



MEVLANA TIP BİLİMLERİ

Mevlana Medical Sciences

Cilt: 2 Sayı: 3 Yıl: 2022

eISSN: 2757-976X



Editör/Editor-in-Chief

Pembe OLTULU,MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Enver Mirza, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Fatma Gökşin Cihan,MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya

Gül Kanyılmaz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD, Konya

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Sinan Demircioğlu,MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Editöryal Kurul Üyeleri/ Editorial Board members

Christine Y. Ko, MD

Yale School of Medicine,
Department of Dermatology and Pathology, New Haven

Figen Güney, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Hatice Savaş

Northwestern University, Feinberg School of Medicine Radiology
and Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Chicago

İlkay Özer

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Deri ve
Zührevi Hastalıklar AD, Konya

Mehmet Asıl, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

Mustafa Kürşat Evrenos

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD,Manisa

Mustafa Karaağaç, MD

VM Medical Park Samsun Hastanesi,
Medikal Onkoloji Kliniği, Samsun

Sameh Hany Emile Rizkalla, MBBCh, MSc, MD, FACS

Colorectal Surgery Department, Ellen Leifer Shulman and Steven
Shulman Digestive Disease Center, Cleveland Clinic, Florida

Sumet Gujral,MD

Tata Memorial Hospital,
Department of Pathology, Mumbai, India

Tariq Roshan, MD

University of Calgary, Department of Pathology & Laboratory Medicine, Canada

Danışma Kurulu /Advisory Board

Ahmet Karakoyun, MD

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon anabilim Dalı, Aksaray

Hülya Vatansev, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Müslim Yurtçu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Bahar Kandemir, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

İsmail Erşan, MD

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Necip Kara, MD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Beray Selver Eklioğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

Jule Eriç Horasanlı, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Nuriye Emiroğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Yeni Doğan Bilim Dalı, Konya

Berrin Okka, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Konya

Kadir Küçükceran, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

Özlem Şahin, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Konya

Dilek Emlik, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Yanartaş, MD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi
Kalp damar Cerrahisi Eğitim kliniği, İstanbul

Selman Alkan, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya

Duygu Akın Saygın, PhD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Emin Cem Yıldırım, MD

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi,
Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Şirin Küçük Özer, MD

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Uşak

Funda Gök, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Salih Boğa, MD

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Antalya

Tamer Altınok, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Hasan Küçükendirci, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

Melek Karakurt Eryılmaz, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Yunus Emre Göger, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Hasibe Vural, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

Mithat Arırcıgil, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Zeynep Bayramoğlu, MD

İstanbul Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hilal Akay Çizmecioglu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Konya

Mustafa Kaçmaz, MD

Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Niğde

Z. Işık Solak Görmüş, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

Biyostatistik editörü/Statistical Editor

Mehmet Uyar, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

E-Mail: mehmetuyardr@hotmail.com



This journal is a member of, and subscribes to the principles of, the Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org

Sahibi/Owner

Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1
(A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

E-posta : bilgi@erbakan.edu.tr

Editör asistanı/ Editor assistant

İlkay Kurt

Tlf: +90 332 223 62 54

E-Mail: ilkaykurt@mevlanamedsci.org

**Yayıncı, Grafik ve Kapak tasarım/
Publisher, Graphic and Cover design**

NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A
Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com

Yayın Türü / Publication Type

Ulusal Süreli Yayın / National Periodical

Yayın Periyodu / Publication Period

Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) yayınlanır
Published third-annual (April, August and December)

Baskı Tarihi / Print Date

Aralık /December 2022



Mevlana Tıp Bilimleri (Mev Med Sci) Dergisi, Necmettin Erbakan Üniversitesi'nin bilimsel, bağımsız, hakemli, açık erişimli yayın organıdır. Her yıl Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında üç sayı olarak yayımlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi tıp öğrencileri, tıpta uzmanlık öğrencileri, tıp doktorları, araştırmacılar ve bilim adamlarından oluşan geniş bir kitleye hitap eden disiplinli bir dergidir. Temel amaç genel tıp alanında tanı ve tedavideki güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımının sağlanmasıdır.

Temel Yayın politikası

Derginin yayın politikası ve süreçleri Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors-WAME), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors-CSE), Avrupa Birliği Derneği Bilim Editörleri (European Association of Science Editors-EASE) ve Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics-COPE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (National Information Standards Organization) (NISO) yönergelerini takip eder.

Etik ilkeler ve Feragatname

Dergimiz 'Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine' (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygundur.

Dergiye yüklenen makalelerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekir. Tüm çalışmalarda etik kurul onayı ve bu onamın belgelendirilmesi gerekmektedir. Tüm çalışmalarda yazarların çalışmaya katkı düzeyi ve onayı bildirilmelidir. Çalışmada veri toplanması, deney aşaması, yazım ve dil düzenlemesi dahil olmak üzere herhangi bir aşamasında finansal çıkar çatışması olmadığı bildirilmelidir. Çalışmada varsa ticari sponsorluk bildirilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler yazarların görüşleri olup, editörlerin, yayın kurulu ve yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı, bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmemektedir.

Bütün makaleler editor ve yayın kurulu tarafından en geç üç ay içerisinde sonuçlandırılacaktır. Fakat elde olmayan gecikmelerden dolayı bu süre uzayabilir.

