for the source of contamination. Data collection regarding the infected cases was done using a pre-established form provided by our team.

Results:
The first step of our investigation was to confirm the veracity of the HAI outbreak in the ICU. An alert was declared in the unit and the hospital. The epidemic was confirmed by the grouping of 4 cases of HAI. They were hospitalized during the same period, from April 14 to 20, 2023 and in the same unit. The diagnosis of the cases was confirmed by microbiological samples which were positive for *Pseudomonas aeruginosa* in the 4 cases. The age of the patients varied between 25 and 63 years. They were 3 men and a woman. Three lung infections and one skin infection were noted. The HAI attack rate was 50% (4 confirmed cases among 8 hospitalized patients). No other infections in the unit were found. Bacteriological samples from the surface, water, and the hands of healthcare professionals were taken. We isolated the *Pseudomonas aeruginosa* in the water of the surgical sink (SS). We set up emergency measures by recommending contact and droplet-type isolation for infected patients, upkeeping the bacteriological filters of the SS was carried out, and educating staff to respect standard precautions during care. The evolution was marked by the death of a patient and the epidemic was stopped.

Conclusion:
To prevent other similar episodes, our team presented a training cycle on standard precautions. In addition, a schedule for the regular upkeeping of equipment such as sinks was carried out.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN FATIGUE AND SLEEP QUALITY AMONG ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

Bouthaina Trabelsi Werchfeni
Hygiene Department, Habib Bourguiba university hospital

Yosra Mejdoub
Community Medicine and Epidemiology Department, Hedi Chaker University Hospital

Afef Feki
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

Rim Akrout
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

Sofien Baklouti
Rheumatology Department, Hedi Chaker University Hospital

ABSTRACT

Introduction :
Osteoporosis (OP) causes acute and chronic pain, height changes, and reduced activities of daily living, and increases the risk of hospitalization, individual socioeconomic burden, morbidity, and mortality. Fatigue and poor sleep quality are important characteristics in elderly patients with OP. Thus, the present study evaluated the association between fatigue and sleep quality among elderly patients with OP in a university hospital in Tunisia.

Methods :
A cross-sectional study was conducted between January and June 2023. Elderly patients with OP who visited the rheumatology department in a university hospital in Tunisia were interviewed. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) instruments were administered.

Results :
Ninety-three patients diagnosed with OP were interviewed. the number of complete questionnaires was 72. The valid rate was 77.4%. All were women. The mean age was 72.5 (±1.08). The median FACIT score was 7 (IIQ=[5-28]). Forty-seven participants (65.3%) had poor sleep quality. There were statistically significant differences in sleep quality in elderly patients with OP across the following variables: physical activity, bone fracture, a chronic illness and the place of residence ($p<10^{-3}$). The mean sleep score was significantly higher in those with a Body mass index of more than 25 (45.7; 10.8; $p=10^{-3}$). The fatigue score was significantly and inversely associated with the sleep quality score ($r=-0.720$; $p= 10^{-3}$). Furthermore, FACIT-F was significantly associated with bone mass density ($r=0.352$; $p=0.002$). On the other hand, regarding the duration of menopause, it was inversely associated with fatigue score ($r=-0.623$; $p=10^{-3}$). The mean fatigue score was significantly higher in those with a Body mass index of less than 25 (60; 28; $p=10^{-3}$).

Conclusion:
The present study showed that fatigue and poor sleep were prevalent among elderly outpatients with OP in Tunisia. That was significantly associated with many factors. these factors require urgent intervention to improve sleep quality and avoid worsening fatigue in osteoporotic subjects.

A REVIEW ON MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS OF VARIOUS COUMARIN DERVATIVES AND THEIR BIOLOGICAL IMPORTANCE

Nehakumari N. Gohil
M. K. Amin Arts and Science College & College of Commerce, Padra, The M. S. University of Baroda
ORCID: 0000-0002-9263-1082

ABSTRACT
Microwave irradiation (MWI) has emerged as a new lead not only as a powerful tool for rapid and efficient synthesis of variety of compounds but also for the quality of product, improvement in the yield, wider usable range of temperature and selectivity, decrease the reaction time and formation of hazardous by-products. Coumarins (2*H*-1-benzopyran-2-ones) are well known oxygen containing heterocycles and belong to the family of benzo-*α*-pyrones which consists of benzene ring joined by a pyrone ring. Coumarin ring is an important core moiety for a variety of natural and synthetic compounds which have diverse biological and pharmaceutical properties such as antimicrobial, anticancer, anticoagulant, antioxidants, anti-HIV, anti-inflammatory, anticonvulsant, antimalarial, antidiabetic etc. From the literature survey we found that built up of an extra heterocyclic ring on coumarin nucleus, especially on the lactone ring by microwave irradiation method, has also received much attention in the field of synthetic organic chemistry. Hetero moieties like pyridine, furan, pyrazole, oxazole and triazole are fused with coumarin either in aromatic part or in the lactone ring can bring about an extensive modification in the properties of the parent coumarins and converts them into more useful derivatives. Various heteroaryl coumarin derivatives have been synthesized by microwave irradiation methods which shown varied biological activities like antitumor, antidiabetic, anticoagulant, analgesic, antiallergic, antimicrobial etc. This article shows a brief review on microwave assisted synthesis and biological importance of various heteroaryl substituted and fused coumarin derivatives.
Keywords: Coumarin, microwave irradiation, biological importance

ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF CITRULLUS COLOCYNTHIS IN MANAGING VARIOUS MICROORGANISM SPECIES

Ben Ali Anis
Labortory Biology, Environement and Health, University echahid hamma lakhdar

Chouikh Atef
Labortory Biology, Environement and Health, University echahid hamma lakhdar

Haddad Larbi
Labortory Biology, Environement and Health, University echahid hamma lakhdar

Ben Ali Rayan
Labortory Biology, Environement and Health, University echahid hamma lakhdar

Abstract
Numerous experiments have proven that industrial pharmaceutical chemicals often have harmful side effects in addition to the main therapeutic effect they are used for. Also, they may not perform the same functional effect of the active substances in medicinal plants.
Colocynth has been widely used in traditional medicine for centuries. In Arabia the colocynth had numerous uses in traditional medicine, such as a laxative, diuretic, or for insect bites. The powder of colocynth was sometimes used externally with aloes, unguents, or bandages. Lozenges or troches made of colocynth were called "troches of alhandal" or Trochisci Alhandalæ and used as a laxative.They were usually composed of colocynth, bdellium, and gum tragacanth. Alhandal was a term used in Arabia for the extract of colocynth and is derived from the Arabic al-Ḥanẓal, a name for colocynth.
In our topic, the *Citrullus colocynthis* plant was chosen in order to study its activity against a group of microbial organisms, in order to value them in combating some diseases that affect humans and animals.
Extracts of *citrullus colocynthis* had an effect on all *Hyalomma dromedarii*, *Candida albicans*,... etc. They also had very important results against scabies, camel pox and other diseases that affect humans and animals as a result of infection with these microorganisms.
Keyword: *citrullus colocynthis*, diseases**,** treatment and prevention, microorganisms, microbial organisms.

AWARENESS LEVEL REGARDING ORGAN DONATION AMONG MEDICAL AND HEALTH SCIENCES STUDENTS IN PALESTINE

Eqbal Radwan
Department of Biology, Faculty of Science, Islamic University of Gaza

Kamel Jebreen
Unité de Recherche Clinique Saint-Louis Fernand-Widal Lariboisière, APHP
Department of mathematics, An-Najah National University
Department of mathematics, Palestine Technical University

Abstract
The surgical removal of an organ from a human body, whether for study or transplantation, is known as organ donation. In many situations, saving a life has become motivated by organ donation. The advent of organ donation has also boosted life expectancy. The objectives of the study are to assess the awareness level about organ donation among students in Palestine. The cross-sectional study was conducted among students of health sciences and medicine faculties in Palestine between October and November 2022. The snowball sampling method was employed to collect data. This survey included a total of 120 participants. The study participants were from Gaza Strip and West Bank with predominance from the Gaza governorate (72.6%). Most participants (81.9%) were fourth-year students and from the health sciences faculty (82.9%). The majority age group (83.5%) was 21 years old. The awareness level regarding organ donation was found to be 67%. students from faculty of medicine and participants who aged between 21-24 years had higher awareness levels regarding organ donation ($p < 0.001$) when compared to other groups.
Keywords: organ donation, awareness, transplantation, Palestine.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ANTIDIABETIC PROPERTIES OF *JUGLANS REGIA* L. LEAVES EXTRACT IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS

Leila KEBAL
Laboratory of Pharmacognosy and Api-Phytotherapy, Department of Biology, Faculty of natural and life sciences, University of Mostaganem
ORCID: 0000-0003-4698-1847

Abdelhak ROUIBI
Laboratory of Biotechnology, Environment and Heath Department of Population and Organisms, Faculty of natural and life sciences, University of Blida1

Abstract
Diabetes is a chronic metabolic disorder caused by the complete or relative insufficiency of insulin action or secretion. It was considered as one of the important causes of mortality worldwide due to its associated complications. *Juglans regia* L. is a plant belonging to the *Juglandaceae* family from which the leaves are used in the Algerian medicine for the treatment of diabetes. The current study was designed to investigate the antidiabetic effects of the aquoues extract of *J. regia* leaves against alloxane induced diabetes in rats. Our work was started by a chemical screening to highlight the presence of various secondary metabolites responsible for the bioactive effect by a colorimetric detection of flavonoids, tannins and reducing compounds using chloridric acid and magnesium cup, 2%$FeCl_3$ and Fehling's liquor respectively. For the *in vivo* activity, four groups of WISTAR rats were treated respectively with: physiological water (0.9%), Metformine® 850 mg/kg, and 870 and 1153 mg/kg of *J. regia* L. leaves extract for 21 days after receiving a single dose of alloxane (150 mg/kg) by intraperitoniale injection for all groups. At the 22nd day, the rats were euthanized, an estimation of a histological study of the the pancreas were performed. A blood sample was taken to study the biochemical parameters (glycemia and triglycerides) every week and at the end of the study. The phyto-chemical screening demonstrated the significant presence of the main chemical classes (flavonoids, Alcaloids, tannins) that are crucial for the biological activities of *J. regia* leaves. According to the *in vivo* investigation, the negative control rats showed extensive augmentation of biochemical parameters and pronounced destruction of Langerhans' islets in the pancreas tissue, whereas treatment with *J. regia* leaves extract led to reduce levels of glycemia and triglycerides to a normal levels 0.860 ± 0.14g/l 0.906 ± 0.49 g/l respectively and a regeneration of the β-cell of Langerhans' islets was detected in the histological study. The therapeutic effect of the walnut leaves according to our study is dose-dependent. More the dose increase, more the antidaibetic efficiency is better.
Keywords: *Juglans regia* L., diabetics, *in vivo*, bioactive compounds.

EFFECTS OF MONKEY SUGARCANE (COSTUS AFER) LEAF AND STEM EXTRACTS ON RINGWORM (TINEA CAPITIS)

Dieware, G. K.
Department of Science Laboratory Technology, School of Applied Sciences, Federal Polytechnic Ekowe

Ikpi, F. E.
Department of Science Laboratory Technology, School of Applied Sciences, Federal Polytechnic Ekowe

ABSTRACT
This study was carried out to evaluate the effects of monkey sugarcane (*Costus afer*) leaf and stem extracts on ringworm (*Tinea capitis*). The experiment involved preparation of the stem and leaf extracts, positive control from antifungi drug, and filter paper discs, as well as, antimicrobial susceptibility testing, phytochemical screenings, test for Alkaloids, test for Saponins, test for Tannins, test for Anthraquinones, test for Cardiac Glycosides (Keller Kiliani test), test for Steroids and Terpenes, Lieberman's test, test for Flavonoids, Shinoda test; Alkali test; and statistical analysis. Ringworm sample was obtained from a 6 years old child, by shaving the capitis region of the scalp affected by Ringworm. The shaved sample was taken to the laboratory for the fungi culture. The fresh stems and leave of the *Costus afer* plant specimens were washed in distilled water and spread in a sterile cellophane bag to allow water to drain out. Extracts from the *Costus afer* leaf and stem were found to inhibit ringworm fungi (*Microsporium sp.*). The stems of *Costus afer* could therefore be employed in the treatment of a wide range of illnesses. The *Costus afer* stem was found to have antifungal properties after a thorough investigation in this study. Findings also show that *Costus afer* can be used as a therapeutic plant. More phytochemical and pharmacological research can be done using these findings as a foundation. The findings of this study support the medicinal use of the investigated plant in novel medications for the treatment of ringworm. The findings demonstrated that the ringworm fungi (*Microsporium sp.*) were sensitive to the extract of *Costus afer* leaf and stem. Findings of this study indicated that regular usage of the plant components, in particular the stem, would have the ability to have an effect to prevent the pathogenicity of ringworm as well as the growth of ringworm fungus. This was proved by the inhibitory properties of the stem and leaves of the plant. For the purpose of low-cost treatment with few side effects and avoidance of recurrence of infection, further clinical evaluation of *Costus afer* in in-vivo trials should be carried out. More so, the pharmaceuticals should pay more attention to the medicinal properties of *Costus afer* if it could be developed to a potent drug. The antibacterial active components of *Costus afer* should also be extensively studied. As part of a public education campaign, people should be made aware of *Costus afer* importance for conservation.
Keywords: Monkey sugarcane, Costus afer, leaf extracts, stem extracts, ringworm, Tinea capitis, Bayelsa state

INTRODUCTION
The term 'ringworm' is very old and comes from the circular patches of peeled, inflamed skin that characterizes the infection. In medicine at least, no one understood it to be associated with worms of any description.

In the early part of the nineteenth century, ringworm was well recognized by doctors and the public as an inflammation of the scalp, associated with reddening of the skin, itching, circles of peeling skin and hair loss. In children it was also popularly known as 'scald-head', a term derived from 'scaled' and 'scabby' rather than burns, and in medicine as a form of porrigo – skin complaints associated with the production of pustules. The naming and classification of skin diseases had been hugely contested from the 1790s until the publication of a system proposed by the English physician Robert Willans, who worked at the Carey Street Public Dispensary in London. However, by the 1830s, when serious medical attention first focused on ringworm, the debate had settled to become one between those who saw the condition as localized in the skin and those who also looked to constitutional, internal factors. Both sides agreed that it was contagious and prevalent in children, especially the poor, who lived in crowded conditions and in orphanages, boarding schools and other institutions. The exciting cause was mostly talked about as a 'fungus', but susceptibility was explained in terms of the child having immature skin, a weak general constitution, dirty skin and poor hygiene, or all of these.

Ringworm *Tinea corporis*also called tinea or dermatophytosis, superficial skin lesions caused by a highly specialized group of fungi called dermatophytes that live and multiply on the surface of the skin and feed on keratin, the horny protein constituting the major part of the outermost layer of the skin and of the hair and nails. The fungi produce responses in the skin that vary from slight scaling to blistering and marked disruption of the keratin layer. The lesions are usually round or ring-shaped and can be either dry and scaly or moist and covered with vesicles (blisters), depending on the body area and the type of fungus involved. Most cases of ringworm do not lead to severe illness. However, ringworm can cause stigma, intense physical discomfort, and decreased quality of life, particularly among people with weakened immune systems.

Approximately 40 different species of fungi can cause ringworm; the scientific names for the types of fungi that causes ringworm are *Trichophyton, Microsporum, and Epidermophyton.* (Khoshevis *et al.,* 2014).

There are two known species of Epidermophyton: *Epidermophyton floccosum* and *Epidermophyton stockdaleae.* Microscopic examination of these species reveals between one and nine smooth-walled septa that range in thickness from thin to thick. Microsporum is capable of causing fungal infections of the skin and the hair, but it is unable to cause infections of the nails. Trichophyton can result in infection in all three of these locations due to the presence of keratin tissue: the skin, the hair, and the nails (Sulaiman, *et al.,* 2014).

Dermatophytes are grouped as either anthropophilic, zoophilic, or geophilic, depending on whether their primary source is human, animal, or soil, respectively (Alter *et al.,* 2018; Leung *et al.,* 2020). Because *Tinea corporis* is common and many other annular lesions can mimic this fungal infection, physicians must familiarize themselves with its etiology and its treatment.

Anthropophillic organisms are a group of dermatophytes that are predominantly parasitic to humans. These organisms are transmitted from animals and are the primary cause of dermatophytosis. Geophilic organisms are dermatophytes that are primarily present in the soil as saprophytes; exposure can lead to skin infection or, if severe, can cause systematic infections. Zoophilic organisms are parasites to lower animals and are transmitted to humans through direct or indirect contact. On the other hand, geophilic organisms are transmitted to humans through direct or indirect contact (Boddy, 2016).

It is most commonly observed in tropical regions (Ebrahimi *et al.*, 2019). The lifetime risk of acquiring *Tinea corporis* is estimated to be 10–20% (Adams., 2002). *Tinea corporis* occurs most frequently in post-pubertal children and young adults (Gupta *et al.,* 2017; Ely *et al.,* 2020). Rare cases have been reported in the newborn period (Palit *et al., 2012*). There is no sex predominance (Hsu *et al.,* 2001*).* Humans may become infected through close contact with an infected individual, an infected animal (in particular, domestic dog or cat), contaminated fomites, or contaminated soil. (Andrews *et al., 2014*). Infection may be acquired as a result of spread from another site of dermatophyte infection (e.g. *Tinea capitis*, *Tinea pedis,* onychomycosis) (Leung, 2019; Leung *et al., 2020*). Transmission among household family members is by far the most common route; children often become infected by spores shed by an infected household family member (Kelly, *2012; Nenoff et al., 2014; Yin et al., 2013*). Autoinfection by dermatophytes elsewhere in the body may also occur (Gupta., 2003). Transmission of the fungus is facilitated by a moist, warm environment, sharing of towels and clothing, and wearing of occlusive clothing (Hsu., 2001;Gupta *et al.,* 2003). Predisposing factors include personal history of dermatophytosis (e.g. *Tinea capitis,Tinea pedis,Tinea cruris,* and *Tinea unguium*), concurrent affected family members, pets in the home, crowding in home, recreational exposure (e.g. wrestling and marital arts), hyperhidrosis, low β-defensin 4 levels, immunodeficiency, diabetes mellitus, genetic predisposition (in particular, *Tinea imbricata),* xerosis, and ichthyosis (Sahoo and Mahajan 2016; Gupta., 2017; Nenoff *et al.,* 2014; Leung *et al.,* 2019; Singh *et al.,* 2019).

There are different forms of ringworm known base on their infection area or position on dermal surface of the skin. The name given to the ringworm is related to infection loci showing different types of ringworm. Ringworm of the Body *(Tinea corporis),* Ringworm of the Scalp *(Tinea capitis),* Ringworm of the Foot *(Tinea pedis),* Ringworm of the Groin *(Tinea cruris),* Ringworm of the Beard *(Tinea barbae),* Ringworm of the Face *(Tinea faciei),* Ringworm of the Hand *(Tinea manuum),* and Ringworm of the Nails (Tinea Unguium) as seen in figure 1.1. It is important to understand the pathology of ringworm because of the disease's potential to spread, the high treatment costs, the challenges of care, and the impact on public health (Alara *et al.,* 2018). Spores begin to germinate and a lesion grows outward from the center when fungus settles on the skin (Cheesbrough, 2012).

Costus afer could be a promising plant for the development of anti-ringworm drugs.

The aim of this study is to evaluate the effect of *Costus afer* stem and leaf extract on ringworm.

The objectives of this study are to:

i. Determine the qualitative and quantitative phytochemical composition of *Costus afer.*
ii. Determine the effect of *Costus afer* on the test organisms (Tinea *corporis*).
iii. Determine the zone of inhibition of *Costus afer* against ringworm.

MATERIALS AND METHODS

Collection and identification of plant materials

The fresh stems and leaves of *Costus afer* were collected from Amassoma, in Southern Ijaw Local Government Area. The plants were delivered to the Biological Sciences Laboratory in a clean polythene bag. These plants were identified by an experienced plant taxonomist in the department following standard identification keys.

Collection and culturing of the Ringworm sample

Ringworm sample was obtained from a 6 years old child, by shaving the capitis region of the scalp affected by Ringworm. The shaved sample was taken to the laboratory for the fungi culture. Sabouraud Dextrose Agar (SDA) was used in culturing and identifying of involving fungi. The Sabouraud dextrose agar was prepared according to the manufacturers instruction; 65g into 1000ml. The fungi culture was identified with the aid of a microscope. A drop of 95% ethanol was introduced on the middle of a microscopic slide, and fragment of the isolate was gently teased, and well spread on the drop of the ethanol using inoculating needle. After air fixing and specimen dried, lactophenol blue stained was applied on the dried specimen and a cover slip was used to cover the slide and was viewed under the microscope using X10 magnification. Fungal isolate were identified based on the morphology of mycelium, shape, size and color, microscopically. The fungus identified was a mold, and is called dermatophyte. This fungi has rough-walls, it is blunt, with club- shape, whitish to yellow color with days (*Microsporum* sp). The identification process was guided by using fungal atlas and manuals used by Dugan (1947- 2006).

Sample Preparation

Preparation of the stem and leaf extracts

The fresh stems and leave of the *Costus afer* plant specimens were washed in distilled water and spread in a sterile cellophane bag to allowed water drain out. The fresh dried stems and leaves of the plant specimen were grind to semi liquid granules. An equal volume of ethanol (10ml) was introduced each into 0.1g, 0.2g, 0.3g and 0.4g of the macerated plant samples in a separate 250mL bottles each for the stems and leaves sample. The mixtures were allowed to stand for 72 hours. After which, the solution was filtered with fine muslin cloths into another 250ml beaker. The beaker containing experimental solution was evaporated in water bath at 40ºC to obtain different concentration of ethanol stem and leaf extract of *Costus afer*.

The experiment involved Preparationof the positive control from antifungi Drug, preparation of filter paper discs, antimicrobial Susceptibility Testing, phytochemical Screenings, test for Alkaloids, test for Saponins, test for Tannins, test for Anthraquinones, test for Cardiac Glycosides (Keller Kiliani test), test for Steroids and Terpenes, Lieberman's test, test for Flavonoids, Shinoda test; Alkali test; and statistical analysis.

RESULTS AND DISCUSSIUON

The qualitative composition of *Costus afer*

The biological activities of plants are attributed to the presence of secondary metabolites also known as phytochemicals. The utilization of botanical plants as an antifungal agent appears to be very promising because the presence of phytochemicals acting as anti-fungal agent. Result for the qualitative phytochemical screening of *Costus afer*is presented in Table 1. Secondary metabolites, often known as phytochemicals, are thought to be responsible for plants' biological activity. The phytochemical assessment showed that flavonoids, tannins, alkaloids, terpenoids, and phenol were presence in the plant ethanol stem and leaf extracts.Flavonoids, tannins, alkaloids, terpenoids, and phenol were shown to be actively presence in the stem and the leaf extracts, except alkaloids that was minimal in the leaf extract.

Table 1: Qualitative phytochemical Screeningof ethanol extracts of *Costus afer*

Phytochemicals	Leaves	Stems
Flavonoids	++	++
Terpenoids	++	++
Alkaloids	+	++
Tannins	++	++
Phenol	++	++

Key: - Absent, + =Present (minimal), ++= Actively present (moderate).
Source: Experiment results, 2023

The quantitative phytochemical composition of *Costus afer*

The quantitative study (Table 2) revealed that four out of the five phytochemicals were highly presence in quantity, with the exception of alkaloids which were found in lower amounts. Flavonoids, had a higher quantitative mean and standard deviation values of 2.98±0.2[a] and 4.58±1.5 for the leaf and stem respectively, followed by Tannins (2.55±1.1 and 1.57±0.7), terpenoids (1.42±0.8 and 2.88±1.2), phenol (1.63±0.1and 2.05±1.0) and the least was alkaloid (1.07±0.9 and 0.2±0.3) in their leaf and stem extract respectively. The quantitative phytochemical of the leaf extract were moderate compared to the stem. There was a significant difference ($p<0.05$) recorded among phytochemical for the stem extract but none was recorded for the leaf extract. There was no significant difference ($p>0.05$) between the leaf and stem extract.

Table 2: Quantitative phytochemical Screeningof methanol stem extracts of *Costus afer*

Phytochemicals	Leaves	*Stems*
Flavonoids	2.98±0.2[a]	4.58±1.5[c]
Terpenoids	1.42±0.8[a]	2.88±1.2[a]
Alkaloids	1.07±0.9[ab]	0.20±0.3[b]
Tannins	1.57±0.7[a]	2.55±1.1[a]
Phenol	1.63±0.1[a]	2.05±1.0[a]

Different alphabet a*, b*c* indicates significant difference at alpha level $p<0.05$, among photochemical. There was a significant difference ($p<0.05$) recorded among phytochemical for the stem extract but none was recorded for the leaf extract. There was no significant difference ($p<0.05$) between the leaf and stem extract.

Inhibitory effect of *Costus afer* leaf and stem extracts on *Microsporum sp.*

There was a seemly higher effect demonstrated by the stem of *Costus afer* compared to the leaves as recorded in Table 3. The control showed higher effect compared to the plant treatments against the fungi. The mean and standard deviation value for the tested plant parts against *Microsporum sp.* recorded 11.0±0.5 for leaf against 12.3±0.3 for the stem for 10g/ml concentration. The mean and standard deviation for 20g/ml, 30g/ml and 40g/ml for leaf and stem were 11.8±0.8 and 13.2±0.3, 12.7±0.8 and 13.5±0.5, 14.0±0.5 and 15.7±0.3 respectively. Result showed that 40g/ml recorded higher zone of inhibition for both leaf and stem (14.0±0.5 and 15.7±0.3) of the tested plant, compared to 30g/ml (13.5±0.5, 14.0±0.5), 20g/ml (11.8±0.8 and 13.2±0.3) and 10g/ml (11.0±0.5 and 12.3±0.3).

There was a significant different ($p<0.05$) among concentration for the both leaves and stems, but there was no significant difference ($p>0.05$) between the effects of the leaves and stem of *Costus afer* The test result demonstrated that regular use of the plant parts especially the stem could inhibit the growth of *Microsporum sp.*, and thereby could preventing the spread of ringworm (*Tinea capitis*) as shown in Fig. 1. It was seen from the figure presented (Fig. 1) that both the leaf and the stem have the same trend in respect to the effectiveness.

Table 3 Mean and standard deviation of the Antifungal effectiveness of *Costus afer* leaf and stem extracts.

	Zones of Inhibition (mm)		
Conc. g/ml	Control	Leaf	Stem
0.1	16.9 ± 0.4^{cd}	10.8 ± 0.4^{a}	12.3 ± 0.4^{ab}
0.2	18.0 ± 0.7^{d}	11.3 ± 0.5^{a}	13.8 ± 0.4^{b}
0.3	17.8 ± 0.4^{d}	12.8 ± 0.4^{a}	14.3 ± 0.4^{b}
0.4	17.0 ± 0.7^{d}	13.3 ± 0.5^{a}	15.5 ± 0.0^{bc}

Different alphabet a*, b*, c* d* indicates significant difference at $p<0.05$, among treatment groups. There was a significant different among treatment groups (control, leaf and stem).

The inhibitory zone of *Costus afer* leaf and stem at different concentration against *Microsporum sp*., is also presented in Figure 1.

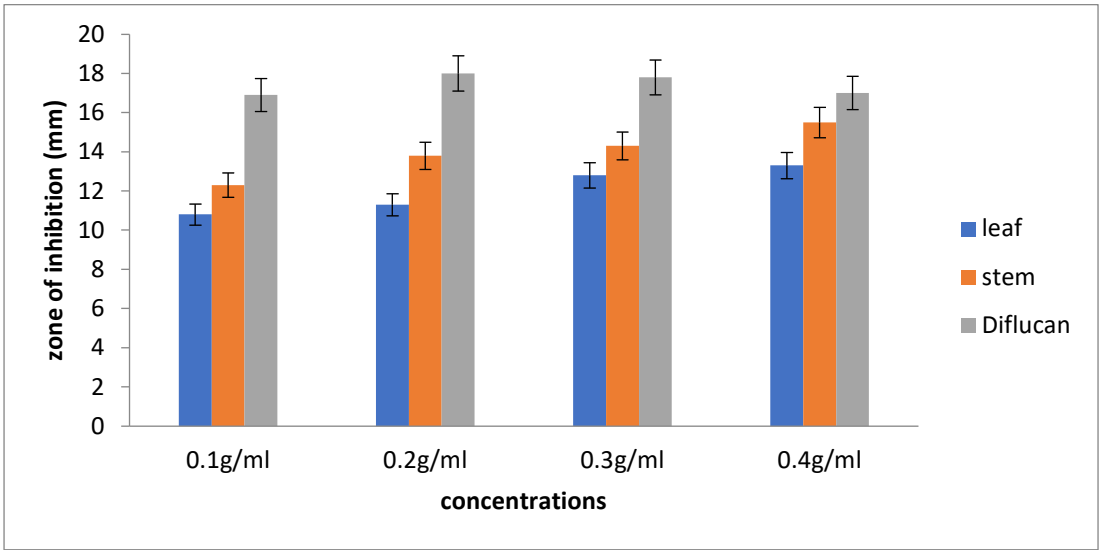


Fig. 1 Bar chart showing the inhibitory zone of *Costus afer* leaf and stem at different concentrations against *Microsporum sp.*

Additionally, the results revealed that higher concentration led to a larger inhibition zone. The extracts of the plant's leaf and stem, at a concentration of 0.4g/ml, produced the greatest zone of inhibition, measuring 13.3±0.5 and 15.5±0.0 respectively. According to Azu and Onyeagba (2007), the efficacy of majority of plant extracts depends on time of exposure and concentration of the extract (Ekwenye and Elegalam, 2005). It was observed that study on *Costus afer* antifungal properties had not been conducted.

There have only been a few publications found on synergy experiments that used *Costus afer* in conjunction with other plants (Dieware and Ebenezer, 2022). It was found that the mixtures of the two plants showed superior synergistic effect against test organisms.

Discussion

Synthetic drugs are gradually losing their ability to kill bacteria that are the root cause of disease. It is of the biggest importance to produce new discoveries of antimicrobial plants and their involved active chemicals that can be utilized against targeted microorganism in order to solve the detrimental effect that they have on organisms. These discoveries should be made as soon as possible. Even if there are big chemical medications available for the treatment of a wide variety of ailments, the use of herbs as natural drugs to cure ringworm infection is still a viable alternative therapy option. It would appear that there is a lot of potential for using botanical plants as an alternative antifungal treatment because of the active features that they offer. Fungi are notoriously difficult to treat. It is widely held that the efficient anti-fungal effects of plants can be attributed to the existence of secondary metabolites in the plants themselves. According to the findings of a qualitative phytochemical screening of *Costus afer*, flavonoids, tannins, alkaloids, terpenoids and Phenol were discovered to be present in the plant stem and leaf ethanol extracts.

Tannins, alkaloid and flavonoids are all examples of phytochemicals that can be found in *Costus afer*, according to a study that was conducted on the plant by Dieware and Ebenezer (2022). This study also came to a similar conclusion. According to Dieware and Ebenezer (2022), it has been hypothesized that the bioactivity of some plants may be attributable to the presence of certain phytochemicals. According to research that was conducted in a similar manner, it was found that the bioactivity of the plant may be attributable to the presence of secondary metabolites (Ukoroije and Otayoor, 2020). Both Lale and Alaga (2001) and Nweze *et al.* (2002) have previously demonstrated that these characteristics of the bioactivity of plants and their secondary metabolites are accurate. In the current study, the presence and concentration of secondary metabolites may have had an effect on the inhibitory effect that *Costus afer* had.

According to Araya and Emana (2009), the biological activities of plants can be determined, at least in part, by the bioactive compounds that they contain. According to Okwu (2001), secondary metabolites that are present in plants have the potential to operate as insecticides, antifeedants, and antimicrobial agents. The physiological process of these organisms is altered as a result of the effect of these substances, which produce biochemical reactions. There is a diverse range of plant chemicals that are poisonous and could have an effect on the development of fungus by producing a confluent clear space around the plant extracts that were examined. Note that the majority of the credit for these secondary metabolite actions should go to terpenoids and phenol, in addition to a variety of flavonoids and tannins.

According to the findings of the zone of inhibition test, the stem of the *Costus afer* plant displayed a greater inhibitory impact than the leaves did. In contrast, the positive control recorded a greater inhibitory impact compared to the plant extract. The treatment values were found to be significantly different from one another when compared using a p value of less than 0.05. When compared to the zone of inhibition created by the plant extracts introduce through a 6mm diameter dick, the overall mean value ranged from 10.8mm to 15.5mm shown an effective inhibitory effect by *Costus afer*. Although the leaves exhibit a greater inhibitory impact (10.8mm – 13.3mm), the stem displays a larger inhibitory effect range from (12.3mm – 15.5mm).

The findings of this study indicated that regular usage of the plant components, in particular the stem, would have the ability to have an effect to prevent the pathogenicity of ringworm as well as the growth of the ringworm fungus. This was proved by the inhibitory properties of the stem and leaves of the plant.

CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

Extract from the *Costus afer*leaf and stem inhibits ringworm fungi(*Microsporium sp.*). The stems of *Costus afer* could therefore be employed in the treatment of a wide range of illnesses. The *Costus afer* stem was found to have antifungal properties after a thorough investigation in this study. According to our findings, *Costus afer* can be used as a therapeutic plant. More phytochemical and pharmacological research can be done using these findings as a foundation. The findings of this study support the medicinal use of the investigated plant in novel medications for the treatment of ringworm. The findings of this research demonstrated that the ringworm fungi(*Microsporium sp.*) were sensitive to the extract of *Costus afer* leaf and stem.The findings of this study indicated that regular usage of the plant components, in particular the stem, would have the ability to have an effect to prevent the pathogenicity of ringworm as well as the growth of the ringworm fungus. This was proved by the inhibitory properties of the stem and leaves of the plant.

Based on the findings of the study, it is recommended that for the purpose of low-cost treatment with few side effects and avoidance of recurrence of infection, further clinical evaluation of *Costus afer* in in-vivo trials should be carried out.

The pharmaceuticals should pay more attention to the medicinal properties of *Costus afer* if it could be developed to a potent drug.

The antibacterial active components of *Costus afer* should also be extensively studied.

In catteries, use disposable garbage bags to cover clothes while treating infected cats or working in contaminated rooms.

As part of a public education campaign, people should be made aware of *Costus afer* importance for conservation.

REFERENCES

Adams, B. B.(2002). *Tinea corporis* gladiatorum. *J Am Acad Dermatol.* ;47(2):286–290. doi: 10.1067/mjd.2002.120603.

Alter, S. J., McDonald M. B., Schloemer J., Simon R. andTrevino J. (2018). Common child and adolescent cutaneous infestations and fungal infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.*;48(1):3–25. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.11.001.

Andrews, M. D, andBurns M.(2008) Common tinea infections in children. *Am Fam Physician.*;77(10):1415–1420.

Araya, G. and Emana, G. (2009). Evaluation of botanical plants powders against *Zabrotes subfasciatus (BOHEMAN) (Coleoptera: Bruchidae)* in stored haricot beans under laboratory condition. *African Journal of Agricultural Research,6*(10), 1073–1079.

Azu, N. C., and Onyeagba, R. A. (2007) Antimicrobial properties of extracts of Allium cepa (onions) and Zingiber officinale (ginger) on *Escherichia coli,* and Bacillus subtilis. *Internet J Trop Med.* 3(2):277-286.

Brown, J., Carvey M., Beiu C., andHage R. (2020). Atypical *Tinea corporis* revealing a human immunodeficiency virus infection. *Cureus.*;12(1):e6551. doi: 10.7759/cureus.6551.

Cheesbrough, M. (2012). District laboratory practice in tropical countries. Part two (2), Cambridge University Press: Cambridge, UK, pp: 67-81.

Dieware, G. K. and Ebenezer, A. (2022). Effect of Methanolic Extract of Some Selected Plants on the Mortality of Leech (*Hirudo medicinalis*). *Ecologia, 12: 1-6.*

Ebrahimi M., Zarrinfar H., and Naseri A.(2019). Epidemiology of dermatophytosis in Northeastern Iran: a subtropical region. *Curr Med Mycol.*;5(2):16–21. doi: 10.18502/cmm.5.2.1156.

Ekwenye, U. N., and Elegalam, N. N. (2005). Antibacterial activity of ginger (Zingiber officinales Roscoe) and garlic (Allium sativum L) extracts on Escherichia coli and Salmonella typhi. *J Mol Med Adv Sci.* 1(4):41-416.

Ely, J. W., Rosenfeld, S. and Seabury, S. M. (2014). Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician,* 90(10):702–710.

Gupta A. K., Chaudhry M., andElewski B. (2003). Tinea corporis, tinea cruris, tinea nigra, and piedra. *Dermatol Clin.*;21(3):395–400. doi: 10.1016/s0733-8635(03)00031-7.

Gupta A. K., Foley K. A., andVersteeg S. G. (2017). New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. *Mycopathologia.*;182(1–2):127–141. doi: 10.1007/s11046-016-0045-0.

Hsu S., Le E. H.,and Khoshevis M. R. (2001). Differential diagnosis of annular lesions. *Am Fam Physician.* ;64(2):289–296.

Kelly, B. P. (2012). Superficial fungal infections. *Pediatr Rev.*;33(4):e22–e37. doi: 10.1542/pir.33-4-e22.

Lale, N. E. S., and Alaga K. A. (2001). Exploring the insecticidal, larvicidal repellent properties of Piper guineense (SCHUM and THONN) seed oil for the control of rust-red flour beetle *Tribolium castaneum* (HERBST) in stored pearl millet *Pennisetum glaucum* (L.) R. BR. *Journal of Plant Diseases and Protection,108*(3), 305–313.

Leung, A. K. C., Adams S. P., andBarankin B. (2020). Boy with pruritic rash on both cheeks. [Accessed June 22,.];*Consultant Pediatricians.* 2013 12:20–23. https://www.consultant360.com/articles/boy-pruritic-rash-both-cheeks.

Leung, A. K. C., Hon K. L., Leong K. F., Barankin B., andLam J. M. (2020). Tinea capitis: an updated review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.*;14(1):58–68. doi: 10.2174/1872213X14666200106145624.

Leung, A. K. C., Leong K. F, andLam J. M. (2018). Tinea imbricata. *J Pediatr.*;200:285–285.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.04.012.

Leung, A. K., Hon K. L.,andRobson W. L. (2007). Atopic dermatitis. *Adv Pediatr.*;54:241–273. doi: 10.1016/j.yapd.2007.03.013.

Leung, A. K. C., and Barankin, B. (2020). An itchy, round rash on the back of an adolescent's neck. [Accessed June 22,];*Consultant for Pediatricians.* 2014 13:466–469. https://www.consultant360.com/articles/itchy-round-rash-back-adolescent-s-neck.

Leung, A. K. C., Lam J. M., and Leong, K. F.(2020). Onychomycosis: an updated review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* ;14(1):32–45. doi: 10.2174/1872213X13666191026090713.

Leung, A. K. C., and Lam, J. M. (2018). Erythema dyschromicum perstans in an 8-year-old Indian child. *Case Rep Pediatr.* ;2018 doi: 10.1155/2018/2143089. 2143089.

Leung, A. K. C., Lam J. M., and Leong, K. F. (2019). Childhood solitary cutaneous mastocytoma: clinical manifestations, diagnosis, evaluation, and management. *Curr Pediatr Rev.*;15(1):42–46. doi: 10.2174/1573396315666181120163952.

Leung, A. K. C. *Tinea corporis*. In: Leung AKC, (2011). Editor. *Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Specific Clinical Problems.* Vol. 2. New York: Nova Science Publishers Inc.. pp. 19–22.

Leung, A. K. C., Leong K. F., and Lam, J. M. (2019). Tinea imbricata: an overview. *Curr Pediatr Rev.*;15(3):170–174. doi: 10.2174/1573396315666190207151941.

Okwu, D. E. (2001). Evaluation of the chemical composition of indigenous spices and flavouring agents," *Global Journal of Pure and Applied Science*, *7*, 455-459.

Ukoroije, R. B., and Otayor R. A. (2020). Review on the bio-insecticidal properties of some plant secondary metabolites: Types, formulations, modes of action, advantages and limitations. *Asian Journal of Research in Zoology,3*(4), 27-60.

STUDY ON THE REDUCTION OF THE IMPACT OF AN INDUSTRIAL PRODUCTION LINE ON ENVIRONMENTAL POLLUTION

Khammar farida
University of Souk Ahras, Laboratory of IRESF

Handel Naoual
University of Souk Ahras, t, Laboratory INFRARES

Djouimaa Sarah
University of Souk Ahras, t, Laboratory INFRARES

Abstract
Chronic respiratory conditions are chronic diseases of the airways and other lung structures. Among the most common are asthma, obstructive pulmonary disease, occupational lung disease and pulmonary arterial hypertension. Indeed, industrial discharges frequently contain multiple contaminants and pollutants, for which it is necessary to assess the dangers and risks prior to their release into ecosystems. In addition to the dust, the noise generated by these explosions can have negative repercussions on the surrounding ecosystem, disturbing the animals, birds and inhabitants of the region.
The objective of this work is to research the risks to human health related to atmospheric emissions from an industrial installation and to highlight a system for reducing industrial emissions from the station.
The risk assessment relates specifically to the chosen site, a modern installation producing the cement. After describing the site and its environment, identifying the pollutants for the assessment of the health risk and its danger, we try to propose a solution to minimize these Also we examine the various filters used in the cement factories, It aims to evaluate the effectiveness of these filters in the reduction of the emissions of pollutants. On- site measurements are performed to collect exhaust gas samples and analyze captured particulates. This also makes it possible to recover production residues and reduce the overall environmental impact of the cement industry.
The results are compared to environmental standards to determine the compliance of the cement plant. Recommendations can be made to improve the performance of ESPs. risks.
Keyword: Respiratory Diseases, Pollution, Environment, Industrial Discharges.

CHOLERA PREVALENCE AMONG CHILDREN AND ADULT ATTENDING YOBE STATE SPECIALIST HOSPITAL DAMATURU, NIGERIA

Sabina Khanam
Department of Biological Sciences, Yobe State University

ABSTRACT
Cholera is an acute diarrhoeal infection caused by ingestion of food or water contaminated with the bacterium vibrio *cholerae*. During the 19th century, cholera spread across the world from its original reservoir in the Ganges delta in India. Among people who develop symptoms, the majority have mild or moderate symptoms, while a minority develop acute watery diarrhoea with severe dehydration and this can lead to death if left untreated. Researchers have estimated that every year, there are roughly 1.3 to 4.0 million cases, and 21,000 to 143,000 deaths worldwide due to cholera. The prevalence of cholera among children and adult attending yobe state specialist hospital Damaturu was carried out in yobe state with the aim of investigating the prevalence of cholera among children and adults. A total of eight(8) questions on socio-economic and prevalence of cholera were made and distributed to 189 respondend. The data obtained were subjected to descriptive table. The result presented that, most people attending the hospital on cholera issue were male (51.85%). The age group of the people infected was at a range of 1-5 years which are children. Seventy percent (70.35%) of the people were not employed and has no formal education. The prevalence of the cholera was high in children with a percentage of (69.04%) than in adult. Therefore, cholera was present in yobe state and children were affected the most. So, proper hygiene should be practice to reduce the spread of the disease.
Keywords: cholera, infection,

EVALUATIVE STUDIES OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CURCUMA LONGA METHANOL EXTRACT AGAINST SELECTED CLINICAL ISOLATES

Uthman Abdulgafar Ishola
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology, Kaduna Polytechnic

Sabi'u Shitu
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology, Kaduna Polytechnic

Tonidunni I. Obafunmi
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology, Kaduna Polytechnic

Nabeela Bello Umar
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology, Kaduna Polytechnic

Abstract
This present study explores the screening of a plant part for its bioactive compounds, antimicrobial activity and drug potential in order to emphasize the need for consistent investigation in traditional medicine and encourage the use of plant as alternative or supplementary medicine whereby the burden of high cost, side effects and progressively increasing drug resistance by pathogens to conventional drugs is reduced. In this research, methanol extracts of Curcuma longa (dry) was prepared from the rhizome by maceration. The phytochemical constituents of the extract were determined by various standard methods. Antibacterial test was done by agar disk diffusion method against bacterial clinical isolates (3 each) of Escherichia coli and Staphylococcus aureus using standard drug ciprofloxacin as control. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentrations (MBC) of the methanol rhizome extract of C. longa against the clinical isolates were also determined. The phytochemical analysis of the extract revealed the presence of alkaloids, flavonoids, terpenoids, tannins, saponin, carbohydrate and anthraquinones. The zones of inhibition ranged between 10±0.5 and 25±0.5mm with S.aureus and E.coli isolate showing the most susceptibility to the activity of the extract. The MIC and MBC were recorded at 25mg/ml and 100mg/ml respectively. The methanol extract of rhizome was found to be very active and most effective against the test organisms at high concentration.
Keywords: alkaloids, bioactive compounds, Curcuma longa, flavonoids, Minimum Inhibitory Concentration

INTRODUCTION

The utilization of natural materials derived from plants has witnessed a growing trend in the fields of pharmaceuticals and agriculture. This is primarily due to the advantageous chemical compositions of these materials, which minimize residual side effects. Moreover, their widespread availability further contributes to their appeal. Turmeric is an example of such a plant that is commonly employed for these purposes. The rhizome has traditionally been the most frequently utilized component of turmeric for therapeutic purposes. The antimicrobial potential of the turmeric rhizome has been widely recognized.

Furthermore, extensive research has been conducted on the utilization of turmeric rhizome as a natural food preservative in various forms such as essential oils and extracts, for both fresh and processed food products (Ancy et al., 2017).

Curcuma longa, commonly known as Turmeric, is a botanical species that exhibits a wide geographical distribution, primarily found in tropical and subtropical regions across the globe. According to Blumenthal et al. (2000), the cultivation of this plant is prevalent in various Asian nations, particularly China and India. Turmeric, scientifically known as Curcuma longa, is a perennial herbaceous plant belonging to the ginger family (Zingiberaceae). It possesses tuberous rhizomes, which are underground stems. Turmeric plants typically attain a height of approximately one meter (equivalent to 3.3 feet) and possess elongated, uncomplicated leaves accompanied by lengthy petioles, also known as leaf stems. The emergence of leaves occurs from the branching rhizomes located in close proximity to the soil surface. According to Blumenthal et al. (2000), the coloration of older rhizomes tends to be brown and exhibits a scaly texture, whereas younger rhizomes display a color range from pale yellow to brown-orange.

Turmeric is a globally recognized spice that holds significant cultural and historical importance, particularly among Eastern societies. In addition to its application as a culinary spice, turmeric is utilized as a traditional medicinal remedy in various Asian nations, including India, Bangladesh, and Pakistan, due to its advantageous characteristics (Maruyama et al., 2006). The substance commonly referred to as turmeric, known as Zarchooveh in Iran, has been consistently utilized for its culinary and therapeutic attributes (Maruyama et al., 2006).

The diverse medicinal properties exhibited by turmeric have led to its recognition as a spice possessing multifunctional medicinal attributes (Maruyama et al., 2006).

Hence, the primary objective of this study was to examine the antibacterial efficacy of Curcuma longa extract against specific clinical isolates, namely Escherichia coli and Staphylococcus aureus.

MATERIAL AND METHOD

Collection, Identification and Authentication of the Plants

The whole plant turmeric (*Curcuma longa)* was collected from Bakindogo market Kaduna and identified and authenticated by a botanist in the Department of Biological Science Kaduna State University. The plants were washed using sterile water and dried at room temperature in the Department of Applied biology, Kaduna Polytechnic.

Preparation of the Plant

The plant was air dried at room temperature for three weeks after it has been diced into smaller pieces, after air drying it was then pulverized with a sterile mortar and pestle to form powder.

Extraction of the Plant Crude Extract

The whole of *C. longa* was used for extraction after drying at ambient temperature for a period of three weeks. The dried plants were pulverized using sterile pestle and mortar. The powdered specimen (350g) was packed into sterile bottle, 1000ml of the menstruum (methanol) was poured into pulverized plant in the bottle. Subsequently, the bottle was sealed and stored for a duration of three days. The mixture was periodically agitated to ensure thorough extraction. The micelle was subsequently isolated through the process of filtration. Following that, the micelle was subsequently isolated from the solvent through the process of evaporation, which took place on a water bath.

Crude Extract Concentration

A concentration of 100 mg/ml was achieved by dissolving 1g of the crude extract in 10ml of diluent, specifically sterile distilled water. Three distinct concentrations, namely 100 mg/ml, 50 mg/ml, and 25 mg/ml, were prepared from individual crude extracts in accordance with the experimental protocol.

Phytochemical Screening of Crude Extracts

The identification of bioactive compounds in the methanol extracts was conducted through phytochemical tests, following the established protocols outlined by Trease and Evans (1989) and Harbone (1983).

Characterization and Authentication of Test Organisms

The test organisms utilized in this research comprised clinical isolates of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* that were procured from Shehu Kangiwa Hospital in Tundunwada, Kaduna Polytechnic, located in Kaduna State, Nigeria.

Storage and Maintenance of Cultures

The cultures were inoculated onto Nutrient Agar slants and subsequently subjected to incubation at a temperature of 37°C for a duration of 48 hours. The aforementioned cultures were preserved in a refrigeration unit at a temperature of 4°C for future utilization. The stock cultures were prepared and stored until they were needed, and the broth cultures were subsequently prepared from these organisms.

Preparation and Standardization of Inocula

The nutrient broth was prepared in accordance with the specifications provided by the manufacturer. The bacterial isolates underwent sterility testing on Nutrient Agar and were subsequently cultured in Nutrient broth at a temperature of 37°C for a duration of 24 hours.

The McFarland standard method was employed to standardize the organisms to a concentration of 1x10-4 colony forming units per milliliter (cfu/ml). This was achieved by preparing three sets of dilution tubes containing 9ml of normal saline, along with one tube containing 4ml of normal saline. These tubes were appropriately labeled in descending order as 10-1 to 10-4. A volume of 1 milliliter from the overnight culture was introduced into the dilution tube with a dilution factor of 10-1. Subsequently, a series of dilutions were performed to achieve a final dilution of 10-1000 colony forming units per milliliter. The sterile Nutrient broth was diluted until its optical density was equivalent to that of McFarland's standard.

Determination of Minimum Inhibition Concentration

The determination of the minimum inhibitory concentration was conducted using the macro tube dilution method, which was adapted from Ehinmidu's (2002) protocol, specifically for colored and turbid extracts.

The samples were subjected to dilution and subsequently underwent filtration using a membrane filter. A total of 5 milliliters (ml) of each extract concentration, specifically 100, 50, 25, 12.5, 6.25, and 3.125 milligrams per milliliter (mg/ml), were individually introduced into 5 ml of nutrient broth. A volume of 10µl (0.1ml) containing the standardized inocula was introduced into the sample. The nutrient agar was prepared in accordance with the instructions provided by the manufacturer and subsequently plated out at varying concentrations. The standardized inoculum was applied evenly onto the molten agar in the petri dish. Sterile 6mm Whatmann No. 1 paper discs were immersed in the extract concentration and then positioned on the agar plates.

The plates were subsequently placed in their respective locations and incubated at a temperature of 25°C for a duration of 24 hours. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined as the lowest concentration at which no visible growth or zone of inhibition of the inoculated test organism was observed.

Determination of Minimum Bactericidal Concentration (MBC)

The minimum bactericidal concentration (MBC) was determined by inoculating the diluted samples onto sterile Nutrient agar plates, followed by incubation at a temperature of 37°C for a duration of 24 hours.

The growth of these plates was observed. The minimum bactericidal concentration (MBC) is defined as the lowest concentration of a substance at which no growth is observed on the plates.

RESULTS

Physical Characteristics, Percentage Yield, and Secondary Metabolites of *C. longa* Methanol Rhizome Extract

The physical characteristics of the crude extracts and percentage yield of the methanol solvent of the plant extract are reflected in Table 1.

Table 1: Physical Characteristics and Percentage Yield of the Crude extract of *C. longa*

Characteristics	Methanol Rhizome Extract
Color	Reddish-yellow
Initial weight	350g
Final weight	60.2g
Percentage yield	17.2%

Phytochemical Composition of *Curcuma longa* Methanol Rhizome Extract

The phytochemical screening of methanol extract from rhizome of *Curcuma longa* revealed that the presence of all the bioactive compounds tested as presented in Table 2.

Table 2: Phytochemical Composition of *C. longa* Extract

BIOACTIVE COMPOUNDS	EXTRACT
Alkanoid	Present
Saponin	Present
Tannin	Present
Flavonoid	Present
Terpenoid	Present
Anthraquinines	Present
Carbohydrate	Present

Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration of the Crude Extract against the test organisms

The results in Table 3 show that the methanol extract of the plant exerted inhibitory and bactericidal effects on all the bacteria tested at low concentrations of 25mg/ml and highest concentration of 100mg/ml respectively.

Table 3: Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration of the Crude Extract against the test organisms

Test organisms	MIC (mg/ml)	MBC (mg/ml)
1st isolate of *E. coli*	25	100
2nd isolate of *E. coli*	25	100
3rd isolate of *E. coli*	25	100
1stisolate of *S. aureus*	25	100
2ndisolate of *S. aureus*	25	100
3rd isolate of *S. aureus*	25	100

DISCUSSION

The crude extract exhibited physical characteristics of a congealed texture and solubility in distilled water. Additionally, the percentage yield of the plant extracts using methanol as a solvent was determined to be 17.2%, as indicated in Table 1. Methanol, as the chosen solvent, exhibits favorable characteristics such as high volatility, which results in faster evaporation compared to water. Sera et al (2019) have reported that water demonstrates superior solvent properties for the extraction of turmeric, resulting in notable increases in the percentage yields achieved during the extraction process.

The methanol extract from the rhizome of C. longa was subjected to phytochemical analysis, which identified various bioactive constituents (refer to Table 2). The methanolic extract of Curcuma longa was found to contain various chemical compounds, including alkaloids, tannins, flavonoids, saponins, terpenoids, anthraquinones, and carbohydrates. According to Cordell et al. (2001), it has been observed that alkaloids and flavonoids are the chemical constituents accountable for the antibacterial properties found in higher plants. The antimicrobial activity of plant metabolites such as saponins, tannins, and alkaloids has been extensively documented in the literature (Tschesche, 1971). The antibacterial activity observed in this plant extract may be attributed to certain secondary metabolites, thereby providing a rationale for their traditional use as medicinal plants in the treatment of bacterial and fungal diseases.

The efficacy of the ethanol extract derived from the dried rhizome of Curcuma longa was observed against three distinct isolates of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The extract exhibited a zone of inhibition at all concentrations tested, with the highest concentration of 100mg/ml demonstrating the most significant effectiveness.

The present findings are consistent with the research conducted by Poonam et al. (2017), which examined the inhibitory properties of methanol and chloroform extracts of Curcuma longa against various bacterial strains including *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Bacillus megatarium, Bacillus subtilis, Protease vulgaris,* and *Escherichia coli*. The results indicated that these extracts exhibited inhibitory effects on the aforementioned bacterial strains. However, no zone of inhibition was observed against *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumonia.*

The findings presented in Table 3 demonstrate that the methanol extract derived from the plant exhibits notable antibacterial properties, effectively inhibiting bacterial activity and inducing bacterial death at a concentration of 100mg/ml. The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of the extract against *Escherichia coli* were determined to be 25mg/ml and 100mg/ml, respectively.

Similarly, for *Staphylococcus aureus*, the MIC and MBC values were found to be 25mg/ml and 100mg/ml, respectively. The minimum bactericidal concentration (MBC) values obtained for the methanol extract against the clinical isolates are observed to be higher than the minimum inhibitory concentration (MIC). This suggests that the methanol extract exhibits bacteriostatic effects at lower concentrations and bactericidal effects at higher concentrations. This implies that the utilization of the extract in a conventional manner as an antimicrobial agent results in the suppression of bacterial growth, rather than outright eradication of the bacteria. The absence of specific concentrations in traditional preparations may explain why traditional medical practitioners often administer large quantities of extracts for patient treatment (Akinyemi et al., 2006).

Moreover, the comprehensive examination of scholarly works has uncovered that Curcuma longa, a member of the Zingiberaceae family, is widely recognized as a universal panacea in the field of herbal medicine, exhibiting a broad range of pharmacological activities. The powder derived from current traditional medicine is purported to possess therapeutic properties for various gastrointestinal ailments, with a particular focus on biliary and hepatic disorders, diabetic wounds, rheumatism, inflammation, sinusitis, anorexia, coryza, and cough (Blumenthal et al., 2000).

CONCLUSION

The methanol extract of Curcuma longa was subjected to phytochemical analysis, revealing the presence of alkaloids, flavonoids, anthraquinones, tannins, carbohydrate saponins, and terpenoids. The methanol extract derived from the desiccated rhizome of Curcuma longa exhibited significant inhibitory effects against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. These findings provide empirical evidence supporting the utilization of this plant in traditional therapeutic practices. The present study reaffirms the potential utilization of turmeric as a substitute for traditional antibiotics.

RECOMMENDATION

Base on the findings of this research, the following recommendations are important for the purpose of developing drugs.

Having established that *Curcuma longa* rhizome possess antibacterial potency, it is imperative that pharmaceutical companies should explore it as source of antibacterial drugs. Further studies should also be carried out on this plant so as to unveil more of its hidden potential to solve the problem of gastrointestinal infection.

REFERENCES

Akinyemi, K. O., Oluwa, O. K., & Omomigbehin, E. O. (2006). Antimicrobial Activity of Crude Extracts of Three Medicinal Plants Used in SouthWest Nigerian folk Medicine on Some Food Borne Bacterial Pathogens. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 3(4), 13-22.

Ancy A.R., Salini, P. & Antony, S. (2017). Phytochemical Screening and Comparative Study of Antimicrobial Activity of Leaves and Rhizomes of Turmeric Varieties.*International Journal of Research in Plant Science. ISSN 2249-9717*

Cordell, G. A. Quinn-Beattie, M. L.& Farnsworth, N. R. (2001). The potential of alkaloids in drug discovery. Phytotherapy Research, 15, 183–205.