Yayın Ücretleri

Yazarlardan Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanacak makalelerin gönderim, değerlendirme ve yayımlanma olmak üzere hiçbir aşamasında ücret talep edilmez. Yazarlar dergiye gönderdikleri çalışmalar için makale işlem ücreti veya gönderim ücreti ödemezler. Derginin tüm giderleri Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından karşılanmaktadır.

Dergi İçeriğine Erişim

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, ücretsiz, açık erişim politikası benimsemektedir. Yayımlanan makalelerin özetleri ve tam metinlerine www.mevlanamedsci.org adresinden ücretsiz erişilebilir.

YAZARLARA BİLGİ

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi (Mev Med Sci), hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi, Tıp bilimi alanındaki makaleleri hızı ve düzenli bir şekilde yayınlamayı hedefler. Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan editöryal yazıları, orijinal deneysel ve klinik araştırma makalelerini, derlemeleri, olgu sunumlarını, editöre mektupları ve güncel tıp konularına dair makaleleri yayımlar.

Makale gönderilerde dergimize ait yazım kurallarına dikkate alınmalıdır.

Yazarlık

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisine gönderilen çalışmalarda yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

- 1-Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
- 2-Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;
- 3-Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;
- 4-Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Yazar olarak atanan tüm kişiler yazarlık için hak kazanmalı ve hak kazanan herkes listelenmelidir. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Finansman alımı, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel gözetimi, kendi başlarına, yazarlığı haklı çıkarmaz. Bir ya da daha fazla yazar, çalışma başlangıcından yayınlanmış makaleye kadar, bütün olarak çalışmanın bütünlüğünün sorumluluğunu üstlenmelidir.

Çok merkezli çalışmalarda yazarlık bir gruba atfedilir. Yazar olarak adlandırılan grubun tüm üyeleri, yukarıdaki yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamalıdır. Bu kriterleri karşılamayan grup üyeleri, onayları ile birlikte onaylarında listelenmelidir. Mali ve maddi destek de kabul edilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi 'nde yayımlanan makalelerde yapılan tüm açıklama ve görüşler, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtmaktadır. Reklamların tüm sorumluluğu reklam veren kuruluşlara aittir.

Dergiye makale gönderen yazarlar bu açıklamaları okumuş ve sorumluluğunu kabul etmiş sayılırlar.

Tüm içerik yazarların sorumluluğundadır. Ulusal ve uluslararası kanunlarla korunan, sunulan tablo, şekil ve diğer görsel materyallerin telif hakları ile ilgili tüm mali sorumluluk ve yasal sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar makaleleriyle ilgili dergiye karşı çıkarılan her türlü yasal işlemden sorumludur.



Bilimsel katkıları ve sorumlulukları ve yazıyla ilgili çıkar çatışması (conflict of interest - COI) konularını açıklığa kavuşturmak için, Yazar Katkı Formu'nun tüm bölümleri ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları için Beyan Formu tüm yazarlar tarafından çevrimiçi olarak doldurulmalıdır. Her iki form da, orijinal sunum sırasında yazıya dahil edilmelidir.

Yazar isimleri Telif Hakkı Devir Formu'nda listelendiği için yayımlanacaktır. İlgili tüm tarafları korumak için, üyelikteki değişiklikler veya daha sonraki bir tarihte isim değişikliği yapılmayacaktır.

Düzeltilme ve Yayından Geri Çekme Talepleri

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi tarafından yayımlanan makaleler nihai versiyondur. Bu nedenle yayımlandıktan sonra düzeltme talepleri, Yayın Kurulu tarafından COPE yönergelerine göre değerlendirilir.

Yazar isimleri, bağlantıları, makale başlıkları, özetler, anahtar kelimeler, herhangi bir bilgi yanlışlığı ve dijital nesne tanımlayıcılardaki [digital object identifier (DOI)] yazım hataları, bir "erratum" ile birlikte düzeltilebilir. Yayından geri çekme talepleri de Editörün onayına tabidir.

Makale Değerlendirme Süreci

Dergiye gönderilen makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve yayımlanması hedeflenmiştir. Tüm makaleler çift kör hakem değerlendirme sürecine tabidir. Makaleler, içerik, özgünlük, alandaki önem, istatistiksel analiz uygunluğu ve sonuçların çıkarılması için iki tarafsız hakem tarafından gözden geçirilecektir. Hakemler arasında tutarsızlıklar olması durumunda, makale üçüncü yada dördüncü bir hakeme gönderilebilir. Gönderilen makalelerin kabulüne ilişkin nihai karar, baş Editöre aittir.

Hakemler tarafından bildirilen ve yazarlar için faydalı oldukları değerlendirilen yorum ve değerlendirmeler yazarlara gönderilir. Hakemler tarafından yapılan talimat, itiraz ve talepler kesinlikle yerine getirilmelidir. Yazının gözden geçirilmiş şekliyle yazarlar, hakemlerin taleplerine uygun olarak atılan her adımı açık ve net bir şekilde belirtmelidir. Yazar açıklama notları, hakemlerin değerlendirme sırasına göre numaralandırılmış olarak listelenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak), revize edilmiş makale ve hakem önerilerine verilmiş yanıtları içeren formlar www.mevlanamedsci.org adresinden titizlikle yüklenmelidir.