Moselhy 2018 Multifaceted Role of a Marvel Golden Molecule Curcumin.*Indian Journal of Pharmaceutical Science* 80(3) 400-411

Poonam, C.Kruti, K. &Raxita, P. (2017). Investigation of phytochemical screening and antimicrobial activity of Curcuma longa.*International Journal of Advance Res. Biol. Sci.* 4(4): 153-163. : http://dx.doi.org/10.22192/ijarbs.2017.04.04.021

Sera, K. Seok-Chun, K. Yoon-Sook, K. Sang-Keun, H. Ho-Young, P.Yongkon, P. & Sang-Hoon, L. (2019). Determination of *Curcuma longa* (Turmeric) Leaf Extraction Conditions Using Response Surface Methodology to Optimize Extraction Yield and Antioxidant Content. *Journal of Food Qu*ality. 2019, Article ID 7575206, 8 pages https://doi.org/10.1155/2019/7575206

MYCOLOGICAL QUALITY OF INDOOR AIR IN A HOSPITAL PREMISE IN VIKARABAD, INDIA

N.K. Udaya Prakash
Department of Biotechnology, Vels Institute of Science, Technology and Advanced Studies (VISTAS)

B. Chandrasekhar Reddy
Department of Community Medicine, Mahavir Institute of Medical Science

V. Keerthivasan
Research and Development

S. Bhuvaneswari
Department of Botany, Bharathi Women's College

ABSTRACT
The quality of airborne fungi is important in any environment as they are serving as an agent of contact, ingestion and respiration. The hospital premise is one of the indoor environment where people with infection, ailment and immunocompromised are admitted. They are already compromised with their health and their immune system is suspected to be weak. The hospital bound fungal spores are majorly important to study because of their unique environment where abundant of antibiotics are in use. The presence of fungi in air of indoor results in inhalation of which are inevitable and adversely affect the respiratory system. In this study the hospital premise comprising different wards, i.e. Orthopedic wards, Gynecology wards, Pediatric wards, Obstetrician wards and Immunology department were evaluated for the presence of airborne fungi. Further, Intensive Care Unit, Operation theatre, Post operation ward were also evaluated for the presence of airborne fungi. The laboratory premise of the hospital including sample collection area and the diagnostic lab along with Casualty were studied. The other premises like the hospital reception, Library, Canteen and Board room were also investigated for the presence of indoor airborne fungi. The fungi were evaluated using Andersen single stage viable sampler. The petridishes containing Potato Dextrose Agar were used for the exposure and isolation of airborne fungi. A total of 24 different species classified under 11 different genera along with non-sporulating colonies were isolated from the hospital premises. Among the genera, *Aspergillus* and *Penicillium* are represented by 6 species each. Among the species recorded, *Cladosporium cladosporioides* was found to be dominant followed by *Fusarium* sp. and *Aspergillus flavus.* The study in detail will be discussed.
Keywords: Airborne fungi, Hospital environment, Andersen sampler, *Aspergillus, Penicillium*

BUILDING A BETTER GLIDING ORGANISM: A NUMERICAL FRAME WORK

Dr. Zeeshan Asghar
Department of Mathematics and Sciences, College of Humanities and Sciences, Prince Sultan University

Abstract
Soft nano-robots are transportable in hydrodynamic environment (governed by Stokes equations) just like propelling spermatozoa in female genital tract. In biomedicine these artificial crawlers which are useful for drug delivery, diagnostic, or therapeutic purposes are controlled via electric and magnetic sensors. In addition to the fluid rheology these external forces tend to reduce/enhance the speed of sperm cells to control the fertility. To investigate such effects on active swimmer we calculate the speed of an undulating sheet propelling through non-Newtonian fluid. The swimmers are assumed to be bounded in a multi sinusoidal channel with electric effects. After utilizing Galilean transformation, dimensionless variables, stream function, low Reynolds and long wavelength approximation on momentum equation one arrives at the fourth order ordinary differential equation with four boundary conditions involving two unknows i.e. flow rate and organism speed. This BVP is solved numerically via MATLAB 2022a. Unknows satisfying the dynamic equilibrium conditions are simulated via modified Newton-Raphson method. Consequently, work done by the microorganism is also computed.
Keywords: Stokes equations, Electric force, Galilean transformation, non-Newtonian fluid, Newton-Raphson method.
Acknowledgements: (Optional)

ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF REISHI MUSHROOM

Akamu Jude Ewunkem
Department of Biological Sciences, Winston Salem State University, North Carolina

ABSTRACT
Infectious diseases associated with antimicrobial resistance are considered to represent an important public health problem. The increasing failure of antibiotic resistance exhibited by pathogenic microorganisms has led to the screening of medicinal plants for their potential antimicrobial activity. There has been a growing interest in investigation of therapeutic potential of mushrooms. Currently, there are over 10,000 known types of mushrooms. In this study we investigated the antimicrobial activity of extract of reishi mushroom (also known as *Ganoderma lucidum*). We also reported the synthesis of silver nanoparticles of reishi mushroom and its antimicrobial activity. The extracts and nanoparticles of reishi mushroom were tested against Gram-negative bacteria and Gram-positive Bacteria. The extract of reishi mushroom and reishi mushroom nanoparticles exhibited a broad-range antibacterial activity. This suggest that reishi muchroom is a potential substance for further creation of antibacterial products.
Keywords: Mushroom; Reich; Antimicrobial; Nanoparticles; Bacteria

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

IN SILICO IDENTIFICATION OF PROTEINS POTENTIALLY INVOLVED IN ALZHEIMER'S USING PRIMARY STRUCTURES

Sadia Khalil
Computaional Biology and Data Analysis Lab., Department of Computer Sciences & Information Technology, King Abdullah Campus, University of Azad Jammu & Kashmir

Wajid Arshad Abbasi
Computaional Biology and Data Analysis Lab., Department of Computer Sciences & Information Technology, King Abdullah Campus, University of Azad Jammu & Kashmir

Abstract
Alzheimer's disease is a chronic, advanced brain sickness disease that slowly destroys memory and thinking skills and, in the end, the ability to perform routine tasks. This disease is caused by the abnormal clumping of proteins such as amyloids around the brain cells. The identification of proteins involved in Alzheimer's is essential to understand the disease and to discover and design the drugs. Experimental processes involving in-vitro or in-vivo experiments for this purpose are very time-consuming, laborious, and highly costly. However, costly and tedious experimental procedures can be performed efficiently by targeting the most probable proteins involved in Alzheimer's predicted and ranked through a computational method with better generalization accuracy. In this study, we have proposed a machine learning-based predictive model to identify proteins potentially involved in Alzheimer's. Through a series of simulation studies, we have shown that our proposed model by using proteins sequence information only gives state-of-the-art generalization performance verified through various machine learning-centric and biologically relevant techniques and metrics. Through data mining in this study, we have also performed feature analysis to identify the role of individual amino acids in such proteins. Python code for training and evaluating our proposed models together with a webserver implementation is available at the URL: https://sites.google.com/view/wajidarshad/software.
Keywords: Machine learning, Amyloids, Protein interactions, Sequence information, Predictive modeling

EFFECTIVENESS OF NEW DIABETIC DRUG - SEMAGLUTIDE

Jenifer Alat Stephen
2-year Student of International Faculty of General Medicine, Tashkent Medical Academy

Mirkhamidova Sevara Mirmakhmudovna
Assistant of the Department of Public Health and Management, , Tashkent Medical Academy

ABSTRACT
A brand-new diabetic medication called semaglutide has been proven to be very successful in lowering blood sugar levels in persons with type 2 diabetes. It functions by imitating glucagon-like peptide-1 (GLP-1) hormone, which increases insulin production and suppresses hunger. Semaglutide can considerably lower HbA1c levels, a gauge of long-term blood sugar management, by up to 1.5%, according to clinical research. This is similar to other GLP-1 agonists like liraglutide and exenatide, however, it has the advantage of being administered once every seven days rather than daily.Semaglutide has been demonstrated to support weight reduction and minimize the risk of cardiovascular events in persons with type 2 diabetes in addition to its glucose-lowering benefits. This is probably because it enhances insulin sensitivity and suppresses hunger. Semaglutide does, however, have certain possible negative effects, much like any drug. These include pancreatitis, nausea, vomiting, and diarrhoea. In some people, it may also raise their chance of developing thyroid cancer and medullary thyroid carcinoma. It is not used to treat diabetic ketoacidosis, a dangerous disease that can arise if high blood sugar is not addressed, or type 1 diabetes, a condition in which the body does not make insulin and is unable to manage the quantity of sugar in the blood. When treating diabetics who require insulin, semaglutide injection is not substituted with insulin. In order to aid in weight loss in obese or overweight people who may also have high blood pressure, diabetes, or high cholesterol, semaglutide injection (Wegovy) is used in conjunction with a customised low-calorie, low-fat diet and exercise programme. In order to aid obese youngsters 12 years of age in losing weight, semaglutide injection (Wegovy) is also used in conjunction with a personalised low-calorie, low-fat diet and exercise programme. Semaglutide looks to be a potential new therapeutic choice for persons with type 2 diabetes who are having trouble maintaining blood sugar control, all things considered. It is a compelling substitute for other GLP-1 agonists because of its once-weekly dose and added advantages for weight loss and cardiovascular health. Once a week, semaglutide is given as a subcutaneous injection. It is offered in a variety of doses, from 0.25 mg to 1 mg. Depending on each person's response and tolerance, the dosage may need to be changed. Semaglutide can considerably enhance glycaemic control in persons with type 2 diabetes, according to clinical research. Additionally, it has been demonstrated that it helps persons with existing cardiovascular disease lose weight and lowers their chance of having a cardiovascular incident.
Semaglutide may result in adverse effects, much like any drug. The most frequent adverse effects include diarrhoea, constipation, diarrhoea, and nausea. Rarely, it could also result in thyroid cancer or pancreatitis. Semaglutide is a prescription drug that must only be used as directed by a medical professional. It is not advised to use.
KEYWORDS: Type 2 diabetes, GLP-1, Long-term blood sugar management, Weight reduction, Weekly dose, Cardiovascular health, 0.25 mg to 1mg, Thyroid cancer

VALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY IN VEGETABLE OILS

Ait Hamou Ouhesseine Rabab
Laboratory of Applied spectro-chemometry and environment, Faculty of Sciences and Technics,Sultan Moulay Slimane University

Alami Lamiae
Laboratory of Organic and Analytical Chemistry, Faculty of Science and Technics, Sultan Moulay Slimane University

Berkani Mohamed
Laboratory of Applied spectro-chemometry and environment, Faculty of Sciences and Technics,Sultan Moulay Slimane University

Abstract
Vegetable oils are produced for different uses: food, therapeutic, cosmetic. The importance of these uses has imposed a global control of these fatty substances by physico-chemical and biological analyzes. The present work constitutes a contribution to the valuation of the bio-activity of 4 Moroccan vegetable oils by extraction and quantification of their phenolic fractions according to different modes of extraction and evaluation of their antibacterial potential according to diffusion on disk method. This biological test is tested on 3 strains of bacteria, namely the bacteria *Escherichia coli,*
Klebsiella pneumonia...
The results obtained allow several conclusions to be drawn and shown that the oils studied have a variable activity depending on the different concentrations and also demonstrate that these oils have considerable biological activities which can be valued as a formulation ingredient in pharmaceutical sector.
Keywords: Vegetable oil; phenolic fraction; antibacterial activity.

EFFECTS OF METHANOL EXTRACT OF *TAMINALIA CATAPPA* LEAF ON LEAD ACETATE-INDUCED LIVER AND KIDNEY TOXICITY IN WISTAR RATS

Busari M. B
Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, PMB 65, Minna, Niger, Nigeria, Federal University of Technology Minna

Yusuf R. S.
Department of Biochemistry, Bauchi State University

Hamzah R. U.
Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, PMB 65, Minna, Niger, Nigeria, Federal University of Technology Minna

Abubakar A. N.
Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, PMB 65, Minna, Niger, Nigeria, Federal University of Technology Minna

Kolawole M. L.
Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, PMB 65, Minna, Niger, Nigeria, Federal University of Technology Minna

Badmus M. D.
Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, PMB 65, Minna, Niger, Nigeria, Federal University of Technology Minna

ABSTRACT
Lead toxicity has been categorized among the top ten major public health concern by the World Health Organization. Lead is a multi-organ toxicant that has been implicated in various organs damage including liver and kidney. In search of cheap and readily available drug for lead-induced liver and kidney damage, methanol extract of *Taminalia catappa* leaf (METCL) was assessed in lead acetate induced hepato-renal damage in Wistar rats. The phytochemicals and *in vitro* antioxidant activities of the extract were also determined using standard methods. Fifteen Wistar male rats comprised of five groups of three rats per group were used for the study while five rats were used for the acute toxicity study. Exact 0.5 ml/kg body weight (bw.), 1000 mg/Kg bw. of lead acetate solution and 100 mg/kg bw. of Silymarin, 1000 mg/Kg bw. of lead acetate solution and 0.5 ml/kgbw., 100 and 200 mg/kg bw. of METCL were administering orally to naïve, positive, negative control groups and extract treated groups respectively daily for 10 days. The extract shows appreciable 2, 2-diphenyl picryl hydrazyl radical scavenging activities (DPPH), ferric reducing antioxidant power (FRAP) and inhibition of lipid peroxidation at high concentration of 500 µg/mL. Phytochemical analysis of the extract reveal the presence of flavonoids (30.29 mg/g), total phenols (65.97 mg/g) with trace quantities of alkaloids (65.79 µg/g) and saponins (101.45 µg/g). Significant increase ($P < 0.05$) in alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alanine phosphatases (ALP), urea, sodium, chlorine, potassium and creatinine were observed in negative control rats when compared with the treated groups. The liver and kidney histology of the treated animals also show severed less damage when compared to that of negative control groups.

Therefore, METCL possesses ameliorative effects which is more pronounced at 200 mg/kgbw on lead acetate-induced liver and kidney damage in Wistar rats.
Keywords: Lead toxicity, *Taminalia catappa,* Liver, Kidney, Histology

Introduction

Liver and kidney diseases are gradually increasing in developing and developed countries currently as a result of contamination of the environment by the pollutants such as lead (Busari et al., 2021a). Both organs are mutually linked physiologically and pathologically in a reciprocal fashion as Kidney disease occurs in 20%–25% of patients with liver disease (Morelli et al., 2021).

Lead caused various range of physiological and biochemical abnormality to many cells, tissues, organs and systems in all mammals (Busari et al., 2021a). Myriads of evidences have implicated lead in activating excessive production of reactive oxygen species (ROS) which lead to breakdown of tissues and substantial health challenge (Hamzah et al., 2018). Liver and kidney are very important and delicate organs due to their metabolic and excretory roles towards several poisonous substances (Busari et al., 2015). Most chelating agents used for lead toxicity therapy show various side effects. Some of these side effects include residual toxicity, poor activities, high cost and pro-oxidative activities. For these reasons, it is necessary to search for alternative drugs from natural sources.

Terminalia catappa Linn. (Combretaceae) commonly refer to as Tropical almond is a large tree that grow in tropical countries. It is a native to Australia, Cambodia, India, Japan, Laos, Malaysia, Thailand and Vietnam (Orwa *et al.,* 2009). *T. catappa* is now widely distributed across the globe with a maximum height of 35 m, being upright, with horizontal branches and symmetrical crown (Owolabi et al., 2013). Different parts of this plant have long been used as folk medicine in India, Philippines, Malaysia, Indonesia, Benin for antidiarrhoetic, antipyretic, anti-inflammatory, anti-carcinogenic and haemostatic purposes (Ladele *et al*., 2006; Biego *et al.,* 2012). Many researchers have also reported various part of the plants to possessed the following activities; Anticancer (Pandya *et al*. 2013, Yeh *et al*. 2012), Antimutagen (Chen *et al*. 2000), Immunomodulatory (Aimola *et al*. 2014), Antibacterial (Taganna *et al*. 2011), Wound healing (Khan *et al*. 2013), antidiabetic (Divya *et al.,* 2014; Ahmed, 2005) and hepatoprotective (Kinoshita *et al*. 2007). Hence, the effects of methanol extract of *Taminalia catappa* leaf on lead acetate-induced liver and kidney toxicity in Wistar rats

Plant Materials and Authentication

The *Taminalia catappa* fruit were obtained in Minna, Niger State and were authenticated at the plant Biology Department of Federal University of Technology, Minna by Dr. Daud O.A.Y.

Experimental Animals

Wistar rats (125.00 ± 3.16g) were obtained from the animal facility of Federal University of Technology, Minna. The animals were housed in polypropylene cages under a controlled environment with 12 hours light/dark cycles, temperature of 28 ± 3◦C and relative humidity of 45-50%. The animals were maintained on pelleted diet (Vital Feeds, Jos Nigeria) with supply of water *ad libitum.*

Chemicals, Kits and Reagents

The biochemical kits used were obtained from AGAPE Laboratories, Hombrechtikon, Switzerland. The chemicals and reagents used were obtained from Sigma- Aldrich Chemical Company St. Louis, USA. The reagents include methanol, acetone, ethylacetate, Ferric chloride, DPPH, lead acetate, hematoxylin and eosin among others.

Methods

Extraction Procedures

The fruits of the *T. catappa* plant were washed with clean water to remove dust and sand, air-dried at room temperature. The dried fruits were pulverized using a blender, kept in an air tight container at room temperature (28 ± 2°C) until further use. Fifty grams (50 g) of the powdered samples were placed in a round bottom flask and extract with absolute methanol at room temperature for 72 hours. The extract were filtered with muslin cloth after which the methanol was evaporated under reduced pressure in a rotary vacuum evaporator. The filtrate of *T. catappa* leaf were lyophilized to obtain a crude extract that was stored at -4^{0}C until further use.

Acute toxicity study (OECD)

The median lethal dose (LD_{50}) of the plant extract and fractions was conducted using the method described by organization for economic and cooperation for development (OECD, 2010). Five (5) rats were given 2000 mg/kg body weight of the extract from *T. catappa* leaf orally. They were observed for 24hrs for signs of toxicity and death. The observation was extended to 14 days for any delay toxicity.

Quantitative Determination of secondary metabolites

The following methods were used for the determination of various phytochemicals; total phenol (McDonald *et al.,* 2001), Flavonoids (Chang *et al*., 2012), Alkaloids and Saponins (Oloyede, 2005), Tannins (A.O.A.C, 1984).

Antioxidants Screening

Scavenging Activity against 1, 1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazyl Radical (DPPH)

The scavenging activity against DPPH was done as reported by Oyaizu, (1998) with little modification. A known weight of 0.05g of dry extract as well as vitamin C (standard) was weighed in a separate beaker follow by 50mL of methanol, 2mL of 0.004% DPPH solution in methanol and 1mL of plant extracts, gallic acid and vitamin C in methanol at various concentrations (125, 250, 500, 1000µg/mL). The mixture were mixed and incubated at 25°C for 30 minutes. The absorbance of the test mixture was read against the reagent blank at 517 nm using a spectrophotometer. All experiments was performed in triplicate. Percent inhibition was calculated using the following expression:

% Inhibition = $(A_{blank} - A_{sample} / A_{blank})$ x 100

Ferric Reducing Antioxidant Power Assay

The reducing antioxidant power of the extracts was determined by preparing different concentrations of plant extracts and vitamin C (125, 250, 500, 1000µg/mL) in 1mL of distilled water. The prepared extracts was mixed with phosphate buffer (3.0mL, 0.2M, pH 6.6) and potassium ferricyanide [$K_3Fe(CN)_6$] (2.5mL, 1%). The mixtures was incubated at 50ºC for 20 minutes. Then, 2.5mL of trichloroacetic acid (10%) was added to the mixture, centrifuge for 10 minutes at 3000 rpm.

The upper layer of solution (2.5mL) was mixed with distilled water (2.5mL) and $FeCl_3$ (0.5mL, 0.1%). The absorbance was read at 700 nm against a blank (Aiyegboro and Okoh, 2010)

Inhibition of Lipid Peroxidation

A modified thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) of Ruberto and Baratta, (2000) assay was used to measure the lipid peroxide formed using egg yolk homogenate as lipid-rich media (Ruberto and Baratta, 2000). Egg homogenate (0.5 mL, 10 % v/v) was added to 0.1 mL of extract or vitamin C (10 mg/mL) and the volume made up to 1 mL with distilled water. Thereafter, 0.05 mL of $FeSO_4$ was 4 added and the mixture was incubated for 30 minutes. Acetic acid of 1.5 mL of was then added followed by 1.5 ml of thiobarbituric acid in sodium dodecyl sulphate. The resulting mixture was vortexed and heated at 95^oC for 60 minutes. After cooling, 5 mL of butan-1-ol was added and the mixture was centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. The absorbance of the organic upper layer was read at 532 nm and converted to percentage inhibition using the formula: (1 - E / C) x 100

Where: C = Absorbance of fully oxidized control and E = Absorbance in the presence of extract.

In-Vivo Antioxidants Study

Animal Grouping

- Group 1: Non-toxic rats (Normal 0.5mL/kgbw of 0.5% Normal saline)
- Group 2: Lead acetate induced (1000mg/kgbw) and silymarin (100mg/kgBW)
- Group 3: Negative Control, were induced with lead acetate with Normal 0.5mL/kgbw
- Group 4: Lead acetate induced (1000mg/kgbw) and 100MEF (100mg/kgBW)
- Group 5: Lead acetate induced (1000mg/kgbw) and 200MEF (100mg/kgBW)

All the animals were euthanized by cardiac puncture at the end of 10 days for the collection of various specimen.

Serum and Tissue Preparations

Serum Preparation

Serum were prepared using the procedure described by Yakubu et al. (2009) and Ajiboye et al. (2014). Briefly, the rats were euthanized by cervical dislocation at the end of the experiment and blood samples were collected by cardiac puncture from the inferior vena cava of the heart into serum sample bottles. The blood samples were allowed to clot at room temperature and serum were obtained by centrifuging at 3000 rpm for 10 minutes.

Biochemical Assay

Marker enzymes and metabolites of liver and kidney damage were carried out using appropriate manual in the biochemical kits.

RESULTS

Quantitative phytochemical constituent

Table 1 show the quantitative phytochemicals constituents of methanol extract of *Taminalia catappa* leaf extract. Total phenol is the highest among the remaining set of phytochemicals followed by flavonoids, tannins, saponins and alkaloids.

Table 1: Quantitative phytochemical Constituents of Methanol Extract of *T. catappa*

Tannins (mg/g)	Flavanoid (mg/g)	T. Phenols (mg/g)	Alkaloids (µg/g)	Saponins (µg/g)
10.72±0.21	30.29±0.10	65.97±0.48	85.79±0.40	101.43±1.65

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of triplicate

Percentage Scavenging Activity against 1, 1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazyl Radical (DPPH)
Table 2 showed the radical scavenging activity of methanol extract of *T. catappa* leaf extract against 1, 1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazyl Radical (DPPH). The DPPH radical scavenging activity of methanol extract of *T. catappa* leaf extract are in dose dependent manners. Highest DPPH radical scavenging is observed in the highest concentration (500 µg/mL) of the extract and decrease as concentration reduced. The activities of the extract follow same trends with that of standard (Vitamin C) and relatively close in values at all concentrations.

Table 2: Percentage Scavenging Activity against 1, 1-Diphenyl-2-Picryl Hydrazyl Radical (DPPH) of Methanol Extract of *T. catappa*

Concentrations (µg/mL)	Vitamin C	Methanol Extract
500	92.50 ± 0.04	89.14±1.04
250	91.35 ± 0.00	88.08 ± 0.44
125	61.35 ± 0.19	61.83±1.08
62.5	30.24 ± 0.19	25.63±1.12

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of triplicate
Ferric reducing antioxidant power (FRAP)
Table 3 showed the ferric reducing antioxidant power of methanol fraction of *T. catappa* leaf extract as compared with ascorbic acid. FRAP of methanol extract of *T. catappa* leaf extract are also in dose dependent manners like that of DPPH radical scavenging activities. Highest FRAP activities was also observed in the highest concentration (500 µg/mL) of the extract and decrease as concentration reduced. The activities of the extract follow same trends closely with Vitamin C.

Table 3: Ferric reducing antioxidant power (FRAP) of Methanol Extract of *T. catappa* Extract

Concentrations (µg/mL)	Vitamin C	Methanol Fraction
500	2.50 ± 0.00	1.52±0.31
250	2.05 ± 0.04	1.04±0.20
125	1.00 ± 0.15	0.78±0.12
62.5	0.56 ± 0.05	0.78±0.12

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of triplicate experiment.

Percentage inhibition of lipid peroxidation
Table 4 showed the percentage Inhibition of lipid peroxidation by methanol extract of *T. catappa* leaf as compared with ascorbic acid. The trends through which methanol extract of *T. catappa* leaf inhibit lipid peroxidation is quite different from that of DPPH and FRAP.

There are little differences between the activities observed in the high concentration (500 µg/mL) of the extract when compared respectively with the low concentration which follow the same trends with Vitamin C.

Table 4: Percentage Inhibition of lipid peroxidation of Methanol Extract of *T. catappa* Extract

Concentrations (µg/mL)	Vitamin C	Methanol Fraction
500	41.73 ± 0.16	48.33±0.11
250	40.01 ± 0.08	35.92±1.44
125	37.46 ± 0.11	36.32±1.05
62.5	37.16 ± 0.10	38.95±1.11

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of triplicate experiment.

Acute Toxicity study

Weakness, inactivity, insensitivity, shivering were observed at first 20 minutes of administration of the extracts but all these activities became normal after 20 minutes of administration of the extract. However, no mortality is recorded after 7 days of daily monitoring.

Liver function biomarker enzymes

Table 4 showed the result of the liver function enzymes of the rats treated with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw of *T. catappa* extract after lead-acetate induced toxicity. Lead-acetate significantly ($p < 0.05$) increase the level of ALT, AST and ALP when compare with normal control (non-toxic). Treatment with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw of methanol extract of *T. catappa* leaf significantly ($p < 0.05$) reduced the enzymes and well comparable with the standard drug silymarin.

Table 4: Effect of methanol extract of *T. catappa* leaf on serum liver enzymes of the experimental rats.

Groups	ALP(µ/L)	AST(µ/L)	ALT(µ/L)
Non-Toxic	14.32 ± 1.38 [a]	9.63± 0.28 [a]	11.60± 0.23 [a]
100 mg/kg bw Silymarin	27.70 ± 7.03 [ab]	9.75± 0.29 [a]	20.33± 2.15 [a]
Negative Control	47.50 ± 4.33 [c]	20.93 ± 0.26 [b]	25.72 ± 0.20 [b]
100 mg/kg bw METCL	36.133 ± 2.3[b]	10.70± 0.43 [a]	15.27± 0.00 [a]
100 mg/kg bw METCL	30.33 ± 4.86 [c]	10.21± 0.81 [a]	12.056 ± 0.62[ab]

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of 3 experiment rats.
Values with different superscripts and on the same column are significantly different ($p<0.05$).

Effects of methanol extract of *T. catappa* leaf on serum liver damage biomarkers of the experimental rats

Table 5 showed the effects of *T. catappa* extract on serum liver damage biomarkers of the experimental rats treated with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw after lead-acetate induced toxicity. Lead-acetate significantly ($p < 0.05$) increase the level of conjugated bilirubin and albumin while the level of protein is significantly ($p < 0.05$) reduced when compare with normal control (non-toxic).

Treatment with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw of methanol extract of *T. catappa* leaf significantly ($p < 0.05$) reversed the changes but not comparable with the standard drug silymarin.

Table 5: Effects of methanol extract of *T. catappa* leaf on serum liver damage biomarkers of the experimental rats.

Groups	Conj. Bilirubin (mg/dL)	Protein (mg/dL)	Albumin (mg/dL)
Non-Toxic	1.19 ± 0.26^{a}	4.25 ± 0.32^{a}	2.40 ± 0.00^{c}
100 mg/kg bw Silymarin	2.75 ± 0.03^{a}	3.25 ± 0.90^{b}	2.05 ± 0.00^{c}
Negative Control	5.40 ± 0.38^{c}	2.45 ± 0.20^{b}	1.85 ± 0.32^{a}
100 mg/kg bw METCL	3.75 ± 1.43^{c}	3.05 ± 0.29^{a}	1.25 ± 0.09^{b}
100 mg/kg bw METCL	2.45 ± 0.32^{c}	4.65 ± 1.29^{b}	2.92 ± 0.10^{b}

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of 3 experiment rats.
Values with different superscripts and on the same column are significantly different ($p<0.05$).

Effects of methanol extract of *T. catappa* leaf on serum kidney damage biomarkers of the experimental rats.

Table 5 showed effect of methanol fraction of *T. catappa* leaf on serum kidney damage indicators of lead acetate induced toxicity in rats treated with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw after lead-acetate induced toxicity. Lead-acetate significantly ($p < 0.05$) increase the level of urea, creatinine, sodium, potassium and chloride when compared with normal control (non-toxic). Treatment with 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw of methanol extract of *T. catappa* leaf significantly ($p < 0.05$) reversed the changes but not comparable with the standard drug silymarin.

Table 5: Effect of methanol fraction of *T. catappa* leaf on serum kidney damage indicators of lead acetate induced in rats.

Groups	Urea (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Sodium (mmol/l)	Potassium (mmol/l)	Chloride (mmol/l)
Non-Toxic	32.73 ± 1.44^{a}	1.54 ± 0.23^{a}	106.00 ± 0.58^{a}	3.10 ± 0.08^{a}	59.33 ± 3.09^{a}
100 mg/kg bw Silymarin	38.73 ± 5.19^{b}	2.74 ± 0.11^{b}	118.47 ± 0.86^{b}	3.44 ± 0.08^{a}	68.80 ± 1.13^{b}
Negative Control	98.16 ± 5.70^{d}	4.17 ± 0.11^{d}	136.51 ± 5.70^{d}	13.21 ± 0.23^{c}	99.60 ± 0.29^{c}
100 mg/kg bw METCL	40.59 ± 2.59^{c}	3.16 ± 0.13^{c}	121.73 ± 0.57^{c}	4.65 ± 1.15^{b}	77.10 ± 0.13^{d}
200 mg/kg bw METCL	42.30 ± 0.32^{c}	2.66 ± 0.14^{b}	121.43 ± 9.25^{c}	4.30 ± 1.15^{b}	74.55 ± 1.15^{d}

Values of mean ± standard error of mean (SEM) of 3 experiment rats.
Values with different superscripts and on the same column are significantly different ($p<0.05$).

Histology of the liver and kidney of the experimental rats

The histology of the liver of the METCL treated rats showed mild cell necrosis and hepatocytes regeneration when compared with untreated group that showed marked hepatocytes necrosis (Plate 1).

The histology of the kidney of the untreated rats showed nephrons degeneration when compare to non-toxic and other treated groups which showed normal histological features (Plate 2).

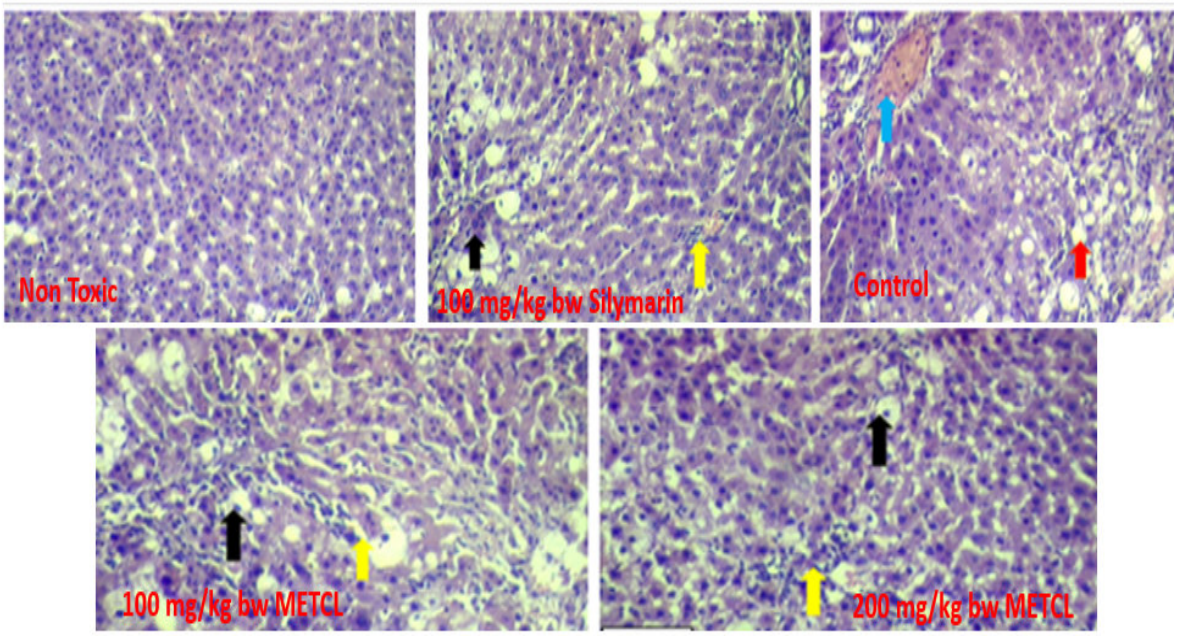


Plate 1: Cross section of the Liver after oral administration of METCL (H & E; X 400).

Black arrow: Hepatocytes regeneration; Yellow arrow: Mild hepatocytes necrosis and vacuolar degeneration; Red arrow: Marked hepatocytes necrosis and vacuolar degeneration; Green arrow: Cytoplasmic degeneration engorged with haemolysed blood

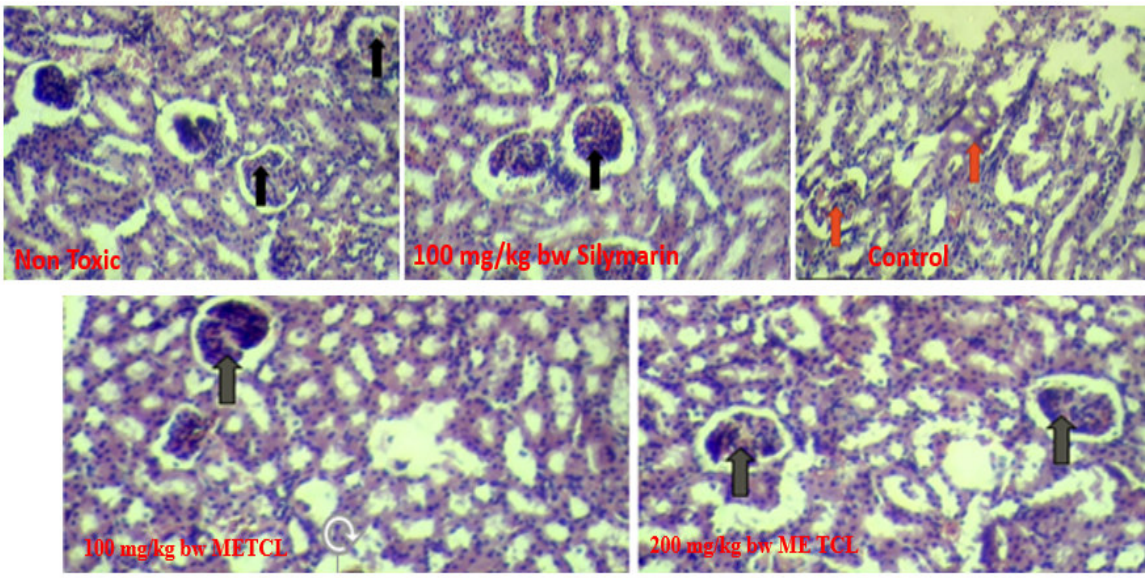


Plate 2: Cross section of the kidney after oral administration of METCL (H & E; X 400).

Black arrow: Normal histological features; Red arrow: Capsular and tubular degeneration

DISCUSSION

Various environmental toxicant and clinically useful drugs, can cause severe organ toxicities through the metabolic activation to highly reactive free radical (Bharti, 2012). Liver and kidney are one of the most important organs in our body. The DPPH assay is one of the most acceptable methods of determining antioxidant activity of any medicinal materials that can act as hydrogen donors or free radical scavengers. In addition other methods such as Ferric reducing antioxidant power and Inhibition of lipid peroxidation are also part of available methods used in conjunction with DPPH to derive accurate conclusion on antioxidant activities of a particular material. The high; DPPH radical scavenging activity, Ferric reducing antioxidant power as well as high inhibition of lipid peroxidation exhibited by METCL actually supports its secondary metabolites constituents which is rich in phenols, tannins and flavonoids which is tandem with report of Ko *et al.*(2002). According to OECD, if oral dosage of a particular substance is greater than 2000 mg/kg bw (LD_{50} >2000 mg/kg bw) as shown in the case of METCL, such a substances is said to be relatively safe for consumption (OECD, 2010).

The significant higher activities of serum AST, ALT, ALP, bilirubin, urea and albumin with corresponding decrease in total proteins similar to the report of Azoz and Raafat (2012). Increasing in the levels of these enzymes of liver damage in the lead acetate-treated rats signify damage to the structural integrity of the liver (Busari et al., 2021b). It is mainly due to the leakage of these enzymes from the liver cytosol into the blood stream (Concepcion *et al.,* 1993). Releasing of AST and ALT from the cell cytosol can occur as secondary changes to cellular necrosis (Gaskill *et al*., 2005). The high AST and ALT activities are accompanied by high liver microsomal membrane fluidity, free radical generation and alteration in the liver tissue (Ibrahim *et al.,* 2012). Elevated level of ALP suggests biliary damage or an obstruction of the biliary tree, which disrupts the flow of blood to the liver. Some of this enzymes also present in the kidney and other organs including kidney. The decrease of these enzymes in the serum may be due to the prevention of their leakage due to antioxidant and chelating activities of phenols, tannins and flavonoids in the extract. The increase of bilirubin values in rats treated with lead acetate in this study may be due to excessive heme destruction and blockage of biliary tract resulting in inhibition of the conjugation reaction and release of unconjugated bilirubin from damaged hepatocytes (Ali *et al.,* 2010) as a result of lead toxicity. Lead acetate administration in this study caused significant increase in serum urea level as well as increase in serum creatinine level couple with increase in electrolytes. The oxidative stress induced by lead couple with the disruption of calcium homeostasis might have been resulted from lead induced kidney damage. The restoration of biochemical paramtres after METCL treatment point to the fact that METCL exhibit ameliorative effects via its phytochemical constituents and this in turn confer appreciable antioxidant activities on the extract.

CONCLUSIONS

Conclusively from the research, it show that METCL is safe and possessed ameliorative effects on Lead-induced liver and renal damage as evidenced from biochemical and histological parameters. This might be as a result of its antioxidant activities due to the phenolics compounds endowed in the extract..

References

Ahmed, S.M., Vrushabendra, Swamy, B.M., Gopkumar, P., Dhanapal, R., Chandrashekara, V.M. (2005). Anti-Diabetic Activity of *Terminalia catappa* Linn. Leaf extracts in alloxan-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 4:36-9.

Aimola, I.A., Inuwa, H.M., Nok, A.J., Mamman, A.I. (2014). Induction of foetal haemoglobin synthesis in erythroid progenitor stem cells: Mediated by water-soluble components of *Terminalia catappa*. *Cell Biochemistry and Function*, 32:361-7.

Aiyegoro, A.O., Okoh, A.I. (2010). Prelimary phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of the aqueous extract of *Helichrysum longifolium*. *BMC Complementry and Alternative Medicine*, 10: 2–8.

Ajiboye, T.O., Raji, H.O., Muritala, H.F., Ojewuyi, O.B., Yakubu, M.T. (2013). Anthocyanin extract of *Lannea microcarpa* fruits stall oxidative rout associated with aflatoxin B1 hepatocarcinogenesis. *Food Bioscience,* 4: 58-67.

AOAC (2000). Official methods of analysis. 17th ed. Official Methods of Analysis of AOAC International. Gaithersburg (MD): CAB publisher.

Bharti, D.T., Raghunath, T.M., Manojkumar, Z.C., Namrata, V.N.(2012). Nephroprotective plants: a review. *International journal pharmacy and pharmaceutical sciences;* 4(1): 8-16.

Biego GHM, Konan AG, Douati TE, Kouadio LP. Physicochemical quality of kernels from *Terminalia catappa* L. and sensory evaluation of the concocted kernels. Journal of Sustainable Agriculture Research. 2012; 1(2):1-6.

Busari M. B, Hamzah R. U, Muhammad H. L, Yusuf R. S, Madaki F. M, Adeniyi J. O, Ibrahim Y. O, Berinyuy E. B. (2021a). Phenolic rich-extracts from *Nauclea latifolia* fruit restored lead acetate-induced liver and kidney damaged in Wistar rats. *Clinical Phytosciences*, 7:87. https://doi.org/10.1186/s40816-021-00322-z

Busari, M. B., Hamzah, R. U., Muhammad, H. L., Yusuf, R. S., Adeniyi, J. O., Ibrahim, Y. O., & Adakole, J. O. (2021a). Phenolics-rich extracts of *Nauclea latifolia* fruit ameliorates lead acetate-induced haematology and lung tissues toxicity in male Wistar rats. *Scientific African*, *11*, e00686. https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00686

Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M. and Chern, J.C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis,* 10: 178-182.

Chen, P.S., Li, J.H., Liu, T.Y., Lin, T.C. (2000). Folk medicine *Terminalia catappa* and its major tannin component, punicalagin, are effective against bleomycin-induced genotoxicity in Chinese hamster ovary cells. *Cancer Letter*, 52:115-22.

Divya, N., Vijaya, A.A. (2014). Phytochemical investigation and *in vitro* anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* leaves. *International Journal of Phytopharmacology*, 4:132-4.

Gaskill, C. L., Miller, L. M., and Mattoon, J. S. (2005). Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Veterinary Pathology*. 42, 147–160.

Hamzah, R.U. Jigam, A.A. Makun, H.A., Egwim, E.C., Muhammad, H.L., Busari, M.B., Ibikunle, G.F., Abubakar-Akanbi, S.K. (2018). Effect of Partially Purified Sub-fractions of *Pterocarpus mildbraedii* Extract on Carbon Tetrachloride Intoxicated Rats. *Integrative Medicine Research,* 7: 149–158.

Ibrahim, N. M., Eweis, E. A., El-Beltagi, H. S., & Abdel-Mobdy, Y. E. (2012). Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, *2*(1), 41-46.

Khan, A.A., Kumar, V., Singh, B.K., Singh, R. (2014). Evaluation of wound healing property of *Terminalia catappa* on excision wound models in Wistar rats. *Drug Research* (Stuttg), 64:225-8.

Kinoshita, S., Inoue, Y., Nakama, S., Ichiba, T., Aniya, Y. (2007). Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, *Terminalia catappa* L. from Okinawa Island and its tannin corilagin. Phytomedicine, 14:755-62.

Ko, T.F., Weng, Y.M. and Chiou, R.Y. (2002). Squalene content and antioxidant activity of Terminalia catappa leaves and seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50:5343-8

Ladele Bérenger, Kpoviessi Salomé, Ahissou Hyacinthe, Gbenou Joachim, Kpadonou-Kpoviessi ,Herent Marie-France, Bero Joanne, Larondelle Yvan, Quetin-Leclerq and Moudachirou Mansourou (2006). Chemical composition and nutritional properties of *Terminalia catappa* L. oil and kernels from Benin. *Comptes rendus.* Chimie, 19(7):876-883.

McDonald, S., Prenzler, P. D., Antolovich, M., and Robards, K. (2001). Phenolic content and antioxidant activity of olive extracts. *Food Chemistry*, 73:73-84.

Morelli, M. C., Rendina, M., La Manna, G., Alessandria, C., Pasulo, L., Lenci, I., ... & Burra, P. (2021). Position paper on liver and kidney diseases from the Italian Association for the Study of Liver (AISF), in collaboration with the Italian Society of Nephrology (SIN). *Digestive and Liver Disease*, *53*, S49-S86.

OECD (2010). Sediment-water Lumbriculus toxicity test using spiked sediment. OECD Guideline for the Testing of Chemicals 225

Owolabi, M.S., Lawal, O.A., Ogunwande, ,I.A., Hauser, R.M., and Setzer. W.N. (2013). Chemical composition of the leaf essential pil of *Terminalia catappa* L. growing in southwestern Nigeria. American Journal of Essential Oils and Natural Products, 1(1): 51-54

Oloyede, O.I., (2005) Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan Journal of Nutrition*, 4(6): 379-381.

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reactions: Antioxidant activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Japan Journal of Nutrition,* 44: 307-315.

Pandya, N.B., Tigari, P., Dupadahalli, K., Kamurthy, H., Nadendla, R.R. (2013). Antitumor and antioxidant status of *Terminalia catappa* against Ehrlich ascites carcinoma in Swiss albino mice. *Indian Journal of Pharmacology,* 45:464-9.

Ruberto, G., Baratta, M.T. (2000). Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chemistry*, 69:167-174.

Taganna, J.C., Quanico, J.P., Perono, R.M., Amor, E.C., Rivera, W.L. (2011). Tannin-rich fraction from *Terminalia catappa* inhibits quorum sensing (QS) in *Chromobacterium violaceum* and the QS-controlled biofilm maturation and LasA staphylolytic activity in *Pseudomonas aeruginosa. Journal of Ethnopharmacology*, 134:865-71.

Yakubu, M. T., Oladiji, A. T. and Akanji, M. A. (2009). Mode of cellular toxicity of aqueous extract of *Fadogia agrestis* (Schweinf. Ex Hiern) stem in male rat liver and kidney. *Human and Experimental Toxicology*, 28: 469-478.

Yeh, C.B., Hsieh, M.J., Hsieh, Y.S., Chien, M.H., Lin, P.Y., Chiou, H.L., *et al*. (2012). *Terminalia catappa* exerts antimetastatic effects on hepatocellular carcinoma through transcriptional inhibition of Matrix Metalloproteinase-9 by modulating NF-B and AP-1 activity. *Evidence Based Complement and Alternative Medicine*, 12:595292.

DEVELOPMENT OF TWO BIOMATERIALS BASED ON SNAIL SHELL AND HAZELNUT SHELL CHIMICAL MODIFIED FOR ELIMINATION DYE TEXTILE

MEFTAH Sara
Department of Chemistry, University of Tlemcen

MERGHACHE Salima
Department of Biomedical Engineering, University of Tlemcen

Abstract
The effluents from many industries are often contaminated with dyes, which not only create aesthetic issues but also pose toxicological risks to the environment. Methyl violet (MV2B) is a cationic dye widely used in the textile industry. The treatment of water containing this dye is of great interest. Various techniques have been tested for the treatment of dye-contaminated effluents, and adsorption is one of the easily implemented technologies that is widely used for water treatment. Several researchers have studied the exploration of alternative and cost-effective adsorbents by utilizing waste materials derived from animal or plant substances.
In this study, we focused on the adsorption of methyl violet 2B onto two materials derived from snail shell (SSM) and hazelnut shell (HSM) . The materials were modified chemically by phosphoric acide. The experimental studies were conducted considering the influence of certain operating parameters. These biomaterials showed a difference in effectiveness. The highest removal efficiencies obtained in this study were 64% and 91% for SSM and HSM, respectively, at a methyl violet 2B concentration of 10 ppm and 90 ppm, respectively. The particle size study for SSM and HSM showed that a particle size of 0.1 mm yielded the best removal efficiency of methyl violet 2B, which was 60% and 90% for SSM and HSM, respectively. For the study of the effect of other parameters, the optimized values obtained were as follows: adsorbent dosage of 0.3 g (R=81%) for SSM and 0.5 g (R=100%) for HSM, agitation speed of 400 rpm (R=58%) for SSM and 500 rpm (R=98%) for HSM, pH of 8 (R=78%) for SSM and 11 (R=95%) for HSM.
Keywords: Biomaterials, snail shell, hazelnut shell, adsorption, water treatment. Phosphoric acid.

NEUROMODULATORY EFFECTS OF p-CHLOROPHENYLALANINE METHYL ESTER ON 5-HYDROXYLTRYPTAMINE IN WISTAR RATS

Iroghama Iyobosa Asoro
Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Lagos

Abstract
The brain a three-pound organ is the most complex part of the human body that controls all functions of the body. Neurons or nerve cells are the fundamental units of the brain and nervous system, the cells responsible for receiving sensory input from the external world, for sending motor commands to our muscles. There is no direct contact with another neuron because of the small gap amid them called a synapse. Communication therefore, are carried out by chemical messengers known as neurotransmitters that are released from a synaptic vesicle into the synapse by neurons. Serotonin or 5-hydroxytryptamine (5-HT) is an example of a neurotransmitter with a complex and multifaceted biological function for modulating mood, cognition, reward, learning, memory and other physiological processes. On its release, serotonin continues with neurotransmission by binding to the receptors on the post synaptic neuron or it is reabsorbed by the pre synaptic neuron or ultimately destroyed by monoamine oxidase enzyme. The breakdown of serotonin leads to a deficiency of serotonin which has been implicated in a variety of conditions such as depression. The involvement of receptor antagonists in the antidepressant-like effect of drugs in animal behavioural models of depression has been revealed with the down regulation of brain serotonergic system. pCPA methyl ester hydrochloride is a tryptophan hydroxylase inhibitor which depletes 5-HT levels in the brain. PCPA methyl ester hydrochloride crosses the blood brain barrier and reduces 5-HT central availability. Wistar rats in four groups were administered standard antidepressant drug citalopram, pCPA and Citalopram, pCPA only and saline for the last group. Results from this study have shown that there is down regulation of the central serotonergic system showing that it could be key to the pathophysiology and treatment of depressive disorder, because pCPA inhibited the antidepressant-like effect of citalopram in rats. Antidepressants like citalopram increase the concentration of the neurotransmitter that the brain nerves use to establish communication with each other.
KEYWORDS: Neurons, Neurotransmitters, Receptors, Wistar rats, p-Chlorophenylalanine methyl ester

FLAVONE DERIVATIVES AS POTENTIAL INHIBITORS OF SARS-COV-2 RDRP PROTEIN THROUGH COMPUTATIONAL STUDIES

MERZOUKI MOHAMMED
Applied Chemistry and Environment Laboratory - Macromolecular Organic Chemistry and Phytochemistry Team, Mohammed I University, Faculty of Sciences, Department of Chemistry

BOUAMMALI Boufelja
Applied Chemistry and Environment Laboratory - Macromolecular Organic Chemistry and Phytochemistry Team, Mohammed I University, Faculty of Sciences, Department of Chemistry

Allal CHALLIOUI Allal
Applied Chemistry and Environment Laboratory - Macromolecular Organic Chemistry and Phytochemistry Team, Mohammed I University, Faculty of Sciences, Department of Chemistry

Abstract
Background. This study aims to identify prospective targets for SARS-CoV-2 RdRp for novel therapeutic natural medicines derived from aromatic and medicinal plants, which are present in various food kinds.
Methods. In this research article, we created a library of five compounds of Flavone derivatives that exist naturally (4a, 4b, 4c, 4d and 4e) and standard favipiravir- RTP were examined through an in-silico approach which requires several important processes, including (a) Lipinski's rule of five and ADMET parameters, (b) molecular docking analysis, and (c) molecular dynamics simulation for 100 ns.
Results. Based on the outcomes presented above, the five compounds displayed a superior pharmacological response compared to the standard, with promising findings and no limitations. As a result, two flavone derivatives (4d and 4e) were selected as they exhibited stronger binding energies than the reference molecule, having binding affinities of -7.036 kcal/mol and -7.141 kcal/mol. Lastly, the stability of the two best compounds bound with SARS-CoV-2 RdRp was confirmed by subjecting them to molecular dynamics (MD) simulations, which showed that they had a stable trajectory (RMSD, RMSF) and consistent interaction profiles with desirable molecular properties.
Conclusion. Several compounds derived from aromatic and medicinal plants have been shown in the current analysis to have in silico potential against SARS-CoV-2 RdRp, making them feasible candidates for in vitro and in vivo testing in the treatment of COVID-19 patients.

STUDY OF OLEASTER OIL'S FALSIFICATION BY ATR-FTIR AND CHEMOMETRICS TOOLS

Moulouda El Mouftari
Université sultan Moulay Slimane, Laboratoire de Spectro-chimiometrie appliquée et Environnement, Faculté des Sciences et techniques de Beni Mellal

Fatima Zahra Mahjoubi
Université sultan Moulay Slimane, Laboratoire de Spectro-chimiometrie appliquée et Environnement, Faculté des Sciences et techniques de Beni Mellal

Fouzia Kzaiber
Université sultan Moulay Slimane, Ecole Supérieure de Technologie de Beni Mellal, Laboratoire d'Ingénierie et Technologies Appliquées (LITA)

Wafa Terouzi
Université sultan Moulay Slimane, Ecole Supérieure de Technologie de Beni Mellal, Laboratoire d'Ingénierie et Technologies Appliquées (LITA)

Gomaa A. M. Ali
Chemistry Department, Faculty of Science, Al-Azhar University

Said Souhassou
Université sultan Moulay Slimane, Laboratoire de Spectro-chimiometrie appliquée et Environnement, Faculté des Sciences et techniques de Beni Mellal

Abdelkhalek Oussama
Université sultan Moulay Slimane, Laboratoire de Spectro-chimiometrie appliquée et Environnement, Faculté des Sciences et techniques de Beni Mellal

Abstract
This study aims to create a model of oleaster oil simply and reliably to detect adulteration, which presents a large danger that attacks the food sector and human health. For this reason, a study to detect the falsification of oleaster oil was carried out by Fourier-Transform Infrared Spectroscopy FTIR and chemometric method. The experimental samples are shared into two sets, 32 Training set, 8 Test set (4 calibration samples opposite one for validation), and a falsification interval of 1.5-40%. The treatment of infrared spectral results has been done by chemometrics techniques utilizing Partial Least Squares regression or Projection to Latent Structures (PLSR) and Principal Component Regression (PCR). The results show that the perfect falsification model of oleaster oil by olive-oil and soybean oil is illustrated in the spectral region 3050-2700 cm-1, with R^2 of 0.999 from PLSR and PCR to soybean-oil, concerning olive-oil shows also the better results for the PLSR technical with R^2 of 0.995. The spectral and chemometrics results revealed an effective model that can detect adulteration whatever the type of adulterant used in this study (olive oil and soybean oil) with a percentage of adulteration ranging from 1.5% to 40%.
Keywords: Infrared spectroscopy; PLS; PCR; falsification; oleaster oil; olive oil; soybean oil.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

METHODOLOGICAL AND CHRONOLOGICAL EVOLUTION OF OLIVE OIL QUALITY CONTROL BY ANLYTICAL METHODS: REVIEW

Moulouda EL MOUFTARI
Sultan Moulay Slimane University, Laboratory of Applied Spectro-chemometry and Environment, Faculty of Science and Technology of Beni Mellal

Fatima Zahra MAHJOUBI
Sultan Moulay Slimane University, Laboratory of Applied Spectro-chemometry and Environment, Faculty of Science and Technology of Beni Mellal

Fouzia KZAIBER
Sultan Moulay Slimane University, Beni Mellal Higher School of Technology, Engineering and Applied Technologies Laboratory (LITA)

Abdelkhalek OUSSAMA
Sultan Moulay Slimane University, Laboratory of Applied Spectro-chemometry and Environment, Faculty of Science and Technology of Beni Mellal

ABSTRACT
Olive oil is a natural product that is used in various fields, such as medicine, cosmetics and nutrition. It is a food product that is characterized by the multitude of its properties and its economic value. For this reason, it has been adulterated by other vegetable oils which are cheaper and whose properties are similar to those of olive oil and for more the profit. In literature study, there are a lot of works about this oil for determinate and evaluate this authenticity by different ways and techniques. FRIR coupled with Chemometrics has many special advantages because it is having an important characteristic about your manipulation and results. The aim for this review is to evaluate the capacity and the reliability for each method used in the examiner quality of this oil, and to determinate its advantages and disadvantages.
Keywords: Olive Oil, Adulteration, FTIR, Chemometrics.

THE USE OF DIGITAL FTIR-CHEMOMETRICS APPROACH FOR THE DETECTION OF ADULTERATION OF BLACK CUMIN OIL

El Mouftari Moulouda
Université Sultan Moulay Slimane, Laboratoire d'Ingénierie et de Technologies Appliquées (LITA), Ecole Supérieure de Technologie de béni-Mellal
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Houmani Safa
Université Sultan Moulay Slimane, Laboratoire d'Ingénierie et de Technologies Appliquées (LITA), Ecole Supérieure de Technologie de béni-Mellal
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Kzaiber Fouzia
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Boutoial Khalid
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Souhasou Said
Université Sultan Moulay Slimane, Laboratoire d'Ingénierie et de Technologies Appliquées (LITA), Ecole Supérieure de Technologie de béni-Mellal

Mahjoubi Fatima Zahra
Université Sultan Moulay Slimane, Laboratoire d'Ingénierie et de Technologies Appliquées (LITA), Ecole Supérieure de Technologie de béni-Mellal
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Oussama Abdelkhalek
Université Sultan Moulay Slimane, Laboratoire d'Ingénierie et de Technologies Appliquées (LITA), Ecole Supérieure de Technologie de béni-Mellal
Équipe Spectro- Chimiométrie Appliquées et Environnement, département de chimie et environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal

Abstract
The main objective of this study is to create a model based on the use of FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) and Chemometrics. This multivariate model allows detecting and evaluating the adulteration of black cumin oil which is considered as advantageous oil in the field of health and cosmetics. In the first step, nigella seeds (NS) are subjected to high pressure to obtain a pure oil (NSO) which was adulterated by rapeseed oil with a percentage of adulteration from 4.5 to 29.5 % wt/wt, and sunflower oil from 4.5 to 30.5 % wt/wt. The adulterated samples as well as the pure ones are read by the spectrophotometer to obtain the FTIR infrared spectra and which gave the total information of the functional groups constituting the black cumin oil.

These spectra are directed directly to the software 'Unsclamber' which processed these spectra (X) with the mass percentages (Y) of the samples. The results of the first treatment give PLSR and PCR models did not perform well. And the second treatment which was based on the application of the infrared spectra pretreatments, gives a PLSR model which has an R^2=0.992 and the lowest RMSEP =3.1451 for N.S- rapeseed with the Normalization pretreatment, and an R^2=0.9993 and RMSEP=1.1856 in 4000-500cm^{-1}. This digital approach has the power to develop reliable and relevant models for adulteration, and also for other food issues.
Keywords: FTIR, Chemometrics, black cumin oil, rapeseed oil, sunflower oil.

EPİLEPTİK GEBELERDE ANTİEPİLEPTİK İLAÇ KULLANIMININ TERATOJENİK ETKİSİ

Sidem GÜL
Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID: 0009-0000-0379-1002

Hilal Nida CEDİMAĞAR
Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID: 0009-0002-9231-1262

Zişan Nur KILIÇ
Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi, Tıp Fakültesi
ORCID: 0009-0000-2443-4709

Ass. Prof. Ahmet TÜFEKÇİ
Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1240-6609

Giriş

Epilepsi; beyindeki nöronlarda ani ve kontrolsüz boşalmalar sonucu anormal vücut hareketleri, bilinç kaybı gibi semptomlarla karakterize olan bir hastalıktır. Epilepsi hastalarının yaklaşık %50'si kadın olup bu kadınların üçte biri doğurganlık çağındadır. Nöbetler gebelik döneminde de devam edebilmektedir. Anne ve bebeği nöbetlerin olumsuz etkisinden korumak için antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisi devam etmelidir.

Teratojen, gebelikte maruz kalınan ve fetüste çeşitli anomalilere yol açan ajanlardır. AEİ da teratojendir ve gebelikte kullanılması çocukta majör konjenital malformasyonlar (MKM), otizm spektrum bozukluğu (OSB) gibi anatomik ve bilişsel teratojenik etkilerle sonuçlanabilmektedir.

Günümüzde gebelikte AEİ kullanımının artması nedeniyle ilaçların terapötik etkisinin teratojenik etki potansiyeliyle karşılaştırılmasını gerektirmektedir. Bu derlemede yaygın AEİ türlerinin ve dozunun teratojenitesi ve aktif gebelerde kullanımının literatürden tartışılması amaçlanmıştır.

Materyal Metot

Gebelik süresince çeşitli AEİ kullanmış hastaların çocuklarında anatomik ve nöropsikiyatrik-bilişsel teratojenite görülme oranları ile ilgili literatür taraması yapılacaktır. Yaygın AEİ türlerinin ve dozlarının artan malformasyonlar ve OSB ile ilişkisi tartışılacaktır.

Bulgular

240.071 kadının dahil edildiği bir çalışmada Valproat kullanan kadınların %6,6 sında MKM'lu çocuk doğumu gözlenmiştir. Lamortrijin ve karbamazepin alan hastalarda valproata kıyasla tolere edilebilir oranlar gözlenmiştir.