Yazıların Gönderilmesi

Yazarlar Yayın Hakları devir Formunu sisteme yüklemelidir. Tüm yazışmalar sorumlu yazara gönderilecektir. İlgili sorumlu yazarın, tüm diğer yazışmalar için bir e-posta adresi bildirilmelidir. Yazarlar makalelerinin alındığından kendisine verilen numara ile haberdar edilirler. Bildirilen makale numarası yapılan tüm yazışmalarda kullanılmalıdır. Yazarlara beyan edilir ki; editör ofisinin ilk değerlendirmesi sonucu okuyucunun menfaatine dönük olarak makalelerin içeriği dolayısıyla makalesi geri iade edilebilir. Bu hızlı reddetme süreci, yazarın başka bir yerde makalesini yayımlanmasına olanak sağlar. Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'ne makale gönderilmesi, tüm yazarların, derginin yayın politikalarını ve yayın etiğini okuduğu ve kabul ettiği anlamına gelir. Makale gönderimi ve ilgili diğer tüm işlemler www.mevlanamedsci.org adresinden online olarak yapılacaktır.

Yazıların Hazırlanması: Yazarların, materyallerini göndermeden önce aşağıdaki kuralları okumaları ve makalelerini bu kurallara uygun halde sisteme yüklemeleri gerekmektedir:

Genel yazı biçimi: Tüm makaleler, her tarafta 2,5 cm genişliğinde kenar boşlukları bulunan standart A4 boyutunda bir word dosyası kullanılarak yazılmalı, kaynaklar, resim şekil ya da tablolar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin, sol hizalı ve heceli satır sonları olmayan 12 puntolu bir fontta çift boşluk kullanılarak ve Times New Roman karakterinde yazılmalıdır. Kelimeler arasında ve cümle noktası sonrasında tek boşluk bırakmaya özen gösterilmelidir. Paragraf için sol girintiyi sekme tuşulabir kez tıklayarak ayarlanmalıdır. Ölçüm birimleri için Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kullanılmalıdır. Makalenin tüm sayfaları sayfa sonunda numaralandırılmalıdır. Tüm yazılar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Tüm makalelerde; Kapak sayfası, Ön yazı (cover letter), makale dosyası, Şekiller ve Resimler, Telif Hakları Devir Formu, ve gerekli ise hasta onam formu ayrı dosyalar olarak yüklenmelidir. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler

Makale bölümleri hakkında:

1-Kapak Sayfası: Makalenin Türkçe ve İngilizce tam başlığı ve 50'den fazla karakter içermeyen Türkçe kısa bir başlık, tüm yazarların açık şekilde adları ve soyadları, ORCID numaraları, kurumları, sorumlu yazar ismi iş veya cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Başlık ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Yazarlar ve kurumları hakkındaki bilgiler başlık sayfası haricinde ana metinde (materyal metot bölümü dahil), tablolarda, şekillerde ve video dokümanlarında yer almamalıdır. Herhangi bir hibe ya da diğer destek kaynaklarının detayları, Makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylere teşekkür bölümü de kapak sayfasına eklenmelidir.

2-Ana makale dosyası; 1. Başlık, 2. Türkçe özet ve anahtar kelimeler, 3. İngilizce özet ve anahtar kelimeler, 4. Makale ana bölümü, 5. Kaynaklar, 6. Tablolar ve açıklamaları, 7. Resim ve Şekil açıklamaları ile birlikte resim ve şekiller, 8. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir:

Başlık:

Makale Word dosyasında en baş kısımda makalenin yazım dilinde tek uzun başlığı yer almalıdır.

Özet:

Editöre Mektup haricinde tüm yazılar Türkçe ve İngilizce özet içermelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Özet ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Orijinal araştırma makalelerinin özetleri Amaç, Yöntemler, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler; kaynak, şekil veya tablo numarası içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için Tablo 1'deki veriler dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler:

Özelerin sonunda en az üç ile en fazla altı anahtar sözcük bildirilmelidir. Anahtar sözcükler kısaltmalar olmaksızın tam olarak listelenmeli birbirinden virgül yada noktalı virgül kullanılarak ayrılmalıdır. Anahtar kelimeler, "Tıbbi Konu Başlıklarına (MESH)" uygun olmalıdır (Bakınız: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Özetlerde ve başlıklarda uluslararası olarak bilinenler hariç kısaltmalar kullanılmamalıdır.



Makalede kullanılacak kısaltmalar, mümkünse ulusal veya uluslararası kabul görmüş olmalı, ilk kullanıldığında metin içinde tanımlanmalı ve parantez içinde yazılmalıdır. Daha sonra metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Yaygın olarak kabul edilen kısaltmalar ve kullanım için lütfen “Bilimsel Stil ve Biçim”e bakınız. (<https://www.scientificstyleandformat.org/Home.html>). Ana metinde Bir ticari markalı ilaç, ürün, donanım veya yazılım programı ana metinde yer aldığı anda, ürün bilgisi, ürünün adı, ürünün imalatçısı ve şirket ile şirket merkezinin bulunduğu ülkeyi aşağıdaki biçimde parantez içinde verilmelidir: “Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).

Makale ana metni:

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak spesifik bilgilere yer verilir.

Yöntemler, Materyal/Metot: Etik kurul kararı, çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metotlar detaylı olarak açıklanmalıdır. Çalışmaya alınanlar ve çalışmayı yürütmek için kullanılan tüm yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Kullanılan yeni veya modifiye yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalı kaynak belirtilmelidir. İlaçların ve kimyasal ajanların dozları, konsantrasyonları, verme yolları ve süresi belirtilmelidir. Elde edilen verileri özetlemek ve önerilen hipotezi test etmek için kullanılan tüm istatistiksel yöntemlerin kısa bir raporu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık için belirlenen p değeri ölçütleri de dahil olmak üzere bir alt başlık altında sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Olabildiğince standart istatistiksel yöntemler kullanılmalıdır. Nadiren kullanılmış veya yeni istatistiksel yöntemler kullanılmışsa konuya ilişkin ilgili referanslar belirtilmelidir. Gerekirse, olağandışı, karmaşık veya yeni istatistiksel yöntemlerle ilgili daha ayrıntılı açıklamalar, çevrimiçi ek veri olarak okuyucular için ayrı dosyalarda verilmelidir.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber ayrıntılı olarak verilmelidir. Bulgular şekiller ve tablolar ile desteklenmelidir. Rakam ve tablolarda verilen bilgilerin gerekli olmadıkça metinde tekrarlanmamasına özen gösterilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeli, yerel ve/veya uluslararası kaynaklarla desteklenmelidir. Yazıyla alakasız veya gereksiz genel bilgiler eklenmemeli, yazının amacına uygun yeterli uzunlukta olmalıdır.

Kaynaklar:

Kaynaklar ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynaklar Vancouver sistemine uygun olarak belirtilmelidir. Buna göre, kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Kaynak yazar isimleri cümle içinde kullanılıyorsa ismin geçtiği ilk yerden sonra () içinde kaynak verilmelidir. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”, ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1- 3)] gibi. Kaynaklar metindeki kullanış sırasına göre numaralandırılıp listelenmelidir. Atf doğruluğu, yazarın sorumluluğundadır. Kaynaklar orijinal yazım, aksan, noktalama vb. ile tam olarak uyumlu olmalıdır. Metin içindeki tüm kaynaklar belirtilmelidir. Kaynak listesinde mükerrer yazım yapılmamalıdır. **Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:**

Araştırma Makalesi: Kocakuşak A, Yücel AF, Arıkan S. Karına nazif delici kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006;13(3):90-6. Vikse BE, Aasard K, Bostad L, et al. Clinical prognostic factors in biopsyproven benign nephrosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:517-23.

Tek Yazarlı Kitaplar: Danovitch GM. Handbook of Kidney Transplantation. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1996: 323-8.

Kitap Bölümü: Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-50.

Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. In: Williams G, ed. Mesengiocapillary glomerulonephritis. New York: Oxford University Press, 1998: 591- 613.

Baskıdan önce çevrim içi olarak yayımlanan dergi makalesi: Doğan GM, Sığırcı A, Akyay A, Uğuralp S, Güvenç MN. A Rare Malignancy in an Adolescent: Desmoplastic Small Round Cell Tumor. Türkiye Klinikleri J Case Rep. 10.5336/caserep.2020-77722. Published online: 31 December 2020.

Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Feb 24;doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Toplantı Raporları: Bengissoon S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Bilimsel veya Teknik Rapor: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int. 2004. Report No: 26.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: elderly access and utilization (dissertation). St Louis (MO): Washington Univ; 1995. **Web sayfası ve Sosyal Medya araçları:** Yazar. Başlık. Erişim linki: URL. Erişim tarihi ve yılı

Tablolar ve açıklamaları:

Tablolar, ana makale metnine dahil edilmelidir, kaynak listesinden sonra sunulmalı ve ayrı bir sayfada olmalıdır. Ana metinde yer alan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Her bir tablonun üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tabloda kullanılan kısaltmalar, tablonun altında dipnotlarla tanımlanmalıdır (ana metin içerisinde tanımlanmış olsa bile). Tablolar kolay okunması için açık bir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir.

Şekil ve Resimler:

Şekil, grafik ve resimler makale gönderim sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (TIFF veya JPEG formatında) halinde yüklenmeli ilaveten ayrı bir sayfada tablolardan sonra ana metin içinde de gösterilmelidir. Sisteme ayrı olarak yüklenmeyen sadece makale içerisinde geçen resimler kabul edilmeyecektir. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalı, metin içinde sıralamaya dikkat edilerek belirtilmelidir. Ana metine eklenecek resim, şekil ve grafik altına açıklamaları da eklenmelidir. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise, kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir. Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilebilir. Şekiller, alt birimleri göstermek için işaretlenmeli ve her birinin açıklamaları (a, b, c, vb.) yazılmalıdır. Şekilleri desteklemek için kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzer işaretler kullanılabilir. Makale içeriği gibi şekiller de kör olmalıdır. Bir birey ya da kurumu tanımlayabilecek resimlerdeki olası bilgiler anonimleştirilmelidir.



Hasta fotoğrafı paylaşımlarında kimliğin birebir tanınmamasına özen göstermeli, hastalığı belirlemeye yetecek yeterlilikte görüntü paylaşılmalıdır. Hastanın kimliğini açık eden resim paylaşımları için, hastanın resminin paylaşımına izin verdiği onam formu şarttır.