7355 gebelik üzerinde yapılan bir araştırmada çeşitli AEİ maruziyetine bağlı oluşan MKM gelişimi incelenmiştir. Karbamazepin, lamotrijin, fenobarbital ve valproat için MKM prevalansının dozla birlikte arttığı tespit edilmiştir.

2020'de Danimarkalı 913.302 çocuğun dahil edildiği bir kohort çalışmasına göre prenatal valproat maruziyeti olan çocuklarda zihinsel engellilik riski, maruz kalmayan çocuklardan 4,5 kat fazladır. Karbamazepin ve okskarbazepin gibi AEİ'ların da zihinsel engellilik ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.

Epilepsili annelerden doğmuş 16.000 çocuğu içeren bir kohort çalışmasında, topiramat ve valproatın monoterapide kullanımı ve OSB risk artışı arasında ilişki tespit edilmiştir.
2022'de yapılan bir çalışmada gebeliğin ilk trimesterında AEİ kullanımının teratojenite riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Valproat veya topiramat kullanılmış MKM'li gebeliklerin yaklaşık %20'sinde çoklu malformasyonlar gözlenirken AEİ'lara maruz kalmamış çocuklarda vakaların %6'sında MKM gözlenmiştir. Ancak Lamotrijin, karbamazepin, okskarbazepin veya levetirasetam için artmış risk bulunmamıştır.

Sonuç

Epilepsili gebelerde nöbetlerin baskılanması için AEİ kullanımına devam edilmelidir. Ancak ilaç seçiminde teratojeniteye dikkat edilmelidir. Yaygın AEİ'ın monoterapik veya kombine kullanımına bağlı tetiklenen OSB ve artan MKM oranlarını inceleyen çalışmalar mevcutur. Son çalışmalarda, AEİ kullanımına bağlı defekt ve bilişsel bozukluk insidansındaki artışın sadece AEİ'ın türüne değil, dozuna da bağlı olduğu belirtilmektedir. Literatüre göre lamotrijin, levatirasetam gibi ilaçlar, malformasyonlar açısından daha az riskli iken Valproat, karbamazepin, fenobarbital gibi ilaçlar yüksek risk taşımaktadır. Epilepsili kadınlara hastalık tanısı konulduğunda planlı gebelik hakkında bilgilendirme yapılmalıdır. Bu hastaların antiepileptik tedavilerinin gebelik planlamadan en az 3 ay önce teratojenite açısından değerlendirilerek ilaç değişimi ya da etkili en düşük doza düşürülmesi açısından yakın takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, teratojenite, gebelik, otizm, nörofarmakoloji.

TERATOGENIC EFFECT OF ANTIEPLEPTIC DRUGS IN EPILEPTIC PREGNANCY

ABSTRACT

Introduction

Epilepsy is a disease characterized by symptoms as abnormal body movements, loss of consciousness as results of sudden and uncontrolled discharges in brain neurons. Approximately 50% of epilepsy patients are women, and 1/3 of these women are of childbearing age. Seizures can continue during pregnancy. Antiepileptic drug(AED) treatment should be continued to protect the mother and baby from the negative effects of seizures.

Teratogens are agents that are exposed during pregnancy and cause various anomalies in fetus. AEDs are teratogenic, and their use during pregnancy may result in anatomical and cognitive teratogenicities as major congenital malformations(MCM) and autism spectrum disorder(ASD).

Due to the increasing use of AEDs during pregnancy, it is necessary to compare the therapeutic effect with the potential for teratogenicity. We aimed to discuss the teratogenicity of common AED types and doses.

Material-Methods

A literature review will be conducted on the incidence of anatomical and neuropsychiatric-cognitive teratogenicity in the children of patients who used various AEDs during pregnancy.

Findings

In a study involving 240.071 women,6.6% of women using Valproate had children with MCM. Tolerable rates compared to Valproate were observed in patients receiving lamotrigine and carbamazepine.

In another study conducted on 7355 pregnancies, the development of MCM due to exposure to various AEDs was examined. For carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, and valproate, the prevalence of MCM was found to increase with dose.

According to a cohort study of 913.302 Danish children, the risk of intellectual disability in children with prenatal exposure to valproate is 4.5 times greater than in children who were not exposed. It has been stated that AEDs such as carbamazepine and oxcarbazepine are also associated with intellectual disability.

In a cohort study involving 16.000 children born to mothers with epilepsy, an association was found between the use of topiramate and valproate in monotherapy and increased risks of ASD.

In a study, it was stated that the use of AEDs in first trimester has higher risk of teratogenicity. Multiple malformations were observed in approximately20% of MCM pregnancies in which valproate or topiramate was used, whereas MCM was observed in 6% of cases in children who were not exposed to AEDs. However, no increased risk was found for lamotrigine, carbamazepine, oxcarbazepine, levetiracetam.

Results

AEDs should be continued to suppress seizures in pregnant women with epilepsy. However, teratogenicity should be considered in drug selection. There are studies examining the rates of ASD and increased MCM triggered by AEDs. It is stated that the increase in the incidence of defects and cognitive impairment due to the use of AEDs depends not only on types but also on the doses. According to the literature, Lamotrigine, levetiracetam are less risky for malformations, while Valproate, carbamazepine, phenobarbital have high risks. Women with epilepsy should be informed about planned pregnancy when the disease is diagnosed. The antiepileptic treatments of these patients should be evaluated at least 3 months before pregnancy planning in terms of teratogenicity, and close follow-up is required in order to change the drug or reduce it to the lowest effective dose.

Keywords: Epilepsy, teratogenicity, pregnancy, autism, neuropharmacology.

HİPOFİZER KİTLELERİN HORMON VE PATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Halis Emre ÇIFTÇI
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-8552-7714

Adem KURTULUŞ
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-8084-1015

ÖZET

Amaç: Sellar bölgede yerleşim gösteren hipofiz adenomları tüm primer beyin tümörlerinin %10-15'ini oluşturmaktadırlar. Hipofiz adenomlarının yaklaşık %70'i hormonal olarak aktif lezyonlardır ve çeşitli hormonların aşırı sekresyonu nedeniyle farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilirler. En sık görülen fonksiyonel hipofiz adenomları prolaktinomalardır. Hormonal yönden inaktif olan hipofiz adenomları stalk basısı nedeni ile bazı hormonların yükselmesine neden olurken diğerlerinin yetmezliğine neden olabilir. Bu çalışmada sellar bölgede yerleşim gösteren hipofiz adenomlarının hormonal paterni, boyutu ve patolojik tanıları irdelenmiştir.

Materyal-yöntem: Çalışmamızda 2020-2023 yılları arasında sellar bölge tümörü tanısıyla opere edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların cinsiyet, preoperatif hormonal durumları, tümör boyutları ve patoloji tanıları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda sellar bölgede tümörü olan 100 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 52'si erkek 48'i kadındır. Bu hastaların 56'sında normal hormon düzeyleri bulunmuştur. Hastalarımızın 67'sinde (%67) makroadenom (tümör boyutu 1 cm'den büyük) ve 33 (%33) hastada mikroadenom (tümör boyutu 1 cm'den küçük) mevcuttu. Hormonal profillerine göre 33 hastamızın non-sekretuar adenom ve 67 hastada sekretuar adenom mevcuttu. Sekretuar adenomların 11'i GH üreten adenom, 13'ü prolaktin üreten adenom, 13 tanesi ACTH üreten adenom ve 30'u FSH/LH üreten adenom idi. Hastalarımızın başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık görülen başvuru şikayetleri; 85 hastada baş ağrısı, 7 hastada görme bozukluğu-kaybı ve 2 hastada baş dönmesi idi. Halsizlik, memeden süt gelmesi (galaktore), adet görememe (amenore), cinsel isteksizlik diğer şikayetleri oluşturmaktadır. Preoperatif değerlendirmeye göre 18 hastada prolaktin düzeyleri yüksek saptanmış. Bu hastaların sadece 5'inin patoloji tanısı prolaktinoma ile uyumludur. GH düzeyi yüksek olan 24 hastanın ise 9'unda patoloji sonucuna göre GH ile boyanma görülmüştür.

Sonuç: Sellar bölge tümörlerinde preoperatif değerlendirmede hormonal patern tamamen normal olabilir. Hatta preoperatif yüksek olan hormonlarla uyumlu olarak patoloji sonucu saptanmayabilir. Hastaların tedavi planı yapılırken başvuru şikayetleri, hormonal değerleri ve patoloji sonuçları birlikte ele alınması önerilir. Takip ve tedavi planı tüm parametreler ele alınarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Hormon, Sellar tümörler, Patoloji

COMPARISON OF HORMONE AND PATHOLOGY RESULTS OF PİTUİTARY MASSES

ABSTRACT

Objective: Pituitary adenomas located in the sellar region constitute 10-15% of all primary brain tumors. Approximately 70% of pituitary adenomas are hormonally active lesions and may present with different clinical pictures due to excessive secretion of various hormones. The most common functional pituitary adenomas are prolactinomas. Hormonally inactive pituitary adenomas may cause some hormones to rise due to stalk pressure, while others may fail. In this study, the hormonal pattern, size and pathological diagnosis of pituitary adenomas located in the sellar region were examined.

Materials-methods: In our study, the files of patients who were operated with the diagnosis of sellar region tumor between 2020-2023 were retrospectively reviewed. The gender, preoperative hormonal status, tumor sizes and pathology diagnoses of the patients were compared.

Results: In our study, 100 patients with tumors in the sellar region were evaluated. 52 of the patients were male and 48 were female. Normal hormone levels were found in 56 of these patients. Macroadenoma (tumor size greater than 1 cm) was present in 67 (67%) of our patients, and microadenoma (tumor size less than 1 cm) in 33 (33%) patients. According to their hormonal profiles, 33 patients had non-secretory adenomas and 67 patients had secretory adenomas. Of the secretory adenomas, 11 were GH-producing adenomas, 13 were prolactin-producing adenomas, 13 were ACTH-producing adenomas, and 30 were FSH/LH-producing adenomas. When the application complaints of our patients are examined, the most common complaints are; Headache was present in 85 patients, visual impairment-loss in 7 patients, and dizziness in 2 patients. Fatigue, milk coming from the breast (galactorrhea), inability to menstruate (amenorrhea), sexual reluctance are other complaints. According to the preoperative evaluation, prolactin levels were found to be high in 18 patients. Pathology diagnosis of only 5 of these patients is compatible with prolactinoma. According to the pathology results, staining with GH was observed in 9 of 24 patients with high GH levels.

Conclusion: In the preoperative evaluation of sellar region tumors, the hormonal pattern may be completely normal. Even the result of pathology may not be detected in accordance with preoperatively high hormones. It is recommended that patients' complaints, hormonal values and pathology results should be considered together when making a treatment plan. Follow-up and treatment plan should be evaluated by considering all parameters.

Keywords: Hormone, Sellar tumors, Pathology

YENİDOĞAN İNTRAVENTRİKÜLER KANAMASI OLAN HASTALARIN ETYOLOJİSİ

Mahmut Sami ÇOLAK
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0001-4719-0011

Sima CEBECIK
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0001-5821-3311

Halil KUL
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6168-7462

Pınar ÖZIŞIK
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5183-8100

ÖZET

Amaç: Son yıllarda, yenidoğan yoğun bakım şartlarının ve tedavi ilkelerinin gelişmesi ile yaşatılan çok küçük prematüre bebeklerin sayısı artmakta, intraventriküler kanama bir sorun olarak önemini korumaktadır Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının düşük olması, respiratuar distres sendromu, sepsis gibi birçok faktörün intraventriküler kanama gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yenidoğan İVK'sının frajil germinal matriks damarları ile preterm bebeklerin yatkın olduğu hızlı hemodinamik dalgalanmaların etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yenidoğanlar düşük kalp debisi nedeniyle iskemi yaşayabilir ve bunu yaşamın ilk birkaç gününde ventriküler fonksiyon iyileştikçe reperfüzyon izleyebilir. Bu tür ani iskemi-reperfüzyon olayları germinal matriks damarlarını strese sokabilir ve İVK'ya yol açabilir.

Materyal-yöntem: Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde pediatrik nöroşirürji tarafından takip edilen intraventriküler kanaması olan hastaların gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkisi irdelenmiştir. Literatürde prematüre bebekleri sınıflandırmak için kullanılan gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre; 2500 gram altındaki yenidoğanlara düşük doğum ağırlığı, 1500 gramdan altındaki yenidoğanlara çok düşük doğum ağırlığı ve 1000 gramın altındaki yenidoğanlara ise aşırı düşük doğum ağırlığı prematüre bebek denilmektedir.

Bulgular: Çalışmamızda 19'u erkek olan 32 hasta değerlendirildi. Doğum ağırlığı ortalaması 3000 gram (500-3100 gram) idi. Hastaların kanama evreleri aşırı düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde daha fazla idi. Normal doğum ağırlığına sahip bebeklerde İVK sadece 3 hastada görülmüştür. Ek hastalıklara baktığımızda 21 hastada kardiyak, respiratuvar ve endokrinolojik sistemik hastalıkların yanı sıra kültürlerinde üremesi olan 22 hasta vardı. Ek hastalıkları olan 21 hastanın 17'sinde kültür üremesi saptandı. 17 hastanın 5'inde BOS'unda da üreme saptanmıştır. Üremesi olan hastalarda kanama evreleri genellikle yüksek saptanmıştır. Kanama evrelerine göre hasta sayıları tablo 1'de görülmektedir.

Sonuç: Çalışmamız bulgularında, literatürü destekler şekilde, gestasyonel yaş azaldıkça istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kanama evresi artmaktadır. Doğum ağırlığı yönünden incelediğimizde ise doğum ağırlığı düşük olan bebeklerde sıklıkla ileri evre ivk görülmüştür. Ayrıca kültürlerinde üreme olan ve sepsis tanısı ile tedavi alan hastalarda kanama evreleri daha yüksek saptanmıştır.

Yenidoğan yoğun bakımlarda tanı ve tedavi yöntemlerinin ilerlemesi ile intraventriküler hemorajilerde sağ kalım artsa da hala prematüritenin önemli bir komplikasyonudur. İntraventriküler kanamanın en önemli risk etmeni, çok düşük gestasyon haftasıyla dünyaya gelmektir. Otuz iki gebelik haftasının altı ve düşük doğum ağırlıklı bebekler yüksek riskli topluluğu oluşturur. Kız cinsiyette daha az görülmekle birlikte sepsiste sıklık artar.
Anahtar kelimeler: İntraventriküler kanama, Gestasyonel yaş, Doğum ağırlığı

Tablo 1. Kanama evrelerine göre hasta sayıları

Gestasyon haftası	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Toplam	p
<28 hafta	-	-	5	5	10	**0.02**
28-32 hafta	-	3	8	4	15	
32-36 hafta	1	1	1	1	4	
36 hafta ve üstü	2	-	1	-	3	
Üreme olan hasta sayısı	1	3	9	9	22	
Doğum ağırlığı						
Aşırı düşük doğum ağırlığı <1000 gram	0	1	5	4	10	
Çok düşük doğum ağırlığı <1500 gram	0	2	5	1	8	
Düşük doğum ağırlığı <2500 gram	2	1	4	4	11	
Doğum ağırlığı 2500-4000 gram	1	0	1	1	3	0.53

ETIOLOGY OF PATIENTS WITH NEWBORN INTRAVENTRICULAR BLEEDING

ABSTRACT

Objective: In recent years, with the development of neonatal intensive care conditions and treatment principles, the number of very young premature infants has been increasing, and intraventricular bleeding maintains its importance as a problem. Many factors such as low gestational age and birth weight, respiratory distress syndrome, sepsis are associated with the development of intraventricular bleeding has been reported. It is thought that neonatal IVH is caused by the interaction of fragile germinal matrix vessels and rapid hemodynamic fluctuations that preterm infants are prone to. Newborns may experience ischemia due to low cardiac output, followed by reperfusion in the first few days of life as ventricular function improves. Such sudden ischemia-reperfusion events can stress germinal matrix vessels and lead to IVH.

Material-methods: In our study, the relationship between gestational age and birth weight of patients with intraventricular hemorrhage followed by pediatric neurosurgery in the neonatal intensive care unit of our hospital was examined. According to the gestational age and birth weight used to classify premature babies in the literature; Newborns under 2500 grams are called low birth weight, newborns under 1500 grams are called very low birth weight, and newborns under 1000 grams are called premature babies.

Results: In our study, 32 patients, 19 of whom were men, were evaluated. Average birth weight was 3000 grams (500-3100 grams). The bleeding stages of the patients were higher in babies with extremely low birth weight. IVH was seen in only 3 patients in babies with normal birth weight.

When we look at the comorbidities, there were 21 patients with cardiac, respiratory and endocrinological systemic diseases as well as 22 patients with growths in their cultures. Culture growth was detected in 17 of 21 patients with comorbidities. CSF growth was also detected in 5 of 17 patients. Bleeding stages were generally found to be high in patients with reproduction. The number of patients according to the bleeding stages is shown in Table 1.

Conclusion: In the findings of our study, as the gestational age decreases, the bleeding stage increases in a statistically significant way, which supports the literature. When we examined in terms of birth weight, advanced stage ivk was frequently seen in babies with low birth weight. In addition, bleeding stages were found to be higher in patients with culture growth and treatment for sepsis. Although survival in intraventricular hemorrhages has increased with the advancement of diagnosis and treatment methods in neonatal intensive care units, it is still an important complication of prematurity. The most important risk factor for intraventricular bleeding is being born with a very low gestational age. Low-birth-weight babies below 32 weeks of gestation constitute a high-risk population. Although it is less common in female gender, the frequency increases in sepsis.

Keywords: Intraventricular hemorrhage, Gestational age, Birth weight

Table 1. Number of patients according to bleeding stages

Gestation week	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Toplam	p
<28 weeks	-	-	5	5	10	**0.02**
28-32 weeks	-	3	8	4	15	
32-36 weeks	1	1	1	1	4	
36 weeks and above	2	-	1	-	3	
Number of patients with culture growth	1	3	9	9	22	
Birth weight						
Extremely low birth weight <1000 grams	0	1	5	4	10	0.53
Very low birth weight <1500 grams	0	2	5	1	8	
Low birth weight <2500 grams	2	1	4	4	11	
Birth weight 2500-4000 grams	1	0	1	1	3	

İNTRAKRANYAL KAVERNOM TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep GENCE ÖZ
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0002-3772-8997

Serdar Cengiz
Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniği
ORCID: 0000-0002-9596-2610

ÖZET

Amaç: Kavernomların otopsi serilerinde gö¬rülme sıklığı yaklaşık % 0,5, manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de ise yaklaşık % 0,7'dir. Kavernomlar sıklıkla asemptomatik lez¬yonlar olup genellikle başka bir nedenle yapı¬lan beyin görüntülemelerinde insidental olarak saptanırlar ancak, baş ağrısı, epileptik nöbet ve inme benzeri semptomlara da yol açabilirler. Tüm intrakranyal kavernomlar değerlendirildiğinde kanama riski yıllık %0,7-1,1 arasındadır. Kavernomlar gelişimleri boyunca değişebilen dinamik lezyonlar olduğundan dolayı radyolo¬jik görüntüleme bulguları da değişkenlik göste¬rebilir. Bu çalışmada serebral kavernomların MRG bulguları ve Zabramski sınıflamasına ait veriler sunulmaktadır.

Materyal-yöntem: Çalışmamızda 2020-2023 yılları arasında kavernom tanısıyla opere edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların başvuru semptomları, lezyonların yerleşim bölgeleri, hacimleri ve Zabramski sınıflamasına göre evreleri incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda kavernom tanısı olan 32'si kadın 76 hasta incelenmiştir. En sık şikayet baş ağrısı olup (%50) bunu insidental (%22.3) olarak saptanan kavernomlar izlemiştir. Nörolojik muayenede 66 hastada herhangi bir defisit saptanmamıştır. Cerrahi sonrası takiplerinde sadece 4 hastada post operatif komplikasyon görülmüştür. Hastaların 16'sında (%21) kanama gözlenmiştir. Manyetik rezonans görüntülerine göre yerleşim bölgeleri ise 31'i sağ hemisferde, 36'sı sol hemisferde, 24'ü frontal bölgede, 18'i parietal bölgede, 15'i temporal bölgede, 8'i oksipital ve 12'si posterior fossada görülmüştür. Boyutlarına göre ise 46 hastada (%60.5) 3 santimetreden küçük çapta lezyonlar saptanmıştır. On hastada lezyon çapı 3 santimetreden büyüktü. Zabramski sınıflamasına göre; evre sıfır 23, evre bir 8, evre iki 27, evre üç 6, evre dört 4 hasta vardır.

Sonuç: Kavernomlar en sık (% 80) serebral hemisferlerde olmak üzere SSS'in herhangi bir alanında görülebilirler. Serebral parankimde en sık subkortikal bölgede ve frontal-temporal loblarda yerleşirler. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kavernomların sıklıkla serebral hemisferlerde yerleşim göstermekteydi. Kavernomların diğer sık olarak görüldüğü yerler ise 24'ü frontal 18'si parietal loblarda yerleşimliydi. Kavernomlar en sık olarak Tip 2 paternde karşımıza çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da % 39,7 ile Tip 2 kavernom daha sık saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kavernom, Zabramski sınıflaması, lokalizasyon

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS DIAGNOSED INTRACRANIAL CAVERNOMA

ABSTRACT

Objective: The incidence of cavernomas in autopsy series is approximately 0.5%, and approximately 0.7% in magnetic resonance imaging (MRI). Cavernomas are often asymptomatic lesions and are usually detected incidentally on brain imaging performed for another reason, but they can also cause headache, epileptic seizure, and stroke-like symptoms. When all intracranial cavernomas are evaluated, the risk of bleeding is between 0.7-1.1% per year. Because cavernomas are dynamic lesions that can change during their development, radiological imaging findings may also vary. In this study, MRI findings of cerebral cavernomas and data on Zabramski classification are presented.

Materials-methods: In our study, the files of patients who were operated with the diagnosis of cavernoma between the years 2020-2023 were retrospectively reviewed. The presentation symptoms of the patients, the localization of the lesions, their volume and stages according to the Zabramski classification were examined.

Results: In our study, 76 patients, 32 of whom were female, with a diagnosis of cavernoma were examined. The most common complaint was headache (50%), followed by incidentally (22.3%) cavernomas. No deficit was found in 66 patients in the neurological examination. Post-operative complications were observed in only 4 patients in the postoperative follow-up. Bleeding was observed in 16 (21%) of the patients. According to magnetic resonance images, 31 of them were located in the right hemisphere, 36 in the left hemisphere, 24 in the frontal region, 18 in the parietal region, 15 in the temporal region, 8 in the occipital region and 12 in the posterior fossa. According to their size, lesions less than 3 centimeters in diameter were detected in 46 patients (60.5%). The lesion diameter was greater than 3 cm in 10 patients. According to Zabramski classification; There are 23 patients with stage zero, 8 patients with stage one, 27 patients with stage two, 6 patients with stage three, and 4 patients with stage four.

Conclusion: Cavernomas can be seen in any area of the CNS, mostly in the cerebral hemispheres (80%). They are most commonly located in the subcortical region and frontal-temporal lobes in the cerebral parenchyma. In our study, in accordance with the literature, cavernomas were frequently located in the cerebral hemispheres. Other common sites of cavernomas were 24 frontal and 18 parietal lobes. Cavernomas are most frequently encountered in Type 2 pattern. In our study, Type 2 cavernoma was detected more frequently with 39.7%.

Keywords: Cavernoma, Zabramski classification, localization

NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 TANILI HASTALARIN KLİNİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Betül DİLER DURGUT
Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0002-0322-2843

Doç. Dr Emine TEKİN
Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ORCID: 0000-0002-5115-8890

ÖZET

Amaç:
Nörofibromatosis otozomal dominant kalıtılan nörokutan bir hastalıktır. En sık bulguları cillte café au lait leksi, kasık ve koltuk altı çillenmesi ve nörofibromlardır. Bunun yanında göz iskelet sistemi ve beyin tutulumu görülmektedir. İris Lisch nodülü, optik gliom, kemik lezyonları diğer bulgular arasındadır. Hastalarda makrosefali, skolyoz, epilepsi, boy kısalığı, puberte prekoks gibi bulgular gelişebilir. Bulguların çoğu fizik muayene ile saptanabilmektedir, bunların başında da cilt bulguları gelmektedir. Nörofibromatozis-1 tanısı alan hastaların başvuru ve klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem:
Çalışmaya NF-1 tanısı alan on hasta dahil edildi. Hastaların geliş şikayetleri, klinik bulguları, kemik grafileri, kranial görüntüleme sonuçları, genetik mutasyonları ve eşlik eden komorbiditeleri retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular:
Olguların 3'ü erkek, 7'si kız olmak üzere yaş ortalaması 6,2 (1-13) idi. Hastaların tamamında başvuru şikayeti café au lait lekeleri idi. Dört hastada takibinde aksiller çillenme gelişmişti. Hastaların tansiyon takipleri normaldi. Kranial görüntüleme 5 hastaya yapılmıştı bunların dördünde santral sinir sisteminde hamartom saptanmıştı. Hamartom olan bir hastada optik gliom vardı. Lisch nodülü olan bir hasta vardı. Bir hasta epilepsi ve moya moya sendromu tanısı almıştı. Bir hastanın skolyozu vardı. Bir hastada boy kısalığı vardı. Dört hastada tanı genetik ile doğrulanmıştı

Sonuç:
Nörofibromatozis klinik bulgular ile tanı alan bir hastalıktır. Hastaların ilk başvuru şikayeti sıklıkla cilt bulguları olmaktadır. Erken tanı bulgu ve komorbiditelerin yönetimi için önemlidir. Öykü ve fizik muayenenin tanıdaki önemini ve cilt muayenesinin rutin muayene sırasında cilt muayenesinin atlanmaması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: NF-1, Café au lait, Lisch Nodülü

EVALUATION OF CLINICAL FINDINGS OF PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

ABSTRACT

Aim:
Neurofibromatosis is an autosomal dominant neurocutaneous disease. The most common findings are skin findings such as café au lait spots, groin and armpit freckles, and neurofibromas. In addition; eye, skeletal system and brain involvement are seen. Iris Lisch nodule, optic glioma, bone lesions are other findings. Macrocephaly, scoliosis, epilepsy, short stature, puberty precox may develop in patients.

Most of the findings can be detected by physical examination, and skin findings are the leading ones. It was aimed to evaluate the admission and clinical findings of patients diagnosed with neurofibromatosis-1.

Material and Method:

Ten patients diagnosed with NF-1 were included in the study. Patients' presentation complaints, clinical findings, bone radiographs, cranial imaging results, genetic mutations and accompanying comorbidities were recorded retrospectively.

Results:

The mean age was 6.2 (1-13), 3 of the cases were boys and 7 were girls. The presenting complaint in all patients was café au lait spots. Axillary freckling developed in four patients during follow-up. Blood pressures of the patients were normal. Cranial imaging was performed in 5 patients, and hamartoma was detected in the central nervous system in four of them. One patient with hamartoma had optic glioma. There was a patient with a Lisch nodule. One patient was diagnosed with epilepsy and moya moya syndrome. One patient had scoliosis. One patient had short stature. In four patients, the diagnosis was confirmed by genetics.

Conclusion:

Neurofibromatosis is a disease diagnosed with clinical findings. The first complaint of patients is often skin findings. Early diagnosis is important for the management of findings and comorbidities. We wanted to emphasize the importance of history and physical examination in diagnosis and that skin examination should not be skipped during routine examination.

Keywords: NF-1, Café au lait, Lisch Nodule

SARS-Cov-2 HASTASINDA SUPERIOR SAGİTAL SİNÜS TROMBOZUNUN ANTİKOAGÜLANLARLA TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN İNTRASEREBRAL KANAMA

Doç Dr Faruk TONGA
Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D.
ORCID: 0000-0001-7133-8613

Doç Dr Sinan BAHADIR
Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D.
ORCID: 0000-0002-1037-5645

Özet
Amaç: Koronavirüs 2019 hastalığı (COVID-19) milyonlarca insanı etkileyen bir pandemiye dönmüştür. COVID-19'un ana bulguları solunum sistemi ile ilgili olmakla birlikte, başağrısından sersemliğe, iskemik inmeden kanamaya uzanan nörolojik bozukluklara sebep olduğu da bildirilmiştir. COVID-19'da görülen iskemik inmelerin hiperkoagülabilite, vaskülit ve kardiyomiyopatiye bağlı olabileceği düşünülmektedir. Yoğun bakım hastalarında artmış tromboz riski mevcuttur ve bu nedenle antikoagülasyon profilaksisi önerilmektedir. Öte yandan antikoagülasyon, COVID-19 hastalarında intraserebral kanamayı artırmaktadır.
Olgu Sunumu: 48 yaşında bayan hasta, antiviral ve antimikrobial ajanların yanı sıra profilaktik antikoagülanları da içeren COVID-19 tedavisinin 5. gününde sol alt ekstremitede monoparezi ve bunu takip eden sağ kolda fokal nöbetler ile başvurdu. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) süperior sagital sinüs (SSS) trombozu ile şüpheli bulundu. Terapötik dozlarda antikoagülasyon başlandı ve SSS trombozu manyetik rezonans venografi ile teyit edildi. 3 gün sonra hastada sağ hemiparezi gelişti. Kontrol MRG ve bilgisayarlı tomografi ile sol frontal lobda yeni başlangıçlı intraparankimal kanama tespit edildi. Antikoagülasyon tedavisi sonlandırıldı. SSS kısmen rekanalize oldu ve kanama rezorbe olmaya başladı.
Sonuç: Antikoagülasyon tedavisi alan COVID-19 hastalarında hem izole, hem de kanamanın eşlik ettiği serebral sinüs ven trombozu (SSVT) bildirilmiştir. Literatürde SSVT ve kanama tanı anında birlikte saptanmıştır. Bizim olgumuzda ilk başta hemorajik bileşen mevcut olmayıp iskemik patoloji için antikoagülasyon başladıktan sonra gelişmiştir. Sonuç olarak, kanamanın eşlik etmediği SSVT hastalarında, antikoagülan tedavisi esnasında yeni kanamalara karşı hekimler dikkatli olmalıdır. Yeni nörolojik semptom varlığında hastalar intraserebral kanama açısından değerlendirilmelidir.
Anahtar sözcükler: Antikoagülasyon; serebral venöz sinüs; COVID-19; superior sagital sinüs; tromboz

INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AFTER TREATMENT OF SUPERIOR SAGITTAL SINUS THROMBOSIS WITH ANTICOAGULANTS IN A PATIENT WITH SARS-CoV-2: A CASE REPORT

Abstract
Aim: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) turned into a pandemic that affected millions of people. Although major manifestations of COVID-19 are related to the respiratory system, it has been reported to cause neurological disorders ranging from headache and dizziness to ischemic strokes and hemorrhages. Ischemic strokes in COVID-19 are thought to be due to hypercoagulable state, vasculitis, and cardiomyopathy. There is an increased risk of thrombosis in intensive care unit patients, so anticoagulation prophylaxis is recommended.

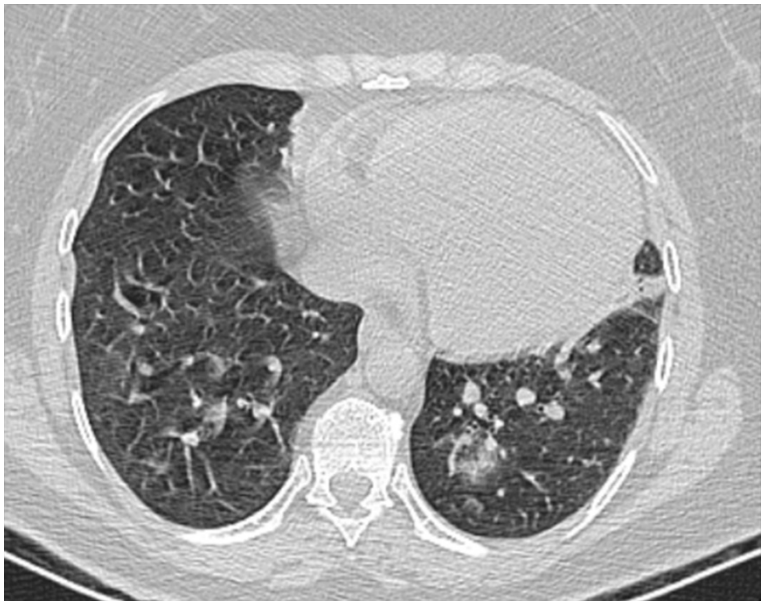
On the other hand, anticoagulation use increases intracerebral hemorrhage in patients with COVID-19.
Case Description: 5 days following treatment for COVID-19 disease, which included antiviral and antimicrobial agents as well as prophylactic anticoagulants, a 48-year-old female presented with monoparesis in her left leg which is followed by focal seizures in her right arm. The magnetic resonance imaging (MRI) was suspicious of superior sagittal sinus (SSS) thrombosis. She was administered anticoagulation at therapeutic doses and thrombosis of SSS was confirmed with magnetic resonance venography. After 3 days, she had right hemiparesis. A control MRI and computed tomography scan and revealed a newly onset intraparenchymal hemorrhage in the left frontal lobe. Anticoagulation treatment was discontinued. SSS was partly recanalized and hemorrhage began to resolve.
Conclusion: Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) with or without hemorrhage has been reported in COVID-19 patients and treated with anticoagulation. CVST and hemorrhagic component existed together at the time of diagnosis in the literature. In our case, hemorrhagic component was not present initially and developed after anticoagulation treatment for the ischemic pathology. So, in CVST patients without hemorrhage, physicians must be suspicious of new hemorrhage during treatment with anticoagulants. In the presence of new neurological symptoms, patients should be evaluated for intracerebral hemorrhages.
Keywords: Anticoagulant; cerebral venous sinus; COVID-19; superior sagittal sinus; thrombosis

Giriş

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) virüsünün neden olduğu Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), 19 Ocak 2021 tarihi itibarıyla 93 milyon bildirilen vakaya ve 2 milyondan fazla ölüme neden olan küresel bir salgına dönüşmüştür [1]. COVID-19'un başlıca belirtileri solunum sistemiyle ilişkilidir, ancak baş ağrısı ve baş dönmesinden iskemik inme ve kanamalara kadar çeşitlilik gösteren nörolojik bozukluklara neden olduğu da bildirilmiştir [2]. Nadiren, COVID-19 hastalarında iskemik olayların nedeni olarak serebral sinüs ven trombozu (SSVT) tespit edilmiştir.
COVID-19'da iskemik inmelerin hiperkoagulabilite, vaskülit ve kardiyomiyopatiye bağlı olduğu düşünülmektedir [3]. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (International Society on Thrombosis and Haemostasis), yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastalarda venöz tromboza karşı profilaksi önermiştir [4]. Öte yandan, başka bir çalışma, antikoagülan kullanımının bu hastalarda intraserebral kanamayı artırdığını bildirmiştir [5].
Bu raporda, SSVT için antikoagülan tedavi sırasında intraparankimal kanama gelişen COVID-19'lu bir hastayı tanımlıyoruz.

Olgu Sunumu

48 yaşındaki kadın hasta acil servise ateş ve öksürük şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvar testlerinde lenfositopeni, yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), yüksek C-reaktif protein (CRP), yüksek D-dimer, fibrinojen ve düşük aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) (Tablo 1) saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında sağ akciğerin üst lobunda yaygın konsolidasyon ve diğer loblarda COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olan bilateral multifokal buzlu cam görünümü tespit edildi (Resim 1). Nazofarengeal sürüntü SARS-CoV-2 açısından negatif geldi. Klinik semptomlar, laboratuvar ve toraks BT bulgularına dayanarak COVID-19 pnömonisi tanısı kondu ve tedavi amacıyla hastaneye yatırıldı.



Resim 1. Toraks BT'de bilateral buzlu cam görünümünü izlenmektedir.

Tablo 1. Hastalık seyri boyunca laboratuar değerlerinin özeti

	COVID-19 teşhisi (Gün 0)	Taburculuk (Gün 7)	SSST teşhisi (Gün 13)	Referans değerler
Lökosit (x 10^9/µL)	6.58	7.61	8.9*	3.39-8.86
Hemoglobin (g/dL)	12.6	12.3	12.6	11.1-14.7
Thrombosit (x 10^9/µL)	217	411*	288	171-388
Lenfosit	0.99*	1.48	1.74	1.05-2.87
NLR	5.32	3.72	3.38	
ESR (mm/sa)	72*	59*	54*	0-20
CRP (mg/L)	67.45*	3.85	6.74*	0-5
D-dimer (µg/mL)	1.75*	0.92	Çalışılmadı	0-0.5
Ferritin (µg/L)	237.7	166.9	107.4	10-291
APTT (sn)	25.5*	24.3*	22.3*	26-40
INR	1.07	0.99	0.97	0.88-1.3
Fibrinojen (mg/dL)	519*	320	Çalışılmadı	200-400

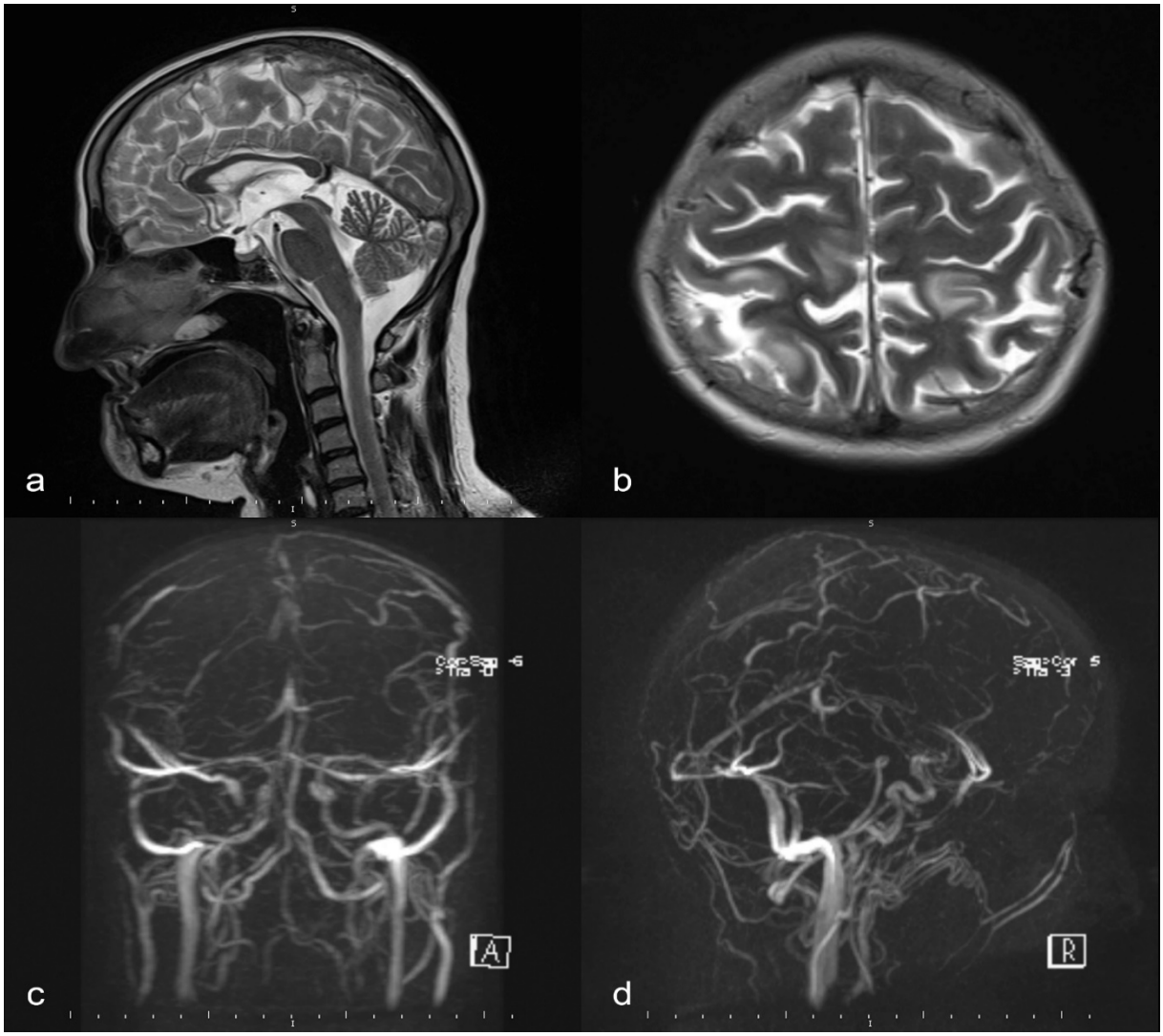
* Normal dışı değerler

COVID-19: Coronavirus hastalığı 2019; SSST: Superior sagittal sinüs thrombozu; NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

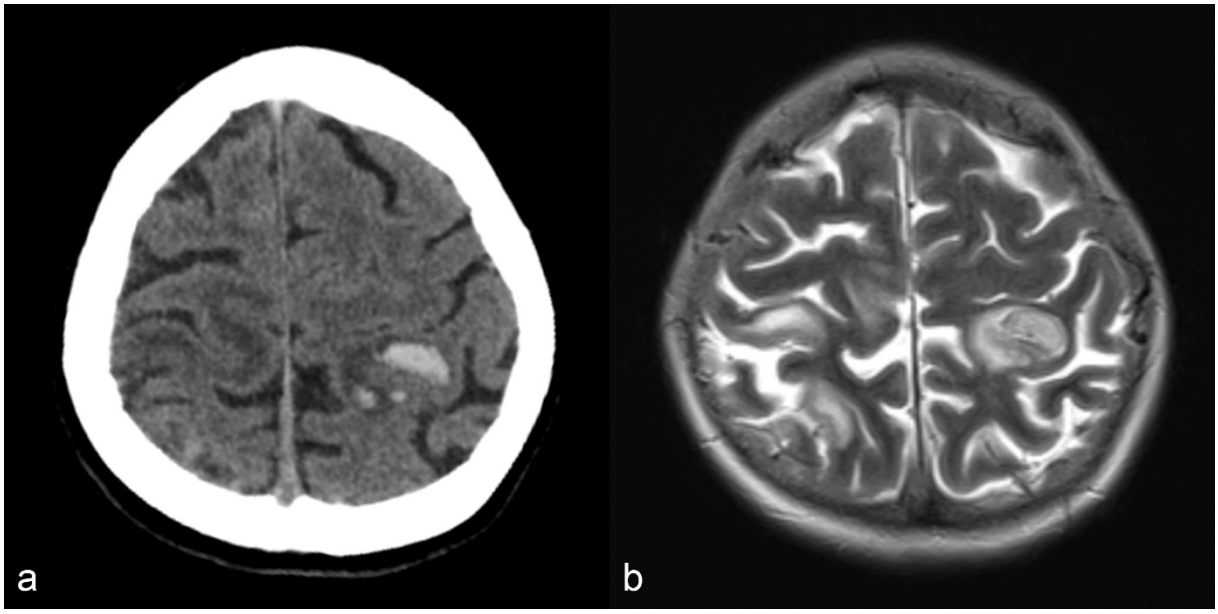
5 gün boyunca Favipiravir, parasetamol, moksifloksasin, piperasilin, tazobaktam, pantoprazol, deksametazon (günde 8 mg) ve enoksaparin sodyum (günde 4000 IU) tedavisi alan hasta oral moksifloksasin ile taburcu edildi. Taburculuk sırasında lenfosit sayısı, CRP, fibrinojen ve D-dimer seviyeleri normal seviyelere dönmüştü. ESR önemli ölçüde azalmış olsa da hala yüksekti. Trombosit sayısı yükselmiş ve APTT hafif düşmüştü.

Taburculuktan 3 gün sonra hasta, sol bacağında güçsüzlük nedeniyle tekrar acil servise başvurdu. Çekilen kranial BT normal olarak değerlendirildi. Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de çekilen ve patoloji saptanmayan hasta taburcu edildi. İki gün sonra bayılma ve sağ kolda fokal nöbet nedeniyle tekrar acil servise getirildi.

Yeni çekilen kranial MRG ve difüzyon MRG'da, bilateral frontoparietal bölgelerde superior sagittal sinüs (SSS) trombozunu akla getiren iskemik patoloji saptandı (Resim 2a, Resim 2b). Ayrıca, ilk gelişinde çekilip normal olarak değerlendirilen BT'nin radyoloji uzmanınca sağ parafalssin alanında olası kortikal venöz tromboz şeklinde rapor edilmiş olduğu görüldü. Hastada hafif lökositoz ve yüksek CRP vardı. APTT ve ESR, taburculuk zamanına göre hafifçe azalmıştı (Tablo 1). Hastaneye yatırılan hastaya nöbet kontrolü için levetirasetam (günde iki kez 500 mg), venöz sinüs trombozu için enoksaparin sodyum (günde iki kez 6000 IU) ve asetilsalisilik asit (günde 100 mg) başlandı. SSS trombozu manyetik rezonans venografi (MRV) ile doğrulandı (Resim 2c, Resim 2d). Tedavinin 2. gününde hastada sağ hemiparezi gelişti. Kontrol BT taramasında sol presantral girusta hiperdens lezyon saptandı ve MRG ile bu bölgede hemorajik transformasyon olduğunu doğruladı (Resim 3a, Resim 3b). Sol presantral girustaki hemoraji, heterojen ve girus formunda olup venöz kökenli olduğunu düşündürüyordu. Hemorajinin tespit edilmesiyle antitrombotik tedavi kesildi ve mannitol başlandı. Stabil klinik seyir ve BT kontrollerinde hemorajinin absorpsiyon görüntülerinin belirmesi üzerine hasta 10 gün sonra taburcu edildi.



Resim 2. Sagittal T2 ağırlıklı MRG'da superior sagittal sinüsün çoğunu içeren geniş çaplı sinüs trombozu (a) görülmektedir. Aksiyal T2 ağırlıklı MRG, bilateral frontoparietal loblarda iskemik değişiklikleri göstermektedir (b). MRV'de superior sagittal sinüs trombozu anteroposterior (c) ve lateral görüntülerde (d) izlenmektedir.



Resim 3. Aksiyal BT görüntüsü sol frontal lobda akut kanamayı göstermektedir (a). T2 ağırlıklı aksiyal MRG, sol tarafta hemorajik dönüşümü göstermektedir (b).

Tartışma

SSVT, SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %0,08'inde görülmekte olup bu hasta grubundaki tüm serebrovasküler olayların %4,2'sini teşkil eder [6]. Nadir gözükmesine rağmen, hayati tehlike oluşturabilen bir durumdur [7].

SSVT, intrakranial hipertansiyon (baş ağrısı, papilödem ve görme bozuklukları), ensefalopati (mental durum değişikliği, yaygın nörolojik bulgular ve koma) ve fokal bozukluklar (parezi ve afazi) ile ortaya çıkabilir [8]. Dahası, SSVT, COVID-19'lu hastaların neredeyse yarısında bildirilen fokal enfarktlara ve kanamalara yol açabilir [6-8].

Kontrastsız BT tetkikinde, SSVT'ye bağlı yoğun damar işareti, kordon işareti, yoğun üçgen işareti ve venöz kanama saptanabilir. MRG ve MRV'nin birlikte kullanımı, SSVT'yi tespit etmede en yüksek duyarlılığa sahiptir [9]. Bununla birlikte, COVID-19'lu hastalarda SSVT genellikle -muhtemelen daha hızlı bir tetkik olması nedeniyle- BT anjiyografi ile teşhis edilmektedir [6]. Bizim vakamızda, ilk BT taraması kortikal venöz trombozis şüphesi uyandırırken, difüzyon MRG normal çıkmıştır. Semptomlar kötüleştikçe, MRG ve difüzyon MRG da SSVT'yi düşündürdü ve MRV ile tanı doğrulandı.

Kanama ile birlikte rapor edilen SSVT vakalarında, tüm vakalarda hemorajik bileşen SSVT tanısı konulduğu sırada mevcuttu [7, 8, 10-15]. Bu vakaların ikisinde COVID-19 için profilaktik antikoagülan tedavi uygulanıyordu [10, 14]. Çoğu vakada, SSVT ve hemoraji tespit edildikten sonra terapötik dozda antitrombotik tedavi başlanmıştı. Roy-Gash ve ark. tarafından tarif edilen vakada ise SSVT ve intrakranial kanama için uygulanan antikoagülan tedavisi sırasında ikinci bir kanama gelişti [12]. Bunun yanında, Melmed ve ark. da, ciddi COVID-19 hastalarında antikoagülan kullanımının intraserebral kanama riskinin arttığını bildirmiştir [5].

Vakamız, literatürden iki açıdan farklılık göstermektedir. İlk olarak, iskemik bir sürecin kanıtı olmasına rağmen, SSVT ilk teşhis edildiğinde eşlik eden bir kanama yoktu. Kanama, antikoagülanlarla tedaviye başlandıktan 2 gün sonra gelişti. İkinci olarak, SSVT teşhisi konulduğunda önceki vakalara benzer Resimde antikoagülan tedavi başlandıysa da, yeni kanama tespit edildiğinde tedavi kesildi. Zira, literatürdeki diğer olguların aksine, başlangıçta kanama olmadığı için antikoagülan tedavisinin kanama oluşumuna katkıda bulunmuş olabileceği düşünüldü.

Yine de, hemorajik transformasyonun tek başına SSVT'den veya SSVT,antikoagülan tedavi ve COVID-19 ilişkili koagülopati birlikteliğinden kaynaklanmış olması da ihtimal dahilindedir. Sonuçta, superior sagittal sinüs trombozu kısmen rekanalize oldu ve kanama çözülmeye başladı. Bu aşamada, ilk etapta başlanan antikoagülan tedavinin trombusun rekanalizasyonuna yardımcı olduğunu ve kanama boyutunun stabil kalmasını sağladığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak, hekimlerin antikoagülanlarla yapılan SSVT tedavisi sırasında kanama olasılığından haberdar olmaları gerekmektedir. Yeni başlayan nörolojik kötüleşmelerin süregelen tromboza bağlanmaması ve hastaların intraserebral kanamalar açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update - 19 January 2021 2021 [Available from: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---19-january-2021.

2. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. J Neurol. 2020;267(8):2179-84.

3. Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, et al. Mechanisms of Stroke in COVID-19. Cerebrovasc Dis. 2020;49(4):451-8.

4. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1023-6.

5. Melmed KR, Cao M, Dogra S, Zhang R, Yaghi S, Lewis A, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in patients with COVID-19. J Thromb Thrombolysis. 2021;51(4):953-60.

6. Baldini T, Asioli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, et al. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2021;28(10):3478-90.

7. Chougar L, Mathon B, Weiss N, Degos V, Shor N. Atypical Deep Cerebral Vein Thrombosis with Hemorrhagic Venous Infarction in a Patient Positive for COVID-19. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41(8):1377-9.

8. Bolaji P, Kukoyi B, Ahmad N, Wharton C. Extensive cerebral venous sinus thrombosis: a potential complication in a patient with COVID-19 disease. BMJ Case Rep. 2020;13(8):e236820.

9. Medicherla CB, Pauley RA, de Havenon A, Yaghi S, Ishida K, Torres JL. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in the COVID-19 Pandemic. J Neuroophthalmol. 2020;40(4):457-62.

10. Keaney K, Mumtaz T. Cerebral venous thrombosis in patients with severe COVID-19 infection in intensive care. Br J Hosp Med (Lond). 2020;81(9):1-4.

11. Mowla A, Shakibajahromi B, Shahjouei S, Borhani-Haghighi A, Rahimian N, Baharvahdat H, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with SARS-CoV-2; a multinational case series. J Neurol Sci. 2020;419:117183.

12. Roy-Gash F, De Mesmay M, Devys JM, Vespignani H, Blanc R, Engrand N. COVID-19-associated acute cerebral venous thrombosis: clinical, CT, MRI and EEG features. Crit Care. 2020;24(1):419.

13. Thompson A, Morgan C, Smith P, Jones C, Ball H, Coulthard EJ, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19. Pract Neurol. 2021;21(1):75.

14. Tu TM, Goh C, Tan YK, Leow AS, Pang YZ, Chien J, et al. Cerebral Venous Thrombosis in Patients with COVID-19 Infection: a Case Series and Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(12):105379.

15. Poillon G, Obadia M, Perrin M, Savatovsky J, Lecler A. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: Causality or coincidence? J Neuroradiol. 2021;48(2):121-4.

YETİŞKİN DÖNEMDE NADİR GÖRÜLEN AKUT NEKROTİZAN ENSEFALOPATİ OLGUSU

Dr. Didem EROL
Ordu Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nöroloji A.B.D.
ORCID: 0000-0002-8349-4063

ÖZET
Akut Nekrotizan Ensefalopati (ANE) ateşli hastalıkların sıklıkla da viral enfeksiyonların tetiklediği nadir olarak rastlanan bir ensefalopati tablosudur. Daha çok bebeklerde görülmekte olup, gençlerde ve erişkinlerde nadir olarak rastlanır. Olguların çoğunluğu Uzak Doğu ülkelerinden bildirilmiştir (1). ANE hastalığının en çok influenza ile ilişkili olduğu bildirilmiş olup, klinik belirtileri yüksek ateş, konvülsiyon, tekrarlayan kusma atakları ve komadır. Santral sinir sisteminde multifokal simetrik ve nekrotik lezyonlarla karakterizedir. Beyinde hem gri hem de beyaz cevheri tutan özellikle talamus, beyin sapı ve serebellumda multifokal simetrik beyin lezyonların varlığı ile karakterize olan tipik nörogörüntüleme bulguları ve kliniğe göre tanı koyulur (2).
Hastalığın etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemekte olup, spesifik bir tedavisi veya korunma yöntemi yoktur. Standart bir tedavisi olmamakla birlikte metilprednizolon ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavide kullanılmaktadır (3). ANE hastaları tipik olarak kötü prognoza ve yüksek mortalite oranına (%30) sahiptir, olguların çoğunda ciddi nörolojik ve bilişsel sekeller görülür ve %10'dan azında tam iyileşme olur (4).
Anlamsız hareketler ve bilinç değişikliğiyle acile başvuran; muayenesinde gözlerde yukarı deviasyon, sağa nistagmus, konfüzyonu olan bu olgunun öyküsünde 3-4 gündür ateş, öksürük, balgam şikayetleri mevcuttu, yapılan santral görüntülemelerinde bilateral talamusta geniş nekrotizan hiperdens lezyonlar tespit edildi. EEG çekiminde frontosentral bölgelerde belirgin jeneralize ritmik ve aritmik delta yavas dalga aktiviteleri (FIRDA) tespit edildi. Hastada mevcut klinik tablosu ve nörogörüntüleme bulgularıyla ANE düşünüldü. Hastaya IVIG ve metilprednizolon tedavisi verildi ancak kliniği hızla progrese olan hasta yatışının 14. Gününde exitus oldu.
Bu olguda influenza A enfeksiyonun neden olduğu ve Akut Nekrotizan Ensefalopati tablosunun tipik klinik ve radyolojik özelliklerini taşıyan 63 y erkek hasta influenza enfeksiyonlarının nadir rastlanan ve ciddi formuna dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.
Anahtar kelimeler: Ensefolopati, influenza A, nadir hastalık, erişkin, manyetik rezonans görüntüleme

RARE ADULT ONSET ACUTE NECROTIZING ENCEPHALOPATHY A CASE REPORT

ABSTRACT
Acute Necrotizing Encephalopathy (ANE) is a rare encephalopathy often triggered by febrile illnesses, particularly viral infections. It is primarily reported in infants and rarely observed in adolescents and adults. Most cases have been reported from Far Eastern countries (1). ANE has been described to be most associated with influenza, and it clinically manifests with high fever, convulsions, recurrent vomiting episodes, and coma. It is characterized by multifocal symmetric and necrotic lesions in the central nervous system. It is diagnosed based on typical neuroimaging findings including the presence of multifocal symmetric brain lesions involving both gray and white matter, particularly in the thalamus, brainstem, and cerebellum, involving along with the clinical presentation (2).

The etiology and pathogenesis of the disease are not fully understood and there is no specific treatment and prevention method. While there no standard treatment, methylprednisolone and intravenous immunoglobulin (IVIg) are used (3). ANE patients typically have poor prognosis and high mortality rate (30%) with most cases showing neurological and cognitive sequelae while only less than 10% of patients experiences complete recovery (4).

The patient presented to emergency medicine with disorganized behavior and altered consciousness. Upward deviation of the eyes, right-sided nystagmus, and confusion were observed in the examination and the patient's history included complaints of fever, cough, and sputum for the past 3-4 days. Extensive necrotic hyperdense lesions in the bilateral thalamus were detected in CNS imaging. An electroencephalogram (EEG) showed pronounced generalized rhythmic and arrhythmic delta slow-wave activities in the frontocentral regions (FIRDA). Based on the clinical presentation and neuroimaging findings, a diagnosis of ANE was considered. The patient was administered with IVIg and methylprednisolone treatment, however, the patient's condition rapidly progressed, and on the 14th day of hospitalization, the patient expired.

In this case report 63-year-old male patient exhibiting clinical and radiological features of acute necrotizing encephalopathy, caused by influenza A is presented to attract attention to a severe and rare form of influenza infection.

Keywords: Encephalopathy, influenza A,rare disease, adult, magnetic resonance imaging

OLGU

63 y erkek hasta acil servise ateş, öksürük, anlamsız hareketler ve bilinç değişikliği şikayetleriyle getirildi. Muayenesinde bilinç konfüze, gözlerde yukarı deviasyon ve sağa vuran nistagmus vardı. Hastanın gelişindeki Glaskow koma skalası (GKS) 10'du. Öyküsünde 2-3 gündür ateş, öksürük ve balgam şikayetleri vardı. Daha önceden bilinen bir hastalığının olmadığı, hiç nöbet geçirmediği ve ilaç kullanmadığı öğrenildi.

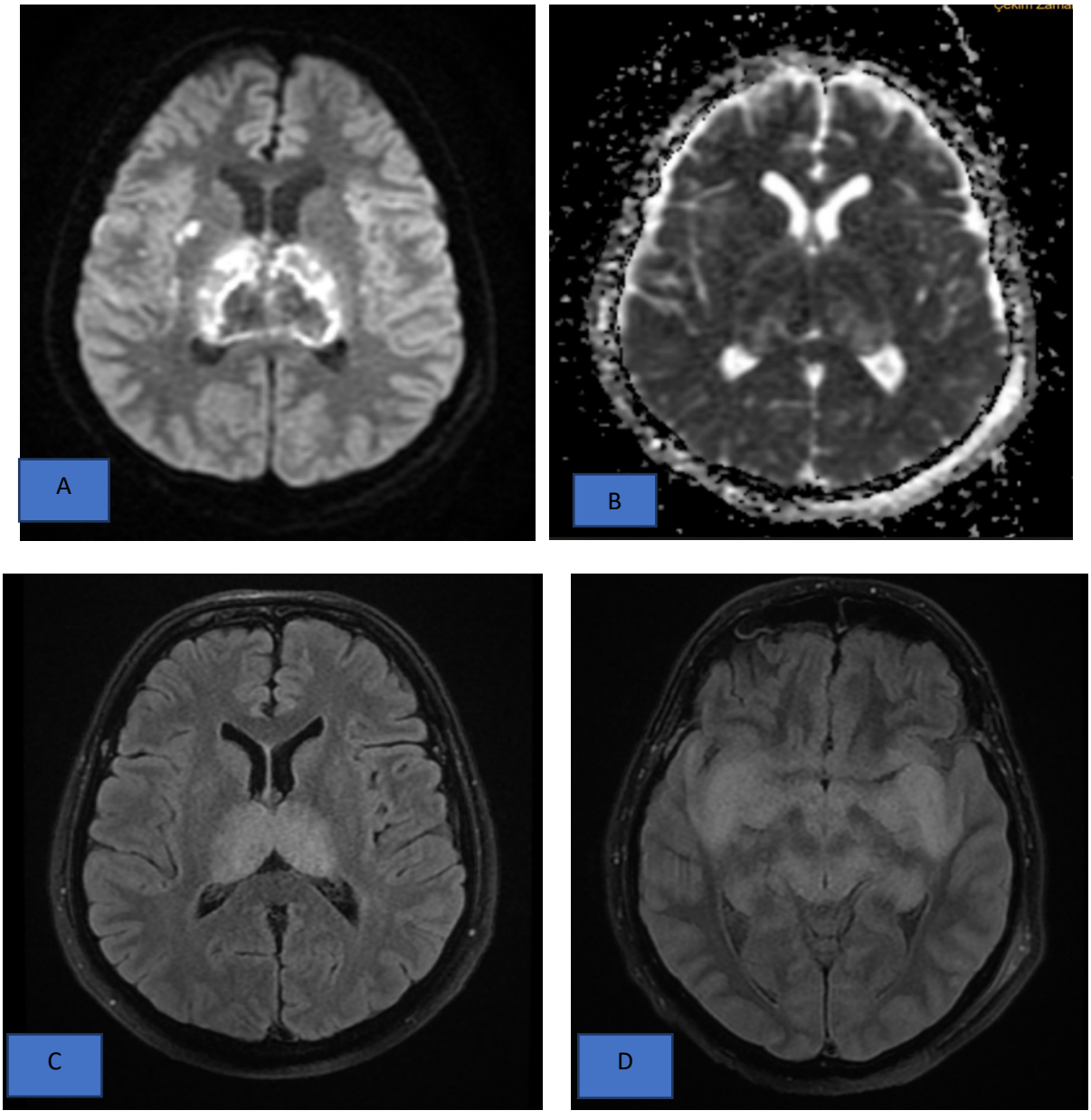
Hastanın çekilen Difüzyon MR'ında bilateral talamuslarda geniş hiperdens lezyon izlendi. Enfeksiyonun etiyolojisi açısından tetkikleri yapıldı influenza testi pozitif tespit edildi. Hastada klinik ve radyolojik görüntülemeleri ile değerlendirildiğinde enfeksiyona sekonder ensefalopati tablosu olduğu düşünüldü. Hastaya bilateral talamik hiperdens lezyonları için antiödem tedavi verildi, kliniği nedeniyle postiktal konfüzyon ekarte edilemeyen hastaya antiepileptik (levetirasetam 3000 mg yükleme 2x250 mg idame) tedavi başlandı. Influenza A pozitifliği açısından enfeksiyon hastalıklarında danışıldı ve influenza ensefaliti açısından oseltamivire 2x75 mg başlandı.

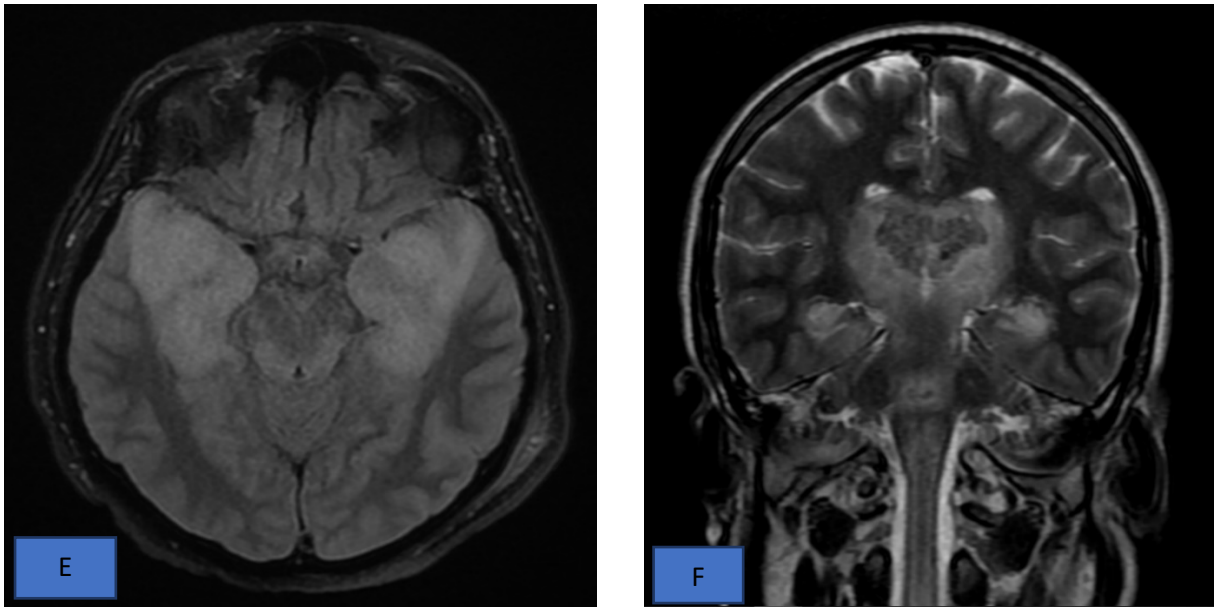
Hasta acil servise gelişinin 5. saatinde GKS puanındaki ciddi düşüş (GKS:5) nedeniyle entübe edildi. Hastaya daha ayrıntılı nörogörüntüleme için Beyin MR planlandı. Görüntülemede bilateral talamik lezyonların geniş hiperdens görünüm ve lezyon içinde yer yer hemarajik formasyon olduğu görüldü. MR Venografi ve Beyin MR Anjiografi çekildi sonuçlarında vasküler patoloji olmadığı görüldü. Hastada klinik ve nörogörüntüleme ile değerlendirildiğinde Akut Nekrotizan Ensefalopati ön planda düşünüldü.

Hastanın 2. Gününde GKS:3 olan hastaya lomber ponksiyon (LP) yapıldı beyin omurilik sıvısı (BOS) glukoz :93 mg/dl protein:8463 mg/dl tomo :30 lökosit ve 90 eritrosit tespit edildi. Hastadan viral enfektif panel, enfeksiyoz pcr tetkikleri, Bos pcr, Bos ınfluenza tetkikleri planlandı. RANBP2 mutasyonu çalışılması için aile ile görüşüldü ancak maddi yetersizlik nedeniyle tetkik yapılamadı. Olası fungal enfeksiyonlar açısından kulak burun boğaz bölümüne danışıldı, paranazal BT çekildi, fungal enfeksiyon dışlandı. Hastaya ensefalopati ve nöbet açısından EEG planlandı sedasyon almadığı dönemde çekilen EEG'de; Frontosentral bölgelerde belirgin jeneralize ritmik ve aritmik delta yavaş dalga aktiviteleri (FIRDA) tespit edildi.

Hastaya yatışının 1. Gününden itibaren IVIG başlandı 0.4 gr /kg/gün 5 gün IVIG tedavisi verildi. IVIG tedavisi sonrasında kliniğinde değişiklik olmayan hastaya yüksek doz metilprednizolon tedavisi de eklendi. Ancak hastanın klinik takibinde düzelme gözlenmedi. Yatışının 2. Gününden beri GKS :3-4 aralığında olan hasta yatışının 14. gününde exitus kabul edildi.

Olgunun Beyin MR Görüntülemeleri





Difüzyon MR görüntülemesinde (şekil A ve B), Beyin MR görüntülemesinde (şekil C) bilateral talamik bölgelerde simetrik hiperdens lezyon ve yatışının 3. gününde çekilen kontrol Beyin MR görüntülemelerinde (şekil D,E,F) bilateral simetrik talamus, beyin sapı ve hipokampus bölgelerinde T1 VE T2'de hiperdens sinyal artısı ve hemorajik transformasyon gösteren lezyon alanları izlenmiştir.

TARTIŞMA

ANE 1995'te literatüre giren ve etiyolojisi bilinmeyen nadir bir sendromdur. ANE genel olarak viral enfeksiyonlar nedeniyle tetiklemekte olup akut ateşli hastalıkların tetiklediği nadir rastlanan bir ensefalopati tablosudur. Çoğunlukla bebeklik döneminde ortaya çıkmakta olup en sık 6-18 ay arasında görülmektedir. Ergenlik döneminde ve yetişkinlerde nadir olarak görülebilmektedir (1).

ANE sıklığı milyonda bir (1/1000.000) olarak rapor edilmektedir. Bilinirliği az olduğundan ve başlangıç belirtileri viral hastalıklardaki semptomlara benzediğinden hastalar sıklıkla yanlış veya geç tanı almaktadır. Olguların çoğu Uzak Doğu ülkelerinden bildirilmiş olup nadiren Batı ülkelerde ortaya çıktığı gösterilmiştir. ANE'nin klinik seyri hızlı progrese olan bir hastalık olup klinik belirtileri; hiperpireksi, konvülsiyonlar, tekrarlayan kusma ve komadır. Hastaların çoğu birkaç gün içinde ölür veya ciddi nörolojik defisitle yaşar. Merkezi sinir sistemindeki hem gri hem beyaz cevheri tutan özellikle talamus, beyin sapı, beyincik ve beyaz maddeyi içeren multifokal simetrik ve nekrotik lezyonlarla karakterizedir.

ANE en çok influenza ile ilişkili olarak bildirilmiş olup herpes simpleks virüsü (HSV), insan herpesvirüsü 6 (HHV-6), rotavirüs, kızamık ve kızamıkçık gibi diğer viral patojenlerle de ilişkili olabilir (5). Bu sendromda tekrarlayan birkaç vaka bildirilmiş olup hastalığın kalıtsal bir eğilimi olduğu düşünülmektedir. Ailesel olan ve tekrarlayan olgularda RANBP2 geni pozitifliği gösterilmiştir. Bu mutasyonun otozomal dominant kalıtıldığı ve viral enfeksiyonlar sonrasında hastalığı tetiklediği görülmüştür (6).

En yaygın laboratuvar anormallikleri artmış serum aminotransferaz aktivitesi ve artmış beyin omurilik sıvısı proteini düzeyidir. Tanı genellikle serebral anomalilikler için başka herhangi bir makul açıklamanın olmadığı karakteristik nörögörüntüleme bulgularına dayanılarak konulmaktadır (5). Standart bir tedavisi olmamakla birlikte, metilprednizolon ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) kombinasyonlarında immünoterapi değişken bir başarı aralığında kullanılmıştır (3).

ANE hastaları tipik olarak kötü bir prognoza, yüksek mortalite oranına (% 30) sahiptir, Olguların çoğunda ciddi nörolojik ve bilişsel sekeller görülür ve% 10'dan azı tam iyileşme sağlar (4).

Bu akut ensefalopati formunun patogenezi bilinmemekle birlikte, literatürdeki vakalarda "sitokin fırtınaları" olarak bilinen agresif bir proinflamatuar yanıtın neden olduğu hiperimmün tepkilere sekonder ortaya çıktığı düşünülmektedir (7). Sitokin fırtınaları vasküler geçirgenliği değiştirerek beyin hasarına neden olarak karaciğer ve böbreklerde multipl organ hasarına ve yaygın damar içi pıhtılaşmaya neden olmaktadır. Şiddetine ve klinik önemine rağmen, ANE nadirliği nedeniyle büyük ölçüde araştırılmamıştır. Gelecekte gribal enfeksiyonların nörolojik komplikasyonlarına dair yapılacak araştırmalar, hastalığın tanı ve tedavi yönetimi için gerekmektedir. Erken teşhis ve hızlı tedaviyle daha iyi bir nörolojik sonuçlar elde edilebilir (8).

Bu olguda İnfluenza A + Akut Nekrotizan Ensefalopatinin tipik klinik ve nöroradyolojik özelliklerini taşıyan nadir rastlanan ve erişkinlerde bilinirliği daha az olan bir olgu olarak sunmak istedik. Gribal enfeksiyonlar genellikle hafif klinik bir tablo ile seyretmektedir ancak nadiren olgumuzda olduğu gibi mortalitesi oldukça yüksek hastalıklara da neden olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yamanouchi, Hideo, Solomon L. Moshé, and Akihisa Okumura. *Acute encephalopathy and encephalitis in infancy and its related disorders*. Elsevier Health Sciences, 2017.

2. Mizuguchi, Masashi. "Acute necrotizing encephalopathy of childhood: a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan." *Brain and Development* 19.2 (1997): 81-92.

3. Lünemann, Jan D., Isaak Quast, and Marinos C. Dalakas. "Efficacy of intravenous immunoglobulin in neurological diseases." *Neurotherapeutics* 13 (2016): 34-46.

4. Wu, Xiujuan, et al. "Acute necrotizing encephalopathy: an underrecognized clinicoradiologic disorder." *Mediators of Inflammation* 2015 (2015).

5. Mizuguchi, M., et al. "Acute necrotising encephalopathy of childhood: a new syndrome presenting with multifocal, symmetric brain lesions." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 58.5 (1995): 555-561.

6. Howard, Ashley, Timothy M. Uyeki, and Jaime Fergie. "Influenza-associated acute necrotizing encephalopathy in siblings." *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 7.3 (2018): e172-e177.

7. Yuan, Ping, and Min Zhong. "Acute necrotizing encephalopathy in children: A case report and literature review." *Environmental Disease* 3.4 (2018): 83.

8. Lee, Cha Gon, et al. "Clinical outcome of acute necrotizing encephalopathy in related to involving the brain stem of single institution in Korea." *Korean journal of pediatrics* 57.6 (2014): 264.

TRAVMA SONRASI MAJOR KANAMA VE KOAGÜLOPATİ

Doç. Dr. İbrahim ÇALTEKIN
Ordu Üniversitesi, Tıp fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-3973-0655

ÖZET
GİRİŞ ve AMAÇ
Travma; resüsitasyon, cerrahi tedavi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen erişkinlerde önde gelen ölüm ve sakatlık nedeni olmaya devam etmektedir [1]. Travmaya sonucu meydana gelen kanamalarda en sık hemorojik şok gözlenmekteyken travmatik beyin kanamaları ikinci en sık nedeni oluşturmaktadır [2]. Bununla birlikte major travma hastalarının yaklaşık üçte biri hastaneye koagülopatik bir durumda gelirken, sistematik bir tanısal ve terapötik yaklaşım ile travmatik yaralanmaya bağlı ölümlerin bir kısmının önlenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
MATERYAL ve YÖNTEM
Travma sonrası major kanama ve koagülopati ile ilgili Pubmed, Google Scholar, Cochrane derleme dizinleri kullanılarak araştırılmış ve tartışılmıştır.
BULGULAR ve TARTIŞMA
Hemorajik şok travma olgularında ciddi bir kanamanın sonucu olup yaygın ve sıklıkla tedavi edilebilir bir ölüm nedenidir [2]. Koagülopati, sıvı veya kan resusitasyonuna bağlı asidoz, hipotermi veya hemodilüsyon gibi fizyolojik bozuklukların sonucu ortaya çıkabileceği gibi; şiddetli travma hastalarında bu faktörlerden bağımsız olarak veya bunlara ek olarak akut bir klinik olarak da ortaya çıkabilir [3, 4].
Travma olgularında, yaşamı tehdit eden yaralanmaları hemen tanımak ve tersine çevirmek, var ise devam eden kan kaybını önleme veya sınırlama, intravasküler hacmin korunması ve hayati organlara yeterli oksijen iletimini sürdürmek tedavinin ana hatlarını oluşturmaktadır [5]. Herşeyden önce şiddetli travma olgularında ilk öneri hastaların doğrudan uygun bir travma merkezine nakledilmesidir. Daha sonra ise kanama bölgesine kompresyon ve turnike uygulamaları, hava yolu güvenliği sağlanması, hipovolemik şok varsa derecesi ve transfüzyon gerekliliğini değerlendirme, kanama ve koagülopatinin başlangıç tedavisini hızlı bir şekilde başlatma tedavinin ana hatlarını oluşturmaktadır [6].
SONUÇ
Kanama ve koagülopati, daha fazla transfüzyon gereksinimi, daha uzun yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, daha fazla mekanik ventilasyon gereksinimi ve artan çoklu organ yetmezliği ve mortalite insidansı ile ilişkilidir. Kanama ve koagülopatinin tanımlanması ve erken düzeltilmesi, sıvı ve transfüzyon gereksinimlerini azaltmak, komplikasyonları azaltmak ve sağkalımı iyileştirmek için önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Major Kanama, Koagülopati, Travma

MAJOR BLEEDING AND COAGULOPATHY AFTER TRAUMA

ABSTRACT
INTRODUCTION and AIM
Trauma; despite advances in resuscitation, surgical treatment, and intensive care, it remains the leading cause of death and disability in adults. While hemorrhagic shock is the most common cause of hemorrhage due to trauma, traumatic brain hemorrhage is the second most common cause.

However, one third of major trauma patients admit to the hospital in a coagulopathic state, and it should be considered that some of the deaths due to traumatic injury can be prevented with a systematic diagnostic and therapeutic approach.

MATERIAL and METHOD

Major bleedıng and coagulopathy after trauma has been researched and discussed using Pubmed, Google Scholar, Cochrane review indexes.

RESULTS and DISCUSSION

Hemorrhagic shock is the result of severe bleeding in trauma cases and is a common and often treatable cause of death. Coagulopathy may occur as a result of physiological disorders such as acidosis, hypothermia or hemodilution due to fluid or blood resuscitation; it may also occur as an acute clinical condition in severe trauma patients independently or in addition to these factors.

In trauma cases, recognizing and reversing life-threatening injuries immediately, preventing or limiting ongoing blood loss, maintaining intravascular volume and maintaining adequate oxygen delivery to vital organs are the main lines of treatment. First of all, the first recommendation in severe trauma cases is to transfer patients directly to an appropriate trauma center. Compression and tourniquet applications to the bleeding site, ensuring airway safety, evaluating the degree of hypovolemic shock and the need for transfusion, and applying the initial treatment of bleeding and coagulopathy quickly constitute the main lines of treatment.

CONCLUSION

Bleeding and coagulopathy are associated with greater transfusion requirements, longer intensive care unit and hospital stays, longer mechanical ventilation requirements, and an increased incidence of multiple organ failure and mortality. Identification and early correction of bleeding and coagulopathy is important to reduce fluid and transfusion requirements, reduce complications, and improve survival.

Keywords: Emergency Department, Major Bleeding, Coagulopathy, Trauma

Giriş ve Amaç

Şiddetli travma, küresel bir halk sağlığı yükü oluşturmaktadır ve travma sonrası kanamanın yönetimi, dünya çapında sağlık sistemlerini zorlamaya devam eder. Travma; resüsitasyon, cerrahi tedavi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen erişkinlerde önde gelen ölüm ve sakatlık nedeni olmaya devam etmektedir [1]. Travmaya sonucu meydana gelen kanamalarda en sık hemorojik şok gözlenmekteyken major travma hastalarının yaklaşık üçte biri hastaneye koagülopatik bir durumda gelmektedir [2].

Sistematik bir tanısal ve terapötik yaklaşım ile travmatik yaralanmaya bağlı ölümlerin bir kısmının önlenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle çeşitli klavuzlar yayınlanmaktadır ve özellikle 2023 yılının Mart ayında "The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma" isimli klavuzun altıncı edisyonu yayınlanmıştır [6].

Yeni kılavuzda bazı küçük değişikliklerin ve kanıt düzeyi değişikliklerinin yanı sıra, FAST ultrasonografinin ve pelvik bandaj uygulamasının hastane öncesinde yapılma önerisi, andexanet alfa kullanımının faktör Xa inhibitörü kullananlarda kanama önlemede kullanılması gibi bazı öneriler dikkat çekmektedir.

Materyal ve Yöntem

Travma sonrası major kanama ve koagülopati ile ilgili Pubmed, Google Scholar, Cochrane derleme dizinleri kullanılarak araştırılmış ve tartışılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Hemorajik şok travma olgularında ciddi bir kanamanın sonucu olup yaygın ve sıklıkla tedavi edilebilir bir ölüm nedenidir [2]. Koagülopati, sıvı veya kan resusitasyonuna bağlı asidoz, hipotermi veya hemodilüsyon gibi fizyolojik bozuklukların sonucu ortaya çıkabileceği gibi; şiddetli travma hastalarında bu faktörlerden bağımsız olarak veya bunlara ek olarak akut bir klinik olarak da ortaya çıkabilir [3, 4].

Travma olgularında, yaşamı tehdit eden yaralanmaları hemen tanımak ve tersine çevirmek, var ise devam eden kan kaybını önleme veya sınırlama, intravasküler hacmin korunması ve hayati organlara yeterli oksijen iletimini sürdürmek tedavinin ana hatlarını oluşturmaktadır [5].

Herşeyden önce şiddetli travma olgularında ilk öneri hastaların doğrudan uygun bir travma merkezine nakledilmesidir. Daha sonra ise kanama bölgesine kompresyon ve turnike uygulamaları, hava yolu güvenliği sağlanması, hipovolemik şok varsa derecesi ve transfüzyon gerekliliğini değerlendirme, kanama ve koagülopatinin başlangıç tedavisini hızlı bir şekilde başlatma tedavinin ana hatlarını oluşturmaktadır [6].

Travma sonrası meydana gelen kanama ve buna bağlı travmatik koagülopati, zamanında teşhis edilip uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde, potansiyel olarak önlenebilir çoklu organ yetmezliği ve ölümün önde gelen nedenleri olmaya devam etmektedir [6].

Kanama nedeniyle acil müdahaleye ihtiyaç duyan travma hastalarının, yaralanma ile müdahalenin başlaması arasında geçen sürene kadar kısalırsa hastaların hayatta kalma şanslarının arttığı konusunda fikir birliği vardır. Erken hemorajik travma ölümlerine ilişkin yakın tarihli bir çalışmada, bu travma olgularında %34,5 oranında kanamayı erken durdurarak ölümlerin potansiyel olarak önlenebileceği sapanmıştır [7]. Yaralanma ile kanama kontrolü arasında geçen sürenin en aza indirilebilmesi için ciddi şekilde yaralanmış hastaların doğrudan uygun bir travma merkezine nakledilmesini önerilir [6].

Sivil hayatta gözlenen açık ekstremite yaralanmaları nedenli hayatı tehdit eden kanamaların çoğu, yaralara uygulanan manuel kompresyon veya basınçlı bandajlarla lokal kompresyonla kontrol edilebilir [8]. Bununla birlikte ekstremite ezilme yaralanmalarında, penetran veya patlama yaralanmalarında, travmatik amputasyonlarda ve bazen daha sınırlı ekstremite yaralanmalarında, tam kanama kontrolü sağlamak için turnike uygulaması gereklidir [9]. Sonuçta hayatı tehdit eden kanamayı sınırlamak için açık yaralara lokal kompresyon ve preoperatif dönemde açık ekstremite yaralanmaları kaynaklı yaşamı tehdit eden kanamaları durdurmak için yardımcı turnike kullanımı önerilir [6].

Travma olgularında; hava yolu obstrüksiyonu, bilinç değişikliği [Glasgow Koma Skalası (GCS) $\leq$ 8], hipoventilasyon veya hipoksemi varlığında endotrakeal entübasyonun veya alternatif hava yolu yönetiminin gecikmeden yapılmasını önerilir. Travma hastalarının normoventilasyonu önerilir. Bunlara ek olarak hipoksemiden kaçınılmasını, önlenemez kan kaybı dışında hiperoksemiden kaçınılması, serebral herniasyon ve kafa içi basınç artışı belirtileri varlığında hayat kurtarıcı bir önlem olarak hiperventilasyon uygulanması gerekliliği bulunmaktadır. Ayrıca entübasyon işlemi sırasında hızlı ardışık entübasyon protokolleri uygulanmalıdır [6].

Bunlara ek olarak elimizde olan bilgiler ışığında hastane öncesi kan ürünlerinin kullanımı lehine veya aleyhine net bir öneri sunulması hem teknik nedenler hem de mali nedenlerle uygun görünmemektedir.

İleri Travma Yaşam Desteği [Advanced trauma life support (ATLS®)] Klavuzunda ABCDE yönetimindeki C parametresi hızlı kanama kontrolü ve masif transfüzyon (MT) dahil olmak üzere kan ürünleriyle resüsitasyon gerektiren kritik/yıkıcı kanamaya atıfta bulunur [10]. Hipovolemik şokun derecesini ve transfüzyon gereksinimlerini değerlendirmek için şok indeksi (SI) ve/veya nabız basıncının kullanılması önerilir.

Hekim ise, hasta fizyolojisi, anatomik yaralanma paterni, yaralanma mekanizması ve hastanın ilk resüsitasyona verdiği yanıtın bir kombinasyonunu kullanarak travmatik kanamanın boyutunu klinik olarak değerlendirmelidir [6].

Bariz bir kanama odağı olan veya kanama kaynağından şüphelenilen hemorajik şok ile başvuran hastalara acil bir kanama kontrol prosedürü uygulanması gereklidir. Ancak acil kanama kontrolüne ihtiyaç duyulmayan ve kanama kaynağı belirlenemeyen hastaların kanama odağını belirlemek için derhal daha fazla araştırma yapılmalıdır [6].

Torakoabdominal yaralanmalı hastalarda hemo/pnömotoraks, hemoperikardiyum ve/veya batın içi serbest sıvının saptanması için hastane öncesi, eğer mümkünse, nakli geciktirmeden ultrasonografinin (PHUS) kullanılması önerilmektedir. Torako-abdominal yaralanması olan hastalarda FAST USG dahil olmak üzere hedefe yönelik ultrasonografi (Point-of-Care and Clinical Ultrasound (POCUS) kullanılması önerilmektedir. Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda yaralanma tipinin ve potansiyel kanama odağının saptanması ve tanımlanması için kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımı da akılda bulundurulmalıdır [6].

Travma hastalarında kanama için, başlangıçta elde edilen normal aralıktaki bir Hb ve/veya Hct değeri erken faz kanamayı gizleyebileceğinden, kanama için bir laboratuvar belirteci olarak tekrarlanan ölçümlerinin kullanılmasını gerekir.

Hipovolemik şokta, laktat miktarı birincil olarak anaerobik glikoliz tarafından üretilir ve bu nedenle hücresel hipoksinin dolaylı bir göstergesidir. Kanama ve doku hipoperfüzyonunun derecesini belirlemede öncelikle kan laktat seviyesi, laktat ölçümleri yapılamadığında ise baz açığı tespiti yararlı olur.

Protrombin zamanı (PT)/uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) gibi geleneksel bir laboratuvar tayini kullanarak hemostazın erken ve tekrarlı olarak izlenmesini önerilmektedir. Travmatik koagülopatinin protrombin zaman oranı (PTr) kullanılarak tanımlandığı genel olarak kabul edilmektedir; burada PTr>1.2, travmatik koagülopatiyi saptama eşiğidir ve PTr > 1.5 ise, ciddi koagülopatinin göstergesidir. Aynı zamanda erken ve tekrarlayan klasik yöntemlerle hemostaz takibide yapılmalıdır. Trombosit fonksiyonu cihazları, trombosit aktivasyonunun farklı parametrelerini ölçer ve farklı hassasiyet seviyelerine sahiptir, bu nedenle, trombosit reaktivitesinin değerlendirilmesinde birbirinin yerine kullanılamazlar. Ayrıca, trombosit sayısı düşükse sonuçların değeri sınırlı olabilir. Bu nedenle antiplatelet tedavi alan veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastaların trombosit değerlendirmesinde bu cihazların rutin kullanımı da önerilmemektedir.

Travmaya bağlı hipotansiyonun ilk tedavisinde, kısıtlı hacim replasmanı ve ılımlı hipotansiyon kavramını kullanılmaktadır. Burda ilk aşamada, beyin hasarına dair klinik bulgu olmaksızın majör kanama durdurulana kadar hedef sistolik kan basıncı 80–90 mmHg (ortalama arter basıncı 50–60 mmHg) olan sınırlı hacim replasman stratejisinin kullanılmasını önerilmektedir. Ayrıca şiddetli kafa travması (GKS≤8) olan hastalarda, ortalama arter basıncının ≥80 mmHg olarak korunmasını gerekir. Kısıtlı hacim replasman stratejisi hedef kan basıncına ulaşmazsa, hedef arter basıncını korumak için sıvılara ek olarak noradepinefrin verilmesi ilk tercih edilecek inotrop ajan olarak akılda bulundurulmalıdır. Miyokardiyal disfonksiyon varlığında dobutamin infüzyonunu gerekir [6].

Kristalloidlerin kullanımı, kanamalı travma hastasında başlangıç kısıtlayıcı sıvı replasmanı stratejisinin bir parçası olarak geniş çapta kabul görmesine karşın, kristaloid tipi hala tartışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kritik hasta resüsitasyonunda dengeli kristaloidlere karşı %0,9 sodyum klorür solüsyonunun etkisi karşılaştırıldığında, mortalite, akut böbrek yetmezliği veya hastanede kalış süresinde bir fark gösterilememiştir. Yine de, bazı klinisyenler travma hastalarında başlangıç kristaloid solüsyonu olarak dengeli bir elektrolit solüsyonunu tercih etmektedir. Ancak %0,9 sodyum klorür solüsyonu kullanılıyorsa maksimum 1–1,5 L ile sınırlandırılmalıdır.

Özellikle hiperkloremi ile ilişkili ciddi asidozda sodyum klorür solüsyonları kullanılmamalıdır. Sonuç olarak travma hastalarında ilk tercih %0,9 sodyum klorür veya dengeli kristaloid solüsyon olmalı, şiddetli kafa travması olan hastalarda Ringer laktat gibi hipotonik çözeltilerden kaçınılması ve hemostaz üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle kolloid kullanımının kısıtlanması gerekir. Eritrosit transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda 7–9 g/dL'lik bir hedef hemoglobin önerilmektedir.

Travma hastalarında hipoterminin mortaliteyi ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacını arttırdığı gösterilmiştir. Travma hastalarında hemostaz dengesi korunarak normotermiye ulaşmak ve normotermiye sürdürmek için ısı kaybını azaltmak ve hipotermik hastayı ısıtmak için önlemlerin erken alınması gerekir.

Devam eden kanaması veya derin hemorajik şoku olan ciddi şekilde yaralanmış hastanın hayatta kalma şansı genellikle düşüktür. Kanamanın erken kontrolü ve uygun resüsitasyon olmadan, bu hastalar fizyolojik rezervlerini tüketerek "ölüm triadı" olarak da bilinen derin asidoz, hipotermi ve koagülopati ile sonuçlanır. Bu nedenle travma hastalarında hemorajik şok, devam eden kanama belirtileri, koagülopati ve/veya kombine abdominal vasküler ve pankreatik yaralanma mevcut ise ve hipotermi, asidoz, erişilemeyen büyük anatomik yaralanma, zaman alıcı prosedürlere ihtiyaç varlığında hasar kontrol cerrahisi uygulanmalıdır. Bunlardan herhangi birinin yokluğunda definitif cerrahi uygulamaları yapılabilir [6]. Travmatik kanama sırasında intraoperatif hücre kurtarma kullanımı yaygın değildir ve kanıtlar sınırlıdır. Otolog kanın reinfüzyonu, bozulmuş pıhtılaşma, endotelyal dengesizlik ve immünomodülasyonun kötüleşmesi için potansiyel bir engelleyici neden olabilir.

Stabil olmayan pelvik kırıkların harici acil durum stabilizasyonu çoğu durumda kanamalı pelvik kırıklara bağlı kanamayı azaltır. Hemorajik şok ile gelen pelvik travma ve pelvik halkada ayrılma bulunan hastalarda mümkün olduğu kadar erken dönemde pelvik halkanın kapatılmasını ve stabilizasyonu yapılmalıdır. Bunun yanı sıra pelvik kırıktan şüphelenildiğinde hayatı tehdit eden kanamayı sınırlandırmak için hastane öncesi dönemde bir pelvik bandajın ve pelvik stabilizasyonun uygulanması gerekir.

Kanama devam ederken ve/veya anjiyoembolizasyon zamanında gerçekleştirilemediğinde geçici ekstraperitoneal tampon uygulanabilir. Gerektiğinde ekstraperitoneal tampon açık abdominal cerrahi ile kombine edilebilir. Komprese edilemeyen yaşamı tehdit eden travmatik kanaması olan hastalarda REBOA, hemodinamik kollaps ile kanama kontrolü arasındaki boşlukta uygulanabilir. Böylece seçilmiş hastalarda REBOA, hemodinamik kollaps ile kesin kanama kontrolü arasında bir köprü görevi görebilir.

Hemorajik kontrolü sağlamak için geleneksel cerrahi tekniklere ek olarak kullanılmak üzere şu anda çok çeşitli yerel hemostatik ajanlar mevcuttur. Bu topikal ajanlar, özellikle kanama bölgesine erişimin zor olduğu durumlarda faydalı olabilir. Topikal hemostatik ajanların kullanımı, kanama tipi, şiddeti, pıhtılaşma durumu ve her ajanın kendine özgü özellikleri gibi çeşitli faktörleri dikkate almalıdır. Özellikle topikal hemostatik ajanların parankimal yaralanmalarla ilişkili venöz veya orta derecede arteriyel kanama için diğer cerrahi yöntemlerle veya tamponla birlikte kullanılması önerilmektedir.

Traneksamik asidin (TXA), kanama riski taşıyan travma hastaları için tedavinin temel dayanaklarından biri haline gelmektedir. TXA kanaması olan veya ciddi kanama riski taşıyan travma hastasına mümkün olan en kısa sürede, mümkünse hastaneye giderken ve yaralanmadan sonraki 3 saat içinde 1 g yükleme dozunda 10 dk'lık infüzyon dozu, sonrasında 1 g 8 saat içerisinde uygulanması gereklidir. TXA uygulamasının viskoelastik değerlendirme sonuçlarını beklemesi gerekli değildir. Düşük fibrinojen seviyeleri ve hiperfibrinoliz dahil olmak üzere travmatik koagülopati ile sonuçlanan birkaç genel patofizyolojik mekanizma tanımlanmış olsada, en belirgin neden veya nedenleri belirlemek için her bir hastada koagülopatinin tipini ve derecesini hızlı bir şekilde belirlemek önemlidir.

Antikoagülanların mevcudiyetine bağlı olarak, spesifik olarak ve hedefe yönelik bir şekilde tedavi edilmelidir. Koagülasyon izlem ve önlemlerin hastaneye yatıştan hemen sonra başlatılmasını gerekir. Masif kanama olması beklenen hastaların başlangıç tedavisinde; Fibrinojen konsantresi veya kriyopresipitat ve ES tedavisi ya da ihtiyaca göre en az 1:2 TDP/ES oranında TDP veya patojen-inaktive edilmiş TDP verilmelidir. Ayrıca yüksek trombosit/ES oranı da önerilmektedir [6].

Resüsitasyon önlemlerinin, standart laboratuvar koagülasyon değerleri ve/veya viskoelastik ölçümler kılavuzluğunda, amaca yönelik bir strateji kullanılarak sürdürülmelidir. TDP'ye dayalı bir koagülasyon resüsitasyon stratejisi kullanılıyorsa, ilave TDP kullanımının standart laboratuvar koagülasyon tarama parametreleri (PT ve/veya aPTT> normalin 1.5 katı ve/veya pıhtılaşma faktörü eksikliğinin viskoelastik kanıtı) kılavuzluğunda yapılması gerekir. Buna ek olarak fibrinojen konsantresi ve/veya kriyopresipitat mevcutsa hipofibrinojeneminin düzeltilmesi için TDP kullanımından kaçınılmalıdır. Majör kanamaya hipofibrinojenemi (işlevsel fibrinojen eksikliğinin viskoelastik belirtileri veya plazma fibrinojen seviyesi ≤1,5 g/L) eşlik ediyorsa fibrinojen konsantresi veya kriyopresipitat ile tedavi gereklidir. Düşük trombosit sayısı, travma hastalarında hem morbidite hem de mortalite ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilirken, trombosit transfüzyonunun eşiği ve zamanlaması tartışmalıdır. Kanaması devam eden hastalarında trombosit sayısını 50×10^9/L'nin üzerinde ve travmatik beyin hasarlı hastalarda 100×10^9/L'nin üzerinde tutmak için trombosit verilmesi gereklidir. Verilecekse, başlangıç dozu olarak dört ila sekiz tekli trombosit süspansiyonu veya bir aferez paketi önerilir.

Masif kan transfüze edilen travma hastalarında ise hipokalsemi gelişebilir ve tedavide kalsiyum klorür kullanılır. Klasik hemostatik yöntemlerin kullanımına rağmen majör kanama ve travmatik koagülopati devam eden durumlarda Rekombinant aktif koagülasyon faktörü VII'nin (rFVIIa)'nın kullanımının düşünülmesi gerekir.

Kanamalı travma hastasında, K vitamini bağımlı oral antikoagülanların hem Prothrombin complex concentrates (PCC) hem de 5-10 mg i.v. fitomenadion (K1 vitamini) ile tersine çevrilmektedir. Dabigatran ile tedavi edilen veya tedavi edildiği düşünülen hastalarda seyreltilmiş trombin zamanı kullanılarak dabigatran plazma düzeylerinin ölçülmesi gerekir ancak ölçüm mümkün veya mevcut değilse, dabigatran varlığının kalitatif bir tahminini görebilmek için standart trombin zamanının ölçülmesi gereklidir. Hayatı tehdit eden kanama olan hastalarda Dabigatran antidotu momoklonal antikor olan idarucizumab (i.v. 5 g) ile tedavi önerilir.

Pnömatik kompresyon kanama kontrol altına alındıktan sonraki 24 saat içinde ve hasta mobilize olana kadar farmakolojik ve aralıklı tromboprofilaksi kombine edilmelidir. Dereceli kompresyon çoraplarının tromboprofilaksi için kullanılması ve tromboprofilaksi için inferior vena kava filtrelerinin rutinde kullanımı önerilmemektedir [6].

Her travmatik yaralanma, dünya çapında sağlık bakım sistemlerini zorlamaya devam etmektedir ve travma sonrası kanama, yaralı hastalar arasında potansiyel olarak önlenebilir ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, travmatik yaralanmayı takiben majör kanama ve koagülopatinin yönetimi konusunda rehberlik sağlamak önemlidir.

Kaynaklar

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. Nov 2006;3(11):e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442

2. Siegel JH. The effect of associated injuries, blood loss, and oxygen debt on death and disability in blunt traumatic brain injury: the need for early physiologic predictors of severity. *J Neurotrauma*. Aug 1995;12(4):579-90. doi:10.1089/neu.1995.12.579

3. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. Jun 2003;54(6):1127-30. doi:10.1097/01.Ta.0000069184.82147.06

4. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. Jul 2003;55(1):39-44. doi:10.1097/01.Ta.0000075338.21177.Ef

5. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg*. May 2013;74(5):1363-6. doi:10.1097/TA.0b013e31828b82f5

6. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. Mar 1 2023;27(1):80. doi:10.1186/s13054-023-04327-7

7. Kalkwarf KJ, Drake SA, Yang Y, et al. Bleeding to death in a big city: An analysis of all trauma deaths from hemorrhage in a metropolitan area during 1 year. *J Trauma Acute Care Surg*. Oct 2020;89(4):716-722. doi:10.1097/ta.0000000000002833

8. Singh RA, Asprou F, Patel A, Trickett RW. Haemorrhage control in extremity stab injury. *J Surg Case Rep*. Dec 4 2013;2013(12)doi:10.1093/jscr/rjt093

9. Lakstein D, Blumenfeld A, Sokolov T, et al. Tourniquets for hemorrhage control on the battlefield: a 4-year accumulated experience. *J Trauma*. May 2003;54(5 Suppl):S221-5. doi:10.1097/01.Ta.0000047227.33395.49

10. Galvagno SM, Nahmias JT, Young DA. Advanced trauma life support® Update 2019: management and applications for adults and special populations. *Anesthesiology clinics*. 2019;37(1):13-32.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

KADMİYUM KAYNAKLI TESTİS HASARINA KARŞI HESPERİDİNİN KORUYUCU VE TEDAVİ EDİCİ ETKİSİ

Derya ÇAKIR
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-5150-3028

Esra BALCIOĞLU
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0003-1474-0432

Pınar BİLGİCİ
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6618-0089

Gülce YILDIZ
Erciyes Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9429-7954

ÖZET

Amaç: Ağır metaller endüstrileşmeye bağlı olarak çevreye yayılan ve olumsuz etkileri gün geçtikçe artan elementlerdir. Kadmiyum en önemli endüstriyel ve çevresel kirleticilerden biridir ve canlılar üzerinde toksik etkileri bulunmaktadır. Flavonoid grubunda yer alan hesperidin metal bağlayıcı etkisinin olduğu bilinen antioksidan bir bileşiktir. Elde edilen bilgiler ışığında bu çalışmada hesperidinin sıçan testisi üzerindeki kadmiyum kaynaklı hasara karşı koruyucu ve tedavi edici etkisinin histolojik, biyokimyasal ve immünohistokimyasal olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Başkanlığı'nın TYL-2021-11133 proje kodlu, 06.01.2021 tarihli 21/07 nolu etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 40 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar kontrol grubu (n:8), Kadmiyum grubu (n:8);17 gün boyunca 3mg/kg ip., Hesperidin grubu (n:8); 21 gün boyunca 10 mg/kg i.p., Kad+Hes grubu (n:8); Kadmiyum uygulamasından sonra tedavi edici olarak Hesperidin verilecek i.p., Hes+Kad grubu (n:8); Koruyucu amaçlı olarak önce Hesperidin verilecek daha sonra Kadmiyum uygulanacak grup olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Dokuların histolojik olarak değerlendirilmesi için H&E, MT, PAS boyamaları ve immünohistokimyasal olarak da Caspase 3, TUNEL immünoreaktiviteleri ölçüldü, ELİSA yöntemi kullanılarak da TESTESTERON, CAT, SOD, MDA seviyelerine bakıldı.

Bulgular: Kontrol ve hesperidin grubuna ait dokularda tunika albuginea, seminifer tübüller, germinal epitel ve Leydig hücreleri normal hücre yapısı sergilemekteydi. Kadmiyum uygulanan gruplarda testis dokularında damarlarda konjesyon, hemoraji, interstisyel alanda bağ doku artışı belirlendi. Kadmiyum uygulanan gruplarda Seminifer tübül çapları, JTBS ve doku MDA düzeylerinin azaldığı, apoptotik hücre sayısının ve Caspase 3(+) hücre sayısının ise anlamlı derecede arttığı belirlendi. Hem koruyucu hem de tedavi edici olarak uygulanan hesperidinin negatif etkileri ortadan kaldırdığı, apoptotik hücre ve Caspase 3(+) hücre sayısını azalttığı gözlendi.

Sonuç: Kadmiyumun testis dokusunda hasara yol açtığı, özellikle koruyucu amaçlı uygulanan hesperidinin pozitif etkisinin daha fazla olduğu belirlendi. İlaveten koruyucu amaçlı uygulanan hesperidinin doz ve uygulama süresinin artırılmasının hasarın azaltılması konusunda daha da etkili olacağı kanısındayız.
Anahtar Kelimeler: Kadmiyum, Hesperidin, Testis, ROS, TUNEL

PROTECTIVE AND THERAPEUTIC EFFECT OF HESPERIDIN AGAINST CADMIUM INDUCED TESTICULAR DAMAGE

SUMMARY
Objective: Heavy metals are elements that spread to the environment due to industrialization and whose negative effects are increasing day by day. Cadmium is one of the most important industrial and environmental pollutants and has toxic effects on living things. Hesperidin, which is in the flavonoid group, is an antioxidant compound known to have a metal-binding effect. In the light of the information obtained, İn this study, it was aimed to investigate the protective and therapeutic effects of hesperidin against cadmium-induced damage on rat testis histologically, biochemically and immunohistochemically.
Materials and Methods: This study was carried out with the approval of Erciyes University Experimental Animals Presidency with project code TYL 2021-11133, dated 06.01.2021 and numbered 21/07. Forty Wistar Albino male rats were used in our study. Animals control group (n:8), Cadmium group (n:8); 3mg/kg ip. for 17 days, Hesperidin group (n:8); 10 mg/kg i.p. for 21 days, Kad+Hes group (n:8); Hesperidin to be administered therapeutically after cadmium administration i.p., Hes+Kad group (n:8); For preventive purposes, 5 groups were formed, including the group to be administered Hesperidin first and then Cadmium. For the histological evaluation of the tissues, H&E, MT, PAS staining and immunohistochemically Caspase 3, TUNEL immunoreactivities were measured, and TESTESTERON, CAT, SOD, MDA levels were measured using the ELISA method.
Results: Tunica albuginea, seminiferous tubules, germinal epithelium and Leydig cells showed normal cell structure in the tissues belonging to the control and hesperidin groups. In the cadmium-administered groups, congestion in the vessels, hemorrhage, and increase in connective tissue in the interstitial area were detected in testicular tissues. It was determined that seminiferous tubule diameters, JTBS and tissue MDA levels decreased in the cadmium applied groups, while the number of apoptotic cells and Caspase 3(+) cells increased significantly. It was observed that hesperidin, both protective and therapeutic, abolished the negative effects and decreased the number of apoptotic cells and Caspase 3(+) cells.
Conclusion: It was determined that cadmium caused damage to the testicular tissue, and hesperidin, especially applied for protective purposes, had a more positive effect. In addition, we believe that increasing the dose and application time of hesperidin applied for preventive purposes will be more effective in reducing the damage.
Keywords: Cadmium, Hesperidin, Testis, ROS, TUNEL

FUNCTIONAL FOOD FOR CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND TREATMENT

Aiman Waheed
Department of Food & Nutrition, Institute of Human Nutrition and Dietetics

Syed Meesam Raza
Department of Food & Nutrition, Institute of Human Nutrition and Dietetics

Nabeeha Fatima
Department of Food & Nutrition, Institute of Human Nutrition and Dietetics

Menahil Farooq
Department of Food & Nutrition, Institute of Human Nutrition and Dietetics

Abstract
Cardiovascular conditions (CVDs) compass a group of diseases that affect the heart and blood vessels, representing a significant global health burden. With their complex etiology and multiple instantiations, CVDs include conditions similar as coronary artery disease, heart failure, stroke, and peripheral artery disease. These conditions are responsible for significant morbidity and mortality worldwide. Prevention and regulation of CVDs involve life variations, including regular physical exercise, a healthy diet, smoking cessation, and weight control, play a critical part in precluding the onset of CVDs. Over the last many times, the idea of functional food has achieved remarkable mindfulness due to its implicit part in palliate the threat factors related with CVD. Functional foods are foods that offer health benefits beyond introductory nutrition, frequently through bioactive Compounds. Some functional food components have revealed outstanding cardiovascular benefits. For illustration, omega-3 fatty acids set up in fatty fish, flaxseeds, chia seeds and walnuts have shown anti-inflammatory and anti-atherosclerotic properties, leading to reduced prevalence of CVD. Also, plant sterols and stanols set up in fortified foods and certain vegetable oils have been shown to lower LDL cholesterol levels. Moreover, antioxidants present in Legumes, Garlic, fruits, vegetables, and green tea have displayed protective effects against oxidative stress and inflammation, both of which contribute to CVD development. Other functional food components similar as soluble fibers, Whole- wheat, probiotics, and Polyphenol have also shown implicit in regulating CVD threat factors, including hypertension, Dyslipidemia, and obesity. The objectification of functional foods into a balanced diet may have a synergistic effect on CVD prevention and treatment when combined with life variations and drug. Still, farther exploration is warranted to establish optimal lozenge, bioavailability, and long- term goods of functional food factors on CVD issues.
Keywords: Cardiovascular Conditions, Life Variations, Functional Foods, Bioactive Components, LDL cholesterol

OSTEOPOROSIS AND ITS TREATMENT WITH TURMERIC

Sadaf Munir Gilani
Department of Human Nutrition & Dietetics, Faculty of Life Sciences

Kinza
Department of Human Nutrition & Dietetics, Faculty of Life Sciences

Atiqa Noor
Department of Human Nutrition & Dietetics, Faculty of Life Sciences

Huma Masood
Department of Human Nutrition & Dietetics, Faculty of Life Sciences

Abstract
Osteoporosis affects millions of individual's worldwide, particularly postmenopausal women and older adults. The primary cause is an imbalance between bone formation and resorption, leading to a gradual loss of bone density. Various risk factors contribute to the development of osteoporosis, including advancing age, female gender, low body weight, smoking, excessive alcohol consumption, and a family history of the disease. The pathophysiology of osteoporosis involves an intricate interplay between bone cells, hormones, and signaling pathways. Imbalances in osteoclast-mediated bone resorption and osteoblast-mediated bone formation disrupt the normal bone remodeling process, resulting in bone fragility. Estrogen deficiency, commonly observed in postmenopausal women, plays a significant role in accelerating bone loss. Non-pharmacological interventions encompass lifestyle modifications such as regular weight-bearing exercise, adequate calcium and vitamin D intake, smoking cessation, and alcohol moderation. Turmeric, a spice commonly used in Pakistan and Indian cuisine, contains a compound called curcumin, which has been shown to have anti-inflammatory and antioxidant properties. It may have a positive impact on conditions such as arthritis, heart disease, diabetes, cancer, and neurodegenerative disorders. The daily supplementation of turmeric enhanced the subjects' bone density by 7%. The proper ratio of bone destroying cells, known as osteoclasts, in the body is necessary to preserve bone density. Osteoclasts do their best to mop up aged cells that need to be replaced. While some studies suggest that curcumin may have anti-inflammatory properties that could benefit bone health in humans. Therefore, more high-quality human studies are needed to establish the effectiveness of turmeric or curcumin specifically for osteoporosis treatment.
Keyword: curcumin, postmenopausal, osteoclast

OBESITY AND ITS TREATMENT WITH CHIA SEED

Maham Tariq
Department of Human Nutrition & Dietetics, Faculty of Life Sciences

ABSTRACT
Obesity has become a major health problem worldwide, affecting people across all ages, sex, ethnicities, and races, and its prevalence has been increasing at an alarming rate and it is known to be linked to cardiovascular and cerebrovascular diseases. Appropriate lifestyle and behaviour interventions are still the crucial cornerstone to weight loss success, but maintaining such a healthy lifestyle is extremely challenging. In addition to this, obesity causes or is closely linked with a large number of health conditions, including heart disease, stroke, diabetes, high blood pressure, unhealthy cholesterol, asthma, sleep apnea, gallstones, kidney stones, infertility, and cancers, including leukemia, breast, and colon cancer and ultimately death. Chia seeds are small, oval-shaped seeds derived from the Salvia hispanica plant. They have gained popularity in recent years due to their nutritional value and potential health benefits. Chia seeds are a good plant-based source of protein,rich in healthy fats, particularly omega-3 fatty acids, including both polyunsaturated and monounsaturated fats and also low in carbohydrates dietary fiber Chia seeds contain various vitamins, including vitamin B1 (thiamine), vitamin B3 (niacin), and vitamin E and rich in minerals such as calcium, phosphorus, magnesium, and potassium. They also contain trace amounts of zinc, copper, and manganese. Chia seeds contain antioxidants, including flavonoids and phenolic compounds, which help protect the body against oxidative stress and inflammation. Chia seeds have a special kind of fibre called mucilage that prolongs the duration of feeling full by keeping food in the stomach. Chia seeds are therefore excellent for weight loss since they reduce hunger cravings.
Keywords: Obesity, Chia seed, Antioxidant, Fiber

EXPOSITION OF ALIMENTARY EXOESTROGENS AS A POTENTIAL PREDICTOR OF NEOPLASM

Prof. Dr. Olena A. Lykholat
University of Customs and Finance

Associate professor, **Tetyana Y. Lykholat**
Oles Honchar Dnipro National University

Lecturer, Maksim O. Kvitko
Kryvyi Rih State Pedagogical University

ABSTRACT
In a complete macroorganism, the systems of generation of free radicals, in particular, active forms of oxygen, and antiradical, antioxidant protection are in dynamic balance. Violation of this interaction leads to the destabilization of biological membranes, activation of lipid peroxidation (LPO), disruption of homeostasis, and initiation of specific cytopathic effects. Model experiments were conducted on female Wistar rats, which were given food treated with the drug "Sinestrone" as a stilbene derivative for 45 days. At the beginning of the experiment, the age of the experimental animals was 3 months - in the prepubertal period and 6 months - sexually mature. Control groups consisted of intact animals of the appropriate age. The research was conducted in accordance with the requirements of Directive No. 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes.
LPO activity was determined by the content of TBA-active products. The state of antioxidant protection was studied by the level of total antioxidant activity and reduced glutathione, activity of glutathione transferase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase.
Thus, the study of the effectiveness of the influence of exoestrogens showed a different degree of intensification of peroxidation depending on the age and the research organ. In prepubertal females, the reaction of the pro-oxidant system in the brain and liver exceeded the strength of the response in the organs of sexually mature animals and was a negative prognostic criterion for the destruction of the integral afferent system. Chronic alimentary use of derivatives of steroid hormones led to tension in the pro-oxidant-antioxidant system. Prolonged systemic imbalance may in the future be realized in the development of distress, which is one of the main mechanisms of the occurrence of pathological phenomena, in particular, neoplasms. Since steroid hormones act as a stress factor, it is likely that similar phenomena will take place, first of all, in estrogen-dependent organs, in particular, the mammary gland.
Keywords: Estrogens, prepubertal period, development of distress, mammary glands

HEALTHY NUTRITION AS A TOOL FOR EDUCATIVE INNOVATION

Jose A. R. Cembranos
Universidad Complutense de Madrid and IPARCOS, Departamento de Física Teórica, Plaza de Ciencias 1, Facultad de Ciencias Físicas
ORCID: 0000-0002-4526-7396

Irene Fernandez-Marcos
Universidad Complutense de Madrid and IPARCOS, Departamento de Física Teórica, Plaza de Ciencias 1, Facultad de Ciencias Físicas
ORCID: 0000-0002-7682-2882

SUMMARY
This study explores the transformative potential of healthy nutrition as a tool for educative innovation. It examines the intersection of healthy nutrition practices and educational settings to foster a holistic and transformative learning environment. In recent years, there has been a growing recognition of the crucial link between nutrition and overall well-being. The awareness of the impact of nutrition on physical and mental health has increased significantly. Concurrently, the field of education needs innovative approaches to engage and empower students. This work addresses these needs by investigating the potential of healthy nutrition as a catalyst for educative innovation. Traditional instructional methods have limitations, and educators are seeking new approaches to meet the evolving needs of students. Incorporating healthy nutrition practices into educational settings provides an opportunity to create a more interdisciplinary, experiential, and student-centered learning environment. This integration can include nutrition education programs, farm-to-school initiatives, and promoting healthy food environments. By integrating healthy nutrition practices into education, several benefits can be achieved. Firstly, student cognitive abilities can be enhanced, leading to improved academic performance. Good nutrition supports brain function and development, enabling students to focus, concentrate, and retain information more effectively. Secondly, promoting healthy nutrition habits within schools can contribute to a positive school climate. Healthy eating can improve student overall well-being, boost their energy levels, and create a sense of community and shared values around wellness. Furthermore, incorporating healthy nutrition as a tool for educative innovation has the potential for long-term impact. It can help address health disparities and promote equity by providing all students with access to nutritious food options. In this analysis, we summarize the fundamental results of a particular study within the Universidad Complutense de Madrid, Spain. We explore the connection between the nutrition habits of Complutense students and a variety of environmental factors.
Keywords: nutrition, education, university, diversity, equality

Introduction
The eating behaviours prevalent in developed nations (Vasanti S. Malik, 2013) serve as the root cause of significant health issues. The World Health Organization (WHO) recognizes obesity and diabetes as widespread epidemics, affirming the established link between well-being and dietary choices. Regrettably, despite this understanding, Western societies have not succeeded in averting the prevalence of these health conditions stemming from poor nutrition (Margaret J Morris 1, 2015).
In the context of higher education institutions, it is crucial to acknowledge the impact of lifestyle changes. These changes can significantly affect the habits of students and the choices they make regarding their nutrition.

Studies have indicated that weight gain is often observed among first-year university students, and this effect has the potential to become a long-term issue that persists into adulthood (Aaron P Crombie, 2009). The root causes of these unhealthy dietary patterns can be attributed to various environmental factors that require a broader understanding (Amelia Lake, 2006). Multiple factors such as economic status, cultural background, and level of education have been found to influence students' dietary choices. While attending university, students express their desire to adopt healthier lifestyles, which encompass improved nutrition habits and regular physical activity (Israa Assaf, 2019).

The focus of our analysis centers on the dietary patterns prevalent among students enrolled at Universidad Complutense de Madrid (UCM). Our investigation aims to determine whether these behaviours are influenced by distinct social or economic characteristics, as well as explore the university role in fostering healthier and sustainable choices (Jose A. R. Cembranos I. F.-M., 2022). By delving into these aspects, we seek to gain insights into the factors that shape the nutrition habits of UCM students and identify potential avenues for the university to promote a more health-conscious and environmentally friendly approach.

To investigate the nutrition habits of UCM students, the primary approach utilized was the administration of questionnaires and surveys (Jose A. R. Cembranos I. F.-M., 2023). These questionnaires covered various aspects, including the composition of their diets, attitudes towards nutrition, and the influence of the university environment on their nutritional choices. The collected data were carefully analysed, taking into account the unique circumstances and conditions of each participant. Additionally, the significance of audiovisual communication in enhancing the dissemination of nutrition-related information has been emphasized. Numerous platforms and resources have emerged, dedicated to facilitating the exchange of knowledge and content specifically tailored for university students (Jose A. R. Cembranos C. A.-L.-O.-S.-V.-S., 2022).

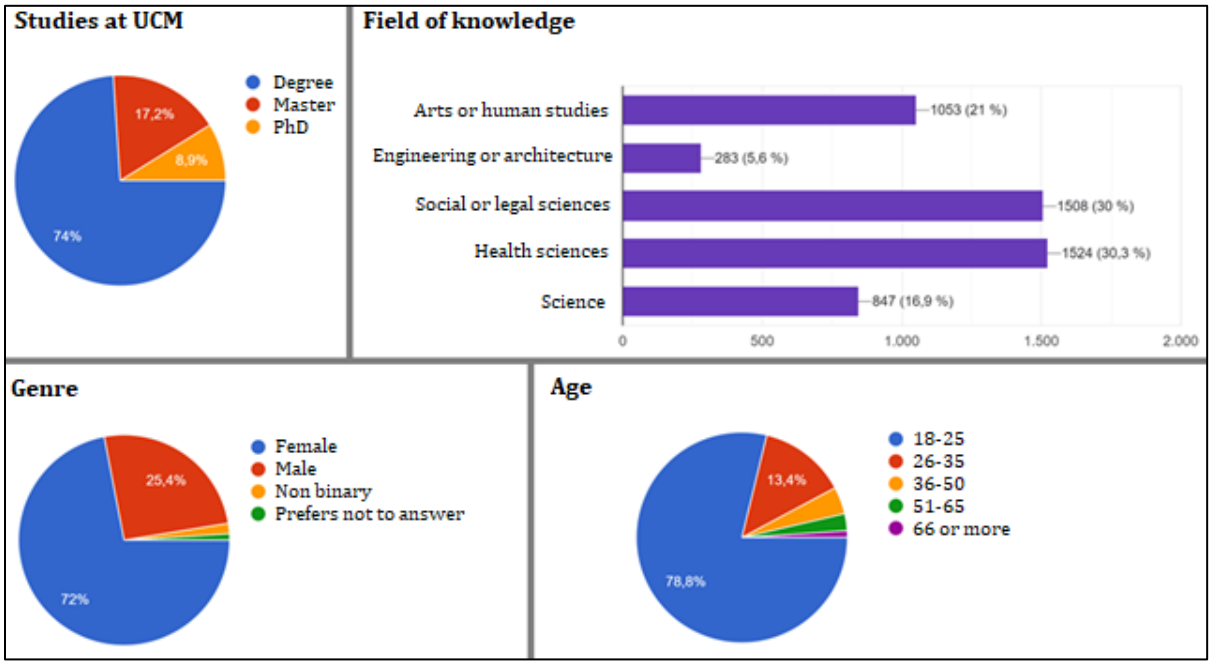


Figure 1: *Student characterization.*

RESEARCH AND Findings

Figure 1 provides an overview of the key characteristics of the student participants involved in our survey. A significant majority (74%) consisted of undergraduate students aged between 18 and 25 years. The representation of students from various faculties reflects the proportional distribution of degree programs offered at UCM. The results show that the majority of students primarily prepare their meals at home. However, a notable portion of students (15.1%) opt for ready-to-eat food, while others (21.6%) utilize lunch services more than twice a week. When it comes to dietary choices, there is a higher consumption of animal protein, vegetables, and grains, whereas processed animal protein, legumes, and snacks are consumed to a lesser extent. Flavour is the primary factor influencing food choices, followed by considerations of price and health benefits. On the other hand, aesthetics, time constraints, and logistical factors do not hold significant weight in the decision-making process.