Tablo 1. Makale türlerine göre sınırlamalar

Makale türü	Sözcük sınırı	Özet sınırı	Kaynak sınırı	Tablo sınırı	Şekil sınırı
Araştırma Makalesi	3500	300	50	6	6
Derleme	5000	300	80	6	10
Olgu Sunumu	1500	200	15	3	5
Editöre Mektup	1000	Özet içermez	8	Tablo içermez	Şekil içermez

Makale Türleri: Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'nde aşağıda kısaca açıklanan makale türleri yayınlamaktadır:

Araştırma Makaleleri: Orijinal araştırmalara dayanan yeni sonuçlar sağlayan en önemli makale türüdür. Orijinal makalelerin ana metni Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç ve Kaynaklar alt başlıklarıyla yapılandırılmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız. İstatistiksel analiz genellikle sonuçları desteklemek için gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983;7;1489-93). İstatistiksel analizler hakkında bilgi Materyaller ve Yöntemler bölümünde ayrı bir alt başlık ile sağlanmalı ve süreç boyunca kullanılan istatistiksel yazılım belirtilmelidir. Birimler Uluslararası Birimler Sistemine (SI) uygun olarak hazırlanmalıdır. Makalenin kısıtlılıkları, sakıncalar ve eksik yönler, sonuç paragrafından önce Tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Derleme Makaleleri: Yeterli sayıda bilimsel makaleyi tarayıp, konuyu bugünkü bilgi ve teknoloji düzeyinde özetleyen, değerlendirme yapan ve bulguları karşılaştırarak yorumlayan yazılar olmalıdır. Temel ve uygulamalı bilim alanlarında tüm gelişmeleri ile birlikte son bilimsel çalışmalarındaki teknik ve uygulamalar değerlendirilir. Belirli bir alan hakkında kapsamlı bilgi sahibi olan ve bilimsel geçmişi yüksek atıf potansiyeli olan yazarlar tarafından hazırlanan derlemeler dergimiz tarafından kabul edilecektir. Bu yazarlardan makale kabul şekli davet yöntemiyle de olabilir. Ana metin Giriş, Klinik ve Araştırma Sonuçları ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Olgu Sunumları: Tanı ve tedavide zorluk teşkil eden, yeni tedaviler sunan veya literatürde yer almayan bilgileri ortaya koyan nadir olgu veya durumlar hakkında eğitici olgu sunumları dergimizde yayınlanmak için kabul edilir. Olgu sunumu, Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma alt başlıklarını içermelidir. İlginç ve sıra dışı resimler değerlendirme sürecinde bir avantajdır. Hasta tanımlayıcı resimlerde hasta kimliği açık ediliyorsa resmin paylaşımına izin veren hasta onamı mutlaka olmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Editöre Mektuplar: Bu yazı türü, daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli kısımlarını, gözden kaçan yönlerini veya eksik kısımlarını tartışır. Derginin dikkatini çekebilecek konular başta olmak üzere, okuyucuların dikkatini çekebilecek konular hakkında makaleler, özellikle eğitici konularda Editöre Mektup şeklinde sunulabilir. Okuyucular, yayınlanmış yazılar hakkındaki yorumlarını Editöre Mektup olarak da sunabilirler.

Editöre mektuplar; Özet, Anahtar Sözcükler ve Tablolar, Şekiller, Görüntüler ve diğer medya eklenmemelidir. Metin alt başlıkları içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Sorumluluk Reddi

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi bağımsız ve üç ayda bir yayınlanana bilimsel bir dergidir. Ücretsiz olarak basılmaktadır. Dergide ifade edilen görüşler, sponsor ilaç şirketlerinin kendi yayınlanmış literatürünü yansıtmayabilir. Dergide yer alan bir şirketten bahsetmek teklif veya talep nedeni değildir. Hakem Raporu Sonrasında Değerlendirme Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddelendirerek bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar ve ek bir dosya şeklinde www.mevlanamedsci.org adresinden yüklenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar gönderilmelidir.

Son Kontrol

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede ve olgu sunumunda gerekli kelime sayıları aşılmamış
3. Yeterli sayıda anahtar kelime eklenmiş,
4. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
5. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
6. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.

Online Yükleme Basamakları

<https://www.mevlanamedsci.org> sayfasında;

1. Makale türü *
2. Türkçe ve İngilizce başlık *
3. Kısa başlık *
4. Türkçe ve İngilizce özet*
5. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler *
6. Yazarlar*
7. Hakem önerileri*
8. Yüklenmesi gerekli bölümler (Ön mektup, word makale dosyası, Kapak sayfası, copyright formu, ek dosyalar (resim, şekil ve tablolar) etik kurul belgesiv(araştırma makalelerinde) şeklinde 9 basamakta tamamlanmalıdır.

Editör: Doç.Dr.Pembe OLTULU

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Sahibi: Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)
Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA
Telefon : 0332 221 05 00

Yayıncı: NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA
Tlf : +90 332 221 0 575
Mobil Tlf: 0 532 262 48 46
E-Mail: bilgi@neuyayin.com





İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALESİ/RESEARCH ARTICLE

- 1 Perioperative Anaesthetic Management of Pediatric Patients in Craniosynostosis**
İbrahim Andan, İbrahim Başar, Ayhan Kaydu, Yusuf İpek, Abdurrahman Arpa, Feyzi Çelik, Zeynep Baysal Yıldırım.....85-90
- 2 Modern Tıbbın Kurulmasından önce Konya’da Sağlık Kurumları ve Tedavi Yöntemleri**
Berrin Okka, Yusuf Küçükdağ.....91-94
- 3 Human Papillomavirus Genotype Attribution in Premalignant-Malign Cervical Lesions: A Retrospective Tertiary Center Results**
Fatih Yılmaz, Ayşe Nur Uğur Kılınç, Melike Geyik Bayman, Yaşar Ünlü.....95-98
- 4 Sleep, Anxiety and Neurotrophic Factors in Whirling Dervishes**
Faik Özdengül, Aysu Şen, Hande Küsen, Behiye Nur Karakuş, Mehmet Sinan Iyisoy, Suray Pehlivanoglu, Feyza Kostak, Melda Pelin Yargıç, Murat Cenk Çelen.....99-104
- 5 Aile Sanat ve Eğitim Merkezi Kursiyelerinde Üreme Sağlığı Konulu Müdahale Çalışması**
Yasemin Duruduran, Vildan Karabacak, Mehtap Yücel, Tahir Kemal Şahin.....105-111
- 6 Ergenlerde Sağlık Okuryazarlığı ile Riskli Sağlık Davranışları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**
Kamil Koçak, Lütfi Saltuk Demir.....112-119

DERLEME/REVIEW

- 7 Timik Tümörlerin Sistemik Tedavisinde Gelişmeler**
Murat Araz.....120-126

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 8 Rekürren COVID-19 ve Uzun Sars-CoV-2 PCR Pozitifliği Olan Bir Hastada HIV Tanısına Gidiş: Olgu Sunumu**
Fatma Arzu Akkuş, Abdullah Akkuş, Celalettin Korkmaz.....127-129
- 9 Parotis Bezinde Nadir Kistik Lezyon: Onkositik Papiller Kistadenom**
İpek Gürel, Fatmanur Uysal, Şeyma Acaroğlu, Pembe Oltulu, Ganime Dilek Emlik, Hamdi Arbağ, Fahriye Kılınç.....130-132
- 10 Hışiltılı Çocuklarda Etyolojide Nadir Bir Neden: Trakeal Darlık**
Hilal Seda Yılmaz, Sevgi Pekcan, Hanife Tuğçe Çağlar, Ender Sayan, Gökçen Ünal, Aslı İmran Yılmaz, Necdet Poyraz.....133-136
- 11 Tavşan Eti Tüketimi Sonrası Ortaya Çıkan Tularemi**
Esmâ Kepenek Kurt, İsa Aydın.....137-140

Aralık 2022

Saygıdeğer Okurlar;

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi tıp öğrencileri, tıpta uzmanlık öğrencileri (Araştırma görevlisi, asistan doktor), tıp doktorları, araştırmacılar ve bilim adamlarından oluşan geniş bir kitleye hitap eden disiplinli bir dergidir. Temel amaç genel tıp alanında tanı ve tedavideki güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımının sağlanması olup bu alanda hazırlanan araştırma, derleme, olgu sunumu, editöre mektup tarzındaki makalelere halihazırda dergimizde yer vermekteyiz. Kadim bir geçmişe ve köklü bir tarihe sahip Anadolu toprakları her alanda olduğu gibi sağlık alanında da yüzyıllar boyu pek çok gelişme ve ilerlemeye beşiklik etmiş, kıymetli hekimler ve tıp alimleri yetişmiştir. Tarihini bilmeyen, geleceğini bulamaz düsturundan hareketle, bu sayımızdan itibaren, her sayımızda, imkan buldukça, bir adet tıp tarihi araştırma makalesi basacağımız müjdesini sizlerle paylaşmak isterim.

Temmuz ayında İndeks Copernicus Master List kaydımızı ve başvurumuzu tamamladık. Başvurumuz kabul gördü ve **İndeks Copernicus Master List'te indekslenmeye başladık**. Yayın hayatına başladığımız Nisan 2021'den itibaren tüm sayıları indeks tabanına yüklediğimiz için ilk sayımızdan itibaren tüm makalelerimiz indeks kapsamında görüntülenebilmektedir. Dergimiz uluslararası standartlar için ilk adımını atmış oldu. Tüm ekip olarak mutluyuz, gururluyuz. Bu yolda emin adımlarla ve başarı ile ilerlerken sıradaki hedefimiz başvurusunu tamamladığımız ve iki yıllık izlem sürecinde olduğumuz **ULAKBİM/TR** dizinde indekslenmektir. Sonrasında sıra ile **EBSCO, SCOPUS ve Web of Science/ESCI** süreçlerimiz için çalışmayı ve indeks kalabalıkları yerine uluslararası genel kabul gören bilimsel indekslerle yolumuza devam etmeyi planlıyoruz. Nihai hedefimiz **PUBMED ve Web of Science/SCI** veri tabanlarında indekslenmek ve iyi bir etki faktörüne sahip olabilmektir. Yayın hayatımızın bu zorlu aşamalarını sürdürmemizde katkıları büyük olan dergi ekibim yanı sıra, Bilimsel yayınlar koordinatörüm ve dergimizi tercih eden kıymetli yazarlarımız ve hakemlerimize teşekkürü bir borç bilirim.

Temmuz 2022'den sonraki , dergi devir aşaması sırasında yaşanan yoğun ve yorucu karar süreçler ve editöryal kadro yenilemeleri sebebiyle gelişen aksamlar sonucu bazı makalelerimizin başvuru ve kabul süreçleri arasında oluşan uzamalardan dolayı özür dileriz.