In addition, the results show that a significant majority of students (74.4%) assert that they possess knowledge of what constitutes a healthy diet. In fact, about two-thirds of the students expressed a preference for adopting healthier eating habits, with half of them considering it a priority. One-third of the participants stated that they already follow a nutritious diet. Likewise, a substantial portion of students (84%) admitted to having made attempts to modify their eating habits at some point, with nearly half of them having made multiple attempts. Similarly, almost half of those who made an effort claimed to have achieved success in their endeavours. Students identified environmental factors, such as time constraints, as the primary challenges in developing a healthier diet. Regarding on-campus dining, one-third of students reported eating at university facilities on a weekly basis. Home-prepared meals emerged as the most popular choice, followed by utilizing the college canteen lunch service. The utilization of vending machines or nearby restaurants was minimal, as revealed in Figure 2. These choices were primarily influenced by factors such as price, quality, and time, in that order. Notably, there has been an increase in the number of influencers and nutritionists using media platforms to disseminate nutritional advice in recent years (Byrne, 2017). However, the survey indicates that these activities have had limited direct impact on students' diets. Instead, personal taste preferences and flavour emerged as the primary factors determining dietary choices, with health considerations ranking second and price coming in third. Conversely, health and aesthetics were identified as the main motivations for modifying eating habits. Approximately two-thirds of students expressed a desire to adopt a healthier diet, with half of them considering it a priority. A significant majority claimed to have made attempts to change their diet, with one-third of students having made multiple attempts. Surprisingly, half of the students reported being successful in sustaining these modifications, which contradicts findings from other studies (Chapman, 2010).

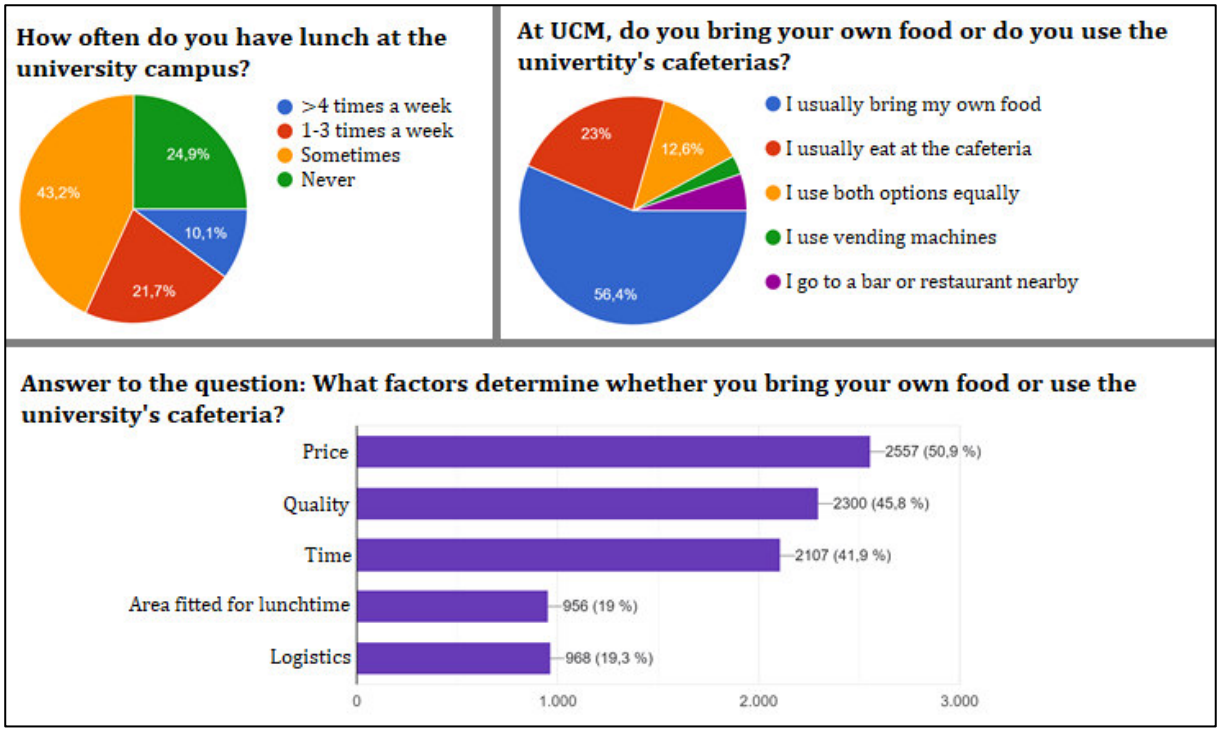


Figure 2: *Eating on campus.*

Conclusion

The findings from our survey highlight that the primary concerns influencing nutrition habits among the student population under study are centered around health and aesthetics. These factors are crucial in driving changes to their dietary choices. It is essential to recognize the distinction between health and aesthetics, as they are often conflated when analysing student nutrition preferences. Furthermore, when designing a diet, it is crucial to make it appealing and attractive to students; otherwise, they are unlikely to adhere to it. Balancing the relationship between these aspects presents a significant challenge, as healthy alternatives often compete against more palatable options (Visioli, 2022). Moreover, educational institutions should play a vital role in assisting both staff and students in adopting healthy eating habits. In the case of UCM, there is a need for the canteens to offer higher quality and diverse food options. Additionally, providing nutritional education becomes imperative. This education can take various forms, such as specific publications or monographs, as well as interactive workshops or activities held within or outside of classroom settings. Considering our survey results, it would be valuable to offer information on shopping for nutritious ingredients and cooking methods, aiding students in making informed choices.

Acknowledgments

This work was partially supported by POE-UCM 2022 project "*Análisis de movilidad sostenible y hábitos alimentarios saludables en el alumnado vulnerable de la Universidad Complutense de Madrid* (CompluSalud)", MICINN (Spain) project PID2019-107394GB-I00/AEI/10.13039/501100011033 (AEI/FEDER, UE), COST (European Cooperation in Science and Technology) Actions CA21106 and CA21136, Innova-Docencia-UCM 2022-2023 project "*Autoproducción de material audiovisual de libre acceso para la docencia universitaria* (VisualClass)", and ApS-UCM 2022-2023 project "*Fomento de vocaciones STEM en colectivos sociales infrarrepresentados* (APSCONCIENCIA)".

REFERENCES

Aaron P Crombie, J. Z. (2009). The freshman weight gain phenomenon revisited. Nutrition Reviews, 67, 83-94. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00143.x

Amelia Lake, T. T. (2006). Obesogenic environments: exploring the built and food environments. J R Soc Promot Health. doi:10.1177/1466424006070487

Byrne, E. K. (2017). he Role of Influencer Marketing and Social Influencers in Public Health. Proceedings of the Nutrition Society. doi:10.1017/S0029665117001768

Chapman, K. (2010). Can people make healthy changes to their diet and maintain them in the long term? A review of the evidence. Appetite, 54, 433-441. doi:10.1016/j.appet.2010.01.017

Israa Assaf, F. B.-B. (2019). Students university healthy lifestyle practice: quantitative analysis. Health Information Science and Systems, 7. doi:10.1007/s13755-019-0068-2

Jose A. R. Cembranos, C. A.-L.-O.-S.-V.-S. (2022). La física y los medios audiovisuales. Madrid, Spain: E-prints Complutense (https://eprints.ucm.es/id/eprint/74533/).

Jose A. R. Cembranos, I. F.-M. (2022). Sustainability and innovative eduaction. International Conference on Sustainable Cities and Urban Landscapes, ICSULA 2022 (pp. 415-426). Konya: ISPEC Publishing House.

Jose A. R. Cembranos, I. F.-M. (2023). Nutrition and university education. 5. International Food, agriculture and veterinary sciences congress (pp. 784-788). Kars: IKSAD Publications.

Margaret J Morris 1, J. E. (2015). Why is obesity such a problem in the 21st century? The intersection of palatable food, cues and reward pathways, stress, and cognition. Neurosci Biobehav Rev, 58, 36-45. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.002

Vasanti S. Malik, W. C. (2013). Global obesity: trends, risk factors and policy implications. Nature Reviews Endocrinology, 9, 13-27. doi:10.1038/nrendo.2012.199

Visioli, F. (2022). The ultra-processed foods hypothesis: a product processed well beyond the basic ingredients in the package. Nutrition research reviews. doi:10.1017/S0954422422000117

A REVIEW OF NANOFLUIDS AND THEIR APPLICATION

S. Hemalatha
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai

V. Velvizhi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai

Associate professor R. Devi
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai

Professor Dr.R. Srinivasan
Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai

ABSTRACT
Nanofluids are liquid suspensions of solid nanometer-sized particles suspended in a base fluid. Small solid particles suspended in energy transmission fluids improve their thermal conductivity and offer a cheap and inventive solution to significantly improve their heat transfer (HT) qualities. Convective heat transfer can be passively improved by altering the flow shape, boundary conditions, or fluid thermal conductivity. As a result, the commercialization of fluids containing dispersed coarse-grained particles has not yet occurred. A fluid with nanometer-sized particles is called a nanofluid. By distributing nanometer-sized particles in common base fluids like water, oil, and ethylene glycol, for example, one might create nanofluids. The creation of nanofluids, their properties, and their uses in the disciplines of energy, mechanics, and biomedicine are all covered in this work. When suspended particles make up only a very small volume proportion (0.1%) of the nanofluids, their thermal conductivity is increased. Nanofluids are being successfully used in solar absorption, a non-conventional energy resource, to raise the temperature. Only in the past ten years has research into convective heat transfer employing nanometer-sized solid particle suspensions in base liquids begun.

KEYWORDS: Nanofluids, Nanoparticles, Heat transfer, Thermal conductivity, Suspensions, Nanometer, Energy transmission

THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE MALNUTRITION AMONG UNDER-FIVE CHILDREN ATTENDING CMAM CENTER, ZARIA LOCAL GOVERNMENT AREA, KADUNA STATE, NIGERIA

Shanu A.M
Department of Nutrition and Dietetics, Institute of Health Sciences and Technology, Kaduna State University

Mbochi. A.L.C.
Department of Nutrition and Dietetics, Institute of Health Sciences and Technology, Kaduna State University

Nyem P
Department of Nutrition and Dietetics, Institute of Health Sciences and Technology, Kaduna State University

Labbo Z.
National Biotechnology Development Agencies (NABDA)

Abstract
Severe acute malnutrition (SAM) is a global chronic malnutrition affecting nearly 20 million children under five children contributing to one million child deaths yearly with high prevalence in developing countries. The Community-based Management of Acute Malnutrition (CMAM) approach with Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) has yielded positive result. This study aimed to assess the effectiveness of community management of severe acute malnutrition among under-five children attending CMAM Center, Zaria Local Government Area, Kaduna State, Nigeria. Objectives were to assess the types of SAM, performance indicators, number and method of admission since commencement of program and challenges of CMAM. Descriptive design study was carried on 164 children. Structured questionnaire was utilized for data collection. Result revealed 99% admitted at the CMAM center have marasmus, 1% with kwashiorkor, 61% successfully cured and discharged, defaulter rate12%, non- recovery rate 10%, death rate 7%, relapsed cases 4%, returned default cases 6%, 1,064 cases admission made from 2016-2018, 482 (33%) and 67% admitted through active and passive case finding respectively. Ready to-use- therapeutic Food (RUTF) always available, workload intensity and timeless in tracking of cases of SAM and follow-up visits were the challenges of the personnel involved. The CMAM program is effective considering the recovery and discharged rate though the death rate is unacceptable. Further investigation and improved strategies is required toward addressing some of performance indicators and the challenges faced by health workers and the community volunteers.
Keywords: Severe Acute Malnutrition, Community management, performance indicators, under-five children

NATURE WALK: FINDING HARMONY WITH MOTHER EARTH THROUGH INTERACTION WITH OUR SURROUNDINGS

Nur Farah Fahtiah Adzrul
Keningau Vocational College, Psychology and Counselling Unit

Natalia Jaikoh @ Alexander
Keningau Vocational College, Psychology and Counselling Unit

Noah Fletcher Albert
Keningau Vocational College, Psychology and Counselling Unit

Nur Afiqa Amani Muhd Safwan Sajani
Keningau Vocational College, Psychology and Counselling Unit

Amman Hidayat
Keningau Vocational College, Psychology and Counselling Unit

Abstract
As the younger generation is facing more concerning real-life problems stemming from various causes like climate change and economic crises, our youth is vulnerable to mental health problems. In fact, mental health has become a huge concern in many schools across the world which has resulted in initiatives taken by the education community to tackle this rising issue. A data collection related to mental health was conducted at Keningau Vocational College situated in Sabah, a Malaysian state, and the findings revealed that out of 831 students, 24% of them had thought about hurting themselves, 16% of them suffered severe anxiety and 12% felt very stressed. As a result of this, the school launched a mental health week as a way to assist students to cope with their personal issues. A part of this project was nature walk where the students went on a trip to a nearby hill that was known as a local attraction for its beautiful surroundings and luscious greenness. The findings revealed that majority of the students felt calmer and more relief during the activity. They also felt like they could tune themselves to the peacefulness and quietness of the nature.
Keywords: socioemotional learning, mental health, nature walk

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

A CROSS-SECTIONAL STUDY TO ESTIMATE THE IMPACT OF SOCIAL MEDIA ON PHYSICAL AND MENTAL HEALTH BEHAVIOR OF UNDERGRADUATE IN LAHORE

Lubna Shakir
Hajvery Univerirty

Rukhsar Ashraf
Hajvery Univerirty

Muhammad Tanveer
Hajvery Univerirty

Muhammad Fahad
Hajvery Univerirty

ABSTRACT

The major goal of the study to evaluate the impact of social media sites on student's physical and mental health and to find out the core factors those are linked with student's psychological health and measure the reasons to remain in connect to social media for health. It was survey type research and data was collected through the questionnaire. Total 507 sampled undergraduates fill the questionnaire, while random sampling techniques was applied to select sample units. Rate of return was remaining 97 percent after fill up the questionnaire. Out of 507 samples total, 61% were male and 39% were female. Collected data was analyzed in term of frequency, percentage, and mean score of statements.

Findings show that the majority of the respondents show the agreements with these influences of social media. Respondents open their favorite social media form every day and attempt has been made to find out the time spent on browsing social networking sites by the students. The result of study has showsn that, over utilization of social media led student towards addiction and concluded that overuse of social media have different negative effects on the physical and mental health of the undergraduate students i.e. anxiety, irritability and depression.

Keywords: social media, questionnaire, browsing

SEXUAL ABUSE, EGO RESILIENCE AND LIFE SATISFACTION AMONG YOUNG ADULTS

Hafsa Khan

Faisal Nawaz

Hira Abbas

Beenish Mubeen

Abstract for Presentation
This study examines the relationship between childhood sexual abuse, ego resilience, and life satisfaction among young adults. A correlational (cross-sectional) study was conducted where a sample of 200 young adults (men = 100, women = 100) with the age range 18-28 years (M= 22.4, SD= 2.65) was selected by using purposive sampling. An online survey was conducted with validated measures including sexual abuse from childhood trauma questionnaire (CTQ) by Bernstein and Fink (1998), the ego resilience scale (ER89) by Block and Kremen (1996) and satisfaction with life scale (SWLS) by Diener, Emmnos, Larsen, and Griffin (1985). A Pearson product-moment correlation, independent sample t-test, and multiple hierarchical regression analysis were conducted to analyse the data. The results indicated that sexual abuse was negatively correlated with ego resilience and life satisfaction. There were no gender differences found in overall study. While ego resilience was positively correlated with life satisfaction. The study has implications for preventions and interventions with reference to media literacy programs, counselling, and psychoeducation.
Keywords: Physical abuse, sexual abuse, life satisfaction, young adults

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

PARTICULAR CONNECTIONS BETWEEN ASPECTS OF YOUNG PEOPLE'S ANXIETY SYMPTOMATOLOGY AND CONDITIONED COGNITIVE AND PHYSIOLOGICAL THREAT REACTIONS

Saima Abbas
Department of Psychology, University of Cyberjaya

Motasem Mirza
Department of Professional Psychology, Bahria University

Abstract
This study investigated the specific relationships between various aspects of anxiety symptomatology in young people and their conditioned cognitive and physiological threat reactions. The main objective of this study was to assess and measure the different dimensions of anxiety symptomatology in young people, including cognitive, emotional, and physiological aspects and to establish a conditioned threat paradigm using controlled stimuli to elicit cognitive and physiological threat reactions in young participants. Material and Method: a sample of young people and assessed their anxiety symptomatology using standardized measures. The dimensions of anxiety symptoms examined included generalized anxiety, separation anxiety, social anxiety, and panic symptoms. Participants underwent a threat conditioning task to measure their conditioned cognitive and physiological threat reactions. The task involved the acquisition, extinction, and recall of threat responses. Key Findings show the specific dimensions of anxiety symptoms were associated with distinct patterns of cognitive and physiological threat reactions. certain anxiety dimensions exhibited stronger connections with cognitive threat reactions, while others were more closely linked to physiological threat reactions. The severity of anxiety symptoms influenced the intensity of conditioned cognitive and physiological threat reactions. The findings suggest that specific aspects of anxiety symptomatology may contribute to the heterogeneity of anxiety disorders in young individuals. The findings of this study have important implications for understanding the underlying mechanisms of anxiety disorders in young people. By identifying the specific connections between anxiety symptoms and conditioned threat reactions, this research contributes to a more nuanced understanding of the complex nature of anxiety disorders in this population. Based on the results of this study, further research is recommended to delve deeper into the underlying mechanisms linking anxiety symptoms to cognitive and physiological threat reactions. Additionally, exploring the effectiveness of interventions targeting specific dimensions of anxiety symptoms and their associated threat reactions may help inform the development of more targeted and tailored interventions for young individuals with anxiety disorders.
Keywords: Anxiety, Thread, Cognition, and Reaction.

THE SIGNIFICANCE OF EMPATHY IN THE COUNSELLING PROCESS ON CLIENTS

Dr. Kikelomo Oluwayemisi ADEDOTUN
Lagos State University of Education, Department of Counselling Psychology Education, College of Specialised and Professional Education

Moruf Adebayo ABIDOGUN
Lagos State University of Education, Department of Counselling Psychology Education, College of Specialised and Professional Education
ORCID: 0000-0001-7958-6371

Malik Adekunle MUMUNI
Lagos State University of Education, Department of Counselling Psychology Education, College of Specialised and Professional Education

Abstract
Empathy plays a vital role in the counselling process, as it fosters a therapeutic environment where clients feel understood, supported, and validated. This paper explores the significance of empathy in counselling and its impact on client outcomes. Drawing upon various theoretical perspectives and empirical studies, it highlights the benefits of empathic counselling interventions and offers insights into how empathy enhances the therapeutic relationship. The evidence presented underscores the importance of empathy as a core competency for counsellors and suggests its integration into clinical practice for improved client well-being. The paper recommended counsellors to be empathy as it is essential to cultivate and practice empathy as a core competency to facilitate client well-being and growth.
Keywords: Empathy, Counselling and Therapeutic relationship.

Introduction
Empathy is a fundamental quality that enables counsellors to establish meaningful connections with their clients. It involves the capacity to understand and share the emotional experiences of others, demonstrating genuine care and concern. This paper examines the significance of empathy in the counselling process and its profound impact on clients.

1. Theoretical Perspectives on Empathy in Counselling
1.1. Person-Centered Approach:
Carl Rogers, the pioneer of the person-centered approach, emphasized the importance of empathy in facilitating client growth and self-actualization. According to Rogers, an empathic understanding of the client's internal world fosters a safe environment for self-exploration and personal development. Rogers (1957), argued that empathy involves understanding the client's subjective experience and communicating that understanding back to them. This empathic understanding creates a non-judgmental and accepting environment in which clients can explore their thoughts and emotions, leading to self-discovery and personal growth.

1.2. Cognitive-Behavioral Perspective:
From a cognitive-behavioural perspective, empathic responding serves as a catalyst for therapeutic change. Empathy helps to establish a positive therapeutic relationship, which is a key factor in facilitating successful cognitive-behavioural interventions.

When clients feel understood and validated, they are more likely to actively participate in the counselling process and implement therapeutic strategies. Empathy helps clients feel validated, understood, and accepted, leading to increased motivation and engagement in the counselling process (Wampold, 2015).

2. Benefits of Empathy in Counselling

2.1. Enhanced Client-Practitioner Relationship:

Empathy forms the foundation of a strong therapeutic alliance. When clients perceive that their counselor understands and empathizes with their experiences, they are more likely to establish trust and open up about their concerns (Bohart & Greenberg, 1997). A positive therapeutic relationship enables clients to feel supported and increases their willingness to collaborate on treatment goals. A positive therapeutic relationship characterized by empathy contributes to improved treatment outcomes, client satisfaction, and adherence to therapy (Elliott, Bohart, Watson & Greenberg 2018).

2.2. Emotional Validation and Psychological Well-being:

Empathy provides emotional validation for clients, allowing them to feel understood and accepted. This validation contributes to increased self-esteem, emotional well-being, and overall psychological health (Davis, Conklin, Smith, & Luce, 2017). When clients experience empathy, they are more likely to explore and process their emotions, leading to greater self-awareness and personal growth. By acknowledging and empathizing with clients' emotions, counselors create a safe space for emotional exploration and healing.

3. The Role of Empathic Interventions

3.1. Empathic Listening:

Empathic listening is a core skill in counseling that involves actively attending to and understanding the client's verbal and nonverbal cues. Through active listening, counsellors demonstrate empathy by accurately reflecting and validating the client's experiences. Empathic listening creates a safe and non-judgmental space for clients to express their thoughts and feelings, facilitating their self-exploration and emotional healing. Active listening, coupled with empathic responses, allows counselors to understand and reflect clients' experiences accurately. Through this process, clients feel heard and validated, which promotes emotional healing and self-awareness (Clark, Diamond & Hart 2019).

3.2. Emotional Attunement:

Emotional attunement refers to counselors' ability to recognize and respond appropriately to clients' emotional states. Attuned counselors display sensitivity to clients' nonverbal cues, empathically reflecting and validating their emotions (Mearns & Thorne, 2007). By demonstrating emotional attunement, counselors deepen the therapeutic relationship, foster trust, and facilitate client self-exploration and growth.

4. Research Support for the Significance of Empathy

4.1. Meta-Analytic Studies:

Several meta-analytic studies have provided empirical evidence supporting the significance of empathy in the counselling process. For example, Elliott et al., (2018), conducted a meta-analysis of 23 studies and found a positive association between counsellor empathy and client outcomes, including improved symptom reduction and increased client satisfaction.

4.2. Client Perspectives:

Client perspectives also highlight the importance of empathy in the counseling process. In qualitative studies, clients consistently report that empathy is a central factor in their positive counseling experiences (Elliott et al., 2018).

Clients appreciate counselors who understand their experiences, validate their emotions, and create a safe and supportive therapeutic environment.

5. Empathy and Cultural Sensitivity

5.1. Cultural Considerations:

Empathy in counseling must be culturally sensitive to account for the diverse backgrounds and experiences of clients. Cultural factors influence clients' perceptions and expressions of emotions, as well as their help-seeking behaviors (Sue & Sue, 2016). Culturally sensitive empathy involves understanding and respecting the unique cultural context of clients, including their values, beliefs, and social norms.

5.2. Cross-Cultural Empathy:

Cross-cultural empathy allows counselors to bridge cultural gaps and understand clients from different cultural backgrounds. It involves actively seeking to understand and appreciate the cultural lenses through which clients view the world (Gopalkrishnan, 2019). Cross-cultural empathy facilitates effective communication, promotes trust, and avoids misunderstandings that may arise due to cultural differences.

6. Empathy and Therapeutic Interventions

6.1. Empathic Exploration:

Empathic exploration involves deepening clients' understanding of their emotions and experiences through empathic reflection and exploration. Counselors use empathic statements and questions to help clients delve further into their thoughts, feelings, and motivations (Clark et al., 2019). Empathic exploration encourages clients to gain insights, develop self-compassion, and promote personal growth.

6.2. Empathy in Trauma-Informed Care:

Empathy is a crucial component of trauma-informed care, particularly when working with clients who have experienced trauma. Trauma survivors often feel invalidated and misunderstood. Empathy helps validate their experiences, restore a sense of safety, and facilitate the healing process (Herman, 2015). Counselors who demonstrate empathy create a therapeutic space that promotes trauma recovery and resilience.

7. The Impact of Empathy on Client Outcomes

7.1. Reduction of Psychological Distress:

Research indicates that higher levels of counselor empathy are associated with reduced psychological distress in clients (Elliott et al., 2018). Empathic understanding provides clients with a sense of relief, validation, and emotional support, leading to decreased symptoms of anxiety, depression, and distress.

7.2. Improved Treatment Engagement and Retention:

Empathy plays a vital role in client engagement and retention in counseling. When clients perceive their counselor as empathic, they are more likely to actively participate in therapy, adhere to treatment recommendations, and continue attending sessions (Norcross, Krebs & Prochaska, 2018). Empathy fosters a collaborative and supportive therapeutic relationship, enhancing clients' motivation to make positive changes.

8. Empathy and Therapeutic Modalities

8.1. Existential Therapy:

Empathy plays a crucial role in existential therapy, which focuses on exploring clients' search for meaning and purpose in life. By demonstrating empathy, counselors can deeply connect with clients' existential struggles and provide support as they navigate questions of existence, freedom, and responsibility (van Deurzen, 2012). Empathy helps clients feel understood and accepted in their unique journey of self-discovery.

8.2. Solution-Focused Brief Therapy (SFBT):

Empathy is an essential component of SFBT, a strengths-based approach that focuses on identifying and building upon clients' existing resources and solutions. Through empathic listening and understanding, counselors create a collaborative partnership with clients, enabling them to explore their preferred future and co-construct solutions (de Shazer & Berg, 1992). Empathy in SFBT supports clients in recognizing their own strengths and possibilities for change.

9. Empathy and Therapeutic Outcomes

9.1. Increased Self-Awareness:

Empathy facilitates clients' self-awareness by providing a reflective mirror through which they can better understand their thoughts, emotions, and behaviors (Geller, Greenberg & Watson, 2017). Through the empathic process, clients gain insights into their experiences, develop a deeper understanding of themselves, and make informed choices for personal growth.

9.2. Positive Behavior Change:

Empathy has been linked to positive behavior change in clients. When clients feel understood and supported, they are more likely to engage in self-reflection and consider alternative perspectives (Elliott et al., 2018). Empathy helps clients develop insight into their challenges and motivates them to make positive changes in their behaviors and coping strategies.

10. Training and Development of Empathy

10.1. Empathy Training Programs:

Empathy can be cultivated and developed through specific training programs. These programs often focus on enhancing counselors' ability to attune to clients' emotions, engage in active listening, and respond with empathy (Duan, Hill, Lenz & Zou 2019). Empathy training equips counselors with the skills necessary to establish empathic connections and create a therapeutic environment conducive to client growth.

10.2. Supervision and Reflective Practice:

Supervision and reflective practice play a crucial role in the development of empathy. Through supervision, counselors receive feedback, guidance, and support to enhance their empathic skills (Watkins, 2011). Reflective practice encourages counselors to examine their own biases, assumptions, and reactions, allowing for a deeper understanding of clients and the development of empathic responses.

Conclusion

Empathy holds significant value in the counselling process, contributing to positive client outcomes and the establishment of a strong therapeutic relationship. The theoretical perspectives and empirical evidence reviewed in this paper emphasize the role of empathy in facilitating client growth, emotional validation, and self-awareness. It serves as a powerful tool in the counseling process, enabling counselors to create a supportive and healing environment for their clients.

By validating clients' emotions, fostering trust, and enhancing the therapeutic relationship, empathy contributes to positive client outcomes. Cultural sensitivity and the integration of empathic interventions contribute to effective counselling practices.

Empathy is a cornerstone of effective counselling, impacting therapeutic modalities, client outcomes, and counsellor development. The integration of empathy in counselling practice, along with ongoing training and reflective practice, contributes to improved client well-being and growth.

Recommendation

1. As counsellors, it is essential to cultivate and practice empathy as a core competency to facilitate client well-being and growth.
2. By cultivating and practicing empathy, counselors can create an environment conducive to healing, personal development, and improved well-being for their clients.
3. By demonstrating empathy, counsellors can foster self-awareness, facilitate positive behavior change, and build strong therapeutic relationships

References

Bohart, A. C., & Greenberg, L. S. (1997). Empathy reconsidered: New directions in psychotherapy. American Psychologist, 52(7), 749-755.

Clark, C. L., Diamond, G. M., & Hart, R. A. (2019). Empathy in counseling: Enhancing skill development through experiential exercises. Journal of Counseling and Development, 97(1), 3-13.

Davis, M. H., Conklin, L., Smith, A., & Luce, C. (2017). Effect of perspective-taking on the cognitive representation of persons: A merging of self and other. Journal of Personality and Social Psychology, 102(4), 845-863.

de Shazer, S., & Berg, I. K. (1992). Making numbers talk: Language in therapy. Journal of Systemic Therapies, 11(2), 10-21.

Duan, C., Hill, C. E., Lenz, A. S., & Zou, Y. (2019). The effectiveness of empathy training: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Counseling Psychology, 66(4), 491-504.

Elliott, R., Bohart, A. C., Watson, J. C., & Greenberg, L. S. (2018). Empathy. Psychotherapy, 55(4), 424-429.

Geller, S. M., Greenberg, L. S., & Watson, J. C. (2017). Therapeutic presence: Its contribution to effective psychotherapy. Psychotherapy, 54(1), 24-30.

Gopalkrishnan, N. (2019). Cross-cultural empathy in counseling: Conceptualization, measurement, and practice. Journal of Counseling & Development, 97(3), 319-329.

Herman, J. L. (2015). Trauma and recovery: The aftermath of violence—from domestic abuse to political terror. Basic Books.

Mearns, D., & Thorne, B. (2007). Person-Centered Counselling in Action (3rd ed.). SAGE Publications Ltd.

Norcross, J. C., Krebs, P. M., & Prochaska, J. O. (2018). Stages of change. Journal of Clinical Psychology, 74(10), 1836-1852.

Rogers, C. R. (1957). The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change. Journal of Consulting Psychology, 21(2), 95-103.

Sue, D. W., & Sue, D. (2016). Counseling the culturally diverse: Theory and practice (7th ed.). John Wiley & Sons.

van Deurzen, E. (2012). Existential counselling and psychotherapy in practice (3rd ed.). SAGE Publications Ltd.

Wampold, B. E. (2015). How important are the common factors in psychotherapy? An update. World Psychiatry, 14(3), 270-277.

Watkins, C. E. Jr. (2011). Reflective practice in psychotherapy supervision: Attending to the interactive processes. Journal of Clinical Psychology, 67(3), 264-273.

OCCUPATIONAL THERAPY FOR CHILDREN WITH SPECIFIC LEARNING DISABILITIES: ENHANCING FUNCTION AND ACADEMIC SUCCESS

Veselin Medenica
College of Social Work, Departmant for Occupational Therapy

Lidija Ivanovic
College of Social Work, Departmant for Occupational Therapy

Abstract
This research presents an in-depth literature review on the efficacy of occupational therapy (OT) interventions for increasing functional abilities and academic performance among children with specific learning disabilities (SLDs). By searching relevant research articles and conducting analysis thereof, this investigation aims to present an accurate representation of existing evidence within this field.
Methodology: Its This research utilized a systematic literature review. An exhaustive search was performed across electronic databases such as PubMed, Scopus and PsycINFO using keywords associated with occupational therapy for children with SLDs as well as their functional abilities and academic performance between 2010-2023 using criteria including empirical research on how occupational therapy interventions affected functional outcomes or academic success for SLD children; all other population specific interventions or non-occupational therapy approaches were disqualified for inclusion.
Our review identified 35 studies meeting inclusion criteria, and its findings consistently illustrated positive effects of occupational therapy interventions on various aspects of functioning and academic performance among children with SLDs. Interventions focused on motor coordination, sensory processing, executive functioning and social-emotional well-being with an aim of strengthening skills that would ensure academic success. Effective occupational therapy interventions often combine activities, sensory integration techniques, cognitive strategies, and assistive technology as key elements. Studies highlighting such interventions demonstrated improvements in motor skills development, sensory integration techniques use, attention and self-regulation practices, problem solving abilities and academic performance among children with SLDs following them.
This systematic review offers strong evidence supporting occupational therapy interventions as effective means for improving functional abilities and academic performance for children with SLDs. Results highlight the significance of targeted occupational therapy interventions to address sensory, motor, cognitive difficulties through targeted approaches; assistive technology integration as key factor contributing to positive results and collaborative approaches as critical contributors are highlighted by this analysis; personalized intervention plans with multi-disciplinary collaboration to maximize impactful OT intervention for SLD children are also stressed throughout.
Keywords: Occupational Therapy, Learning Disabilities, Child, Functional Outcomes, Academic Success

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

PHYTOCHEMICAL CONTROL OF POULTRY COCCIDIOSIS

Farnaz Malekifard
Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University

Hadis Allahyari
Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University

Saba Seyed khalilollahi
Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University

ABSTRACT
Avian coccidiosis is a leading parasitic disorder, yielded by obligate intracellular apicomplexan protozoa Eimeria that attack the intestinal tract causing a ruinous disease[1][1]. Parasitic disorders gradually result in chronic losses Therefore, they cause tremendous economic impacts on the poultry industry worldwide; Due to mortality, reduced body weight, plus the expenses related to preventive and therapeutic control. Ionophore anticoccidial feed additives have been used widely to fight these parasites. Regarding the issue of treatment, ionophore anticoccidial feed additives have shown drug resistance and possible hazardous effects for consumers[2][2]. According to current research, it is believed that the use of phytogenic compounds reduces the possibility of the occurrence of many of the mentioned issues in terms of treatment and prevention. This review aims to discuss the beneficial effects of some herbal medicine on avian coccidiosis to further emphasize their importance in the poultry industry. Herbal extracts containing phenolic compounds such as Artemisia annua, Commiphora swynnertonni, Olea europae, Parika biglobosa and Saccharum officinarum are examples of these drugs whose effectiveness has been confirmed[1]. Recently, the use of herbal medicines as a safe alternative to previous medicines and to cure various diseases has attracted the world's attention. Over 1200 plants had been reported to have antiprotozoal activity. Some of these herbal remedies are used in poultry diets due to their growth-promoting and natural immuno-stimulating effects. All in all, it seems that due to the significant effect of herbal medicine in reducing parasitic diseases, a better future is envisioned for the poultry industry.
Keywords: poultry , coccidiosis , Herbal extracts , parasitic diseases

[1] Nahed A, Abd El-Hack ME, Albaqami NM, Khafaga AF, Taha AE, Swelum AA, El-Saadony MT, Salem HM, El-Tahan AM, AbuQamar SF, El-Tarabily KA. Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. Poultry Science. 2022;101(1):101542.
[2] Abbas RZ, Iqbal Z, Blake D, Khan MN, Saleemi MK. Anticoccidial drug resistance in fowl coccidia: the state of play revisited. World's Poultry Science Journal. 2011;67(2):337-50.

MACROSCOPICAL AND MICROSCOPICAL FINDINGS OF THYMOMA IN A CAT

Sara Shokrpoor
Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran
ORCID: 0000-0002-4054-290X

Niyousha Torjani
Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Reza Khoshvaghti
Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

ABSTRACT
The thymus is an organ of major immunological importance, being the site of maturation of T lymphocytes exported as precursors from bone marrow. Thymomas are neoplasms that originate from the thymic epithelium. It is an uncommon tumor that has been reported in dogs and cats. A 4-year-old female cat, weighing 3/5 kg, was presented to a veterinary clinic with a three-week history of coughing, anorexia and severe cyanosis. Finally, the cat was euthanized. At necropsy, approximately 60 ml fluid were present in the thoracic cavity. A fleshy cream mass was observed in the anterior mediastinum. The mass was 10×4×3 cm in size. The mass was removed for histopathological evaluation. On section, that was soft. Tissue samples of the mass were fixed in 10% neutral buffered formalin, routinely processed, dehydrated, embedded in paraffin wax, sectioned at 5 μm in thickness and stained with Haematoxylin and Eosin. Sections were examined using a light microscope. Histopathologically, the mass was composed of elongate or spindle-polygonal shape cells. The nuclei were moderately pleomorphic and there were up to two mitotic figures per high power field. Some neoplastic cells were fusiform. At the edge of the tumor a surviving of normal tissue were seen. Based on necropsy and pathological findings, thymoma was diagnosed. Thymomas typically develop in older cats. Differential diagnoses for thymoma include lymphoma, thymic carcinoma, chemodectoma, thymic branchial cyst, ectopic thyroid tumor, and metastatic carcinoma.
Keywords: Cat, Neoplasm, Pathology

MEAT ALTERNATIVES: A NOVEL APPROACH TO DIMINISH ADVERSE IMPACTS OF RED MEAT ON HUMAN HEALTH

Ramin Aslani
Division of Food Safety and Hygiene, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Ebrahim Molaee-Aghaee
Division of Food Safety and Hygiene, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Gholamreza Jahed khaniki
Division of Food Safety and Hygiene, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Amin Abbasi
Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Sama Sepordeh
Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition & Food Sciences, Tabriz University of Medical Sciences

Fatemeh Ghavidel
Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Abstract
Nowadays, there are increasing concerns regarding the consumption of red meat. It has been found that excessive consumption of red meat may be associated with adverse effects such as an increased risk of cardiovascular disease, colon cancer, and gout. Moreover, many zoonotic diseases can be transmitted through red meat consumption to humans. Livestock breeding is considered incompatible with the environment due to using land and energy and releasing greenhouse gases (GHG). Meat is controversial from a moral and religious point of view. Another serious concern is the advent of antibiotic resistance due to the excessive use of antibiotics in livestock production and the presence of environmental contaminants such as heavy metals and PCBs in meat. Furthermore, the world's population in 2050 will increase to 9 billion, greatly challenging meat provision. Today Numerous efforts to enhance the production of various meat alternatives. Meat alternatives mostly contain non-animal protein sources and can be an appropriate substitute for traditional red meat. These innovative food products are formulated using plant proteins, mycoproteins, and/or culture of meat and are designed to have the same texture, taste, and nutritional content as red meat. As a result, this research aimed to exhaustively investigate the capacities and qualities of meat alternatives as viable substitutes for traditional red meat. Ultimately, the comprehensive findings strongly indicate that meat alternatives hold tremendous potential as sustainable protein sources, effectively addressing concerns surrounding the health implications of red meat consumption and the pressing issue of climate change in the future.
Keywords: Novel Food, Meat Alternatives, Plant-Based Meat, Mycoprotein, Cultured Meat

FRACTAL FEATURES OF CELL NUCLEI AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODELS IN CONTEMPORARY PHYSIOLOGY RESEARCH

Igor V. Pantic
University of Belgrade, Faculty of Medicine, Department of Medical Physiology
University of Haifa
Khalifa University of Science and Technology, College of Medicine and Health Sciences

Jovana D. Paunovic
University of Belgrade, Faculty of Medicine, Department of Pathophysiology

Abstract
Fractal analysis is a well-established mathematical tool commonly used to study complex structures and phenomena in biomedical sciences. The fractal dimension serves as an indicator of complexity, while lacunarity represents another feature of fractal analysis that often corresponds to the heterogeneity of biological systems. Various types of fractal dimensions and lacunarity exist, each based on a specific mathematical technique for calculation. These measures have potential applications in cellular physiology, with the possibility of identification of subtle structural and functional changes within cell components under different experimental conditions. Cellular damage, aging, and death are sometimes associated with reduced structural complexity, and therefore decreased values of fractal dimension. The majority of fractal features can be utilized as input data during the development of artificial intelligence and machine learning models. In this study, we present our recent findings, demonstrating that supervised machine learning algorithms that use different forms of fractal dimensions and lacunarity can be employed for the classification and prediction of discrete changes in cell nuclei that follow exposure to various chemical agents. Our models include random forests, support vector machines, and multilayer perceptron neural networks. In the future, it is possible that these models might serve as important additions to current research and diagnostic protocols in various medical fields.

Acknowledgements
This research was supported by the Science Fund of the Republic of Serbia, grant No. 7739645
"Automated sensing system based on fractal, textural and wavelet computational methods for detection of low-level cellular damage", SensoFracTW.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF INDOOR AIR QUALITY OF THREE PRIVATE HOSPITALS IN DUTSE URBAN, JIGAWA STATE NIGERIA

Adeniyi Olarewaju Adeleye
Department of Environmental Sciences, Faculty of Science, Federal University Dutse

Adamu Aisha Cheku
Department of Environmental Sciences, Faculty of Science, Federal University Dutse

Mohammed Bello Yerima
Department of Microbiology, Faculty of Science, Sokoto State University

ABSTRACT
The quality of air in any environment determines the health status of its inhabitants. This study aimed at assessing the bacteriological quality of indoor air of three private hospitals; Peace hospital, Dr. Bashir's hospital and Alkhari hospital in Dutse urban, Nigeria. Settle plate method was employed to collect eighty one (81) air samples from the hospitals. Results indicate that four (4) bacteria; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis, Alcaligenes* spp. and *Bacillus* spp. were isolated across all the air sampling points. In Dr. Bashir's hospital, when the health workers were at work, the highest bacterial load recorded was 100000 CFU/m^3 while the lowest bacterial load estimated when the health workers were not at work was 35000 CFU/m^3. In Alkhari hospital, when there was no work ongoing in the wards, there was no bacterial loads detected whereas the bacterial load recorded when there were activities going on in the wards ranged between 30000 and 150000 CFU/m^3 However, in Alkhari hospital, the highest bacterial load obtained during hospital activity in the afternoon was 70000 CFU/m^3 while the lowest bacterial load recorded in the absence of health workers' activity in the afternoon was 35000 CFU/m^3. It can be observed that there was no significant ($p > 0.05$) difference in the effect of hospitals on the bacterial loads detected. However, the bacteria isolated in this study have been established as causative agents of several bacterial infections which can be potentially picked up by the workers, patients and patients' relatives that come in contact with the indoor air of the hospitals. Based on the detection of bacterial contaminants in the indoor air of the hospitals, it is therefore recommended that proper control measures be taken to prevent the environmental factors which facilitate the growth and proliferation of pathogenic bacteria in the workplace.
Keywords: Indoor air quality, Bacterial loads, Private hospitals, Wards, Dutse urban

EXPLORING THE PROTECTIVE EFFECTS OF VITAMIN C AND D AGAINST PHOSPHINE-INDUCED KIDNEY DAMAGE

Solomon Matthias GAMDE
Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Allied Health Sciences, Bingham University Karu

Akinpelu MORONKEJI
Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Allied Health Sciences, University of Medical Sciences

Frederick O AKINBO
Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Benin

ABSTRACT

Background: In Africa, Aluminium phosphide is popularly used for storage and transportation of food grains. Unfortunately, phosphide build up in the food we eat is inhumane. It is fast becoming an agent for self-poisoning among the youths without a specific antidote. We speculate that the antioxidantive effects of vitamins C and D could mitigate the long list of side effects.

Aim of the Work: To determine the possible protective effect of Vitamins C and D against phosphine-induced kidney damage in Wistar rats

Materials and Method: Twenty Wistar rats were assigned randomly into five groups (n=4). Group, I served as the normal control while Groups II-V were exposed to 2.5 mg/kg phosphine tablet. Animals in Group II served as the positive control without any treatment. Animals in Groups III-V were treated with vitamin C (100mg/kg/bw) and vitamin D (10mg/kg/bw). Group V was co-administered with vitamins C and D. All treatments lasted for 30 days and the animals were euthanized. The blood was collected via cardiac puncture for kidney function parameters. The kidney was excised and histologically processed by the paraffin wax method, stained with hematoxylin and eosin.

Result: In this study, there was a significant increase in plasma urea and creatinine levels in phosphine-induced animals compared to the control group, indicating that the kidney was injured. Moreover, creatinine is a more reliable marker for assessing kidney function than urea. The severe inflammation and interstitial haemorrhage in the histopathological assessment confirmed the biochemical alterations in the injured kidney. However, co-administration of Vitamins C and D produced a dose-related improvements in the kidney.

Conclusion:

ALP significantly increased the plasma urea and creatinine levels compared to control, indicating that the kidney was injured. Histopathological assessment of the severe inflammation and interstitial haemorrhage corroborated the biochemical finding in the kidney. However, co-administration of Vitamins C and D produced a dose-related improvements in the kidney.

Keywords: Phosphide poisoning, Inflammation, Interstitial haemorrhage, Vitamin C and D.

STUDY OF THE ANTI-ARITHMIC ACTIVITY OF CORYDALIS CAVA L.

Artiom V. Kopytich
Grodno State Medical University
ORCID: 0000-0002-5266-1674

Maria V. Rakitskaya
Grodno State Medical University

Associate Professor Vladimir P. Vdovichenko
Grodno State Medical University

Abstract
Herbal preparations can be an adjunct to the treatment of chronic cardiac arrhythmias in order to minimize the dosage of antiarrhythmic drugs used in clinical practice. This will reduce the risk of a proarrhythmogenic effect.
The purpose of the study is to analyze the antiarrhythmic properties of Corydalis cava L., a perennial plant of the Dymyankov family (Fumariaceae), found locally throughout Belarus. Antiarrhythmic properties have already been found in alkaloids of Fumaria officinalis L., which belongs to another genus of the same family. It is logical to assume the possibility of the existence of similar properties in representatives of the botanical genus Corydalis, which is systematically close to Fumaria officinalis L.
Experiments were carried out on 35 white rats of both sexes weighing 100-200 g, in groups of 10 individuals. Control rats were injected with an amount of 20% alcohol, equivalent to the amount of the herbal preparation injected to the rats of the experimental group. During the experiment, the rats were under urethane anesthesia (1.5 g/kg), carried out by intraperitoneal injection. As a model for studying the antiarrhythmic effect, an experimental atrioventricular tachyarrhythmia, caused by the introduction of a 0.001% solution of aconitine (according to Sherf D.) into the femoral vein of rats at a dose of 5-40 μg/kg was used. The dose of aconitine was selected in such a way that arrhythmia in control animals occurred not earlier than 1 min and not later than 3 min after its administration. The studied extracts were used intravenously prophylactically (5 min before the injection of arrhythmogen) at a dose of 3 ml/kg of animal weight. The antiarrhythmic effect was assessed by prolonging the latent period of arrhythmia and preventing the onset of arrhythmia. 20% Tinctura Crataegi was used as a reference drug (standard)
Studies of arrhythmia on the aconitine model showed well-pronounced antiarrhythmic properties of the alcoholic extract of Corydalis cava L., expressed in statistically significant prevention of the occurrence of arrhythmia.
Keywords: cardiac arrhythmia, herbal preparations, experimental arrhythmias.

POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH ANTICOAGULANTS AMONG POST-OPERATIVE PATIENTS AT A TERTIARY CARE INSTITUTE IN PAKISTAN: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

Ahmad Ullah HUMZA
National Institute of Cardiovascular Diseases (NICVD)

Abdul HAMEED
Sindh Institute of Management & Technology (SMIT)

Sadia Ghousia BAIG
Department of Pharmacology, University of Karachi

Afshan SIDDIQ
Department of Pharmacology, University of Karachi

Jibran Bin YOUSUF
National Institute of Cardiovascular Diseases (NICVD)

ABSTRACT
Polypharmacy increases the risk of potential drug-drug interactions (pDDIs) in post-operated patients with cardiovascular diseases (CVD). Anticoagulants are prone to pDDIs and have critical adverse effects. This study used Micromedex Drug-Int® and Lexicomp Interact® to determine the severity of pDDIs with anticoagulants in hospitalized post-operative patients. A prospective research study was conducted in Karachi between November 2021 and April 2022 at the National Institute of Cardiovascular Diseases (NICVD). This study evaluated 157 eligible CVD post-operated patients for pDDIs using Micromedex Drug-Int® and Lexicomp Interact®. The study population in the surgical ward included adult patients at least 18 years (both genders) with at least two drugs prescribed. Micromedex® and Lexi-Interact® interaction databases were used to screen each patient's medication profile for potentially interacting drug pairs. The study obtained approval from the Ethical Review Committee of the NICVD (ERC-117/2021). Altogether, 157 patients were enrolled in this study, of which 65.6% were male, and 34.4% were female. The mean age was 48.93 ± 13.9 years. The highest percentage of surgeries was MVR 34.4%, followed by CABG 19.7%, AVR 17.8%, and DVR 13.4%. In total, 14 drugs were taken by each patient, with a minimum of five. A total of 54.1% of patients received one anticoagulant, while 45.9% received two anticoagulants. Evaluation of the prescriptions showed that 0.1% of patients received drugs classified class X risk, followed by 28% class D, 48% class C, and 23% class B, according to Lexi-Interact®. Of 716 drug-drug interactions screened by Micromedex®, 59.8% were Major, and 40.2% were Moderate interaction pairs. The most frequent major interaction pair was 13% Aspirin-Warfarin, followed by 11.2% Ceftazidim-Warfarin and 10.8% Aspirin-Enoxaparin by Micromedex®. Of 845 interaction pairs screened by Lexi-Interact®, the most frequent pair was Acetaminophen–Warfarin, Aspirin-Warfarin, and Dexlansoprazole-Warfarin 11.2%. Hospitalized cardiac patients were at risk for pDDIs, specifically major and class X-risk pDDIs. Awareness of these interactions between healthcare professionals, especially pharmacists, could promote the safety and effectiveness of anticoagulation therapy for hospitalized patients.

Keywords: Drug-drug interactions, cardiovascular disease (CVD), Anticoagulants, Warfarin, Heparin, Enoxaparin, Rivaroxaban, Pakistan

ASSESSMENT OF THE CONNECTION BETWEEN PERIODONTICS AND PROSTHODONTICS

Enis Veseli
Department of Prosthodontics, Dental School, Faculty of Medicine, University of Pristina
ORCID: 0000-0002-7553-378X

Argjira Veseli
School of Dental Medicine, University of Zagreb

Abstract
An interdisciplinary approach is popular for comprehensive dental treatments. Periodontics and prosthodontics collaborate closely in planning, execution, and maintenance. Periodontists ensure stable prosthetic outcomes by managing inflammation and preparing the sites. Prosthodontists construct restorations that harmonize with periodontal tissues.
This article explores the vital relationship between these two specialties, emphasizing the impact of a healthy periodontium on prosthesis longevity. It also addresses restorative factors such as biological width violation, defective restorations, and their influence on periodontal and peri-implant tissues. Effective communication between specialists is crucial for overall success, to achieve pleasing outcomes and a harmonious stomatognathic system.
Periodontics and prosthodontics are closely associated with comprehensive dental treatments. Periodontists establish a foundation for prosthetic success, whereas prosthodontists ensure harmony with the periodontium. Collaboration is crucial to avoid costly retreatment. Factors such as prosthesis design, abutment teeth quality, prosthesis location, contour, and occlusion affect treatment planning and gingival response. However, hygiene and regular reviews are essential for the longevity of prostheses and the early failure of prosthetic restoratives.
Keywords: Periodontics, Prosthodontics

THE EFFECT OF CLIMATIC CHANGES ON CANCER AND NON-CANCER RISK OF EXPOSURE WITH BTEX IN THE WORKERS OF AN OIL REFINERY COMPLEX

Amir Hossein Khoshakhlagh
Department of Occupational Health Engineering, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences

Saeed Yazdanirad
School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Inhalation exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene (BTEX) can be associated with the serious consequences, which is affected by various factors. Climatic changes are one of probable factors affecting the effects of BTEX. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of climatic changes on cancer and non-cancer risk of exposure with BTEX in the workers of an oil refinery complex.

Methods: This study was conducted in 2022. Air samples of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene (BTEX) were collected from the breathing zone of participants based on the method of NIOSH 1501 using an adsorbent tube containing activated coconut charcoal and a pump at the recommended flow rate between 50 to 200 Liter per min. After the preparation of the samples, the samples were analyzed using GC-MS. To evaluate the non-cancer and cancer risk of the pollutants, the method proposed by the United States environmental protection agency (USEPA) was applied. Also, during sampling, the atmospheric characteristics of the locations were measured using WBGT device (Tenmars electronics CO., Taiwan) and the measurement values of air temperature and relative humidity were recorded.

Results: In the summer season, the mean value of air temperature and relative humidity were 40.4 °C and 45.1% and in the winter season, these values were 15.3 °C and 5.11 %, respectively. In all workstations, the cancer risk values for benzene and ethylbenzene exposure were higher than 1×10^{-4} in both seasons. Moreover, non-carcinogenic risk (HQ) values for BTEX in all workstations were higher than acceptable level of 1. The results showed that analyzed BTEX concentrations, cancer risk and non-cancer risk were significantly higher in the summer than in the winter season for all workstations and were particularly visible for toluene and ethylbenzene ($P < 0.05$).

Conclusion: The results showed that climatic changes in the summer and winter seasons can affect the cancer and non-cancer risk of BTEX. Therefore, it is suggested the more serious protective measures are considered in the summer seasons than winter seasons.

Keywords: Health risk assessment, cancer, non-cancer, BTEX, climatic changes

CAN FOOD MATRICES BE DELIBERATED AS POSSIBLE CARRIERS FOR COVID-19?

Amir Mohammad Jafari
Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition & Food Sciences, Tabriz University of Medical Sciences

Sama Sepordeh
Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition & Food Sciences, Tabriz University of Medical Sciences

Amin Abbasi
Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Ramin Aslani
Division of Food Safety and Hygiene, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Abstract
Humanity is currently facing a life-threatening challenge from the infectious and epidemic disease SARS-CoV-2. To date, the various modes of transmission of the virus have not been fully elucidated. In this regard, there is a possibility of transmission of the virus through food products. The covid-19 pandemic disease not only can be spread through the respiratory tract, such as diseases associated with SARS and MERS, but the presence of fragments of the genetic virus (RNA) in the feces of several patients suggests that their fecal-oral route may be expanded. In addition, people with gastrointestinal disorders such as metaplasia and atrophic gastritis may be prone to Covid-19 infection. Accordingly, food may act as a potential carrier of Covid-19 due to environmental or cross-contamination. According to the available evidence, the spread and possibility of transmission of Covid-19 contamination from humans to food products are possible. Beyond that, there is some evidence that some food sources of animal origin, such as pigs and rabbits, can be contaminated by Covid-19. Therefore, the transmission of the virus through some meat products may be conceivable. Due to the rapid release rate of Covid-19 and its stability in different environments, especially food processing surfaces, it may enter the matrix during different stages of traditional or industrial food processing. Therefore, preventive measures are recommended to be applied in food processing units. The present study investigated the risk of a variety of food products, including meat and meat products, dairy products, bread, fruits, vegetables, and processed foods, as potential carriers for the transmission of Covid-19**.**
Keywords: Covid-19, Food-borne diseases, Food carriers, Food safety, Human health

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

HEALTHY PURSUITS: AN ANALYSIS OF A MEDICAL EDUCATIONAL GAME FROM THE 1980S

Alan Reed LIBERT
University of Newcastle
ORCID: 0000-0003-1446-4183

Abstract
Games have been argued to be useful in education in various fields, including medicine. However, medicine, like other sciences, changes over the years, as do public attitudes toward some medical issues, which means that a medical educational game from the past may or may not be useful today. In this paper I will look at the game *Healthy Pursuits* from 1986, which was made for doctors, as it was promotional material from Hoechts-Roussel Pharmaceuticals. As its name indicates, it was apparently inspired by the game *Trivial Pursuit*, which dates from the same era, and which was very popular. *Healthy Pursuits* consists of a deck of cards with questions (but no board) in six categories: Fitness & Health, Nutrition & Diet, Human Body, First Aid, History, and Diseases & Medicines. I will look at some of these questions and discuss whether they are still relevant today (and how useful they are for physicians). Some questions were clearly advertising for Hoecht-Roussel, as they referred to one of their products, e.g. "For what indication is Lasix most commmonly prescribed?" Other questions would seem more appropriate for the general public, e.g. "Name five of the ten essential things to take with you when backpacking".
Keywords: Medical Education, Medical Advertising, Educational Games

Introduction

Among the very large number of educational games which have been created, there are some on medical subjects. Some research has been done on them, e.g. Bochennek et al. (2007), Drees, Geffert, and Brynen (2018), Gautier et al. (2019), Lickiewicz, Paulsen Hughes, and Makara-Studzińska (2020), and Xu et al. (2023).

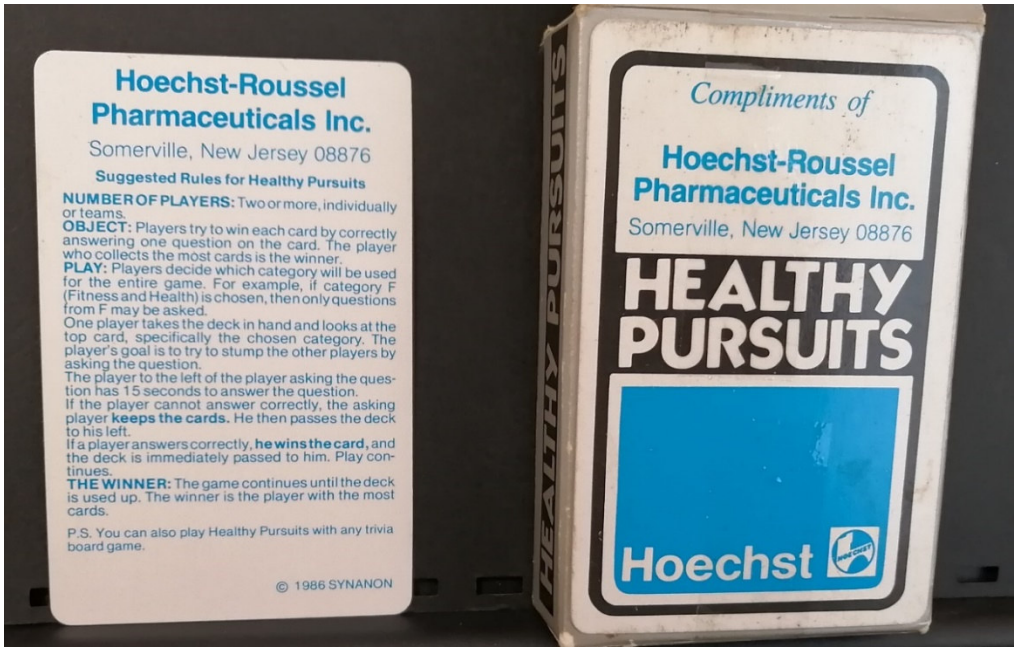


Figure 1. The Box and Rules of *Healthy Pursuits*

In this paper I will look at a game, *Healthy Pursuits*, which could be seen as a medical educational game, and discuss how useful it could be as such. In Figure 1 we see its box and the card with the rules. In fact, as one can see from both the card and the box, this is a promotional game, to promote and advertise a pharmaceutical company, Hoechst-Roussell, and its products. In some decades ago, many promotional items were sent to physicians, usually magazines, but also other types of things. My mother was a pediatrician and she probably received the copy of *Healthy Pursuits* and gave it to me. This game was almost certainly inspired by the game Trivial Pursuit, but, unlike it, it does not have a board, only cards. The rules and box are shown in Figure 1.
I did not know this until I was writing this paper, but the same game, or a quite similar one, was published on behalf of some other companies, as shown in Figures 2, 3, and 4.

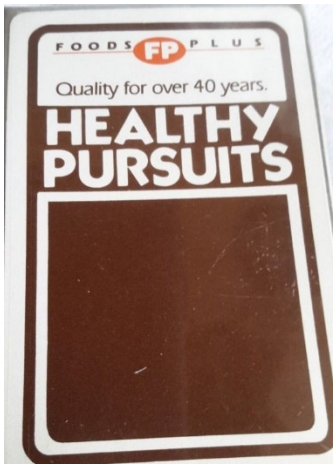


Figure 2. A Second Version of *Healthy Pursuits*
(https://i.ebayimg.com/images/g/m2cAAOSwDaBb7DgI/s-l1600.jpg)

Figure 3. A Third Version of *Healthy Pursuits*
(https://i.ebayimg.com/images/g/KwwAAOSwCW1kRWL~/s-l1600.jpg)

Figure 4. A Fourth Version Of *Healthy Pursuits* (https://i.etsystatic.com/13664338/r/il/b6c8b4/4450874307/il_fullxfull.4450874307_8vp8.jpg)

Development

The cards of Healthy Pursuits have questions in six categories: Fitness & Health, Nutrition & Diet, Human Body, First Aid, History, and Diseases & Medicines, as shown in Figure 5.

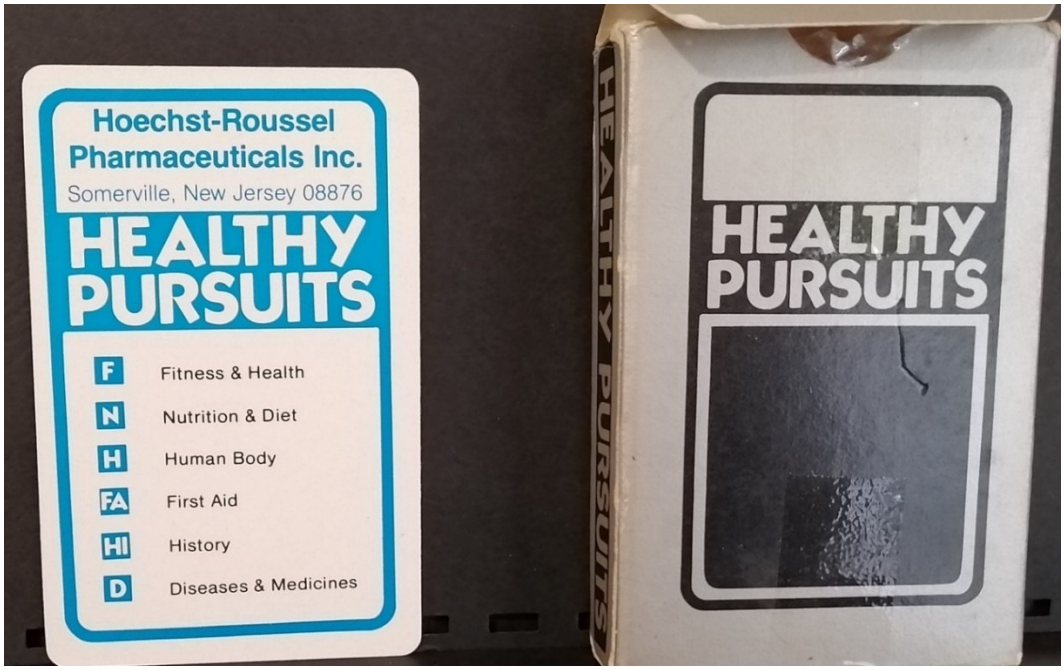


Figure 5. The Categories of Questions in *Healthy Pursuits*

I will now look at some of these questions.

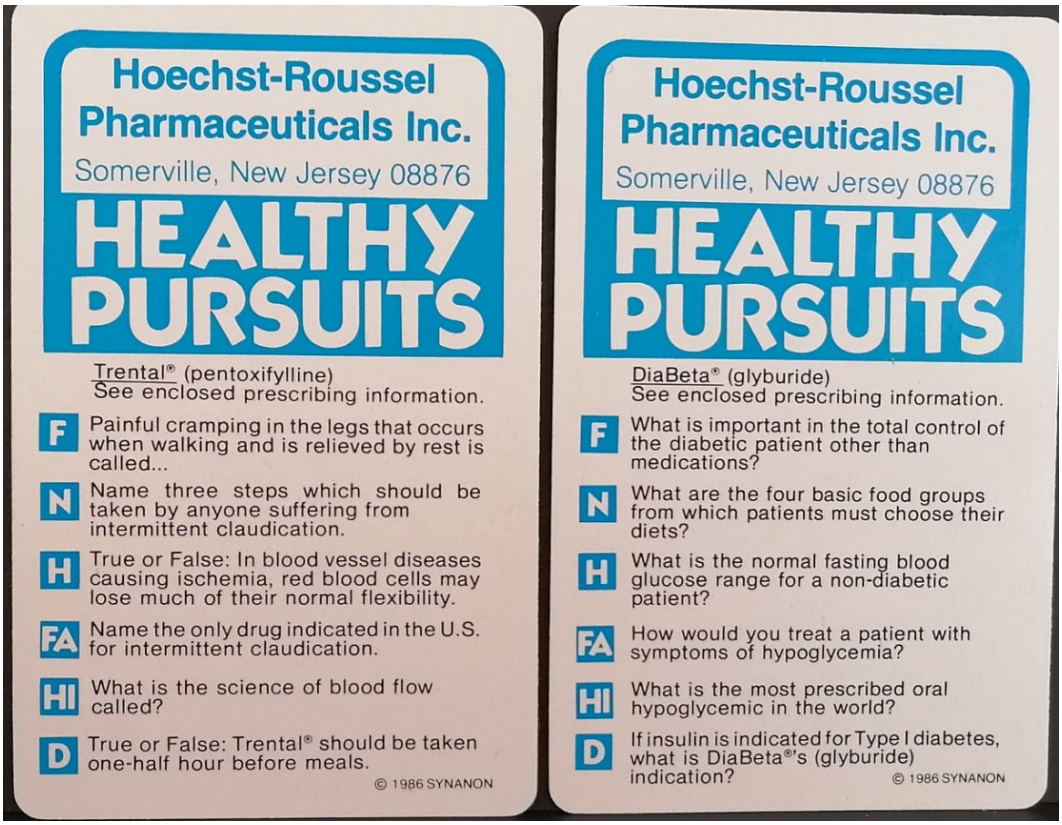


Figure 6. Two Question Cards from Healthy Pursuits.

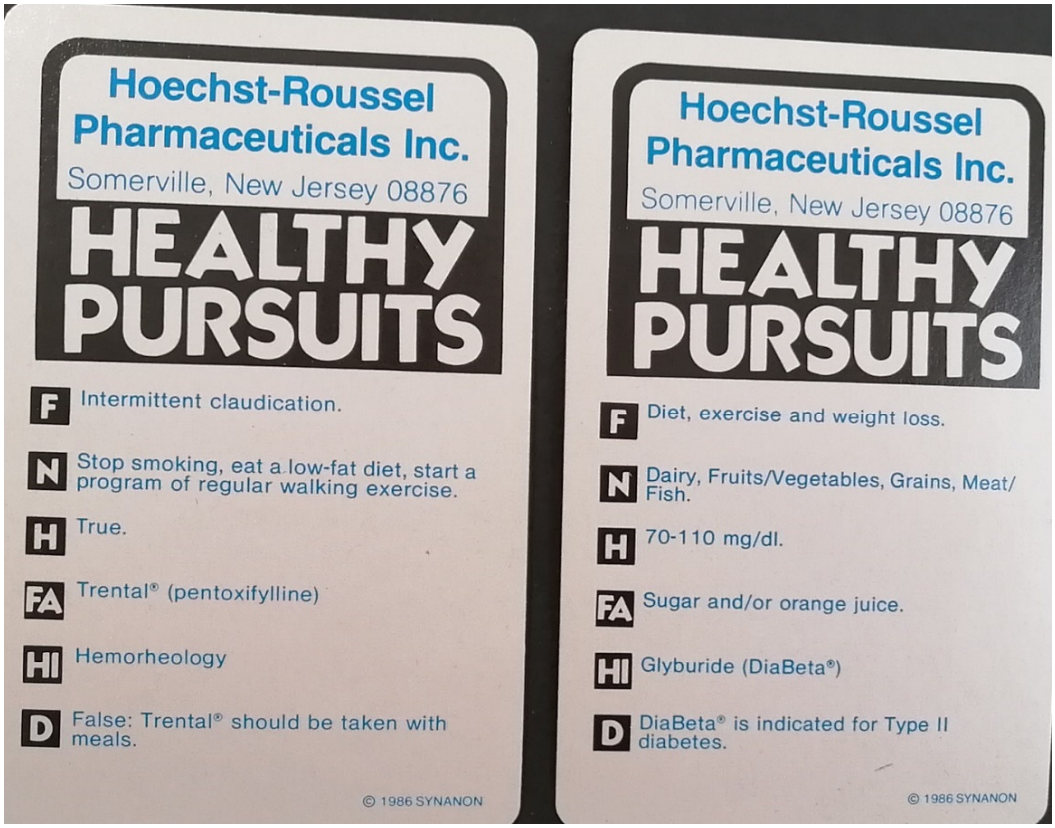


Figure 7. Answers to Questions in Figure 6

In Figure 6 we see some cards which promote or advertise two of Hoechst-Roussells products. Presumably they would not appear in other versions of the game. The answer to the FA question on the Trental card seems to be out of date, since Cilostazol (Pletal) is now also indicated for this condition (see e.g. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544363/).

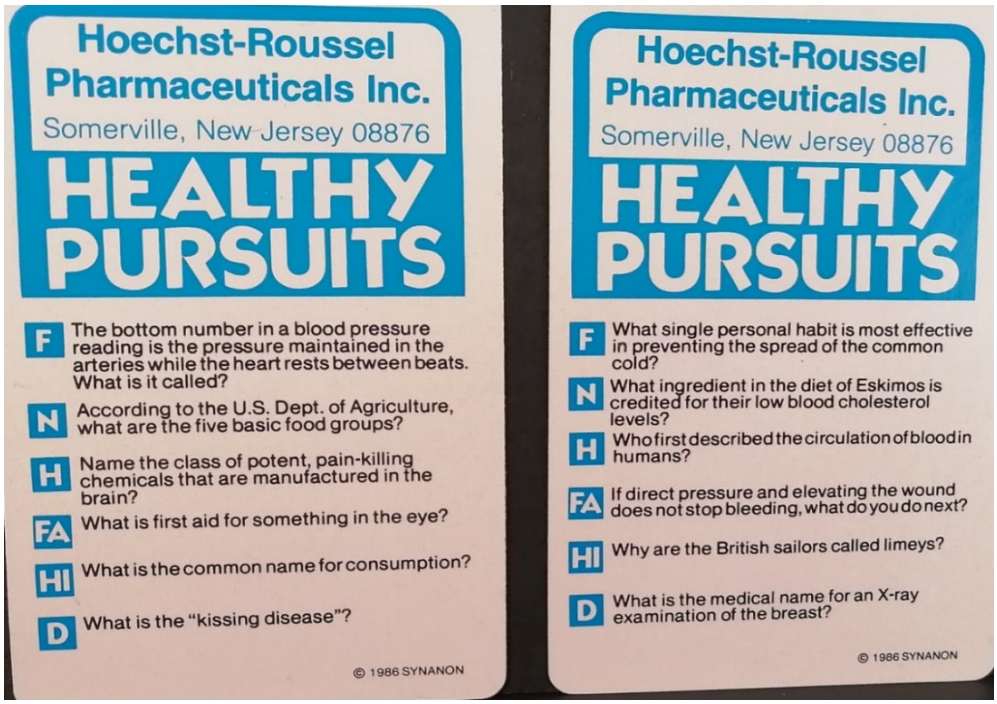


Figure 8. A Second Pair of Cards from *Healthy Pursuits*

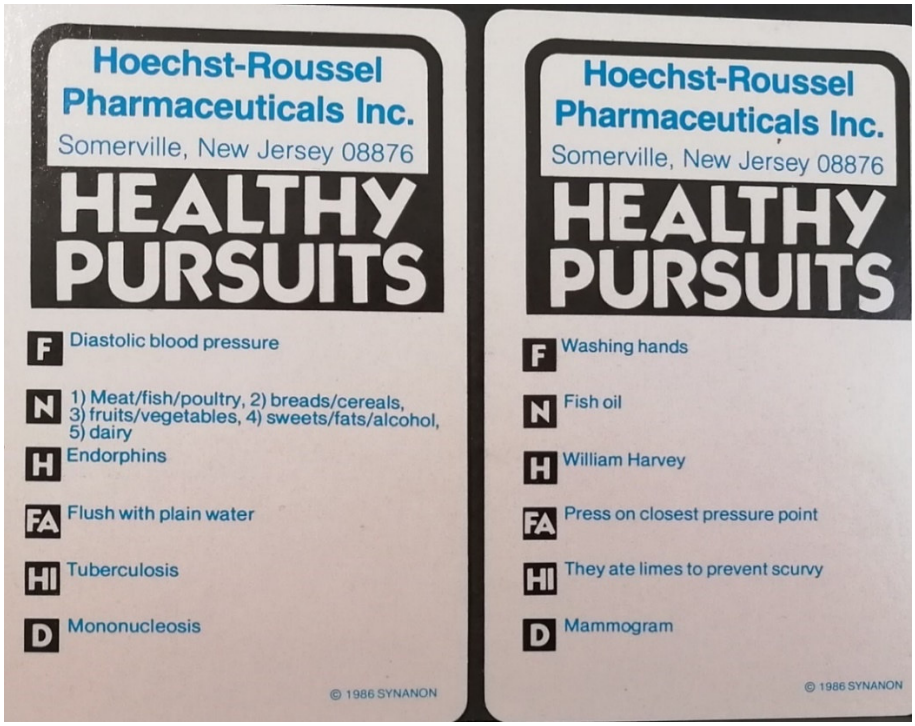


Figure 9. Answers to the Questions in Figure 8

In Figure 6 there is a question on the card of the left about the "five basic food groups". It might seem odd to have "sweets/fats/alcohol" as part of the answer; according to a USDA webpage from 2017, "the five food groups are Fruits, Vegetables, Grains, Protein Foods, and Dairy" (https://www.usda.gov/media/blog/2017/09/26/back-basics-all-about-myplate-food-groups). The card on the right has two questions which might not have been part of the game were it made today, or at least they would have been changed somewhat. Many of the people previously called "Eskimos" do not like that term, and *limey* is a derogatory term (for British people, not just sailors).

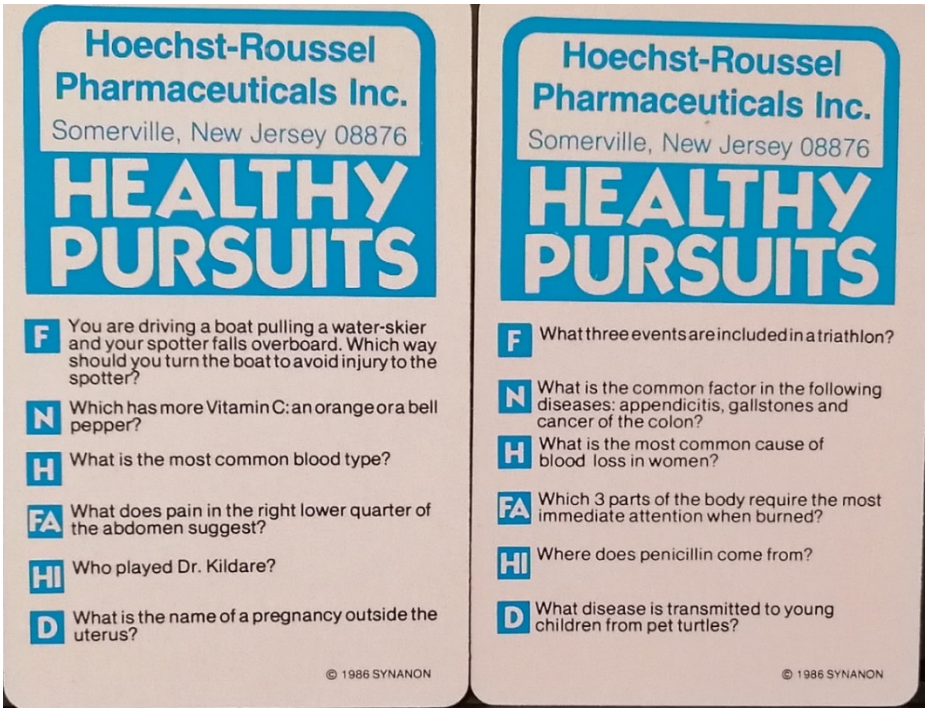


Figure 10. A Third Pair of Cards from *Healthy Pursuits*

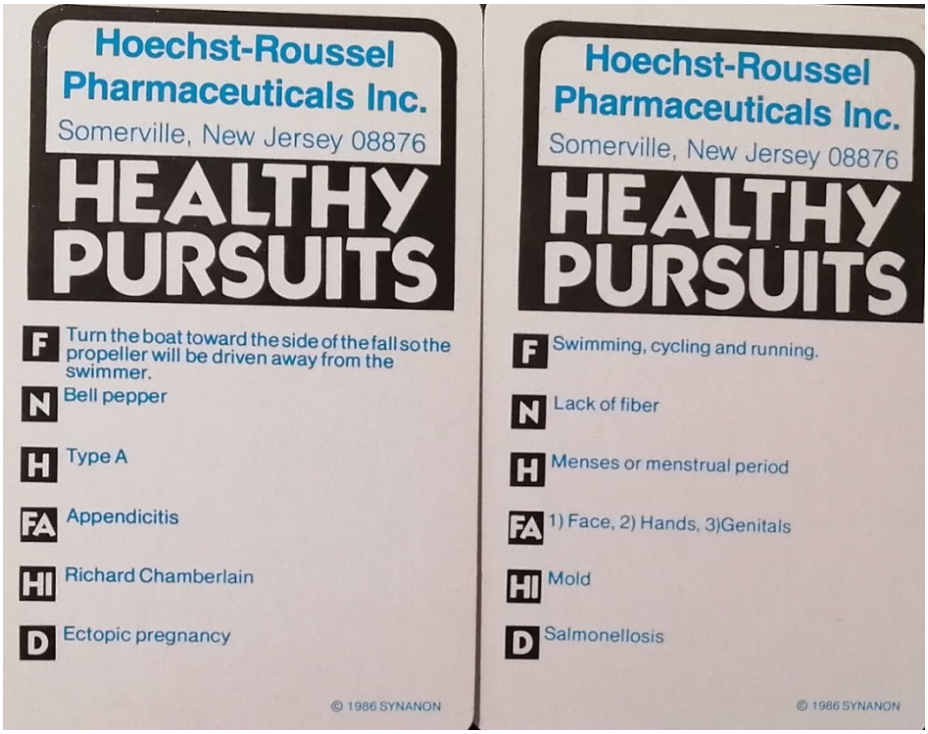


Figure 11. Answers to Questions in Figure 10

The fitness question on the card on the left in Figure 10 does not seem relevant for physicians, though it could be useful (or critically important) for someone involved in water skiing. The history question on that card does not seem useful for anyone, and might be difficult for most people to answer, as it relates to a television show from the 1960s. The fitness question on the card on the left again is not relevant for physicians.

The first aid questions on both cards are relevant for them, but one might think that they would already know the answers. (This might be true for some other questions in the game.)

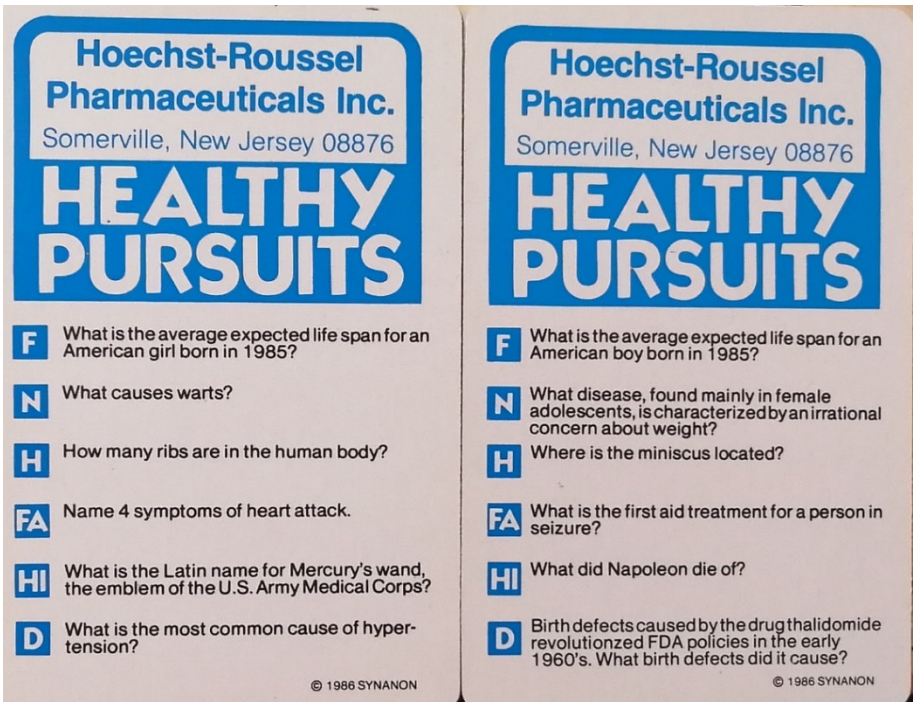


Figure 12. A Fourth Pair of Cards from *Healthy Pursuits*

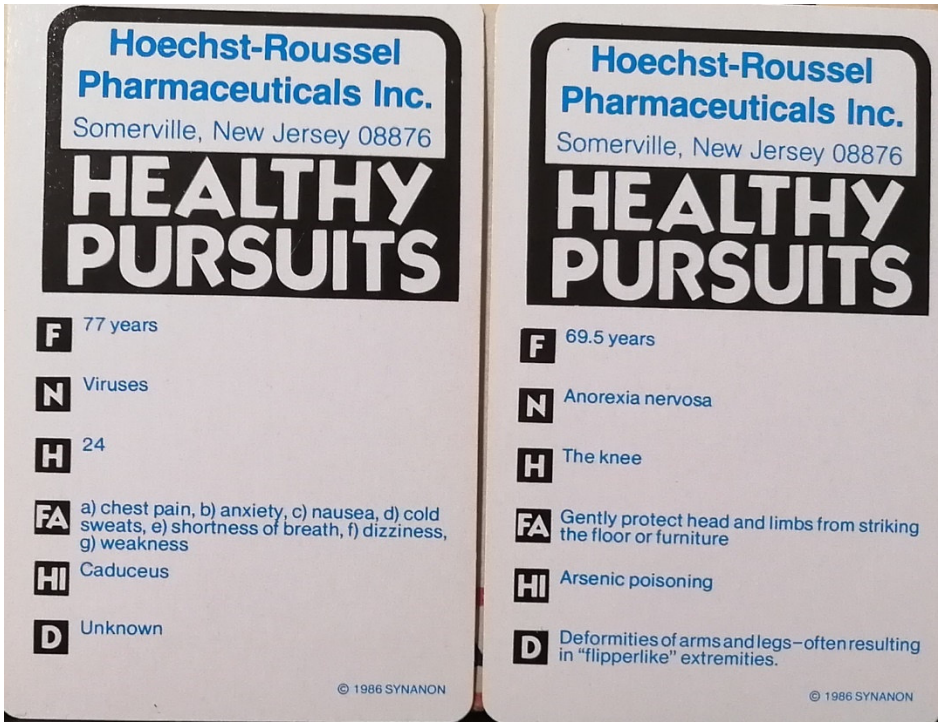


Figure 13. Answers to Questions in Figure 12.

The first questions on the cards in Figure 12 might be of interest, though of course the figures are old. The question about Napoleon's death is perhaps interesting, but not of much use for physicians. The last question on the second card is also mainly of historical interest, about a tragic situation, which was a very big story at the time.

The answer to the question on the card of the left about hypertension is not very useful; it might have been better to ask about common causes of hypertension, not just the main one, and give answers involving lifestyles (e.g. excessive consumption of salt) – physicians might already know these answers, but they might encourage laymen playing the game to change their behavior so as to have a better chance of lowering their blood pressure.

Conclusion

Even if *Healthy Pursuits* was designed mainly as a promotional item, players, perhaps including physicians, might be able to learn from it. This is even though some of the questions (or their answers) might be out of date, and some of them are not relevant for medicine.

References

Bochennek, Konrad, Boris Wittekindt, Stefanie-Yvonne Zimmermann, and Thomas Klingebiel (2007) "More than Mere games: a Review of Card and Board Games for Medical Education". *Medical Teacher* 29:9-10: 941-948.

Drees, S., K. Geffert, and R. Brynen (2018) "Crisis on the Game Board – a Novel Approach to Teach Medical Students about Disaster Medicine". *GMS Journal for Medical Education* 35.4.

Gautier, A., P. M. Kato, K. C. M. Bul, I. Dunwell, A. Walker-Clarke, and P. Lameras (2019) "Board Games for Health: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis". *Games for Health Journal* 8.2:85-99.

Lickiewicz, J., P. P. Hughes, and M. Makara-Studzińska (2020) "The Use of Board Games in Healthcare Teaching". *Nursing Problems* 28.2:71-4.

Xu, M., Y. Luo, Y. Zhang, R. Xia, H. Qian, and X. Zou (2023) "Game-Based Learning in Medical Education". *Frontiers in Public Health* 11.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

EXTRACTION OF VEGETABLE OIL FROM BIOMASS FOR THERAPEUTIC TREATMENTS

Boussak Hassina
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Louci Seiad Linda
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Demim Soraya
Coatings Laboratory, Materials and Environment. University M'hamed Bougara

Hammadou Souaad
Petrochemical Synthesis Laboratory, FHC-UMBB

Abstract
The proposed study is to assess the inhibitory effect of a common myrtus plant species on strains responsible for urinary tract infections by the application of two different techniques, hydrodistillation and extraction by Soxhlet in order to obtain better yields and good characteristics of the oil. The yields obtained by hydrodistillation and Myrtle soxhlet are respectively: 10.06 and 13.33%. The physicochemical characterizations were carried out by CGSM. The antibacterial activity of Myrtle oil against Escherichia coli was remarkable with inhibition diameters greater than 20 mm. Myrtle oil inhibits the growth of yeasts and weakens the growth of Staphylococcus aureus which is said to have a bacteriostatic effect.
Keywords: common myrtus, hydrodistillation, Soxhlet, CGSM, antibacterial activity.

INTRODUCTION

Traditional medicine remains the main recourse for a large majority of populations to solve their health problems. According to the World Health Organization, almost 80% of populations depend on traditional medicine for primary health care.
The sector of aromatic and medicinal plants and essential oils in Algeria is a totally virgin sector that cannot organize itself. The exceptional geographical situation of Algeria allows a very great richness of the flora, bordered by the Mediterranean Sea to the north; it is characterized by a very great variation of reliefs and climates; from the Tell in the North, the high plateaus to arrive at the sand dunes of the Sahara located in the South. Many plant species found in Algeria contain active substances that have medicinal properties that are highly sought after by the pharmaceutical, cosmetic and aromatherapy industries.
Our objective in this work is to carry out a study of the HE of the leaves of the Myrtus extracted by HD (hydro-distillation) and by Soxhlet, in terms of yield, physico-chemical properties, chemical composition,… and antimicrobial activities on the growth of the bacterial strains which are at the origin of several infections (urinary, intestinal, respiratory, etc…).

MATERIELS AND METHODS

The plant material used in our study is the leaves of Thymus vulgaris L were harvested in April and May in the region of Ras-El-Oeud in Sétif. The leaves of the plant were dried in the dark in a well-ventilated place, then crushed and preserved.
In order to assess the influence of the extraction technique on the properties of essential oils, two methods were used, namely: Hydro-distillation and the other by an organic solvent using a Soxhlet system.

The extractions were carried out on the ground dry matter using a Clevenger device. The operation took place in the organic chemistry laboratory of the Faculty of Science of the University of Boumerdes -Algeria-.
Indeed, essential oil extraction techniques have been used, namely hydro distillation and soxhlet. Followed by measurements of physicochemical properties; as well as a characterization by a chromatographic and spectrometric method whose objective is to know the chemical composition of the extracted oils; finally studies of the antibacterial properties were also the subject of our work.

RESULTS:
The results of the calculation expressed as a percentage of extraction yield of essential oils of Myrtle are presented in (table. 1).

Table .1: Yields of essential oils from the plant studied

Extraction methods	essential oils -HD	essential oils -Soxhlet
Yield %		
Myrtle	10.06	13.33

The yields of the essential oil obtained by steam distillation of the thymus plant is of the order of (10.06%) by hydrodistillation is lower than that of the Soxhlet technique (13.33%). However, these rates are relatively high compared to those reported in the literature.
It should be noted that the greatest quantity of EO extracted from thyme is obtained during the first hour of extraction. These differences can be influenced by many factors including extractable oil content, extraction technique, physical characteristics, and chemical composition of the essential oils.

Figure. 1 :(1): essential oils -Soxhlet, (2): essential oils –HD

The essential oil of ″Thymus ″, obtained by hydrodistilation and soxhlet, has the appearance of a viscous liquid, orange-yellow in color, its very strong smell testifies to the presence of thymol. A visual observation of the oils obtained allowed us to notice that the color differs from one method to another. In addition, essential oils have a strong and persistent smell.

The essential oils recovered using the two HD and Soxhlet extraction methods were analyzed by gas chromatography coupled with mass spectrometry (CG/SM). The chromatograms obtained made it possible to identify and quantify the various constituents of essential oils of myrtle. The chromatogram obtained by the GCMS analysis as well as the results of the various chemical compounds grouped in (figure 2).

The HE extracted from the leaves of the common myrtle made it possible to identify 41 compounds corresponding to the percentage of 99.999% of all the constituents by the technique of hydrodistillation, it was noticed a strong predominance of monoterpenes with a content of 88.414%. of EO. The EO extracted from the leaves of the common myrtle made it possible to identify 38 compounds by the Soxhlet method (figure 3), the oil is clearly dominated by hydrocarbon monoterpenes and oxygenated derivatives representing a content of 54.104% of the HE. Myrtle oil showed strong antimicrobial activity which inhibited the growth of the microorganisms studied with different degrees of sensitivity.

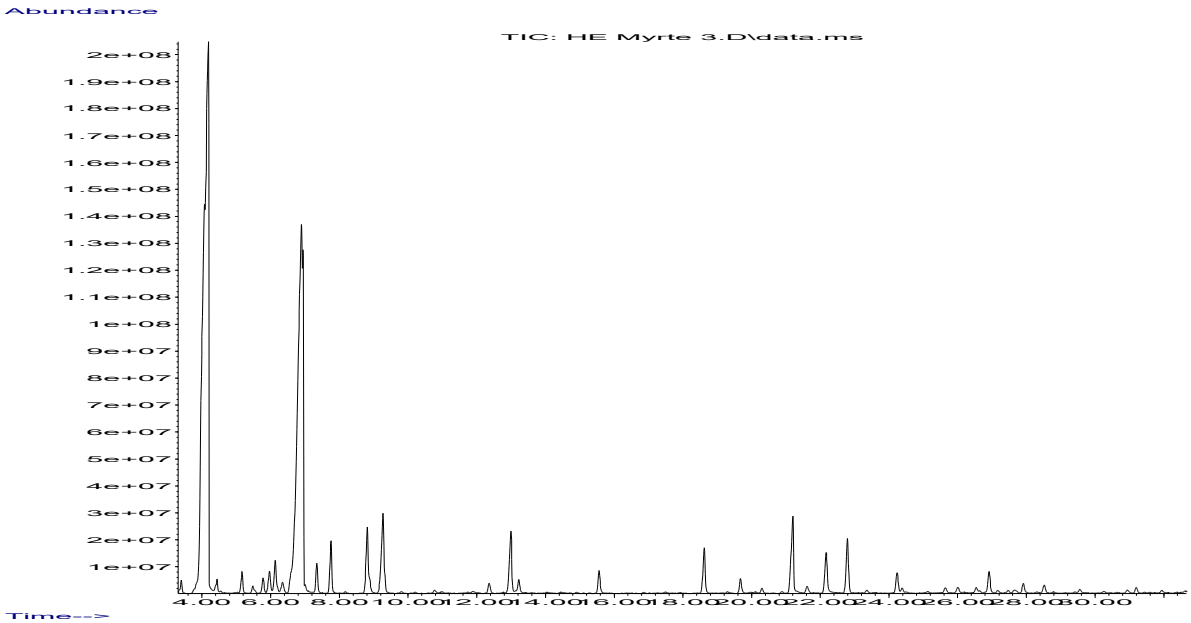


Figure. 2: Distribution in% of the main compounds of Myrtle-HD essential oil

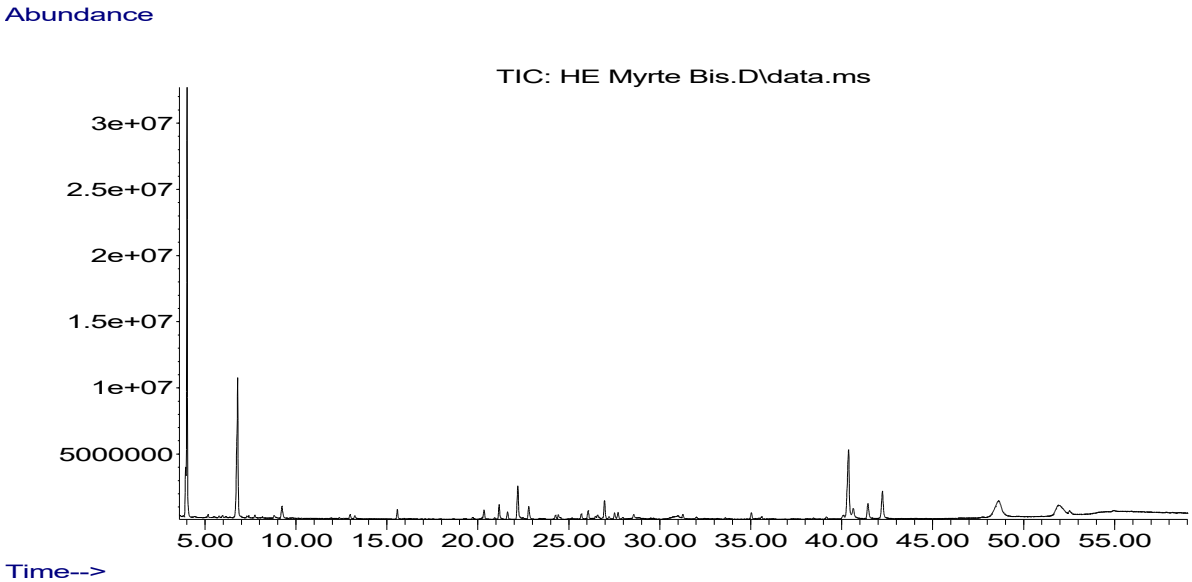


Figure .3: Distribution in% of the main compounds of HE of Myrtle-Soxhlet.

The antibacterial activity of Myrtle oil against Escherichia coli was remarkable with inhibition diameters greater than 20 mm. Myrtle oil is more potent with 100% inhibition, whereas for Pseudomonas aerugenosa this oil had no inhibitory effect. On the other hand, Myrtle oil inhibits the growth of yeasts and weakens the growth of Staphylococcus aureus, which is said to have a bacteriostatic effect.

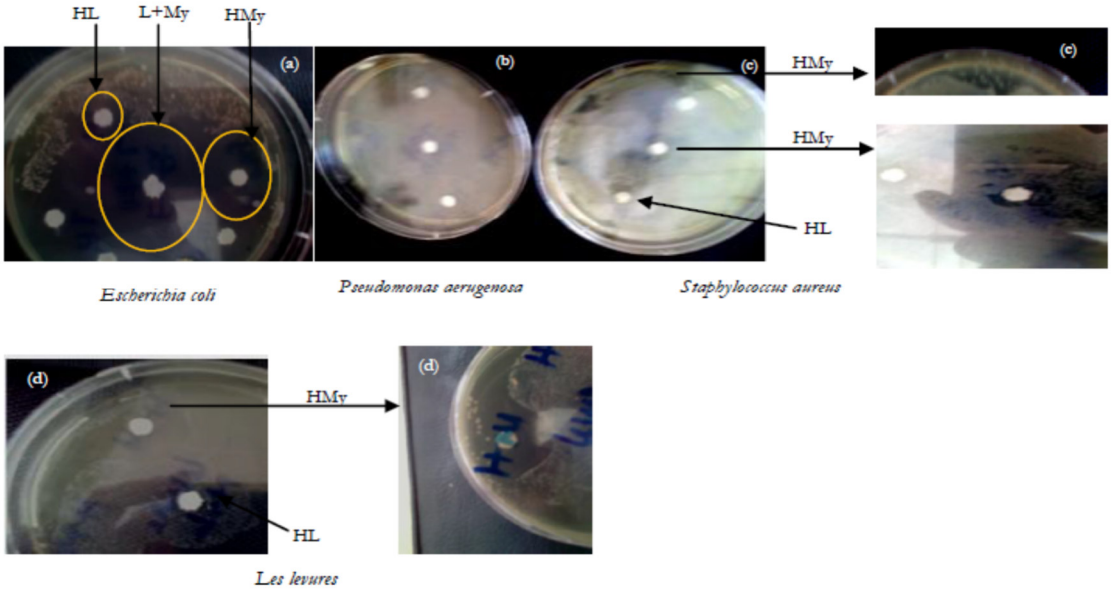


Figure. 4: Antimicro bial activity of Myrtle Oil

CONCLUSION

From a quantitative point of view, the extraction by soxhlet is more efficient, on the other hand from the point of view of richness in HE it is the hydrodistillation device. Myrtle oil is more powerful with 100% inhibition.

PHYSICAL ACTIVITY OF STUDENTS OF SELECTED POLISH UNIVERSITIES IN THE FIRST YEAR OF THE SARS-COV-2 PANDEMIC

PATRYCJA WIDŁAK
Józef Pilsudski University of Physical Education in Warsaw, Faculty of Physical Education, Department of Human Biology

PAULINA KLIMKIEWICZ
Medical University of Lodz, Department of Internal Diseases, Rehabilitation and Physical Medicine

MARZENA MALARA
Józef Pilsudski University of Physical Education in Warsaw, Faculty of Physical Education, Department of Human Biology

MONIKA LOPUSZANSKA-DAWID
Józef Pilsudski University of Physical Education in Warsaw, Faculty of Physical Education, Department of Human Biology

ABSTRACT
On March 11, 2020, the World Health Organization announced the state of the Sars-CoV-2 pandemic. However, not only this disease and its complications were a problem. It should be noted that this new situation for societies affected all areas of life. One of them was the change in access to spontaneous physical activity.
The aim of the study was to assess which of the study groups, students of the Academy of Physical Education in Warsaw (AWF) or the Medical University of Lodz (UM), were more physically active during the first year of the Sars-CoV-2 pandemic.
The study covered 226 people: 117 students of the Physical Education University of Physical Education, and 109 students of the Medical University of Physiotherapy (generally 135 women and 91 men). The mean age of the subjects was 21.3 years (SD=1.38). An original questionnaire created in the MS Forms application was used for the study.
Based on the analysis of the collected data, the following conclusions were drawn:
1. Before the pandemic, students of the University of Physical Education were more active than students of the Medical University.
During the pandemic, physical activity was similar in both study groups.
2. During the year, the time devoted to physical activity decreased more in the group of physiotherapists and this change was linear from March 2020 to February 2021.
3. Physiotherapy students were less severely affected by restrictions in access to sports facilities and showed clearly greater interest in new forms of physical activity compared to physical education students.
Keywords: pandemic, physical activity, students

QUALITY EVALUATION OF TOPICAL MASSAGE GEL BASED ON MINT ESSENTIAL OIL

Fouzia Benoudjit
Research Unit of Materials, Processes and Environment, M'hamed Bougara university
Faculty of Sciences, Department of Chemistry, M'hamed Bougara University

Sarra Deraï
Faculty of Sciences, Department of Chemistry, M'hamed Bougara University

Hasna Elamrani
Faculty of Sciences, Department of Chemistry, M'hamed Bougara University

Abstract
Cosmetic and parapharmaceutical industries containing natural herbal extracts are growing speedily. The increase in demand of such products requires innovation and development of new commercial products with good properties. Hence, the present study aimed to evaluate the quality of massage gel for topical application based on mint essential oil which manufactured and sold in Algeria. The massage gel was subjected to several assessments. It was characterized by organoleptic evaluation, pH, electrical conductivity and refractive index measurements. Centrifugation test, microscopic observations, and rheological analysis were also carried out. The obtained results revealed that the commercial massage gel had semi-solid and smooth appearance, transparent to slight whitish colour, fresh and minty odour, and soft and non-sticky touch which left fresh sensation into the skin. It had good appearance, homogeneity, consistency and washability. The gel had pH, refractive index and electrical conductivity of 6.57, 26.50 µS/cm and 1.356, respectively. It was homogeneous through microscopic observation and no phase separation after centrifugation was noted. The gel presented appropriate rheological behavior that facilitate its application to the skin. As conclusion, the massage gel based on mint essential oil marketed in Algeria had suitable properties for topical application.
Keywords: quality evaluation, topical massage gel, mint essential oil, physicochemical characterization, rheological property.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF BACTERIA COMMONLY CONTAMINATING FERMENTED PAP IN KADUNA METROPOLIS, KADUNA STATE, NIGERIA

Sabi'u Shitu
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology
ORCID: 0000-0003-3467-3046

Maimuna Attahiru
Department of Applied Biology, School of Applied Sciences, College of Science and Technology

Hauwa Umar
Department of Applied Chemistry, School of Applied Sciences, College of Science and Technology

ABSTRACT
Bacterial microorganisms play a crucial role in the various stages of pap processing, particularly in the processes of fermentation and storage. A limited number of organisms are present in the pap, provided that it is appropriately stored. The presence of microorganisms in pap during storage results in an irregular aroma and nutrient degradation. This phenomenon arises due to the metabolic processes occurring within the stored pap. This study aimed to assess the extent of bacterial contamination in fermented pap that is sold within the Kaduna metropolis. A sample was taken from three distinct markets, namely the Central Market, Kasuwan Bacci, and Kakuri Market. The pap samples were obtained from a total of ten distinct vendors operating within three separate markets. The collected samples were promptly transported to the laboratory and subjected to analysis using established microbiological protocols. The total bacterial count exhibited a range of $7.4 \times 10^5 - 1.29 \times 10^6$ cfu/g, while the coliform counts ranged from $3.6 \times 10^5 - 1.21 \times 10^6$ cfu/g. The bacteria that were isolated include Staphylococcus aureus, various species of Streptococcus, and Salmonella typhi. The observed high bacterial loads and isolates can be attributed to inadequate hygienic practises employed during the processing and handling of the fermented pap. Hence, it is imperative to enhance the adherence to personal hygiene practises among sellers as a means to mitigate the occurrence of contaminations.
Keywords: fermented pap, Bacterial contamination, Salmonella typhi, Staphylococcus aureus

INTRODUCTION
Pap is a food product derived from maize (Zea mays), Guinea-corn (Sorghum bicolar), and Millet (Pennisetumam ericanum). The production process involves immersing uncontaminated and robust maize grains in water for a duration of 2-3 days. The grains undergo multiple rinses in water and are subsequently ground to achieve a paste-like consistency. The paste is subjected to a sieving process in order to obtain a smooth slurry. This slurry is then mixed with clean water and allowed to settle, after which the liquid above the sediment is carefully poured off. The cohesive mixture, commonly referred to as slurry, serves as the base for a food preparation known as pap. To create pap, the slurry is combined with hot water and vigorously stirred until it reaches a thick, gel-like consistency. This substance is commonly known as liquid pap. The incorporation of pap as a complementary food for infants may involve the pre-mixing of milk prior to its administration.

In addition, as a highly nutritious dietary option in Africa, adults often consume it alongside bean cake, fried ripe plantain, or in combination with a small amount of sugar and milk. Researchers are currently investigating the distinctive attributes of fermented foods, such as liquid pap. Numerous fermented foods have been identified, with certain varieties serving as primary meals, while others are consumed as beverages or highly valued food condiments (Ikya et al., 2013).

Bacterial microorganisms play a crucial role in the various stages of pap processing, particularly in the processes of fermentation and storage. There is a limited presence of organisms in the pap, provided that appropriate storage measures are implemented. The presence of these substances in pap during storage results in an irregular aroma and nutrient loss. This phenomenon arises due to the metabolic activity occurring within the stored pap, as documented by Ikya et al. (2013).

Pap sold in the market is susceptible to bacterial contamination as a result of various factors such as the processing methods employed, storage conditions, and the manner in which it is packaged. This phenomenon presents a potential risk to human health in some capacity. Certain vendors or processors opted to showcase their products by placing them in uncovered trays within an open market setting. Air and wind, being significant mechanisms of dispersal, have the potential to result in product contaminations. Therefore, it is possible for pathogens to be introduced to certain microorganisms during the processing and marketing stages of pap production. Children with compromised immune systems are often provided with fermented pap as a dietary supplement, particularly during the weaning phase. Unfortunately, this practise increases their susceptibility to infections due to the presence of microbial contaminants in the pap.

Hence, the objective of this study was to examine the presence of bacterial contamination in pap, a popular food item consumed within the urban area of Kaduna.

MATERIALS AND METHODS

Study Location

The study was conducted in Kaduna South Local Government Area in three different markets, comprises of Central market, Kasuwa Bacci, and Kakuri market in Kaduna State.

Samples Collection

A total of twenty-seven (27) samples of fermented pap were collected in total, 9 each from three different open markets. The samples were collected in a sterile container and labeled accordingly, then the sample was taken to the laboratory for further analysis.

Preparation of Media

Nutrient Agars and MacConkey Agar were used and prepared according to the manufacturer's instructions.

Laboratory Analyses

Serial Dilution Procedure

A total of 1 gramme of the pap sample was accurately measured and transferred into the first tube, which already contained 9 millilitres of distilled water, resulting in a dilution of 10^{-1}. Subsequently, a sterilised syringe and needle were employed to transfer 1 millilitre of the diluted solution from the first tube to the second tube, resulting in a dilution of 10^{-2}. This process was repeated up to the fifth tube, resulting in dilutions of 10^{-3}, 10^{-4}, and 10^{-5}, respectively. In the previous step, a portion of the sample was transferred into the petri dish, and the nutrient agar medium was subsequently poured onto the plate.

The plate was then incubated at a temperature of 37°C for a duration of 24 to 48 hours, in order to determine the bacterial load (Nsofor et al., 2014).

Total Viable Count

From the plates of serial dilution technique, the total plate count for the growth of bacterial colonies on the plate were counted and recorded using colony counter and expressed as colony forming unit (cfu/g).

Subculture of Bacterial Isolates

Fungal and bacterial isolates on primary plates were sub cultured with the help of an inoculating wire and plated on freshly prepared nutrient agar and incubated at 37ºc for 24-48hrs.

Identification of Bacterial Isolates

A thin smear was prepared on a clean, grease-free glass slide using each pure bacterial isolate. The smear was subsequently air dried and heat-fixed by exposing it to a Bunsen burner flame. The heat-fixed smear was immersed in a solution of crystal violet stain for a duration of 60 seconds. The slide underwent a gentle and brief rinsing process using water. The surplus fluid was permitted to evacuate from the slide.

Subsequently, the smear was subjected to the application of Gram's iodine for a duration of 60 seconds, followed by a thorough rinsing of the slide. The smear was treated with a decolorizing agent, specifically 95% ethanol, for a duration of 10 seconds. Following a duration of 10 seconds, the slide was subjected to a thorough application of water, effectively halting the decolorization process induced by the presence of ethanol. The smear was immersed in safranin for a duration of 60 seconds, after which the slide underwent a thorough rinsing with water. The slide was subjected to air drying, after which the stained specimen was observed under a microscope employing a 100x objective lens with immersion oil. Bacterial cells exhibiting a purple or dark coloration were classified as gram-positive bacterial cells, whereas those displaying a light pink hue were identified as gram-negative bacterial cells.

Biochemical Tests

The following biochemical tests were carried out;

Catalase Test (Slide Test)

A minute quantity of bacterial colony was carefully transferred onto the surface of a clean and dry glass slide using a sterile inoculating loop. A 3% solution of hydrogen peroxide (H_2O_2) was applied to the slide and subsequently mixed. A rapid increase in oxygen levels, occurring within a timeframe of 5-10 seconds, was observed and indicated by the presence of bubbling. The negative outcome of the experiment revealed the absence of bubbles or the presence of only a limited number of dispersed bubbles. The slide was appropriately discarded in a designated biohazard glass disposal container.

Coagulase Test

The bacterial colony was dispersed in a small volume of water on a glass slide that had been thoroughly cleaned and rendered free of grease, ensuring minimal spreading. In order to validate the appropriate reactivity of the plasma, it is necessary to employ a comparable application of controlled positive and negative strain. The undiluted plasma was subjected to the inoculation process using a straight wire that had been flamed and subsequently cooled. This procedure was carried out at room temperature. The sample was extracted and the residual plasma was mixed into the bacterial suspension on the slide.

The wire exhibited a notable reputation, while the control suspension was replicated. A visibly noticeable aggregation, discernible without the aid of magnification, yielded a positive result in a time frame of 10 seconds. The experiment involved the observation of the absence of clumping or any reaction that took longer than 10 seconds to develop. In the case of slow reacting strains, the tube coagulase test, as described by Akinleye et al. (2014), was conducted for further examination.

Indole Test

The bacterial isolate was grown in 4ml of peptone for 24hours. After 24hours of incubation, Kovasin dole reagent of about 1-3 drops was added on shaken gently, a positive test was indicating by development of red colony in the layer about the broth within 1minute while a negative reaction retained its yellow colour (Oyelana and Coker, 2012).

Oxidase Test

The filter paper was moistened with a 1% solution of tetramethyl-phenylene diamond-dihydrochloride. The selection of the colony for testing involved the use of a platinum loop to transfer a sample onto a filter paper. The areas of paper that have been inoculated should be observed for any potential changes in colour (Oyewole & Isah, 2012).

RESULTS

The pap samples analyzed for bacterial loads, revealed that all the pap sample were heavily contaminated with bacterial. The highest bacterial counts were observed in Kasuwan Bacchi market ($1.55x10^4$cfu/g) followed by Central market ($1.26x10^4$cfu/g) and the least count was recorded in Kakuri market ($8.5x10^4$cfu/g) as shown in Table 1.

The isolates were further identified and confirmed. The results revealed the following isolates from the fermented pap made from maize, millet and guinea corn collected from various vendors and locations. The bacteria present in the pap sample are *Staphylococcus aureus, Streptococcus* spp*.,* and *Salmonella* typhi as presented in Table 2.

Table 1: Total Viable Count of Pap Samples Obtained from Kaduna Metropolis

S/N	Location	Type of Sample/Code	Mean cfu/g	±SD
1.	Central Market	Maize A, B, C	$1.26x10^4$	± 15.8
	Millet A, B, C	$9.5x10^4$	± 13.7	
	G. Corn A, B, C	$1.12x10^4$	± 14.9	
2.	Kakuri Market	Maize A, B, C	$9.8x10^4$	± 14
	Millet A, B, C	$9.2x10^4$	± 13.5	
	G. Corn A, B, C	$8.5x10^4$	± 13.0	
3.	KasuwaBacci	Maize A, B, C	$1.55x10^4$	± 17.6
	Millet A, B, C	$1.06x10^4$	± 14.5	
	G. Corn A, B, C	$1.02x10^4$	± 14.3	

Key: Maize sample A B C are from different vendors
Millet sample A B C are from different vendors
G. Corn sample A B C are from different vendors

Table 2: Cultural Morphology and Biochemical Test of the Isolates from Pap Samples within Kaduna metropolis

Sample code	GR	Microscopic Appearance	Biochemical test Catalase	Coagulase	Indole	Oxidase	Confirmed isolate
Maize A	+ve	Cocci and in cluster	+ve	+ve	+ve	-ve	*Staphylococcus aureus*
Maize B	+ve	Cocci and in cluster	+ve	+ve	+ve	-ve	*Staphylococcus aureus*
Maize C	+ve	Cocci and in cluster	+ve	+ve	+ve	-ve	*Staphylococcus aureus*
Millet A	+ve	Cocci and in cluster	+ve	-ve	+ve	+ve	Streptococcus *sp*.
Millet B	-ve	Rod Shape	+ve	+ve	-ve	-ve	*Salmonella* typhi
Millet C	+ve	Cocci and in cluster	+ve	+ve	+ve	-ve	*Staphylococcus aureus*
G. Corn A	-ve	Rod Shape	+ve	+ve	-ve	-ve	*Salmonella* typhi
G. Corn B	-ve	Rod Shape	+ve	+ve	-ve	-ve	*Salmonella* typhi
G. Corn C	+ve	Cocci and in cluster	+ve	+ve	+ve	-ve	*Staphylococcus aureus*

Keyword: + = Positive, - = Negative
GR= Gram reaction

DISCUSSION

The fermentation process enables the proliferation of microorganisms and their metabolic activities, resulting in the softening of maize kernels for potential pap production. The study observed the microbial load, which was anticipated, and identified contaminations from various sources, primarily originating from maize kernels, humans, and the environment during the processing phase. Another possible explanation could be the presence of contaminants originating from the grinding engine, which had undergone only a single washing prior to its use. The gradual rise in microbial load during the fermentation process, spanning from the initial stages to the 48-hour mark, may contribute to the release of nutrients from the maize kernels into the steeping liquor. The relatively low concentration of lactic acid and the absence of other inhibitory substances in the steep liquor could potentially be attributed to the low oxygen tension under which the fermentation was conducted, specifically in a covered environment. This observation aligns with the findings of Shuan et al. (1990), who documented that a reduced oxygen concentration promotes the proliferation of yeast organisms. The process of maize kernel fermentation resulted in the colonisation of various bacterial and yeast microorganisms. This phenomenon is a common characteristic observed during the fermentation process of plant materials. It involves the collective actions of various microorganisms, which play a role in reducing the presence of harmful microbes, enhancing the levels of essential mineral elements that are beneficial for the human body, decreasing the concentration of anti-nutrient compounds that can have detrimental effects on the body's systems, and imparting desirable aroma, taste, and texture to the final products (Adebukunola et al., 2015).

CONCLUSION

The results of the analyses of fermented pap revealed that, the marketed samples of fermented pap within Kaduna South Local government of Kaduna State were heavily contaminated with bacteria that are of health concern. Kasuwan Bacci market was observed with high bacterial loads of ($155x10^4$cfu/g) followed by Central market ($126.3x10^4$cfu/g) and the least bacterial count was recorded in Kakuri market with ($85x10^4$cfu/g). *Staphylococcus aureus, Streptococcus* spp*.,* and *Salmonella* typhi were the bacteria confirmed to contaminate the fermented pap samples.

Therefore, there is need for the improvement of personal hygiene by the sellers in order to minimize the levels of contaminations. Also, the use of small packaging material of fermented pap in order to reduce the duration of the exposure and hence decrease chances of contamination.

REFERENCE

Adebukunola, M., Omemu, A. M. and Mobolaji, O.B. (2015). Consumer‟s Knowledge, Attitude, Usage and Storage Pattern of Ogi – A Fermented Cereal Gruel in South West, Nigeria. *Food and Public Health*, 5(3): 77-83.

Akinleye, O.M., Fajolu, I.O., Fasure, A.K., Osanyinpeju, O.S., Aboderin, A.O. and Salami, O.O. (2014). Evaluation of microorganisms at different stages of production of Ogi in Alimosho Community, Area Southwest, Lagos, Nigeria. *American Journal of Research Communication,* 2(10): 215-230

Ikya, J. K., Gernah, D. I. and Sengev, I. A. (2013). Proximate composition, nutritive and sensory properties of fermented maize, and full fat soy flour blends for “agidi” production. *African Journal of Food Science*, 7(12): 446-450

Nsofor, C.A., Ume, S.C., and Uzor, B.C. (2014). Isolation and characterization of lactic acid bacteria from ogi sold in Elele, Nigeria. *Journal of Biological and Food Science Research*, **3**(2) 19– 22.

Oyelana, O.A. and Coker, A.A. (2012). Microbial contamination at different stages of production of ogi in Mowe: a rural community, Southwester Nigeria. *Bacteriology Journal*, 2(1): 1 -11

Oyewole, O.A. and Isah, P. (2012). Locally Fermented Foods in Nigeria and their Significance to National Economy: A Review. *Journal of Recent Advances in Agriculture*, 1(4): 92-102.