Yayında olan bu sayımızda altı orijinal araştırma makalesi, bir derleme ve dört olgu sunumunu ilginize sunuyoruz. Kraniosinostozlu pediatrik hastalarda havayolu yönetiminin zor olduğunu ve intraoperatif masif kanama riski olduğunu saptayan, perioperatif anestezi yönetimi hakkında güzel bir makalemiz mevcut. Modern tıbbın kurulmasından önce Konya'da bulunan sağlık kurumları ve tedavi yöntemlerini araştıran tıp tarihi makalemiz ile tıp tarih araştırmalarını yayınlamakta ilk adımı atmış oluyoruz. Premalign-Malign servikal lezyonlarda Human Papillomavirüs subtiplerinin ilişkisi nedir? Aile Sanat ve Eğitim Merkezindeki (ASEM) kursiyerlerin, üreme sağlığı konusundaki bilgi durumlarının nedir? eksikleri mevcut mu? Ergenlerde sağlık okuryazarlığı düzeyinin yüksek olmasının bir önemi var mı? sorularına, araştırma makalelerimizde cevap bulacağınızı umuyoruz.


Dergimizin ismini taşımaktan onur duyduğu Hz.Mevlana'nın vuslat yıldönümü Şeb-i Arûs tarihleri ile uyumlu zamana denk gelen bu sayımızda, Sema'nın stres ve anksiyete üzerine olumlu etkilerini vurgulayan yazımızın ilginizi çekeceğinizi düşünüyoruz.

Timoma ve timik karsinomlu hastaların genel olarak tedavi yönetimini, hedefli tedavilerin ve immünoterapi çalışmalarının sonuçlarını ve güncel pratiğe potansiyel yansımalarını analiz eden derlememizi ve ilginç konulara sahip dört adet olgu sunumumuzu kaçırmayın. İyi okumalar dilerim.

Doç.Dr.Pembe Oltulu**Editör**

Perioperative Anaesthetic Management of Pediatric Patients in Craniosynostosis

Kraniosinostozlu Pediatrik Hastalarda Perioperatif Anestezi Yönetimi

 İbrahim Andan¹,  İbrahim Başar²,  Ayhan Kaydu¹,  Yusuf İpek³,  Abdurrahman Arpa⁴,  Feyzi Çelik¹,
 Zeynep Baysal Yıldırım¹

¹Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Diyarbakır, Turkey

²Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Diyarbakır, Turkey

³Mardin Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology, Mardin, Turkey

⁴Selahattin Eyyubi State Hospital, Department of Neurosurgery, Diyarbakır, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 9 Şubat 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 12 Eylül 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

İbrahim Andan,

Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Diyarbakır, Turkey

e mail: ibrahimandan@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hayatı tehdit eden komplikasyonlarla seyredabilen kraniosinostoz nedeniyle ameliyat edilen çocuk hastalarda perioperatif anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Ocak 2009-Ocak 2021 arasında opere edilen 26 kraniosinostoz hastasının tamamının dosyasını geriye dönük olarak inceledik. Hastaların demografik verileri, ASA skorları, anestezi ve ameliyat süreleri, ek anomali koşulları, hava yolu ve kanama yönetimi ile komplikasyonları analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 26 hastanın 16'sı trigonosefali, 4'ü skafosefali, 3'ü plajiyosefali ve 3'ü mikst tipte idi. Hastaların 20'si (%76.9) erkek, 6'sı (%23.1) kadındı. 26 hastanın beşinde (%19.23) ek anomaliler (1 Apert sendromu, 2 kardiyak anomali ve 2 hidrosefali) vardı. Ortalama ameliyat süresi 167.03 dk ve anestezi süresi 179.92 dk idi. Hastaların direkt laringoskopisinde CL skorları değerlendirildi. Beş hastada (%19.2) CL I, 13 hastada (%50.0) CL II ve 8 hastada (%30.8) CL III bulundu. Ameliyat sırasında 5 hastada (%19.23) şiddetli hipotansiyon gözlemlendi. Bu hastalara eş zamanlı kan ve sıvı infüzyonu ile 0.03 mg/kg/dk dozunda noradrenalin uygulandı. Ameliyat öncesi ortalama hematokrit değerleri %35.99, ameliyat sırasında %26.85 (0.001) olan hastaların preoperatif ve intraoperatif hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

Sonuç: Kraniosinostozlu pediatrik hastaların havayolu yönetiminin zor olduğunu ve intraoperatif masif kanama riski olduğunu saptadık. Bu hastalarda dikkatle planlanmış anestezi yönetimi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Kraniosinostoz, pediatrik hastalar, anestezi yönetimi, kanama yönetimi

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to present the perioperative anaesthetic management in pediatric patients who underwent surgery for craniosynostosis which can progress with life-threatening complications.

Materials and Method: We retrospectively reviewed the file of all 26 craniosynostosis patients who were operated between January 2009-January 2021. The following were analyzed retrospectively: demographic data; anesthesia risks; duration of anesthesia and surgery; additional conditions of abnormality; airway and bleeding management; complications.

Results: Of the 26 patients included in the study, 16 had trigonocephaly, 4 scaphocephaly, 3 plagiocephaly, and 3 mixed types. Twenty (76.9%) of the patients were male, and 6 (23.1%) were female. Five out of the 26 patients (19.23%) had additional anomalies (1 Apert syndrome, 2 cardiac anomalies, and 2 hydrocephalus). The mean duration of surgery was 167.03 min, and duration of anesthesia was 179.92 min. CL scores were evaluated in direct laryngoscopy of the patients. CL I was found in 5 patients (19.2%), CL II in 13 patients (50.0%) and CL III in 8 patients (30.8%). Severe hypotension was observed in 5 patients (19.23%) in the intraoperative period. Noradrenaline at a dose of 0.03 mg/kg/min was administered to these patients with simultaneous blood and fluid infusion. A statistically significant difference was found between the preoperative and intraoperative hematocrit values of the patients whose mean preoperative hematocrit values were 35.99% and intraoperatively 26.85% (0.001).