A CRITICAL REVIEW OF VARIOUS METHODS OF MITIGATION ACRYLAMIDE IN BREAD

Shaghayegh Babaei
Department of Food Safety and Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University

Arezoo Alimohammadi
Department of Food Hygiene and Quality Control, School of Nutrition and Food Sciences, Shiraz University of Medical Sciences

Zahra Reshadat
Department of Food Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University

Paria Miri
Department of Food Science and Hygiene, Faculty of Para-Veterinary, Ilam University

Zahra Rezapour
Department of Food Safety and Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University

Abstract
Acrylamide, a known group 2a carcinogen, was first found in food and is a solid, crystalline, white, odorless substance that is soluble in water. Acrylamide formed during cooking and processing at temperatures higher than 120 °C during a series of nonenzymatic reactions between free (nonprotein) amino acids and reducing sugars. This substance can enter the human body in different ways, but the most crucial one is via the digestive system. Acrylamide has inherent toxic properties such as neurotoxicity, genotoxicity in somatic and germ cells, carcinogenicity, and reproductive toxicity. In recent years, concerns have been expressed regarding acrylamide in bread, and numerous efforts have been undertaken to find methods to minimize its formation in bread. This study aimed to investigate the various methods available in the literature to mitigate and prevent acrylamide production in bread. There were various methods available in the literature, including control of cooking temperature and time, use of L-asparaginase, planting and producing varieties of wheat through genetic engineering with less asparagine content, using flours with a low degree of extraction, adjusting the amounts of acrylamide precursors, modulation of glucose by glucose oxidase enzyme, use of table salt in amounts less than 2%, change in formulation and processing steps, and use of amino acids that compete with free asparagine such as glycine. The study examined the advantages and disadvantages of these methods.
Keywords: Acrylamide, Maillard, Wheat, Bread

CURRENT ADVANCES IN IMMUNOTHERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Dur E Maknoon Razia
Department of Pathogen biology, College of Basic Medicine, Jilin University

Tabish Faheem
Bachelor of Medicine Bachelor of Surgery, Nishtar Medical College

ABSTRACT
One of the commonest worldwide malignancies is hepatocellular carcinoma (HCC) with inadequate therapeutic approaches and it is a major challenge to treat hepatocellular carcinoma patients in advanced stage with only few approved drugs. Some treatment choices like liver transplantation, surgery, radiofrequency ablation & neoadjuvant chemoradiotherapy are advantageous for only small proportion of patients. Thus, there is an urgent need of authentic and novel therapeutic options for advanced HCC. Escaping immunological surveillance and exasperation of immunotolerant signals leads to the progression of HCC which is a rational cause to practice immunotherapy for the reestablishment the anticancer immunity. In recent years, various new immunotherapeutic methods such as use of inhibitors for immune checkpoint (anti-CTLA-4, anti-PD-1 and anti-PD-L1), microRNAs & new kinds of adoption for immune cells including TCR gene-modified T cells, CAR-T (chimeric antigen receptor T cell) and stem cells have been utilized in clinical trials for HCC treatment. Though some of these methods have revealed promising consequences as monotherapy in initial phase trials but with the development of gene-sequencing technologies, artificial intelligence algorithms, big data strategies, gene-editing technologies, personalized cancer vaccine therapy & engineered immune cell infusion have appeared as significant directions for treatment against HCC. The study highlights the importance of using combination of immunotherapies with conventional therapeutic methods or with other different immunotherapies. As they may deliver synergistic effects and resulting improved PFS (progression-free survival) & OS (overall survival) also ease the progression of personalized medicine. In conclusion, immunotherapy is on the threshold of tremendous advances in fight against hepatocellular carcinoma and also gives hope that better combinations of immunotherapies will be effective for the treatment of this challenging disease.
Keywords: Hepatocellular carcinoma, Immunotherapy, Immune checkpoint inhibitor, CAR-T, TCR gene-modified T cells, Combinational immunotherapy.

FACULTY OF MEDICAL AND HEALTH SCIENCES STUDENTS' ATTITUDES TOWARDS E-LEARNING COURSES AND DISTANCE EDUCATION

Eqbal Radwan
Biology Department, Faculty of Science, Islamic University of Gaza

Etimad Alattar
Biology Department, Faculty of Science, Islamic University of Gaza

Abstract
The curriculums of many faculties of medicine and health sciences around the world have changed as a result of how technology has affected every part of life. With the aid of advancing technology, the long-standing classical sense of education in Faculties of Medicine and Health Sciences has made way for more active applications, such as electronic learning (e-learning), which have distinguished themselves from others over the past ten years. This study involved evaluating the attitudes of 120 university students from the Faculties of Medicine and Health Sciences towards distance education in Palestine. This study showed that students' attitudes toward distance education were positive. With respect to the variables of gender, academic performance and study level, attitudes of students towards distance education significantly differed in the variables of gender whereas it did not differ in the variable of academic performance and study level. In contrast, the students expressed that the application they had was very beneficial in terms of time and practical experimentation. However, the participants reported that the online sessions had some disadvantages with regards to communication and practical subjects such as physiology lessons.
Keywords: University students, distance education, E-learning, health sciences.

THE IMPACT OF ROHIFOLIN ON THE MODULATION OF GLUCOSE AND INFLAMMATORY MARKERS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS

Maryam Ehsan
Institute of Physiology and Pharmacology, University of Agriculture

Wafa Majeed
Institute of Physiology and Pharmacology, University of Agriculture

Muhammad Saad Tariq
Institute of Physiology and Pharmacology, University of Agriculture

Muhammad Ali
Institute of Physiology and Pharmacology, University of Agriculture

Abstract
Diabetes mellitus (DM) is an endocrine metabolic disorder and is characterized by high persistent glucose that affects insulin action, insulin secretion, or both. Lipids, steroids, carbohydrates, glycosides, peptides, alkaloids, and flavonoids are commonly plant-based bioactive compounds that are known for their hypoglycemic effects. Rohifolin flavonoid contains phenolic hydroxyl groups that mediate its antioxidant activity and anti-inflammatory properties. In the present study, the antidiabetic activity of rohifolin was evaluated via conducting in vivo trial using Wistar rats. In this study, 30 albino rats were used and kept on a routine diet. These rats were randomly divided into 4 groups, each group having 6 rats. Group I was normal to control; group 2 was positive control, group 3 was standard treated with the drug metformin (250 mg/kg/BW), group 4 was kept as treatment group treated with rohifolin (10 mg/kg BW) after induction of diabetes with streptozotocin. The antidiabetic and anti-inflammatory activities of rohifolin were evaluated by biochemical and histopathological analysis. The effects of rohifolin on fasting plasma glucose, serum glucose, plasma insulin, and HOMA-IR were evaluated. The HOMA-IR approximates insulin resistance. Lipid profile (TC, TG, LDL, HDL, VLDL), antioxidant markers (SOD, CAT, LPO, GPX), and anti-inflammatory markers (IL-6, TNF-alpha) were also assessed on serum samples. Rats injected with streptozotocin showed hyperglycemia after the injection, and elevated levels of lipidemic and oxidative stress markers.
Keywords: Diabetes mellitus (DM), flavonoids, anti-inflammatory, antidiabetic, HOMA-IR

PRIORITIZING MAXILLOFACIAL SURGERIES DURING THE OUTBREAK OF PULMONARY EPIDEMICS

Sh. Ariafar
Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering, Shahid Bahonar University of Kerman

E. Asadipour
Research Committee, Kerman University of Medical Sciences

M. Mahmoudi
Oral and Maxillofacial Surgery Department, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences

Abstract
Lung disease occurrence is widespread in the cold seasons of the year, which often causes lung involvement and acute lung complications. Hence, maxillofacial surgery prioritization is a prominent issue in the epidemic of lung diseases. According to the studies, despite the necessity of existing a procedure for prioritizing maxillofacial surgeries, there is no documented procedure for prioritizing maxillofacial surgeries in the epidemic conditions of lung diseases. Therefore, this research seeks to prioritize face and jaw surgeries in the lung diseases epidemic. To prioritize maxillofacial surgeries, it is necessary to have a list of the most significant jaw and facial surgeries and several criteria for prioritizing these surgeries. For this purpose, twenty prominent surgeries were determined. Then, the surgeries were prioritized by several indicators. The indicators (criteria) for prioritizing the surgeries were determined by applying two rounds of the Delphi method. The selected criteria are the severity of the trauma, aggravation of the disease, emergency condition, and Lung involvement in a CT scan. Then, the weight of each criterion was assigned using the Analytic Hierarchical Process (AHP). Finally, the maxillofacial surgeries were prioritized by the SAW and TOPSIS methods. The results of the prioritization of maxillofacial surgeries by the two mentioned methods revealed more or less the same prioritization. According to the results, the Tracheotomy with the possibility of airway obstruction has the highest priority in maxillofacial surgeries.

ADVANCEMENTS IN HIGH-PRECISION RADIOTHERAPY: ENHANCING EFFICACY AND QUALITY OF CANCER TREATMENT PLANS

LAGRINI Ismail
LSIB laboratory, Faculty of Sciences and Technologies Mohammedia, Hassan II University of Casablanca

TBATOU Taoufik
LSIB laboratory, Faculty of Sciences and Technologies Mohammedia, Hassan II University of Casablanca

BENCHEIKH Mohamed
LSIB laboratory, Faculty of Sciences and Technologies Mohammedia, Hassan II University of Casablanca

Ibrahim Maouhoubi
Solid Physics Laboratory, Group of Nanomaterial and Renewable Energies, Department of Physics, Faculty of Sciences Dhar El Mahraz, Sidi Mohamed Ben Abdellah University

Abstract
High-precision radiotherapy represents a crucial balance between delivering a prescribed dose to the tumor for a curative effect and safeguarding surrounding healthy tissue to minimize side-effects. Recent breakthroughs in physics and technology have revolutionized the field, with advanced medical devices such as linear accelerator (linac) and scanner-simulators playing a pivotal role in precisely identifying target volumes. Predictive dosimetry through treatment planning systems (TPS) enables comprehensive treatment simulation, enhancing the accuracy and precision of radiotherapy doses to ensure optimal effectiveness. These advancements focus on targeted tumor treatment while minimizing damage to healthy tissue, ultimately reducing undesirable side effects. Moreover, continuous monitoring and evaluation of treatment response facilitate result optimization and personalized adaptations. With these innovations, high-precision radiotherapy holds promising prospects for improving patients' quality of life and overall efficacy in cancer treatment.
Keywords: Radiotherapy, Tumor volume, Curative effect, Healthy tissue, Side-effects, High-precision radiotherapy, Treatment planning systems (TPS) ,Quality of life

THE USE OF A THERMOGRAPHIC CAMERA ATTACHED TO A CELL PHONE TO MEASURE THE BODY TEMPERATURE

Dr Manuela Netto
Instituto Militar de Engenharia, Materials Science Department
ORCID 0000-0002-9690-4500

Prof Carlos Nelson Elias
ORCID: 0000-0002-7560-6926

Dr Guilherme Monteiro Torelly
ORCID 0000-0003-3019-2069

Dr Silvio Castelo Branco De Luca
Private Dental Practice at Clinical De Luca

ABSTRACT
Human body disease and tissue inflammations present temperature variation due to local vascular changes. Infrared thermography technology (IRTT) applications increased during the Covid-19 pandemic. The use of the IRTT allows the non-contact detection of small changes in the temperature of the patient's facial surface. The infrared thermography application to analyze temperature alteration is based on the detection of infrared radiation emitted by the body. The most common periodontal diseases are gingivitis, and periodontitis, followed by periodontal abscesses. The first two are, in most cases, chronic inflammatory lesions with silent progress, since the patient rarely exhibits pain, bleeding is the first and generally the only symptom. The abscesses are acute lesions, often accompanied by pain and swollen tissues aside from bleeding and suppuration. Given the high prevalence and negative impact that periodontal diseases cause on the quality of life of patients, an early diagnosis is important. The present work main is to measure the temperature of tissue using an infrared thermography camera attached to a cell phone. The temperature of two patient groups was measured, the first with healthy tissues and the second with diseased sites. Patients were selected and the images were obtained following a protocol developed for the use of IRTT. The results show that patient with the disease has a higher temperature variation in regions with an inflammation process. Based on the results it is possible to conclude that the use of an infrared thermography camera attached to a cell phone is adequate for analyzing any patient's disease.
Keywords: Infrared thermography camera, Patient disease, Body inflammation.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

MODELING OF OPTIMUM HEALTHCARE FOR INDUSTRIAL WORKERS: A COST-EFFECTIVE APPROACH FOR IMPROVING HEALTH OUTCOMES AND WORKPLACE PRODUCTIVITY

ZOSU Segbenu Joseph
Department of Technology Education, College of Information and Technology

AYOADE Timothy Olusoji
College of Science Education, Lagos State University of Education

MURAINA Ismail Olaniyi
Department of Computer Science, College of Information and Technology Education

ABSTRACT
Optimum healthcare for industrial workers is crucial to promote their physical and mental well-being, minimize work-related injuries and illnesses and enhance productivity. This paper aims to develop a mathematical model to optimize healthcare for industrial workers, incorporating various parameters such as the number of workers, healthcare costs, health outcomes and available resources. A sample dataset was simulated and used to evaluate the model's performance, and sensitivity analysis was conducted to test the model's robustness under different scenarios. The results showed that the model was effective in determining the most cost-effective healthcare options for industrial workers. The study concludes that implementing optimized healthcare strategies can improve workers' health outcomes, reduce absenteeism and presenteeism and increase productivity. It is recommended that organizations adopt evidence-based healthcare interventions, create a safe and healthy work environment and provide resources to promote worker well-being. Further research is needed to validate the model's effectiveness in real-world settings and investigate the long-term impact of healthcare interventions on workers' health and productivity.
Keywords: Cost Effective Approach, Health Outcomes, Industrial Workers, Modeling and Workers Productivity

1. INTRODUCTION
1.1. General Description of Area of Study
Industrial workers are an integral part of any economy and contribute significantly to the growth and development of a nation. However, the demanding nature of their work, coupled with long hours, can have adverse effects on their health. Optimum healthcare is crucial to ensure that industrial workers can perform their tasks effectively, without compromising their health and wellbeing. Modeling the optimum healthcare of industrial workers involves understanding the unique challenges faced by this population and developing a comprehensive healthcare system that addresses their specific needs. This involves considering factors such as the type of work being performed, the potential health risks associated with the job, and the overall health status of the workers. By developing an effective healthcare model, industrial workers can receive the care and support they need to maintain their health and wellbeing, leading to improved productivity and better overall outcomes.

1.2. Statement of the Problem:
The study on modeling optimum healthcare for industrial workers and its cost-effective approach aims to address the following key problem:

Industrial workers face various health challenges that can impact their well-being and workplace productivity. These challenges include a high prevalence of chronic diseases, occupational injuries, and mental health issues. The existing healthcare approaches may not be fully optimized to meet the specific needs of industrial workers, leading to suboptimal health outcomes and increased healthcare costs. Furthermore, the impact of these health issues on workplace productivity and organizational performance is often overlooked.

To address these problems, there is a need to develop a cost-effective healthcare model specifically tailored for industrial workers. This model should optimize the allocation of healthcare resources, prioritize preventive and proactive measures, and improve the overall health outcomes of industrial workers. By implementing such a model, it is expected that the prevalence of chronic diseases among workers can be reduced, occupational injuries can be minimized, and mental health concerns can be effectively addressed.

Additionally, the cost-effectiveness of the healthcare model is a critical factor to consider. Organizations need to ensure that the implemented healthcare interventions are economically feasible and provide a positive return on investment. By investing in the health and well-being of their workforce, organizations can potentially reduce healthcare costs, decrease absenteeism and presenteeism rates and enhance workplace productivity.

1.3. Justification of the Study

The study on modeling optimum healthcare for industrial workers and its cost-effective approach is justified by the following reasons:

1. Worker Well-being and Quality of Life: Ensuring the health and well-being of industrial workers is not only a moral imperative but also contributes to their overall quality of life. By developing a cost-effective healthcare model, we can improve health outcomes, reduce the burden of chronic diseases, and enhance the well-being of industrial workers.
2. Impact on Workplace Productivity: The health status of workers directly affects their productivity and performance in the workplace. By implementing an optimized healthcare model, we can address health issues, reduce absenteeism and improve presenteeism, leading to increased productivity and organizational efficiency.
3. Economic Considerations: The rising healthcare costs pose a significant financial burden on industrial organizations. By focusing on cost-effectiveness, we can optimize resource allocation, minimize healthcare expenditures and achieve better health outcomes within limited budgets.
4. Occupational Health and Safety Regulations: Industrial sectors often operate under specific health and safety regulations to protect workers from occupational hazards. A well-designed healthcare model can ensure compliance with these regulations, safeguard worker health, and promote a safe working environment.
5. Long-Term Sustainability: The cost-effective approach to healthcare not only provides immediate benefits but also contributes to the long-term sustainability of industrial organizations. By investing in worker health, organizations can reduce turnover, improve employee satisfaction and retention, and enhance their reputation as responsible employers.
6. Knowledge Gap: The research on modeling optimum healthcare for industrial workers fills a significant knowledge gap in the field. It provides valuable insights into designing and implementing cost-effective healthcare models specifically tailored to the needs of the industrial workforce, contributing to the advancement of healthcare practices in this sector.

1.4. Scope of the Study

The scope of the study on modeling optimum healthcare for industrial workers and its cost-effective approach encompasses several key aspects:

1. Industrial Workforce: The study focuses specifically on the healthcare needs and challenges faced by the industrial workforce. It includes workers from various industries, such as manufacturing, construction, mining and logistics.
2. Health Outcomes: The study aims to improve health outcomes among industrial workers, including both physical and mental health. It covers a range of health indicators, such as the prevalence of chronic diseases, occupational injuries, mental health issues, and overall well-being.
3. Cost-Effectiveness: The study emphasizes the development of a cost-effective approach to healthcare for industrial workers. It explores strategies and interventions that optimize healthcare resources, reduce costs and improve the efficiency of healthcare delivery without compromising on quality.
4. Preventive and Proactive Measures: The scope of the study includes preventive and proactive healthcare measures that can be implemented within the industrial sector. This involves identifying and addressing health risks, promoting wellness programs and implementing early intervention strategies.
5. Data-Driven Modeling: The study utilizes data-driven modeling techniques to develop an optimized healthcare model for industrial workers. It involves analysing relevant data, identifying key parameters and variables, and using mathematical or statistical models to assess the impact of interventions and optimize resource allocation.
6. Workplace Productivity: The study explores the relationship between healthcare and workplace productivity. It investigates how improved health outcomes among industrial workers can positively influence absenteeism, presenteeism, job satisfaction and overall organizational performance.
7. Cost-Benefit Analysis: The scope includes conducting cost-benefit analyses to evaluate the economic feasibility and potential return on investment of implementing the cost-effective healthcare model. It assesses the financial implications, including healthcare costs, savings, and potential productivity gains.

1.5. Objectives of the Study

The objectives of the study on modeling optimum healthcare for industrial workers and its cost-effective approach are as follows:

1. To assess the healthcare needs and challenges faced by industrial workers.
2. To develop a cost-effective healthcare model specifically tailored for industrial workers.
3. To evaluate the impact of the cost-effective healthcare model on health outcomes.
4. To assess the cost-effectiveness of the healthcare model.
5. To examine the relationship between health outcomes and workplace productivity.
6. To provide recommendations for implementing the cost-effective healthcare model.

2. LITERATURE REVIEW

Anderson et al. (2005) conducted a study presenting a theoretical framework that examines health services utilization. The framework highlights three main factors: the characteristics of the health services delivery system, changes in medical technology and social norms related to illness, and individual determinants of utilization. These factors are analyzed in terms of their impact on the healthcare system. The study discusses empirical findings that demonstrate how this framework can be used to explain important patterns and trends in utilization.

Additionally, the authors suggest a method for assessing the effectiveness of various individual determinants in achieving a fair distribution of health services in the United States.

A study conducted by Andrew N. et al. (2006) highlights that the competitive and cost-conscious nature of modern marketplaces will continue to exert significant pressure on organizations and their employees. Consequently, excessive job stress is expected to affect employees at all levels and across various industries. The research on stress prevention acknowledges that while individual-level strategies may provide short-term relief, a broader approach known as the settings approach to health promotion offers a more effective and sustainable framework for addressing the root causes and symptoms of job stress. Therefore, practitioners involved in developing workplace health promotion (WHP) programs should advocate for the implementation of comprehensive, settings-based initiatives. The literature on job stress intervention also recognizes that health promotion professionals can contribute by planning and implementing strategies that target the psychosocial and organizational factors contributing to job stress. Given the limitations of individual-level strategies, practitioners should seize these opportunities to make a more significant impact.

In their research on occupational health and safety (OHS) in China, Chen et al. (2010) thoroughly analyzed the situation and reached a significant conclusion. Contrary to the prevailing perception, both within and outside of China, that there is a complete absence of an OHS system, their study emphasized that this perception is inaccurate. The study highlights that the reported instances of unsafe working conditions, widespread occupational diseases, and injuries predominantly occur in privately-owned mines and the Asian foreign-funded and domestic private manufacturing sectors. However, in contrast, larger state-owned enterprises and those that have undergone transformation from state enterprises generally exhibit better OHS systems. Through an in-depth examination of two such enterprises, the study uncovers the presence of robust OHS systems, the establishment of worker-management OHS committees, regular health and safety inspections, as well as oversight and supervision by trade unions and workers congresses.

In a study conducted by Berit B et al. (2012), a noteworthy connection between work engagement and health was discovered. Furthermore, the study revealed that work engagement acts as a mediator in the relationship between job resources such as control and colleague support, and health. The research strongly indicates that enhancing the work engagement of employees has a positive impact on creating a sustainable workplace, benefiting both individual health and organizational performance. Consequently, managers, supervisors, unions, human resource management staff, and health and safety personnel should prioritize the task of increasing work engagement among employees.

A study by Jiang Z. et.al (2014), affirms that the unsafe behaviors of construction workers are often the immediate causes of construction accidents, but the underlying causation of such behaviors are not well understood. This research regards the management of construction safety as a system and seeks to use system dynamics to demonstrate how the system influences construction workers in terms of unsafe behaviors. First, individual and environmental conditions that can lead to an unsafe behavior are identified through a holistic cognitive analysis and management conditions that affect such conditions are identified. Second, a system dynamics model for the causation of unsafe behaviors (SD-CUB) is developed to characterize the causal structure of the system. The model tests also imply that safety and production can actually support each other, management conditions on supervisory level are effective on the improvement of workers' safety awareness, and preventive actions are more effective than reactive actions on the enhancement of safety performance.

In a comprehensive review conducted by Jiao (2016), the focus was on examining the disparities in physical functional status, depressive symptoms, and self-rated health across various socioeconomic status (SES) groups. Multilevel regression models were utilized for analysis. The findings indicate that with increasing age, the gaps in physical functional status between different SES groups widen, while no significant differences in depressive symptoms are observed. However, definitive conclusions regarding the trend of disparities in self-rated health cannot be drawn. Interestingly, in affluent regions, the disparities in these health indicators among individuals from different SES backgrounds tend to decrease, whereas in economically disadvantaged regions, the gaps tend to widen. The study concludes by advocating for structural reforms in medical treatment and public health that prioritize elderly individuals with low SES residing in poor regions.

In a study conducted by John H. et al. (2016), the evolution of occupational medicine and occupational health (OH) since the latter half of the 20th century is examined. The study highlights the paradigm shift currently encountered by OH practitioners in their practice. With new challenges emerging and novel approaches to work, it becomes essential to assess the competence and capacity of the OH workforce. This evaluation has implications for future workforce planning to ensure that OH professionals are equipped to meet the changing demands of their field.

In the paper authored by Yuling L. (2018), the focus is on safety management systems (SMSs) and their key aspects. The paper covers five core elements: definition, evolution, models, purpose, and common components of SMSs. An SMS is designed to implement safety management activities, and a comprehensive understanding of safety and safety management definitions sheds light on the content of an SMS. The emergence of SMSs can be attributed to the risk concept and safety defenses. Their development has been propelled by research on safety, management, system theories, risk analysis techniques, safety audit tools, and relevant standards. As a result, the study of SMSs has evolved into a multidisciplinary field, and through the modeling of SMSs, a generic framework can be established to enhance their effectiveness.

In a study conducted by Christin S. et al. (2019), the aim was to provide an overview of evidence regarding person and work-related interventions in health promotion. The researchers conducted a systematic literature search and identified fifteen studies focused on health promotion in small and medium-sized enterprises (SMEs). Through a systematic meta-analytic review, the findings from these studies were summarized. The results indicated that interventions targeting health-related behaviors, such as physical exercise or a combination of approaches, had a moderate to small effect. On the other hand, interventions aimed at work redesign and improving work conditions showed mixed results. The study highlights the importance of precise implementation and consideration of potential side effects in interventions. Furthermore, the combination of person and task-related interventions demonstrated promise. The researchers emphasize the need for further research on interventions in the context of health promotion in SMEs to enhance its effectiveness.

In an article authored by Dwayne et al. (2021), the focus is on describing the components of the Institute of Work and Health Research Impact Model (IWH-RIM) and comparing it to other commonly used Research Impact Assessment (RIA) models found in the literature. The development of the IWH-RIM was motivated by a lack of available models, particularly in the field of work and health, during the time of its creation. The primary objective of developing the IWH-RIM was to provide a framework for understanding the types of impact case studies being produced as part of a review of the IWH research program. The model was developed within the context of an integrated Knowledge Transfer and Exchange (KTE) approach at the Institute of Work and Health (IWH).

In a study conducted by Francisco J.F. et al. (2022), the relationships between specific organizational factors of a safety management system (SMS) and specific risk variables were examined using the Structural Equation Model (SEM) approach. The results revealed that the factor "Resources on site" had a significant influence on all risk variables, indicating its importance in explaining influences on risk. Additionally, the factor "Site structure complexity," which includes aspects such as structure, organization, and safety resources available on site, had a stronger effect on risk variables compared to other factors related to intrinsic characteristics of the work, site, or companies. These findings suggest that the complexity and resource factors, which are within the control of companies, have the greatest impact on risks. This knowledge can assist companies in implementing appropriate risk control measures. Overall, the literature suggests that modeling optimum healthcare needs and challenges faced by this population, such as mental health problems, limited access to healthcare services, low level of health literacy among workers to mention but a few. Hence it is necessary to develop an effective and efficient healthcare model for industrial workers that would reveal where there are anomalies to enhance taking appropriate measures that will promote the health and well-being of industrial workers and improve productivity.

3. MODEL FORMULATION

3.1. Parameters, Variables and Constraints

Objective function:

Minimize healthcare costs while maximizing healthcare outcomes and quality of life.

Decision variables:

Frequency of doctor visits (V)
Availability of healthcare facilities (F)
Type and quality of healthcare services (S)
Level of health literacy among workers (H)
Accessibility to healthy food and exercise facilities (A)

Constraint:

F: availability of healthcare facilities
S: type and quality of healthcare services
H: level of health literacy among workers
A: accessibility to healthy food and exercise facilities
V: frequency of doctor visits
P: prevalence of chronic diseases among workers
C: healthcare costs

Other Notations:

Weight of decision variables are:

- Availability (f)
- Quality (s)
- Health literacy (h)
- Accessibility (a)
- Frequency (v)
- Chronic disease prevalence (p)

3.2. Assumptions and Limitations

Assumptions:

I. The availability and accessibility of healthcare services: The research assumes that healthcare services, including medical facilities, professionals, and treatments, are adequately available and accessible to industrial workers. It assumes that workers have access to healthcare facilities within a reasonable distance from their workplace.

II. Compliance and participation: The research assume that industrial workers will comply with healthcare recommendations and actively participate in health programs. It assumes that workers will engage in preventive measures, follow treatment plans, and adopt healthier lifestyles to improve their health outcomes.

III. Adequate financial resources: The research assumes that there are sufficient financial resources allocated for implementing and sustaining the proposed cost-effective healthcare approach. It assumes that the necessary funds will be available to support the infrastructure, healthcare services, and interventions required to improve health outcomes and workplace productivity.

Limitations:

I. Generalizability: The research may focus on a specific industrial sector or a particular geographical area, limiting the generalizability of the findings. The results may not be directly applicable to other industries or regions with different characteristics and healthcare systems.

II. Data availability and reliability: The research's effectiveness and accuracy depend on the availability and reliability of data related to healthcare outcomes, workplace productivity, and associated factors. The limitations in data collection or data quality may impact the robustness of the findings and conclusions.

III. External factors and confounding variables: Various external factors, such as socioeconomic conditions, government policies, and technological advancements, may influence healthcare outcomes and workplace productivity. These factors may not be entirely accounted for or controlled in the research, potentially introducing confounding variables that could affect the results.

IV. Ethical considerations: The research involving healthcare interventions and workers' health outcomes must adhere to ethical guidelines and considerations. Limitations may arise due to ethical constraints, such as the need for informed consent, privacy protection, and ensuring the well-being of participants.

V. Long-term sustainability: The research may focus on short-term outcomes and cost-effectiveness without considering long-term sustainability. It may not address potential challenges in sustaining the proposed healthcare approach over an extended period, which could impact its overall effectiveness and feasibility.

3.3. Model Development

The mathematical model for the optimum healthcare of industrial workers can be represented using a set of equations and inequalities as follows:

Minimize:

$$C = a.\sum_{i=1}^{I} Ai \times f.\sum_{i=1}^{I} Fi \times h.\sum_{i=1}^{I} Hi \times p.\sum_{i=1}^{I} Pi \times s.\sum_{i=1}^{I} Si \times v.\sum_{i=1}^{I} Vi$$

Subject to:

$F_i \geq 0$ (Availability constraint)

$S_i \geq 0$ (Quality constraint)

$H_i \geq 0$ (Health literacy constraint)

$A_i \geq 0$ (Accessibility constraint)

$V_i \geq 0$ (Frequency constraint)

P = A * S * H (Chronic disease prevalence constraint)
i = 1, 2,3……I (Index for numbers of factories)
where:
F: availability of healthcare facilities, measured as a continuous variable from 0 to 1
S: type and quality of healthcare services, measured as a continuous variable from 0 to 1
H: level of health literacy among workers, measured as a continuous variable from 0 to 1
A: accessibility to healthy food and exercise facilities, measured as a continuous variable from 0 to 1
V: frequency of doctor visits, measured as a continuous variable from 0 to 1
P: prevalence of chronic diseases among workers, measured as a continuous variable from 0 to 1
C: healthcare costs, measured as a continuous variable in monetary units
Weight of decision variables are:

- Availability (f)
- Quality (s)
- Health literacy (h)
- Accessibility (a)
- Frequency (v)
- Chronic disease prevalence (p)

The objective is to minimize the healthcare costs, while subject to the constraints on the availability, quality, frequency, health literacy, accessibility, and chronic disease prevalence of healthcare services. The decision variables can be adjusted to optimize the allocation of healthcare resources and interventions for industrial workers, based on their specific needs and characteristics. The model can be adjusted and refined based on additional data and input from stakeholders and can be evaluated using simulated data and statistical methods to ensure its accuracy and effectiveness.

Definition of Terms
Healthcare cost measured as a continuous variable in monetary units: It means that the cost of healthcare services is quantified using numerical values that can take any value within a range. In this context, healthcare cost is not limited to discrete categories or predefined intervals, but rather represents a continuous spectrum of values.
Measuring healthcare cost as a continuous variable allows for more precise and detailed analysis. It enables researchers, policymakers, and healthcare providers to capture the variability and nuances in cost data, providing a more accurate representation of the financial impact of healthcare services.
By expressing healthcare cost in monetary units, it means that the values are denoted in a specific currency (such as dollars, euros, or any other currency), reflecting the actual financial expenditure associated with healthcare services. This measurement allows for direct comparisons, calculations, and analyses involving costs across different contexts, populations, or interventions.
Prevalence of Chronic Disease Among Workers: This refers to the proportion or percentage of workers within a specific population or occupational group who are affected by chronic diseases. It focuses specifically on the prevalence of chronic diseases among individuals who are employed or engaged in work activities. The calculation involves dividing the number of workers with chronic diseases by the total number of workers in the population or occupational group.

Weight of Chronic Disease Prevalence: This concept involves assigning different weights or significance to the prevalence of chronic diseases based on various factors, such as disease severity, impact on quality of life, or economic burden. It takes into account the relative importance or impact of different chronic diseases within a population or healthcare context. The weight is typically determined through expert judgment, statistical analysis, or established frameworks, considering factors like disease-specific morbidity, mortality, and healthcare utilization.

3.4. Model Application

3.4.1. Sample Data

To illustrate the application of this model here is a sample dataset with hypothetical values that can be used to evaluate the mathematical model for the optimum healthcare of industrial workers:

Availability of healthcare facilities (F):
Factory A: 0.8
Factory B: 0.6
Factory C: 0.7
Factory D: 0.9
Type and quality of healthcare services (S):
Factory A: 0.7
Factory B: 0.8
Factory C: 0.6
Factory D: 0.9
Level of health literacy among workers (H):
Factory A: 0.5
Factory B: 0.4
Factory C: 0.6
Factory D: 0.7
Accessibility to healthy food and exercise facilities (A):
Factory A: 0.8
Factory B: 0.6
Factory C: 0.7
Factory D: 0.9
Frequency of doctor visits (V):
Factory A: 0.2
Factory B: 0.3
Factory C: 0.1
Factory D: 0.4
Prevalence of chronic diseases among workers (P):
Factory A: 0.4
Factory B: 0.2
Factory C: 0.3
Factory D: 0.5

Using this sample data, the model can be evaluated to determine the optimum allocation of healthcare resources and interventions for each factory, based on their specific needs and characteristics. The healthcare costs, healthcare outcomes, and quality of life can be computed and compared for different scenarios and decision variables, to identify the most effective and efficient healthcare strategies.

4. MODEL EVALUATION

4.1. Evaluation Of the Model

To evaluate the model for the optimum healthcare of industrial workers, we can use the sample data provided earlier to compute the decision variables and the objective function. Let's assume that the weights for the decision variables are as follows:

- Availability (f): 0.2
- Quality (s): 0.3
- Health literacy (h): 0.1
- Accessibility (a): 0.1
- Frequency (v): 0.1
- Chronic disease prevalence (p): 0.2

Then, the objective function can be computed as follows:

C = 0.1 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.2 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.1 * (0.5+0.4+0.6+0.7) * 0.2 * (0.4+0.2+0.3+0.5) * 0.3 * (0.7+0.8+0.6+0.9) * 0.1 * (0.2+0.3+0.1+0.4)

C = 0.00099792

This means that the total healthcare costs for the industrial workers in all four factories is approximately 0.00099792. This value can be compared with other scenarios and decision variables to identify the most cost-effective and efficient healthcare strategies for industrial workers.

Additionally, we can also evaluate the sensitivity of the model to changes in the decision variables and constraints. For example, we can vary the weights of the decision variables or adjust the constraints on the availability, quality, frequency, health literacy, accessibility, and chronic disease prevalence of healthcare services to determine their impact on the healthcare costs and outcomes. This can help us to identify the optimal combination of decision variables and constraints that result in the best healthcare outcomes for industrial workers.

To compare the value of the objective function obtained from the sample data to other scenarios, we can change the weights of the decision variables and/or adjust the constraints of the model. Here are some examples of alternative scenarios:

Scenario 1: Increase the weight of chronic disease prevalence (p) to 0.3.

C = 0.1 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.2 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.1 * (0.5+0.4+0.6+0.7) * 0.3 * (0.4+0.2+0.3+0.5) * 0.3 * (0.7+0.8+0.6+0.9) * 0.1 * (0.2 + 0.3 + 0.1 +0.4)

C = 0.00149688

In this scenario, the weight of chronic disease prevalence is increased to 0.3, indicating that the prevalence of chronic diseases among industrial workers is a more important factor in determining the optimum allocation of healthcare resources. As a result, the healthcare costs increase to 0.00149688, which is higher than the cost obtained in the sample data scenario.

Scenario 2: Increase the availability of healthcare facilities for all factories to 0.9

C = 0.1 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.2 * (0.9+0.9+0.9+0.9) * 0.1 * (0.5+0.4+0.6+0.7) * 0.2 * (0.4+0.2+0.3+0.5) * 0.3 * (0.7+0.8+0.6+0.9) * 0.1 * (0.2+0.3+0.1+0.4)

C = 0.001197504

In this scenario, the availability of healthcare facilities is increased to 0.9 for all factories, indicating that all industrial workers have equal access to healthcare services. The healthcare costs increase to 0.001197504, which is higher than the cost obtained in the sample data scenario, but lower than the cost obtained in scenario 1.

Scenario 3: Decrease the prevalence of chronic diseases among workers in all factories to 0.1.

C = 0.1 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.2 * (0.8+0.6+0.7+0.9) * 0.1 * (0.5+0.4+0.6+0.7) * 0.2 * (0.1+0.1+0.1+0.1)
* 0.3 * (0.7+0.8+0.6+0.9) * 0.1 * (0.2+0.3+0.1+0.4)
C = 0.00028512

In this scenario, the prevalence of chronic diseases among workers in all factories decreased to 0.1, indicating that industrial workers are generally healthier. As a result, the healthcare costs decrease to 0.00028512, which is much lower than the cost obtained in the sample data scenario and the other scenarios.

By comparing the healthcare costs obtained from different scenarios, we can identify the most cost-effective and efficient healthcare strategies.

Based on the scenarios presented, it seems that the most cost-effective healthcare strategy depends on the relative importance of the decision variables and the constraints.

If chronic disease prevalence is a critical factor, then scenario 1, where the weight of chronic disease prevalence is increased to 0.3, may be the most cost-effective. However, if equal access to healthcare services is a priority, then scenario 2, where the availability of healthcare facilities is increased to 0.9 for all factories, may be the most cost-effective.

On the other hand, if reducing the prevalence of chronic diseases among workers is the main objective, then scenario 3, where the prevalence of chronic diseases among workers in all factories is decreased to 0.1, is likely the most cost-effective.

Ultimately, the most cost-effective healthcare strategy depends on the specific goals and constraints of the situation at hand. Further analysis and consideration of other factors, such as the costs of implementing different healthcare strategies and the potential benefits to the workers and the company, may be necessary to make a more informed decision.

4.2. Sensitivity Analysis

Sensitivity analysis is a technique used to identify how changes in input variables affect the output of a model. In the context of the healthcare model for industrial workers, a sensitivity analysis can be performed to identify which input parameters have the greatest impact on the model's output and to determine how robust the model is to changes in these parameters.

To perform a sensitivity analysis on this model, the following steps can be taken: Identify the input parameters: In this model, the input parameters include the prevalence of chronic diseases, the availability of healthcare facilities, and the weight given to chronic disease prevalence in the objective function.

Determine the range of values for each input parameter: For this analysis, we will assume the following ranges:

- Prevalence of chronic diseases: 0.1 to 0.5
- Availability of healthcare facilities: 0.5 to 1
- Weight given to chronic disease prevalence: 0.1 to 0.3.

Vary each input parameter while keeping the others constant: The model will be run multiple times, each time varying one input parameter while holding the others constant. The following scenarios will be considered:

Scenario 1: Varying chronic disease prevalence
Availability of healthcare facilities = 0.8
Weight given to chronic disease prevalence = 0.2
Prevalence of chronic diseases varies from 0.1 to 0.5

Scenario 2: Varying availability of healthcare facilities
Prevalence of chronic diseases = 0.3
Weight given to chronic disease prevalence = 0.2
Availability of healthcare facilities varies from 0.5 to 1

Scenario 3: Varying weight given to chronic disease prevalence.
Prevalence of chronic diseases = 0.3
Availability of healthcare facilities = 0.8
Weight given to chronic disease prevalence varies from 0.1 to 0.3
Analyze the results: After running the model for each scenario, the output (i.e. the total cost of healthcare) were recorded. The results were plotted to visualize how changes in each input parameter affects the output.

Scenario 1: Varying chronic disease prevalence
- Availability of healthcare facilities = 0.8
- Weight given to chronic disease prevalence = 0.2
- Prevalence of chronic diseases varies from 0.1 to 0.5

TABLE 1

Chronic Disease Prevalence	Total Cost of Healthcare (10^{-4})
0.1	3.04128
0.2	6.08256
0.3	9.12384
0.4	12.16512
0.5	15.2064

From this plot, we can see that as the prevalence of chronic diseases increases, the total cost of healthcare also increases. We can perform a similar analysis for the other scenarios to identify how changes in each input parameter affect the output of the model.

Scenario 2: Varying availability of healthcare facilities
- Prevalence of chronic diseases = 0.3
- Weight given to chronic disease prevalence = 0.2
- Availability of healthcare facilities varies from 0.5 to 1

TABLE 2

Availability of Healthcare Facilities	Total Cost of Healthcare (10^{-4})
0.5	5.7024
0.6	6.84288
0.7	7.98336
0.8	9.12384
0.9	10.26432
1	11.4048

Scenario 3: Varying weight given to chronic disease prevalence.
- Prevalence of chronic diseases = 0.3
- Availability of healthcare facilities = 0.8
- Weight given to chronic disease prevalence varies from 0.1 to 0.3

TABLE 3

Weight Given to Chronic Disease Prevalence	Total Cost of Healthcare (10^{-4})
0.1	4.56192
0.2	9.12384
0.3	13.68576

From the results, we can see that the availability of healthcare facilities has the biggest impact on the total cost of healthcare, followed by the prevalence of chronic diseases and the weight given to chronic disease prevalence. This information can be used to optimize the model and make recommendations for improving the healthcare of industrial workers.

5. SUMMARY, CONCLUSION AND RECOMMENDATION

5.1. Summary

We developed a mathematical model for optimizing the healthcare of industrial workers. The parameters included chronic disease prevalence, availability of healthcare facilities, weight given to chronic disease prevalence, and the cost of healthcare. We generated sample data and evaluated the model using simulated data. We conducted a sensitivity analysis to identify the most cost-effective scenario by varying the prevalence of chronic diseases, availability of healthcare facilities and the weight given to chronic disease prevalence. The results showed that the availability of healthcare facilities had the highest impact on the total cost of healthcare, followed by the prevalence of chronic diseases and the weight given to chronic disease prevalence.

5.2. Conclusion

In conclusion, optimizing the healthcare of industrial workers is important for both the workers and the organizations they work for. Our mathematical model provided a framework for evaluating the cost-effectiveness of different scenarios for providing healthcare to industrial workers. By conducting a sensitivity analysis, we were able to identify the most cost-effective scenario by varying the prevalence of chronic diseases, availability of healthcare facilities, and the weight given to chronic disease prevalence. These insights can be used to optimize healthcare delivery for industrial workers and improve their overall health and wellbeing.

5.3. Recommendations

Based on our analysis and findings, the following are some recommendations for improving the healthcare of industrial workers:

1. Increase the availability of healthcare facilities on-site or near the workplace to reduce the cost of healthcare and improve access for workers.

2. Prioritize preventive healthcare measures to reduce the prevalence of chronic diseases among industrial workers. This could include regular health screenings, education on healthy lifestyle choices, and access to vaccinations.
3. Consider providing health insurance or other benefits to incentivize workers to seek healthcare when needed and to reduce the financial burden of healthcare costs.
4. Collect and analyze data on the healthcare needs and utilization patterns of industrial workers to inform healthcare delivery and optimization efforts.
5. Develop and implement health promotion programs to improve the overall health and wellbeing of industrial workers, including physical fitness programs, stress management programs, and mental health support services.

By implementing these recommendations, organizations can help to ensure that their industrial workers receive high-quality, cost-effective healthcare that promotes their overall health and wellbeing.

REFERENCES

1. Anderson R.M., Newman J.F. (2005), Societal and Individual Determinants of Medical Care Utilization in the United States; The Milbank Memorial Fund Quarterly Health and Society 51(1):95-124. DOI:10.1111/j.1468-0009.2005.00428.x

2. Andrew N., Anthony D.L. (2006). The Role of Workplace Health Promotion in Addressing Job Stress. Health Promotion International, 21(4):346–353, https://doi.org/10.1093/heapro/dal029

3. Chen M., Chan A. (2010). Occupational Health and Safety in China: The Case of State-Managed Enterprises. International Journal of Health Services 40(1):43-60. DOI:10.2190/HS.40.1.c

4. Berrit B., Steffen T. (2012). Work Engagement and Health Among Industrial Workers. Scandinavian Journal of Organizational Psychology, 4(1).

5. Jiao Kaishan (2016). A Study of The Influential Factors for Health Inequality. The Journal of Chinese Sociology 3(1). DOI:10.1186/s40711-016-0025-2

6. Jiang Z., Fang D., Zhang M. (2014). Understanding the Causation of Construction Workers' Unsafe Behaviors Based on System Dynamics Modeling. Journal of Management in Engineering 31(6):04014099. DOI:10.1061/(ASCE)ME.1943-5479.0000350

7. John H., Leonie D. (2016). Occupational Health: Meeting the Challenges of the Next 20 Years. Saf Health Work.7(2): 143–149. DOI: 10.1016/j.shaw.2015.12.004

8. Yuling L., Frank W.G. (2018). Safety Management Systems: A Broad Overview of The Literature. Safety Science. 103: 94-123. https://doi.org/10.1016/j.ssci.2017.11.016

9. Chrisitin S., Desiree S., Dominik L., Martin G.H. (2019). Well-Being and Health-related Interventions in Small- and Medium-Sized Enterprises: A Meta-Analytic ReviewWohlbefindens- und gesundheitsbezogene Interventionen in kleinen und mittelgroßen Unternehmen: ein meta-analytisches. Zeitschrift für Arbeitswissenschaft 73(2). DOI:10.1007/s41449-019-00154-1

10. Dwayne V.E, Cindy M., Ron S. (2020). A Research Impact Model for Work and Health. American Journal of Industrial Medicine 64(1). DOI:10.1002/ajim.23201.

11. Fransisco J.F., Jose M.C., Albert S. (2022). Organizational Factors and Specific Risks on Construction Sites. Journal of Safety Research. 81:270-282. https://doi.org/10.1016/j.jsr.2022.03.004

EFFECTS OF ALMOND GUM/ POLYVINYL ALCOHOL/CHITOSAN COMPOSITE FILMS COMPRISING THYME ESSENTIAL OIL NANOEMULSION ON SAFETY AND SHELF-LIFE OF CHICKEN BREAST FILLETS

Seyedeh Maryam Mirsharifi
Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Nutrition and Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

Ramin Aslani
Division of Food Safety and Hygiene, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

Atefe Rezaei
Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Nutrition and Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

Zahra Reshadat
Department of Food Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University

Abstract
Natural biopolymers are widely used in food packaging due to their outstanding properties. These polymers can be utilized as a carrier for natural preservatives, antioxidants, and antimicrobial compounds. The present study aimed to evaluate the antimicrobial effects of almond gum/ polyvinyl alcohol/chitosan composite film containing thyme essential oil (TEO) nanoemulsions to improve chicken fillets' safety and shelf life during refrigerated storage. The antimicrobial activity of the composite films comprising different concentrations of TEO (2% and 4%) nanoemulsion against microbial populations of total mesophilic, psychrotrophic, and lactic acid bacteria was tested. The influence of composite on the microbiological characteristics of chicken breast fillets was examined during refrigerated storage for 21 days. All the composite films containing TEO nanoemulsion revealed more heightened antimicrobial effects against the gram-positive bacteria than the gram-negative bacteria. The composite films lacking TEO nanoemulsion did not demonstrate any growth inhibitory effects on the bacteria that were tested. TEO is constantly released from this composite film and pierces the microbial cell, consequently triggering the death of microorganisms. The total mesophilic, psychrotrophic, and lactic acid bacteria of the samples coated with the composite containing TEO were lower than the permitted limit (7 log CFU/g) after 21 days. On the other hand, the blank samples exceeded the maximum acceptable total count limit after only 7 days. The study's results revealed that AG/PVA/CS composite films containing TEO nanoemulsion could be used as environmentally compatible food packaging to improve the shelf-life of products.
Keywords: Thyme essential oil, Chicken breast, Composite film, Antimicrobial activity

PARENTS' REACTIONS TO REACTIVE AND SPONTANEOUS AGGRESSIVENESS IN ADOLESCENTS

Dr Ljiljana Simonović Grujić

Abstract

Introduction/Aim. Adolescent aggression is a frequent cause of peer abuse and various forms of criminal acts. What are the most common reactions of parents to the aggressiveness of adolescents, in the process of socialization, and the achievement of social maturity, is the goal of this research. The specific goal of the research was the proposal of mental hygiene measures in dealing with and controlling adolescent aggressiveness.

Methods. The research was carried out on a sample of 91 adolescents, aged 15 – 18 years. In the research was used to measure Questionnaire for determining the most frequent, parents' reactions to reactive and spontaneous aggressiveness in adolescents and the Freiburg personality test was also used to measure the reactive aggressiveness of adolescents, where aggression was defined as a natural response to the threat of life interests, and the goal is the removal of a threat, and spontaneous aggressiveness was defined as the desire to destroy and injure, and its goal was delighted in cruelty and destruction, specific to humans, not phylogenetically programmed. Reactive and spontaneous aggressiveness of adolescents is divided into three categories: low, average and pronounced. The data were processed by using descriptive statistics.

Results. The research results showed that parents' reactions to adolescent low reactive aggressiveness were: no reaction 14.3%, verbal aggression (they get angry, shout - 85.7%); parents' reactions to average reactive aggressiveness were: no reaction 7.7%, verbal aggression 73.1%, introduction of various prohibitions (going out, using the internet, money...) - 11.5%, physical punishment 7.7%; and on expressed reactive aggressiveness of adolescents: no reaction 6.9%, verbal aggression 58.6%, introduction of prohibitions 22.4%, physical aggression 5.2% and verbal, physical aggression, prohibitions together 6.9%. Parents' reactions to low-level spontaneous aggressiveness of adolescents were: no reaction 16.7%, verbal aggression 50.0%, introduction of prohibitions 16.7%, physical punishment 16.7%; on average expressed spontaneous aggressiveness: no reactions 13%, verbal aggression 73.9%, prohibitions 13%; and on expressed spontaneous aggressiveness: no reaction 4.8%, verbal aggression 62.9%, prohibitions 19.4% physical punishment 6.5% and physical, verbal aggression and prohibitions together 6.5%.

Conclusion. The obtained data showed that parents react significantly more to spontaneous aggressiveness of adolescents ($p<0.05$), compared to reactive aggressiveness, and that reactions to expressed forms of aggressiveness are more frequent. A large number of parents have inappropriate reactions to the aggressiveness of adolescents, because approximately a fifth of them have no reaction to the aggressiveness of their children, which in socialization represents the reinforcement of aggressive forms of behavior. Also, two-thirds of parents react to adolescent aggression with verbal aggression, while one-fifth react with physical aggression, which represents an important negative identification model in raising children. A proposal for mental hygiene measures in the prevention of adolescent aggression is to work with parents to raise awareness of non-aggressive methods of education.

Keywords: parents' reactions, spontaneous and reactive aggressiveness of adolescents

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

ASSESSMENT OF HAEMATOCRIT LEVEL AMONG HEMIPLEGIC STROKE SURVIVORS

Rabiu Musa Isah
Physiotherapy Department, Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano

Hassan Yusif Ahmad
Physiotherapy Department, Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano

Akinade Muhammed Olatunji
Laboratory Department, Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano

Zahrau Ibrahim Kako
Physiotherapy Department, Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano

Badria Mahmoud Abdulsalam
Biology Department, Sa'adatu Rimi University of Education Kumbotso Kano

Abstract
In previous researches, the haematocrit level was evaluated as a stroke risk factor . The aim of this research focused on evaluating the haematocrit level of the post-stroke hemiplegic patients compared to those of healthy people in the same age and gender groups. The research involved an observational comparative analysis of the haematocrit levels of the hemiplegic stroke survivors and healthy people in the same age and gender groups. The study's inclusion criteria were met by 120 participants.There were 60 hemiplegic stroke-survivors (30 men, 30 women), as well as 60 healthy people (30 men, 30 women). 2ml of whole blood samples of each participant was collected from vein using a sterile syringe and transferred to EDTA container. The sample was then transferred into a heparinized capillary tube, which was then sealed at one end using a plasticine sealant. The capillary tube containing the blood sample was then placed in a microhaematocrit centrifuge and spun at 12000 rpm for 5 minutes. The haematocrit level was measured using a calibrated haematocrit reader. The haematocrit level was expressed as a percentage of the total blood volume occupied by the red blood cells. The research was conducted in Murtala Muhammad Specialist Hospital Kano, Nigeria. The results were presented as mean and standard deviation. Inferential Statistics of independent sample t-test was computed for the determination of the difference between haematocrit levels of the hemiplegic stroke survivors and those of healthy people. The mean age of male participants was 56.43±10.95 and that of female participants was 57.10±11.10. Male and female participants' ages did not differ significantly ($p > 0.05$). Male healthy participants' haematocrit levels were statistically significantly higher than those of female healthy ones ($p < 0.05$). Male hemiplegic stroke survivors' haematocrit levels were statistically significantly lower than those of male healthy participants ($p < 0.05$). Female hemiplegic stroke survivors' haematocrit levels did not differ significantly from female healthy participants ($p > 0.05$). In conclusion, according to the study's findings, male post-stroke hemiplegic patients have lower haematocrit levels than healthy males in the same age group. Compared to healthy females in the same age group, the haematocrit level of female post-stroke hemiplegic patients is unaffected. More study is needed to exermine the connection between the haematocrit level of hemiplegic stroke-survivors and sex hormones, as well as how it affects their functional outcomes.
Keywords: *stroke survivors, post-stroke, hemiplegic patients, haematocrit level*

INTRODUCTION

Stroke or cerebrovascular disease is considered a highly prevalent medical condition, which is one of the leading causes of chronic disability (Roger *et al*, 2011). According to the World Health Organization (2002), 15 million people suffer stroke worldwide each year, 5 million die and another 5 million are permanently disabled. Accurate epidemiological data on stroke in Africa is scanty. However, age-adjusted standardized annual stroke incidence rate may be up to 316 per 100 000, and age-adjusted standardized prevalence rate may be up to 981 per 100 000 (Awolabi *et al,* 2015).The incidence of stroke in Nigeria among men was 34.1 per 100 000 and women was 21.2 per 100 000 (Davies *et al*, 2019).

Hematocrit is the ratio of the volume occupied by red blood cells to the volume of the whole blood. Several observational studies have examined the association between hematocrit or hemoglobin levels and the incidence of stroke; however, the findings have been inconsistent (Wannamethee *et al*, 1994; Gotoh *et al*, 2015; Panwar *et al*, 2016). Higher hematocrit levels were reported to be a risk factor for stroke in the study conducted by the British Heart Study (Wannamethee *et al*, 1994) and the Edinburgh Artery Study (Lowe *et al*, 1997).

There are limited researches on the assessment of haematocrit level among the hemiplegic stroke survivors. The aim of this research focused on evaluating the haematocrit level of the hemiplegic stroke survivors compared to healthy people of the same age and gender group.

RESEARCH AND FINDINGS

Research setting

This study was conducted at the Physiotherapy out-patient Departments of Murtala Muhammad Specialist Hospital (MMSH) in Kano State, Northwestern Nigeria, (lat.=12.000000, long.=8.516667). The hospital was choose because its among the tertiary hospitals in Kano State with large number of bed spaces and treating both in-patient and out-patient stroke patients.

Study design

This study is an observational comparative research which compared the level of haematocrit in hemiplegic stroke survivors and that of normal healthy individuals of the same age group and gender.

Study population

The study population comprised of all hemiplegic stroke survivors who attending Physiotherapy Out-patient Department of MMSH Kano, Nigeria. And healthy people in Kano metropolis.

Inclusion criteria

- Hemorrhagic or ischemic unilateral stroke patients with hemiplegia of greater than one week and less than 6 months post-stroke at all level of motor recovery.
- Those that signed the informed consent form.
- Both male and female
- Age between 45 to 70 years

Exclusion criteria

- Those with recent sign and symptom of malaria
- Those with clinical sign and symptom of aneamia
- Those with history of sickle cell disease
- Those on blood tonic medications

Sample Size and Sampling Technique

The sample size of the study was determined by the following formula

$n = [2 * (Z\alpha/2 + Z\beta) * \sigma / \delta]^2$

Where:

n: Required sample size per group

Zα/2: Critical value corresponding to the desired confidence level = 1.96 for a 95% confidence level)

Zβ: Critical value corresponding to the desired power = 0.84 for 80% power)

σ: Estimated Standard Error of Mean = 0.07

δ: Desired precision or margin of error = 0.05

n=6

For the two independent groups is 120. Therefore, 120 subjects were recruited for this study.

Data collection instruments

- Proforma forms for data recording.
- Ethylenediamine tetraacitic acid (EDTA) container for blood storage and transport to the laboratory
- 2ml sterile syringes for blood collection
- Heparinised capillary tubes
- Microheamatocrit centrifuge machine (Hawksley, made in England)
- Microheamatocrit reader (Hawksley, made in England)

Data collection procedure

Ethical approval was obtained from Health Research Ethics Committee, Ministry of Health, Kano State, Nigeria (Approval Number: NHREC/17/03//2018). Patients ware recruited from the physiotherapy out-patient departments of MMSH, Kano. The healthy people were recruited from Kano metropolis. The aims and procedure of the study was explained to all eligible participants before obtaining a written or oral consent. Those that consented signed the informed consent form were recruited for the study.

Blood sampling and haematocrit measurement

Sample Collection: 2ml of whole blood sample was collected from a vein using a sterile syringe and transferred to EDTA container. The sample was then transferred into a heparinized capillary tube, which was then sealed at one end using a plasticine sealant.

Centrifugation: The capillary tube containing the blood sample was then placed in a microhaematocrit centrifuge and spun at 12000 rpm for 5 minutes. The centrifugal force separates the blood components by density, with the red blood cells settling at the bottom of the tube.

Measurement: After centrifugation, the length of the red blood cell column was measured using a calibrated haematocrit reader. The haematocrit level was expressed as a percentage of the total blood volume occupied by the red blood cells.

Data analysis

The data collected were analyzed using IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 23.0 at probability level of 0.05. Variables were tested for normality using Shapiro-Wilk test and Z values of kurtosis and skewness. Results were presented as mean and standard deviation. Inferential Statistics of independent sample t-test was computed for the determination of the difference between haematocrit level of the hemiplegic stroke survivors and healthy people.

Results

A total of 60 hemiplegic Stroke survivors and 60 normal healthy subjects were recruited. The age range of the participants was 45 -70 years. The mean age of male participants was 56.43±10.95 and that of female participants was 57.10±11.10. Male and female hemiplegic stroke survivors were 50% each; likewise normal healthy subjects were 50%. Most of the participants presented with left sided affectation (56.7%). Male and female participants' ages did not differ significantly (p=0.816) (table 1)

Table 1: Independent sample t-test between age of male and female

Group	n	Mean±SD	t-value	p-value
Male	60	56.43±10.95		
Female	60	57.10±11.10	-0.234	0.816

n= number of subjects per group, SD= standard deviation

Male healthy participants' haematocrit levels were statistically significantly higher than those of female healthy ones ($p< 0.05$). Male hemiplegic stroke survivors' haematocrit levels were statistically significantly lower than those of male healthy participants ($p< 0.05$). Female hemiplegic stroke survivors' haematocrit levels did not differ significantly from those of female healthy participants ($p> 0.05$). There were no significant difference in haematocrit level between male hemiplegic stroke survivors and female hemiplegic stroke survivors ($p>0.05$) (table 2). Table 2: Independent sample t-test between male and female subject of different groups

Table 2: Differences in haematocrit levels between groups

Groups	n	Mean±SD	t-value	p-value
Male healthy subject		40.40±2.32		
Female healthy subjects	30	34.40±3.45	5.422	0.001*
Male hemiplegic stroke survivors		35.00±4.0		
Male healthy subjects	30	40.40±2.50	-4.364	0.001*
Female hemiplegic stroke survivors		34.40±4.92		
Female healthy subjects	30	34.26±3.67	0.84	0.934
Male hemiplegic stroke survivors		34.80±3.70		
Female hemiplegic stroke survivors	30	34.66±5.12	0.82	0.935

n= number of subjects per group, SD= standard deviation, *$P \leq 0.05$ means significant values

Discussion

Male post-stroke hemiplegic patients have lower haematocrit levels than healthy males in the same age group. Compared to healthy females in the same age group, the haematocrit level of female post-stroke hemiplegic patients is unaffected. This is contrary to the study by Shao et al, 2018 who found the low haematocrit levels in both men and women ischaemic stroke patients and it associated with risk of stroke. It also contrary the research by Ajmi et al (2018) who found the mean haematocrit level of both male and female hemiplegic stroke survivors was within normal range for healthy adults.

The present study did not differentiate the type of subjects' stroke because it did not assessed haematocrit level as risk factor for stroke rather as its complication. Previous studies have highlighted the association between hematocrit and stroke incidence in both men and women. These studies carried out pre-stroke assessment of haematocrit level of the subjects in order to determine if its risk factor for the stroke. The research conducted by the Edinburgh Artery Study reported that high hematocrit levels were associated with a higher incidence of stroke (Lowe, Lee, Rumley, Price and Fowkes, 1997). The present study assessed post-stroke haematocrit level of the subjects and found significant decreased in male stroke survivors. The reason for decrease is probably due to reduction in male sex hormone, testosterone as a result of stress and other pathological processes of stroke (increased plasma levels of fibrinogen and coagulation factors). Unlike estrogen in female, testosterone in male significantly stimulate erythropoiesis. Another possible reason is probably due to deficiency in glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) enzyme which catalyses the production of dihydronicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) in hexose monophosphate pathway.The NADPH is needed for the maintenance of normal red cell fragility.

The present study verified the physiological differences between male and female healthy individuals. Male healthy subjects have high haematocrit level than female healthy subjects. The major contributing factor of this differences is male sex hormone, testosterone which stimulates the production of erythropoietin (Wu and Rathmacher, 2018). It also promotes the survival of red blood cells (Bachman and Travision, 2019).

The present study found that female hemiplegic stroke survivors' haematocrit levels did not differ significantly from those of female healthy participants, meaning that during post- stroke period the haematocrit level of female does not significantly affected. This probably suggests that female sex hormones do not play role in stimulating erythropoiesis and maintaining the survival of red blood cells. This is in line with the study of Chen et al, 2014 who found that there was no significant difference in red blood cell count, haemoglobin and haematocrit levels between women who received estrogen therapy and those who did not. It is also corroborates with findings of Guelho et al, 2022. Their study found that treatment with estrogen decreased erythropoietin levels and red blood cells count in transgender women undergoing hormone therapy. The authors suggested that this effect is due to suppressive effect on erythropoietin production. It is contrary to the study of Marino et al., 2020 who found that treatment with estrogen resulted in a significant increase in red blood cell count, hemoglobin and haematocrit level.

It has been found in this study that during post-stroke period there was no significant difference in haematocrit level of male hemiplegic stroke survivors and Female hemiplegic stroke survivors. This suggests that anaemia is the complication of stroke in male only, not in female. This is contrary to the research conducted by Bettencourt-Silva et al., 2020 who found that anaemia was associated with an increased risk of mortality and disability among both male and female stroke patients. It is also contrary to the study of Yan et al., 2021. They found that anaemia was associated with worse functional outcomes among both male and female stroke patients.

CONCLUSION

In conclusion, according to the study's findings, male post-stroke hemiplegic patients have lower haematocrit levels than healthy males in the same age group. Compared to healthy females in the same age group, the haematocrit level of female post-stroke hemiplegic patients is unaffected. More studies are needed to exermine the connection between the haematocrit level of hemiplegic stroke-survivors and sex hormones, G6PD enzyme as well as how it affects their functional outcomes.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest

REFERENCES

Al-Ajmi, H., Al-Gamdi, S., Al-Shehri, A., Al-Hussain, F., Al-Mulhim, A., and Al-Shimmari, A, (2018). Assessement of Haematocrit level of hemiplegic stroke survivors. *Journal of Physical Therapy Science,* 30(6), 808-811

Awolabi, M.O., Arulogun, O., Melikam, S., Adeoye, A.M., Akarolo-Anthony S. and Akinyemi R, et al. (2015).The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovascular Journal of Africa.* 26:27-38

Bachman, E. and Travision, T.G. (2019). Testosterone and Hemoglobin. *Clinical Chemistry,* 65(2)202-209. Doi: 10.1373/clinchem.2018.27051

Bettencourt –Silva, R., Clark, A., and Metcalf, A. (2020). Anaemia and its association with early and Long-term Mortality in stroke patients. *Neurology*, 94(15 supplement), 2506

Chen, Y., Chen, X., Chen,L., Xu, L., Xu, L. and Zhang H, (2014). Effect of estrogen replacement therapy on anemia in postmenopausal Women with Chronic Kidney disease: a Randomized Controlled Trial. *American Journal of Hematology.* 89 (5):524-9

Davies, A., Martinsixtus, E., Asa, A., Rex, G.M., Nnenna, E., Evelyn, N.N, Michael, O.H, Wondimagegnehu, A. and Isaac F.A (2019). Estimating morbidity due to stroke in Nigeria: a systematic review and meta-analysis. Volume 402 DOI: https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.05.020

Gotoh S, Hata J and Ninomiya T (2015). Hematocrit and the risk of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama Study. *Atherosclerosis*. ;242(1):199–204.

Guelho, D. Da Silva, A.F. Stotz, E.N, Gualano, B, Saito, O and Roschel, H.(2022) . effect of estrogen therapy on erthropoiesis in transgender woman: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of clinical Endocrinology & metabolism*. 107(1): e1-9

Lowe, G.D, Lee, A.J, Rumley, A, Price, J.F and Fowkes F.G. (1997).Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. *Br J Haematol*.;96(1)

Merino, A., Buno A., Senent C., Cabrera A., Rivas A. and Llavero F. (2020). Estrogen therapy increases hemoglobin and hematocrit levels in women with iron deficiency anemia. *Blood*. 136(1):40-1

Panwar, B., Judd, S.E and Warnock D.G. (2016). Hemoglobin concentration and risk of incident stroke in community-living adults. *Stroke*.; 47(8):2017–2024.

Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., Adams, R.J., Berry, J.D., Brown, T.M.,Carnethon, M.R., Dai, S., de Simone, G. and Ford, E.S. (2011) Heart disease and stroke statistics–2011 update: A report from the American Heart Association. Circulation 1, e18–e209.

Shao, Y., Li, C., Xu, G., Yang, Y., Li, J., Wang, X., and Zhang, J. (2018). Low haematocrit levels are associated with long-term mortality after ischemic stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular Diseases*, 27(5), 1367-1373.

The world health report (2002). Reducing Risks, Promoting Healthy Life. https://www.strokecentre.org. Accessed 1st October, 2022

Wannamethee, G., Perry I.J and Shaper A.G (1994) Haematocrit SAG. Haematocrit, hypertension and risk of stroke. *J Intern Med*.;235(2):163–168.

Wu, W.C. and Rathmacher, J.A. (2018). Testosterone and Erythropoiesis: evidence for an erythropoietin-like effect of testosterone on erythropoiesis. *Asian Journal of Andrology,* 20(3), 190-195.doi:10.4103/aja.aja_70_17

Yan, H., Liu, X., Huang, M., Wang, X., Ye, Z., and Fang X. (2021). Association of anaemia with functional outcomes in acute ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(4), 105712

FUCOIDAN-BASED NANOMATERIALS AND THEIR BIOMEDICAL FUNCTIONS

Fatemeh Zahmatkesh
Department of fishery, Faculty of natural resources, Universityof Guilan
ORCID: 0000-0002-1795-6709

Assistant Professor Dr.Aria Babakhani
Department of fishery, Faculty of natural resources, Universityof Guilan
ORCID: 0000-0002-7810-4147

ABSTRACT
During the past years, the biological activities of seaweeds have always been of interest due to the presence of their unique functional compounds compared to terrestrial plants. Several structures of fucoidan have been found, and their biological activities have been determined. Fucoidan is a type of polysaccharide that contains a significant percentage of fucose-L and sulfate groups. Fucoidan has various biological activities such as antibacterial, antiviral, antitumor, antioxidant, and anticoagulant activities. Fucoidans have very diverse chemical compositions and structures, which are determined by the extraction process, and are significantly dependent on geographic location, species, season, and population age, and can affect the structure of fucoidans. Moreover, the review addresses the challenges and future perspectives in the field of fucoidan-based nanomaterials. It discusses the considerations related to biocompatibility, stability, targeted delivery, and regulatory aspects for successful translation from laboratory research to clinical applications. Additionally, potential avenues for further research, including the combination of fucoidan-based nanomaterials with other therapeutic agents, optimization of physicochemical properties, and exploring novel applications, are highlighted.
The integration of fucoidan's bioactive properties with the unique characteristics of nanomaterials offers new possibilities for advanced therapeutics, diagnostics, and tissue engineering. Continued research and development in this field are expected to pave the way for innovative solutions in the biomedical field, addressing unmet clinical needs and improving human health. This review focuses on the fundamental knowledge and current development of, fucoidan-based composite material for bioactive coatings and films, and their biological properties.
Keywords: Fucoidan, bioactive, nanomaterial, Nano capsules, nanofibers, nanocomposites, biomedical functions, drug delivery.

DETERMINATION OF MINERALS CONTENT OF LEAF, FRUIT, AND STEM BARK OF *ADANSONIA DIGITATA*

Auwal Kabir
Department of Nutrition and Dietetics, Jigawa State Polytechnic

Garba Uba
Department of Science Laboratory Technology, Jigawa State Polytechnic

Zainab Jamilu Abdulsalam
Department of Nutrition and Dietetics, Jigawa State Polytechnic

ABSTRACT

Africa has an abundant novel plant species which are known to be rich in health-promoting compounds (including minerals), many of which potentials remain undiscovered/unused by the African society. *Adansonia digitata* (Baobab) is one of these species. In this study, the elemental analysis of leaves, fruit pulp, and stem bark of Baobab was conducted. The result of the study showed that in Baobab leaves, calcium was the predominant mineral, followed by potassium, magnesium, phosphorous, and iron. Sodium, manganese, zinc, copper, and cobalt were found in traces. K was the predominant mineral in baobab fruit pulp, followed by calcium Fe, Mg, and P. The baobab fruit thus ranks among species with a very high source of K. However, calcium is the predominant mineral in baobab stem bark, followed by potassium, magnesium, iron, and phosphorous. Sodium, copper, manganese, zinc, and cobalt are found in traces. Chromium was found to be 0 mg/100g in all the three samples. There is a significant difference in the levels of calcium, phosphorous, potassium, sodium, magnesium, iron, lead, arsenic, and mercury in the three different parts of baobab; fruit, leaves and stem bark at $p<0.05$. However, in contrast the levels of cadmium and magnesium were not statistically different in leaf and stem bark at $p<0.05$. Cobalt was not statistically different in the three different parts of the tree analyzed. The result of the study showed that Baobab is rich in macro and trace minerals as it contributes greatly to RDA, and hence has a large nutritional potential. Therefore, Baobab can be considered as an alternative source of these important nutrients to replace the common food sources of these nutrients, and can also be used as a food additive.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

KNOWLEDGE, PERCEPTION OF HEALTH CARE PRACTITIONAL ON STATISTICAL ANALYSIS AND ITS PERCEIVED EFFECT ON PATIENT CARE EVALUATION IN UNIOSUN TEACHING HOSPITAL, OSOGBO, NIGERIA

Oladimeji, O.A
Department of Statistics, Federal Polytechnic

Oyejide O.T
Department of Statistics, Federal Polytechnic

ABSTRACT
The main focus of this paper is to investigate the knowledge perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effects on patient care evaluation, a case study of UNIOSUN Teaching Hospital, Osogbo, Nigeria. The specific objectives of the study are to: examine the knowledge of health personnel on knowledge, perception of health care practitioner on statistical analysis, examine the knowledge, perception on patient care and identify the problem militating against knowledge, perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effect on patient care evaluation in UNIOSUN Teaching Hospital.
The study adopted a descriptive survey design in which structured questionnaires were used for data collection. The target population was 744 staff of UNIOSUN Teaching Hospital sampled hundred and forty nine (149) respondents using a stratified random sampling technique. One hundred and forty-nine (149) questionnaires were administered and One hundred and forty (140) questionnaires were retrieved and the response rate achieved was 94%. Data collected were analyzed using descriptive statistics such as frequency and simple percentages with the aid of Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20.0.
The study revealed that 117(83.6%) of the population were well aware of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital. It was also observed that 133(95.0%) of the respondent confirmed that Statistical analysis is important in the evaluation of patient care. Also, the majority of the respondents see the need for trained health workers in statistical analysis.
The paper concluded that Statistical analysis helps in the compilation and presentation of annual reports. Therefore recommends that Government should ensure the availability of accurate data for modern-day technology, hospital management should provide quality equipment and working materials which are primary sources of information for the system and Health workers should be encouraged to improve their attitude towards work.
Keywords: Knowledge, Perception, Health-Care, Hospital Management, Statistical analysis, Sampling Technique.

INTRODUCTION
The role of statistics inefficient health care cannot be overemphasized because it forms the bedrock of decision-making on health matters. The health record is the primary source of data used in compiling healthcare statistics. A trained health information manager should handle statistical returns, analysis and interpretation of health information.
Statistics are incredibly important in healthcare due to the volume of data generated and the number of issues facing Hospitals need to better understand patients to assess risks associated with patient characteristics, evaluate the efficacy of different treatments, evaluate symptoms (i.e. sometimes it’s difficult to know when one is just diabetic or when one has diabetic neuropathy which could entitle insurers to government assistance), etc.

Statistics and their analysis have a great influence on the evaluation of patient care in health institutions, during the pre–colonial era, healthcare services were rendered mainly in un-orthodox methods as a result of this, relevant data and analysis to make dependable returns on health statistics were not documented and this devalues statistics and its analysis in health care delivery resulting to a problem of inadequate health care delivery after evaluation.
Statistics and their analysis have a great influence on the evaluation of patient care in health institutions, during the pre–colonial era, healthcare services were rendered mainly in un-orthodox methods as a result of this, relevant data and analysis to make dependable returns on health statistics were not documented and this devalues statistics and its analysis in health care delivery resulting to a problem of inadequate health care delivery after evaluation.
(14). recently confirmed that statistics has vastly improved the delivery of healthcare which leads to its adoption in the healthcare arena because health statistics are needed in countries to identify why people die or what causes illness or injury. This information enables countries to target their health problems and prioritize the use of precious health resources. In rendering efficient care in healthcare delivery, health statistics is very important as data collected, organized, summarized, presented, interpreted and presented by the health information managers at the various tiers of healthcare delivery across the country must be adequate for proper decision-making process by the management team and ministries of health. These statistics can be useful to health facilities in effective planning.
Evaluation is important in healthcare because it supports an evidence-based approach to practice delivery (11). Evaluation is an essential part of quality improvement and when is done well, it can help solve problems, improve decision making and build knowledge. While evaluation comes in many shapes and sizes, its key purpose is to help us to develop a deeper understanding of how best to improve health care and the assessment of patient-reported experiences, patient-reported outcomes and patient-reported safety.
(2.) says the Healthcare system is the organization of people, institutions, and resources that deliver healthcare services to meet the health needs of target populations. Healthcare systems in Nigeria are in three tiers, which include primary, secondary and tertiary healthcare delivery. Both health professionals and allied health professionals are responsible for delivering health to patients and communities through their services. There is a wide variety of health systems around the world, with as many histories and organizational structures as there are nations. Implicitly, nations must design and develop health systems by their needs and resources, although common elements in virtually all health systems are primary health care and public health measures. In some countries, health systems planning is distributed among market participants. In others, there is a concerted effort among governments, trade unions, charities, religious organizations, or other co-ordinate bodies to deliver planned health care services targeted to the population they serve. However, healthcare planning has been described as often evolutionary rather than revolutionary.
A healthcare system is the organization of people, institutions, and resources that deliver healthcare services to meet the health needs of target populations. Healthcare systems in Nigeria are in three tiers, which include primary, secondary and tertiary healthcare delivery. Both health professionals and allied health professionals are responsible for delivering health to patients and communities through their services. There is a wide variety of health systems around the world, with as many histories and organizational structures as there are nations. In some countries, health systems planning is distributed among market participants. In others, there is a concerted effort among governments, trade unions, charities, religious organizations, or other co-ordinate bodies to deliver planned health care services targeted to the population they serve. However, healthcare planning has been described as often evolutionary rather than revolutionary.

(14). recently confirmed that statistics has vastly improved the delivery of healthcare which leads to its adoption in the healthcare arena because health statistics are needed in countries to identify why people die or what causes illness or injury. This information enables countries to target their health problems and prioritize the use of precious health resources. In rendering efficient care in healthcare delivery, health statistics is very important as data collected, organized, summarized, presented, interpreted and presented by the health information managers at the various tiers of healthcare delivery across the country must be adequate for proper decision-making process by the management team and ministries of health. These statistics can be useful to health facilities in effective planning.

The objectives of the paper are to assess the knowledge, and perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effect on patient care evaluation, examine the knowledge of health personnel on knowledge, perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effect on patient care in UNIOSUN Teaching Hospital, Oshogbo, determine the knowledge, perception of health care practitioner on statistical analysis and its perceived effects on patient care evaluation in UNIOSUN Teaching Hospital, Oshogbo and identify the barriers to knowledge, perception of health care practitioner on statistical analysis and its perceived effects on patient care evaluation in UNIOSUN Teaching Hospital, Oshogbo.

LITERATURE REVIEW

Statistics is the study of data. It includes descriptive statistics (the study of methods and tools for collecting data, and mathematical models to describe and interpret data) and inferential statistics (the systems and techniques for making probability-based decisions and accurate predictions based on incomplete data). The term Statistics is ultimately the Latin word Tagged 'Statisticom' (Council of state) and the Italian word statistal ('state man' or 'politician'). German Statistics, first introduced by (1) originally designated the analysis of data about the state signifying the 'science of state' (Called political arithmetic in English). It acquires the meaning of collection and classification generally in the early 19th century.

(7) Says Statistics is the study of the collection, organization, analysis, interpretation, and presentation of data. It deals with all aspects of data, including the planning of its collection in terms of the design of surveys and experiments. Some consider statistics a mathematical body of science that pertains to the collection, analysis, interpretation or explanation, and presentation of data, while others consider it a branch of mathematics concerned with collecting and interpreting data. Because of its empirical roots and its focus on applications, statistics is usually considered a distinct mathematical science rather than a branch of mathematics

According to (6) introduction to Health and Biostatistics) Statistics may be defined as a discipline concerned with the treatment of numerical data derived from a group of individuals. These individuals will often be people, for instance, those suffering from a certain disease or those living in a certain area. They may be animals or other organisms. They may be different administrative units, as when we major the case fatality in each of several hospitals. They may be merely different occasions on which a particular measurement has been made.

Statistics is also defined as a scientific method for collecting, organizing, presenting, analyzing, summarizing, and interpreting numerical data as well as drawing valid conclusions and making reasonable decisions based on such analysis(6)

The health condition of a population reflects in the mortality and morbidity rate of such population. Health data provides a comparison for clinical studies and can also be used to assess the cost of health care and help to identify needed prevention targets for such programs of health, planning and evaluation by finding a baseline against which to measure in the evaluation phase. Health statistics are population-based and a lot of data are collected and analyzed over time. Most studies focus on variation over time, space, and social groups. Many studies use administrative data. Surveys are designed to collect specific data and are often conducted by trained personnel who administer them through many means e.g. telephone.

According to (3). Says he revealed that health statistics and data are important because they measure a wide range of health indicators for a commodity. A community can be the entire United States, a region, state, country or city. Health statistics provide comparisons for clinical studies, can be used to assess costs of health care, can help identify needed prevention targets for such programs as healthy people in 2010, and are important for program planning and evaluation by finding a baseline against which to measure in the evaluation phase.

Health statistics are influenced by an organization's perspective and bias. These biases can affect the collection device and the eventual outcomes that are reported. They can also determine what data are collected and how the data are collected. Whenever possible, read the notes describing the reasons for and method of data collection. Remember that statistics are collected to meet the need of the collector. The population covered by different data collection systems may not be the same, data on health/vital statistics and national expenditure cover the entire population.

Health statistics are population-based and may be collected and analyzed over time. Statistics often use geographic regions; such as zip codes to determine health care coverage and comparison of specific disease occurrence. Most studies focus on variation over time, space and social groups.

According to (10).Says Health statistics as a basis of the epidemiological method is the foundation upon which health managers can assess health trends and situations and monitor the progress of the various interventions and also to predict the likely outcome of an intervention program. At the patient level, they are used to arrive at the most likely diagnosis to predict the prognosis cause and to evaluate the relative efficiency of various modes of treatment. Knowledge of statistics is also essential for a critical understanding of medical literature.

According to (5). statistics applicable to health can be defined as the scientific method that deals with collection, organization, analysis, interpretation, presentation, summarizing, tabulation and drawing inferences of numerical information arising from health institutions.

Statistics in health deals with numerical information such as general morbidity surveys, nutritional status, health records, clinical and drug trials and etiological studies investigating factors affecting health.

(13).Says Health statistics incorporate a variety of data types; the most common statistics reported are vital statistics (birth, death, marriage, and divorce), morbidity (incidence and prevalence of disease in a population) and mortality (the number of people who die of certain diseases compared with the total number of people). Other common statistical data reported are health care costs, the demographic distribution of disease based on geographic, ethnic and gender variables and data on the socio-economic status and education of the health care professionals.

(2). says the population covered by different data collection systems may not be the same. Data on vital statistics and national expenditure cover the entire population. Most data on morbidity and utilization of health resources cover only the civilian non-institutionalized population.

(10). Describe the right data in the right format at the right time in the right hands, If the clinicians are going to manage care, they need data. They need the right data delivered in the right format at the right time and in the right place. And the data has to be delivered into the right hands –the clinicians involved in the operation and improving any given process of care.
Engaging the "smart cogs" of healthcare clinicians are healthcare's so-called "smart cogs". They are the frontline workers who understand and own the process of care. 84% of Physicians are willing to change, and 16% are not.
Healthcare in Nigeria and other parts of the world has slowly been progressing through three waves of data management: data collection, data sharing, and data analytics. So far, the data collection and sharing waves, characterized by the urgent deployment of electronic health records and health information exchanges, have failed to significantly impact the quality and cost of health care. Health record professionals are evaluated on the timeliness, completeness, and accuracy of the statistical reports they are responsible for preparing. It is therefore important to have policies and procedures that help ensure that reports meet these criteria.
Health statistics are numbers about some aspect of health. Statistics about births, deaths, marriages, and divorces are sometimes called "vital statistics." Researchers use statistics to see patterns of diseases in groups of people. This can help in figuring out who is at risk for certain diseases, finding ways to control diseases and deciding which diseases should be studied 8
According to (4). Medical statistics is the study of human health and disease. Its applications range from biomedical laboratory research to clinical medicine to health promotion, to national and global systems of health care medicine and the health sciences, including public health, forensic medicine, epidemiology and clinical research. It is a branch of statistics commonly named biostatistics. It is the science of collecting, organizing, analyzing, interpreting and presenting data in a medical approach and using this data to estimate the magnitude of associations and test hypotheses. It has a main role in medical investigations. Biostatistics has played an integral role in modern medicine. Statisticians help researchers design studies, analyze data from medical experiments, decide what data to collect, help interpret the results of the analyses, and collaborate in writing articles to describe the results of medical research. Biostatistics helps researchers make sense of the data collected to decide whether a treatment is working or to find factors that contribute to diseases. Medical statisticians design and analyze studies to identify the real causes of health issues as distinct from chance variation.
Hospital statistics is a systematic approach for obtaining, organizing and analyzing health data to make comparisons with the previous year and predict future needs. It is also the collection of hospital activities set down as figures. These figures must be accurate, reliable and precise. (13) Says Information obtained from hospital indoor and outdoor facilities regarding the quality of care, utilization of services, quality of services delivered, workload and other hospital-related administrative and logistic affairs. Hospital Statistics are data collected on patients at registration, clinic attendance, admission and discharge. It is also an act of collecting, organizing, analyzing, presentation of data on the health of an individual.

Evaluation in Health Care

Evaluation is an essential part of quality improvement and when done well it can help solve problems, inform decision making and build knowledge. While evaluation comes in many shapes and sizes, its key purpose is to help us to develop a deeper understanding of how best to improve health (12) Says Healthcare evaluation is the critical assessment, through rigorous processes, of an aspect of healthcare to assess whether it fulfils its objectives.

Healthcare evaluation can be carried out during a healthcare intervention, so that findings of the evaluation inform the ongoing programme (known as formative evaluation) or can be carried out at the end of a programme (known as summative evaluation).
Evaluation can be undertaken prospectively or retrospectively. Evaluating on a prospective basis has the advantage of ensuring that data collection can be adequately planned and hence be specific to the question posed (as opposed to retrospective data dredging for proxy indicators) as well as being more likely to be complete. Prospective evaluation processes can be built in as an intrinsic part of a service or project (usually ensuring that systems are designed to support the ongoing process of review).

Trends in Health Services Evaluationpatient'stion from the patient perspective have increasingly become an established part of working in the health service. Assessment of service user opinion can include results from surveys, external assessments such as National Health Service[NHS] patient experience surveys led by the CQC) as well as outcomes reported by ves (patient-reported outcome measures) which from April 2009 are the mandatory part of commissioners' service contracts with provider organizations and are currently collected for four clinical procedures; hip replacements, knee replacements, groin hernia and varicose veins procedure

METHODOLOGY

A descriptive research design was used for this study to assess the effects of statistical analysis on evaluation of patients careinUNIOSUN Teaching Hospital, Oshogbo, which involves collection of data in order to answer the research questions.
The targeted population for this study consists of health information managers, doctors, nurses, pharmacist, and medical laboratories in UNIOSUN Teaching Hospital, Oshogbo, where we have 86 Health Information Management, 228 docpharmacistsNurses, 14 pharmacists and 54 medical laboratories making the total estimated population of the study area seven hundred and forty four (744). A stratified random sampling technique was used to select the respondents. This technique was used because it helps in separating the population element into groups called strata and then selecting at random 20% from each stratum to obtain the desired sample. The inclusive criteria for selecting the sample were the health information managers, Doctors, Nurses, pharmacists and medical laboratories who were involved in the decision-making process, and willing to participate in the study. Therefore the sample size was (149) which is 20% of the population. The sampling size of 20% was supported by Pilot & Hunger, (2009).

ANALYSIS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA OF THE RESPONDENTS

Table 1: Simple Percentage of Social Demographic Characteristics (socio-demographic data of the respondents and Analysis of the Social Demographic Character) include- age, sex, marital status, religion, ethnicity, qualification, profession and year of working experience of the respondents

Survey Item	Classification	Frequency	Percentage
Age	21-30	25	17.9
	31-40	68	48.6
	41-50	31	22.1
	50 and above	16	11.4
	Total	**140**	**100.0**
Sex	Male	43	30.7
	Female	97	69.3
	Total	**140**	**100.0**
Marital status	Single	32	22.9
	Married	104	74.3
	Divorce	4	2.9
	Total	**140**	**100.0**
Ethnicity	Yoruba	108	77.1
	Igbo	27	19.3
	Hausa	5	3.6
	Total	**140**	**100.0**
Religion	Christianity	87	62.1
	Islam	50	35.7
	Traditional	3	2.1
	Total	**140**	**100.0**
Department/profession	HIM	14	10.0
	Medicine	44	31.4
	Nursing	70	50.0
	Pharmacy	4	2.9
	Medical lab	8	5.7
	Total	**140**	**100.0**
Highest Educational Qualification	OND/Technician/ RN	51	36.4
	HND/BSc.	48	34.3
	MBBS	29	20.7
	M.Sc.	10	7.1
	PhD	2	1.4
	Total	**140**	**100.0**
Years of Working Experience	Below 5 years	34	24.3
	5-10 years	40	28.6
	11-20years	43	30.7
	21-30years	16	11.4
	31-35year	7	5.0
	Total	**140**	**100.0**

From the above frequency distribution the respondents according to the age range 21-30 years were 25(17.9%), while 68(48.6%) were between the age 31-40 years, 31(22.13%) were between the age 41-50 years and 16(11.4%) of the respondents were between the age 50years and above. Gender showed that 43(30.7%) of the respondent were male while 97(69.3%) were female. Regarding ethnicity, 108(77.1%) were Yoruba, 27(19.3%) were Igbo and 5(3.6%) were Hausa. It shows that most of the respondents are Christians 87(62.1%), while Muslims were 50(35.7) and 3(2.1) traditionalists. 8(5.0%). It was observed as well from the table above that respondents from Nursing in UNIOSUN, Teaching Hospital constituted the majority with 70(50.0%) while we have 44(31.4%) in Medicine and 14(10.0%) in Health Information Management, Pharmacy were 4(2.9%) and 8(5.7%) of Medical lab. Also, it can be deduced according to marital status that 32(22.9%) of the respondents were single, 104(74.3%) were married and 4(2.9%) were widowed. The qualification of the respondents reveals that 51(31.9%) of the respondents were, technicians or had ND/RN certificates, 48(34.3%) had HND/BSc, holders, 29(20.7%) had MBBS certificates 10(7.1%) of the respondents were M. Sc. holder and 2(1.4%) of the respondents had PhD certificate. It also indicates that 34(24.3%) of the respondent had below 5 years of work experience, 43(30.7%) had between 11-20 years of work experience, 16(11.4%) had between 21-30 years of work experience while 7(5.0%) had between 25-35 years of work experience.

Table 2: Shows the level of knowledge of health personnel on Statistical analysis in the evaluation of patient care in UNIOSUN, Teaching Hospital.

S/N	PARAMETERS	YES F(%)	NO F(%)	Mean	SD
1	Is statistical analysis important in the evaluation of patient care	133 (95.0)	7 (5.0)	1.1871	0.45280
2	Do you have any understanding of what evaluation of patient care is	125 (89.3)	15 (10.7)	1.2065	0.40607
3	Are you aware of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital	117 (83.6)	23 (16.4)	1.1548	0.36292
4	I strained health information manager available for the operation of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital	126 (90.0)	14 (10.0)	1.1613	0.36899
5	Do you see the need for trained health workers in statistical analysis	140 (100.0)	0 (0.0)	2.0065	1.8007
6	Is there any training organized by hospital authorities or any government agencies on statistical analysis	131 (93.6)	9 (6.4)	1.2839	0.45234
7	does necessary equipment and forms always available for statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital	140 (100.0	0 (0.0)	1.0774	0.26812
8	Will statistical analysis help to make useful decisions with evaluation	140 (100.0)	0 (0.0)	1.1161	0.32142

Table 2 above shows that most respondents 133(95.0%) confirmed that statistical analysis is very important on evaluation of patient care, while 7(5.0%) of the respondents did not.,125(89.3%) of the respondents have understanding of what evaluation of patient care is all about while 15(10.7%) of the respondents renounced the statement, 117(83.6%) of the respondents are aware of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital while 23(16.4%) said no, 126(90.0%) of the respondents agreed that trained health information manager available for the operation of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital while 14(10.0%) disagreed, majority of the respondent 140(100.0%) were of the opinion that there is need for the trained health workers on statistical analysis while 0(0.0%) said no,131(93.6%) of the respondents said training should be organize by hospital authority or any government agencies on statistical analysis while 9(6.4%) said no, majority of the respondents 140(100.0%) sees that statistical analysis help to make useful decision with evaluation in UNIOSUN, Teaching Hospital.

Table 3: Shows the effects of knowledge, and perception in UNIOSUN, Teaching Hospital.

S/N	PARAMETERS	YES F (%)	NO F (%)	Mean	SD
9	Does statistical analysis enhance decision-making in UNIOSUN, Teaching Hospital	113 (80.7)	27 (19.23)	1.1548	0.36292
10	Does statistical analysis helps in the compilation and presentation of the annual report	129 (92.1)	11 (7.9)	1.0516	0.22196
11	Is statistical analysis useful for planning and evaluation of health programmes resources and services	114 (81.4)	26 (18.6)	1.1032	0.32582
12	Does statistics enhance data quality andcompletement in the evaluation of patient	119 (85.0)	21 (15 .0)	1.1097	0.31350
13	Does statistical analysis helps in preventing epidemic diseases and taking proper measures in combating such epidemics	135 (96.4)	5 (3.6)	1.0387	0.19353
14	Does statistics help in the provision of scientific evidence that supports new medical advanced information	135 (96.4)	5 (3.6)	1.2903	0.45538
15	Does it (statistical analysis) help the health seekers (patients) in participating, developing and accepting the various constructive health project in the community	101 (72.1)	39 (27.9)	1.1677	0.39179

Table 3 above deduced that 113(80.7%) of the respondents depicted that statistical analysis enhances decision making in UNIOSUN, Teaching Hospital, while 27(19.3%) of the respondents did not.,129(92.1%) of the respondents agreed that statistical analysis helps in compilation and presentation of annual report while 11(7.9%) of the respondents disagreed to the statement, 114(81.4%) of the respondents confirmed that statistical analysis is useful for planning and evaluation health programs resources and services while 26(18.6%) said no. It was also observed that 119(85.0%) of the respondents agreed that Statistical enhance data quality and complement the evaluation of patient while 21(15.0%) disagreed.

Also, the majority of the respondent 135(96.4%) opined that statistical analysis helps in preventing epidemic diseases and taking proper measures in combating such epidemics while 5(3.6%) said no,135(96.4%)of the respondents said Statistical helps in the provision of scientific evidence that supports new medical advance information while 5(3.6%) said no. Finally, the majority of the respondents 135(96.4%)confirmed that statistical analysis help to make a useful decision with evaluation in UNIOSUN, Teaching Hospital while 5(3.6%) disagree with that.

Table 4: Shows the problem militating against knowledge, perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effects on patient care in UNIOSUN, Teaching Hospital.

Parameters	Strongly Agreed (%)	Agreed (%)	Strongly Disagreed (%)	Disagreed (%)	Mean	SD
Lack of qualified health information manager to collect accurate data	43 (30.7)	89 (63.6)	0 (0.0)	13 (8.1)	1.4774	0.87040
Lack of uniformity in the data collection procedure	50 (35.7)	89 (63.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.3419	0.47590
Most of the data generated at the primary health care level are not forwarded to the state and federal government for proper collation and analysis	89 (63.6)	47 33.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.3032	0.46114
Inappropriate designs of statistical form	26 (18.6)	99 (70.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.5161	0.50136
Incomplete coverage of data registration	13 (9.3)	127 (90.7)	19 (11.9)	7 (4.4)	1.6710	0.86121
Lack of proper orientation of the health care workers for them to ensure proper transmission of patient information to either state or federal agencies	65 (46.4)	75 (53.6)	7 (4.4)	9 (5.6)	1.8516	0.75415
Lack of formulation and implementation of policies by the government that will ensure, that only qualified and licensed health information managers are the ones to collect patient health information	38 (27.1)	85 (60.7)	1 (6)	4 (2.5)	1.5871	0.64251

The above Table 4 shows that 43(30.7) of the respondents concluded that the Lack of qualified health information managers to collect accurate data is one of the problems militating against effective statistical analysis on the evaluation of patient care in UNIOSUN, Teaching Hospital. Also, 89(63.6%) of the respondents opined that Lack of uniformity in the data collection procedure, same the facts that50(35.7%) of the respondent depicted that Most of the data generated at the primary health care level are not forwarded to the state and federal government for proper collation and analysis.

And the majority of the respondent reveals Inappropriate designs of statistical form, Incomplete coverage of data registration, Lack of proper orientation of the health care workers for them to ensure proper transmission of patient information to either state or federal agencies and Lack of formulation and implementation of policies by the government that will ensure, that only qualified and licensed health information manager are the ones to collect patient health information are the factors militating against effective statistical analysis on evaluation of patient care in UNIOSUN, Teaching Hospital

DISCUSSION OF FINDINGS

From the above frequency distribution the respondents according to the age range 21-30 years were 25(17.9%), while 68(48.6%) were between the age 31-40 years, 31(22.13%) were between the age 41-50 years and 16(11.4%) of the respondents were between the age 50years and above. Gender showed that 43(30.7%) of the respondent were male while 97(69.3%) were female. Regarding ethnicity, 108(77.1%) were Yoruba, 27(19.3%) were Igbo and 5(3.6%) were Hausa. It shows that most of the respondents are Christians 87(62.1%), while Muslims were 50(35.7) and 3(2.1) traditionalists. 8(5.0%). It was observed as well from the table above that respondents from Nursing in UNIOSUN, Teaching Hospital constituted the majority with 70(50.0%) while we have 44(31.4%) in Medicine and 14(10.0%) in Health Information Management, Pharmacy were 4(2.9%) and 8(5.7%) of Medical lab.

Table 2 above shows that most respondents 133(95.0%) confirmed that statistical analysis is very important in the evaluation of patient care, while 7(5.0%) of the respondents did not.,125(89.3%) of the respondents have an understanding of what evaluation of patient care is all about while 15(10.7%) of the respondents renounced the statement, 117(83.6%) of the respondents are aware of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital while 23(16.4%) said no, 126(90.0%) of the respondents agreed that trained health information manager available for the operation of statistical analysis in UNIOSUN, Teaching Hospital while 14(10.0%) disagreed, majority of the respondent 140(100.0%) thought that there is need for the trained health workers on statistical analysis while 14(10.0%) said no,131(93.6%) of the respondents said training should be organized by hospital authority or any government agencies on statistical analysis while 9(6.4%) said no.

Table 3 above deduced that 140(100.0%) of the respondents depicted that statistical analysis enhances decision making in UNIOSUN, Teaching Hospital, while 27(16.9%) of the respondents did not.,129(92.1%) of the respondents agreed that statistical analysis helps in compilation and presentation of annual report while 11(7.9%) of the respondents disagreed to the statement, 114(81.4%) of the respondents confirmed that statistical analysis is useful for planning and evaluation health programmes resources and services while 26(18.6%) said no. It was also observed that 119(85.0%) of the respondents agreed that Statistical enhance data quality and complement the evaluation of patient while 21(15.0%) disagreed.

The above Table 4 shows that 43(30.7) of the respondents concluded that the Lack of qualified health information managers to collect accurate data is one of the problems militating against effective statistical analysis on the evaluation of patient care in UNIOSUN, Teaching Hospital. Also, 89(63.6%) of the respondents opined that Lack of uniformity in the data collection procedure, same the facts that50(35.7%) of the respondent depicted that Most of the data generated at the primary health care level are not forwarded to the state and federal government for proper collation and analysis. And the majority of the respondent reveals Inappropriate designs of statistical form, incomplete coverage of data registration, and Lack of proper orientation of the health care workers for them to ensure proper transmission of patient information to either state or federal agencies.

CONCLUSION

The study focused on the knowledge, and perception of health care practitioners on statistical analysis and its perceived effect on patient care evaluation in UNIOSUN Teaching Hospital, Osogbo, Nigeria, examine the knowledge of health personnel on statistical analysis in evaluation of patient care in UNIOSUN Teaching Hospital, examine the effects of statistical analysis on patient care in UNIOSUN Teaching Hospital and to identify the problem militating against knowledge, perception of health care practitioner on statistical analysis and its perceived effect on patient care evaluation in UNIOSUN Teaching Hospital. The study is carried out to know the level of knowledge of healthcare personnel on statistical analysis in the evaluation of patient care. This study contributed immensely to the health care provider and will be useful to hospital administrators and other future researchers. The study used descriptive research and 149 questionnaires were used to sample the opinion of the respondents where 140 copies of the questionnaire were retrieved. The study found that the impact of Statistical analysis on the evaluation of patient care cannot be underestimated.

The study observed that Statistical analysis enhance decision making and trained health information manager are available for the operation of statistical analysis at UNIOSUN Teaching Hospital. It was also observed that Statistical analysis; helps in the compilation and presentation of the annual report**,** enhance data quality and complement the evaluation of patient Statistical analysis helps in preventing epidemic diseases and taking the proper measure in combating such Epidemics and also help to make a useful decision with evaluation.

Based on the research, the study concluded that the respondents are well aware of Statistical analysis at UNIOSUN Teaching Hospital. It was also revealed that necessary Equipment and forms are always available for Statistical analysis at UNIOSUN Teaching Hospital.

Lack of qualified health information manager to collect accurate data, Lack of uniformity in data collection procedure**,** Inappropriate designs of Statistical form, Incomplete coverage of data registration, Lack of proper orientation of the health care workers for them to ensure proper transmission of patient information to either State or Federal agencies and Lack of formulation and implementation of policies by the Government that will ensure, that only qualified and licensed health information manager are the ones to collect patient health information are the factors militating against knowledge, perception in UNIOSUN Teaching Hospital.

REFERENCES

1. Anderson T. W (1958). (An Introduction to Multivariate Statistical Analysis. John Wiley &/ Son, New York

2. B. A Bartkowiat. Anna. (2004) Journal of the Royal Statistical Society vol 167

3. Belleral et al,(2010)" variable with time-varying effect and the Cox Model. Some Statistical Concepts illustrated with a prognostic factor study in Breast cancer, BMC Medical Research Methodology, 10:20.

4. Bland, J. Martin, (2000). (Introduction to Medical Statistics)

5. Bloom Rose M, et al. Advancing the framework: Use of health data, a report of a working conference of the American Medical Association.

6. Chance et al, (2018) Application and method, 3rd Ed.

7. Dodge, Y. (2006) The Oxford Dictionary of Statistical Terms. Oxford University Press, Oxford.

8. Fernandez -Taylor et al(2011)Rotenone, Paraquat, and Parkinson's, vol119, No6

9. J. W Peabody, (2006). (improving the Quality of Care in developing countries, chapter 70.

10. LI B, Quan H, et al. Assessing record linkage between health care and vital statistics Database using Deterministic method. BMC Health Serv Res 2006;6(1), 1-10.

11. Moule et al 2017.(Evaluation and its importance for nursing practice. Nursing Standard, 31(35), 55-63.

12. National Center for Health Statistics, (2011).

13. Sturmer T et al, Non-experimental comparative effectiveness research using linked healthcare databases. Epidemiology 2011, 22(3), 298-301.

14. World Health Organization, (2016). , The World Health Report 2016,

SERUM UREA AND CREATININE ALTERATIONS FOLLOWING A 10-WEEK CALISTHENIC-CIRCUIT TRAINING (CCT) AMONG UNIVERSITY OF BENIN STUDENT ATHLETES

Karl Eimuhi
Department of Human Kinetics and Health Education, Faculty of Education, Ambrose Alli University

Gabriel Arainru
Department of Human Kinetics and Sports Science, Faculty of Education, University of Benin

Agharese Efe-Aigbovo
Department of Human Kinetics and Sports Science, Faculty of Education, University of Benin

Abstract
Participation in varying form of exercises has been associated with profound changes in renal hemodynamics and protein excretion. However, information about exercise induced effects of Calisthenic-Circuit Training (CCT) on serum urea and creatinine levels of university athletic population in Nigeria is scanty and perhaps not well defined. Hence, this study investigated alterations in serum urea and creatine concentration of University of Benin student athletes following a 10-week CCT programme. The study adopted the pre- test, post- test experimental design. A total of fifty- four (54) student athletes participated in the study. The instrument for the study was an adaptation of the CCT protocol. Data generated were analysed using descriptive statistics of mean and standard deviation to summarize the profile of the participants. The independent sample t-test was used to test the hypotheses. Statistical significance was accepted for a p value of < 0.05. The outcome of this study showed that CCT programme had a significant ($p<0.05$) effect on both serum urea and creatinine concentration. Therefore, It is recommended that CCT programme should be used to elicit urea and creatinine adjustments among student athletes; reduce the risk of abnormalities in renal function; and increase athletes' sport performance.
Keywords: Calisthenic-Circuit Training, Urea, Creatinine, Student athletes.

HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF STELLED COWS

Ilnura Ibragimovna Fayzullina
Biotech University
ORCID: 0000-0002-3546-6295

ABSTRACT
The development of pregnancy inevitably affects many characteristics of the body of cows, affecting the metabolism in the internal organs and the processes of oxidation and protection from it. It seemed important to establish the features of the parameters characterizing the metabolic and oxidative phenomena in the body of dairy cows before the second calving. To perform this study, 25 fully healthy re-calving cows were recruited, approximately 3 weeks before the expected calving, which were purebred black-and-white breed. Blood sampling was performed in all cows with subsequent determination of blood levels of total protein, haptoglobin, cholesterol, albumin, triglycerides, glucose levels, non-esterified fatty acids, malonicdialdehyde and the state of antioxidant protection of the blood in all animals. Re-pregnant cows had a strong optimum in blood levels of glucose, total protein and albumin, lipids and peroxidation products. In addition, these cows had low levels of non-esterified fatty acids in their blood. In the blood of re-calving cows, a small amount of erythrocytes and a slight increase in the content of lymphocytes were found. The concentrations of the main metabolites in the blood of recalving cows can be considered extremely important markers of the state of their metabolism. It is clear that recalving cows are already well prepared for the onset of calving and for subsequent lactation and have a greater strength of all metabolic processes.
Keywords: cows, pregnancy, metabolites, oxidative processes, blood, blood counts, metabolism.

PLATELET FUNCTIONS IN TIED HEIFERS

Maya Dmitrievna Shumova
Russian State Social University
Department of Epizootology and Microbiology,Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin

ABSTRACT

Introduction. Animal husbandry is considered a significant source of food for many regions of the planet, which makes it possible to obtain milk and beef. A large volume of them can be obtained under conditions of practical application of knowledge on the physiology of cattle. In this regard, it is extremely important to clarify various aspects of hematological parameters in young animals and especially in heifers during rearing. Among these parameters, indicators of the hemostasis system are rightly considered to be very important. A prominent physiological role in it belongs to platelets. At the same time, the activity of platelets in heifers during their rearing in conditions of different housing options is estimated very poorly, which dictates the need to continue research in this direction.

Objective: to monitor the level of intravascular platelet activity in rearing heifers at the age of 15 months, which are tethered.

Materials and research methods.22 heifers aged 15 months were observed in the work, growing in conditions of tethered keeping. Animals were examined once with an assessment of the main hematological parameters. In the observed heifers, platelets were routinely washed and resuspended, after which the amount of cholesterol, malondialdehyde, actin, myosin, acyl hydroperoxides, and adenosine diphosphate was monitored in platelets using the traditional method. Using a phase-contrast microscope, the state of intravascular platelet activity was determined. The results of the study were processed by Student's t-test.

Research results.A low amount of cholesterol was found in the platelet structures of heifers. There were few products of lipid peroxidation in their platelets. The amount of actin and myosin in inactive platelets was small. The severity of their generation under conditions of platelet aggregation was also low. In the platelet structures of growing heifers, there was an average amount of ADP with a small severity of its secretory release. In growing heifers, the parameters of intravascular platelet activity were low. This was confirmed by a large number of discoid-shaped platelets in their blood, and a small number of activated platelets in it.

Conclusion.In fifteen-month-old heifers during their rearing in tethered conditions, the biochemical and hemostatic parameters of platelets remained normal. This is based on the safety of their membranes, receptors and the optimum flow of processes in their cytoplasm, which ensures low hemostatic activity of platelets.

Keywords: heifers, tethered content, rearing, hemostasis, platelets.

SOME BLOOD PARAMETERS IN SOWS

Elena Sergeevna Tkacheva
Department of Epizootology and Microbiology,Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin
ORCID: 0000-0003-3651-5359

ABSTRACT
The general status of the sow's organism in the process of suction fully determines the success of lactation. Of particular importance for the implementation of lactation are its main hematological parameters. At the same time, their significance during suction in healthy pigs living in different climatic zones has been little studied. In sows, which are located in the conditions of the Central zone of Russia, the content of total protein and albumin in the blood during the entire suction remained normal and slightly rose to the upper limit of the optimum. In sows, during the suction period, the level of urea in the blood slightly decreased, which indicated a slight inhibition of processes in the course of protein metabolism. During suckling, the sows experienced a slight increase in plasma triglyceride levels and cholesterol levels, with a consistently normal glucose level in it. During the suction period, the observed animals retained the activity of the alkaline phosphatase enzyme without changes and there was a slight decrease in the enzymatic abilities of gamma-glutamyltransferase. At the same time, during the observation period, sows developed a weakening of the enzymatic capabilities of transaminases and creatine kinase in the blood. The values of hematological parameters revealed in this work can be considered as normative for sows during suckling, which are kept in the climatic conditions of the Central part of Russia and can be considered as normative.
Keywords: pigs, sows, suction, blood, blood parameters, metabolites, physiology.

STATE OF PLATELET FUNCTIONS IN CALVES OF HIGH-MAILITY BREED

Nadezhda Viktorovna Vorobyeva
Department of Physical Education, South-West state University
All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition - Branch of the Federal Scientific Research Center for Livestock - All-Russian Institute of Livestock named after Academician L.K.
ORCID: 0000-0002-2484-8386

ABSTRACT
The functional parameters of platelets are very significant for the activity of the entire hemostasis and the implementation of metabolism in animals. It has serious economic importance in cattle, especially in the course of its growth. 43 healthy purebred calves of the Dutch breed were taken into the observation group. The analyzes were carried out in calves at the age of 11 days, 15 days, 20 days, 25 days and 30 days. In the course of the study, calves were found to have a tendency to decrease platelet aggregation with a tendency to increase the number of inactive platelets in their blood. At the same time, calves had a slight decrease in the number of active platelets and aggregates of any size freely moving through the blood. These phenomena in calves are associated with a weakening of the synthesis of active thromboxane in platelets and a decrease in the level of adenosine phosphates in platelet granules. During the phase of milk nutrition in platelets, a tendency to a decrease in the level of contractile proteins and a tendency to a decrease in the severity of their generation in conditions of developing platelet aggregation formed. At the same time, the examined calves of the Dutch breed during the phase of milk feeding had a metabolic and functional optimum of platelets, which creates suitable conditions for intensive growth and development of animals.
Keywords: Dutch breed, calves, growth, hemostasis, platelets, aggregation.

PLATELET PARAMETERS IN CALVES

Svetlana Yurievna Zavalishina
Faculty of Medicine, Russian State Social University
Vologda State Dairy Farming Academy named after N.V. Vereshchagin
ORCID: 0000-0002-2425-5732

ABSTRACT

Introduction. A biologically extremely important link in the development of a calf is the phase of milk nutrition. At this time, his body adapts to the environment and there is an intensive growth of all organs.

Objective:to establish the functionality of platelets in calves of optimal somatic status during the phase of milk feeding.

Materials and methods.Milk-fed calves in the amount of 17 heads were taken into work, the condition of which was assessed on the 11th day, on the 15th day, on the 20th day, on the 25th day and the 30th day of their life. In these calves, the biochemical parameters of platelets and their hemostatic parameters were determined. Statistical processing of the results found in the study was performed.

Research results.In the course of constant monitoring of the physical status of animals, the norm of all physiological characteristics taken into account and general biochemical blood tests was noted. The content of acyl hydroperoxides in platelets of calves decreased as they grew older, which was the result of activation of antioxidant enzymes in them. The working capabilities of catalase and superoxide dismutase in calf platelets increased, reaching a maximum at the end of the study. During the observation, the level of ATP and ADP in platelet granules in the observed calves gradually increased with the intensification of their secretion from their composition. The amount of actin and myosin in the composition of intact and hemostasis platelets of animals during the entire observation slowly increased, reaching a maximum by the end of the study. The examined calves during the entire observation had a gradual acceleration of the process of platelet aggregation in response to various inducers of this process. At the same time, the animals showed an increase in platelet functions under in vivo conditions. So in calves, during the observation, a decrease in the number of discoid platelets and an increase in their activated forms took place. During the phase of milk feeding in the blood of calves, the content of circulating platelet aggregates of all sizes slowly increased with an increase in the degree of inclusion in the composition of platelet aggregates, reaching the highest level by the end of the observation.

Conclusion.In calves, platelet activity increases slightly during the lactation phase. These changes can be considered the result of the influence of environmental factors on the organism of animals during their adaptation to the conditions of existence.

Ke words: platelets, aggregation, calves, milk feeding phase, physiology, blood.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *Adansonia digitata* LEAF AND STEM AGAINST SOME CLINICAL ISOLATES OF *Escherichia coli AND Staphylococcus aureus.*

Musa. Fatima .M
Department of Microbiology, Kaduna State University

Umar, Fatima Jummai
Department of Microbiology, Kaduna State University

Ahmed, M
Department of Microbiology, Kaduna State University

ABSTRACT
Adansonia digitata has multi-purpose uses and every part of the plant is reported to be useful. This study was carried out to investigate the antimicrobial activity of (Adansonia digitata) Leaf and Stem against clinical isolates of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Result on phytochemical screening showed the presence of alkaloids, tannins, saponin and cardiac glycosides for aqueous extract while using ethanol extract, alkaloids, flavonoids, phenol, tannins, terpenoid, steroids, cardiac glycoside, and anthraquinones were present in the Adansonia digitata Leaf and stem extract. Result on susceptibility test indicates that bacteria to the active fractions showed that the leaf and stem of Adansonia digitata has antimicrobial activity against the test isolates and the zone of inhibition increased with increase in concentration of the test extracts. The findings also revealed that the two bacteria E. coli and S. aureus were more susceptible on ethanolic extract than aqueous extract indicating the highest zones of inhibition on ethanolic extraction ranging from 16.6±0.1 to 5.5±0.1 for E. coli and 21.2±0.1 to 10.1±0.1 for S. aureus. In the aqueous extract, the organism had zones of inhibition of 14.6±0.1 to 5.5±0.1 for E. coli and 20.2±0.1 to 11.1±0.1 for S. aureus respectively. The MIC and MBC inhibitions were observed between 25mg/ml and 50mg/ml concentrations of the extract for aqueous and ethanolic extracts. In conclusion, the results obtained indicated the presence of phytochemical constituents of the plant could be responsible for the antimicrobial properties of Adansonia digitata plant.
Keywords: antibacterial susceptibility, Baobab, phytochemical screening, MBC, MIC.

MOLECULAR ANALYSIS OF FELINE PARVOVIRUSBOF THE FULL-LENGTH VP2 GENE IN CATS IN OYO, NIGERIA

Love O. John
Department of Veterinary Microbiology, University of Ibadan

Comfort O. Aiki-Raji
Department of Veterinary Microbiology, University of Ibadan

Olusegun A. Fagbohun
Department of Veterinary Microbiology, University of Ibadan

ABSTRACT

Feline Panleukopeania is a fatal, highly contagious disease of domestic cats and wild animals, caused by Feline Panleukopaenia Virus (FPLV). Feline panleukopaenia virus is known to infect all wild and domestic members of the Felid family worldwide. It also affects racoons, minks and foxes. The virus belongs to the family Parvoviridae and the genus Protoparvovirius.

There was an outbreak of a fatal unknown disease of cats in Oyo town and tissue samples from the brain, bone marrow and intestine were collected from three cats at post-mortem.

Total DNA was extracted from the samples, using QIAamp® DNA Mini Kit (QIAGEN®). Polymerase chain reaction (PCR) amplification was carried out to detect the full length of the VP2 gene. The PCR products obtained were analysed using gel electrophoresis. The products were excised and purified using the GeneJET Gel Extraction Kit (Thermo scientific®. The purified products were sent for sequencing.The phylogenetic tree was constructed using MEGA version 11.0.10.

The PCR amplified the 1755 bp full length of the VP2 gene, however, the sequencing generated a 1200 bp fragment of the gene.

The phylogenetic tree analysis confirmed the sequences to be Feline panleukopaenia virus, as they clustered closely with the other FPLV sequences from the GenBank. No mutation was detected in the Nigerian strains of FPLV.

.

AN ANALYSIS OF SOCIAL CAPITAL IN ONLINE FORUMS IN WHICH USERS ARE SUBJECT TO TREATMENT UNCERTAINTY

Nuno BAPTISTA
Polytechnic Institute of Lisbon, Superior School of Communication Lusíada University

Anna BOECHAT
IADE, Faculty of Design, Tecnology and Communication, de Design, European University Lusíada University

ABSTRACT

The concept of social capital has sparked much interest in social sciences. However, it is unclear how the concept can be approached in practical health interventions since there are few conceptual and empirical studies focused on this topic. This study takes a mixed approach involving netnography and social network analysis, to examine the nature of virtual social capital in virtual health communities subject to uncertainty in treatments, using two case studies: an online forum dedicated to the discussion of e-cigarettes and an online forum focused on the topic of hormone treatment for menopausal women. It was concluded that these online communities can serve as an extension space to the support networks of individuals subject to uncertainty in the treatments, since multiple typologies of partner-to-partner support are provided remotely in the virtual communities. Both communities analyzed present a similar network structure, characterized by small-world and free-scale properties, and reduced reciprocity rates. However, it has also been found that the information available in these forums may be subject to reckless selection processes by forum participants, who attempt to shape online discussions to serve accepted and widely held narratives that highlight the benefits of these uncertain treatments. From a theoretical point of view, this study presents important implications for the literature on uncertainty management by highlighting collective processes of information selection in online communities that can impair the primary function of these online spaces, which is to function as platforms for information. The study also presents innovation in methodological terms by combining analysis of social networks with netnography, two research methods perfectly adapted to study social capital in the online.

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
July 06-08, 2023 / Ordu, Türkiye
WEB: https://www.ispecongress.org/saglik
E-MAIL: ispecmedical@gmail.com

STUDY ON THE GREEN SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES FROM AFRICAN MAHOGANY STEM BARK (*Khaya ivorensis*), *Madachi*, AND ITS ANTIBACTERIA ACTIVITY

Ahmad Muhammad Sani.
Department of Pure and Applied Chemistry, Kaduna State University

Kamal Danazumi
Department of Pure and Applied Chemistry, Kaduna State University

Mustapha Abdullahi
Department of Pure and Applied Chemistry, Kaduna State University

Samson Manasseh Jatau
Department of Pure and Applied Chemistry, Kaduna State University

Bognet Obed
Department of Pure and Applied Chemistry, Kaduna State University

ABSTRACT

In this study, the green nanoparticles were carried out using an aqueous solution containing silver nitrate AgNO3 solution and *Khaya ivorensis* stem bark extract. Silver in particular possesses important symbolic chemical and physical qualities that are important to this process. A specific quantity of plant extract and metal ion solutions were added which resulted to the change in colour of the solution, this color shift suggested the creation of nanoparticles. The colour shift of stem bark extract from yellow to reddish yellow and then grayish brown after treatment with silver nitrate salt precursors signifies the presence of Nanoparticles which was characterized using the UV-Vis Spectroscopy and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) to determine their optical properties and various bioactive component (functional groups) on the various concentration (1:1, 1:2, 2:1) volume per volume of extract to silver nitrate salt. They both exhibited the absorbance peak at 500 nm. According to information gained through FTIR analysis of these bioactive compounds it was obtained that *Khaya ivorensis* stem bark contains; aldehydes, ketones, alcohols, and amines which were in charge of stabilizing and capping silver nanoparticles. according to information obtained through FTIR analysis of these bioactive substances some of the peaks obtain are: 3005.78, (OH), 3445.77 (NH), 2703.99 (CH), 2387.18 (CO2), 1932.89 (C=C), 1357.17 (S=O), 1192.88 (CO), While a decrease was observed for the synthesized AgNPs as ; 3749.74 (OH), 3525.39 (NH), 2330.09(CO2), 1635.69 (C=C), 1072.46 (CO).Biological assays was used to confirm the synthesized nanoparticles' activities, involving antibacterial testing, were examined. Silver nanoparticles' antibacterial properties was found to be active on both Gram-positive (Staphylococcus aureus) with a value of 12mm and Gram-negative bacteria (*E. Coli*) with value of inhibition 8mm and the plant extract a value of 8mm for gram positive and 7mm for gram negative respectively.

REF : Akademik Teşvik 30/07/2023

İLGİLİ MAKAMA

ISPEC 7. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ 06-08 Temmuz 2023 tarihleri arasında Ordu / Türkiye'de 42 farklı ülkenin (Türkiye-290, Diğer Ülkelerden-305) akademisyen/araştırmacılarının katılımıyla gerçekleşmiştir. Kongre 16 Ocak 2020 Akademik Teşvik Ödeneği Yönetmeliğine getirilen "Tebliğlerin sunulduğu yurt içinde veya yurt dışındaki etkinliğin uluslararası olarak nitelendirilebilmesi için Türkiye dışında en az beş farklı ülkeden sözlü tebliğ sunan konuşmacının katılım sağlaması ve tebliğlerin yarıdan fazlasının Türkiye dışından katılımcılar tarafından sunulması esastır." değişikliğine uygun düzenlenmiştir.

Bilgilerinize arz edilir,
Saygılarımla

Assist. Prof. Dr. Yeliz KAŞKO ARICI
Conference President
(Ordu University)