Conclusions: We observed that pediatric patients with craniosynostosis had difficulty in airway management and risk of massive intraoperative bleeding. These patients require carefully planned anesthetic management.

Key words: Craniosynostosis, pediatric patients, anaesthetic management, bleeding management



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Andan İ, Başar İ, Kaydu A, İpek Y, Arpa A, Çelik F, Baysal Yıldırım Z. Perioperative Anaesthetic Management of Pediatric Patients in Craniosynostosis. Mev Med Sci. 2022;2(3): 85-90

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Craniosynostosis (CS), which is the early fusion of one or more cranial sutures, is a common craniofacial congenital anomaly requiring surgical treatment (1). CS is seen in approximately 1 in 2000–2500 live births (2). CS occurs in 80% of cases as isolated CS (ICS) and in 20% as part of syndromic CS (SCS). ICS cases are usually simple, that is, not associated with other abnormalities. Their etiology is not genetic; most are probably due to intrauterine fetal head constraint. The growth of the skull is limited, and there is deformity. Surgery should be planned in the early stage, between 3 and 12 months, to prevent the increased intracranial pressure from causing cerebral compression, neurocognitive sequelae, and blindness (1). Hydrocephalus, airway obstruction, small skull compared to the brain or venous drainage anomalies may cause increased intracranial pressure. The required comprehensive surgical operation may result in serious blood loss and transfusion-linked morbidity and may lead to mortality (3). Recently, there has been renewed interest in craniectomy procedures because of the development of minimally invasive endoscopic procedures characterized by lower blood loss, shorter operative times, and reduced hospital stays (4).

CS cases are specific for anesthesia management. Concomitant anomalies, difficulties in airway management, blood product transfusion, and perioperative complications may occur frequently in this patient group (5). SCS is associated with other congenital anomalies involving multiple organ systems. If possible, a comprehensive preoperative evaluation by an otolaryngologist, ophthalmologist, and neuroanesthesiologist is required (3). The airway should be comprehensively evaluated to ensure that the anesthesia technique is well planned in these surgeries. Imaging methods and previous anesthesia history serve as guides in good airway management and intravenous access. The method of anesthesia induction will depend on the experience of the anesthesiologist and, where applicable, the patient and parent preference (1). Considerations in this patient group include the possibility that intravenous access may be difficult, especially in syndromic children (such as excess fatty tissue on the back of the hand); therefore, induction is initiated with inhalation anesthesia, and intravenous access is attempted (1).

Although surgery is specific to the type of synostosis, there are some general principles that apply. These are to prevent progression of the abnormality, correct the abnormality, and reduce the risk of high pressure in cases that have not yet been operated (1).

In this study, we aimed to retrospectively evaluate the anaesthetic management of pediatric patients who underwent CS surgery in a single center for 12 years.

MATERIALS AND METHODS

Data collection: Records of Neurosurgery and Anesthesiology Departments were reviewed, and data from patients who had CS surgery between 2009 and 01.01.2021 were retrospectively analyzed. Data about the patient's demographics, ASA scores, airway and anesthesia management, blood transfusion, durations of surgery and anesthesia, additional abnormalities and complications were recorded.

Anaesthetic management: As a preoperative preparation for difficult endotracheal intubation, some tools were available in the operating room: tubes of all types and sizes; laryngoscope and various blades; Magill forceps; drugs and devices for cardio-pulmonary resuscitation; In addition to percutaneous and surgical tracheostomy sets; fiberoptic bronchoscope; video-laryngoscope; LMA. Standard anesthesia monitoring was performed for all patients admitted to the operating room (ECG, noninvasive and invasive arterial blood pressure, peripheral oxygen saturation, end-tidal CO₂, temperature).

The patients were ventilated with 100% O₂ for 3 min. After preoxygenation, 2.5 mg/kg propofol and 1 mcg/kg fentanyl were administered intravenously for anesthesia induction. Intravenous 0.6 mg/kg rocuronium bromide was used as a muscle relaxant. After intubation, 2% sevoflurane, 50% O₂-air, and 0.25–0.50 mcg/kg/min remifentanyl infusion were administered for controlled hypotensive anesthesia.

Arterial pressures were manipulated so that mean arterial pressures were 50–60 mmHg. A vasopressor drug was administered at mean arterial pressures less than 50 mmHg. Isotonic sodium chloride was chosen because there were surgeries in which significant blood loss occurred. Active warming of the patients was provided with a heated blanket. Paracetamol infusion was administered at a dose of 10–15 mg/kg for postoperative analgesia.

The Cormack–Lehane scores, number of endotracheal tubes used, hemodynamic data, and laboratory values of the patients were recorded. The fluid and blood products given to the patients and their amounts were calculated. The following formula was used to calculate the volume of blood to be transfused: $\text{estimated blood volume} \times (\text{ideal hematocrit (HCT)} - \text{existing HCT}) / \text{HCT}$ of the blood to be transfused.

Surgical procedure: Surgery varies between different centers and according to the type of synostosis. These are extended strip craniectomies, spring-assisted cranioplasty, total calvarial remodeling, frontal orbital advancement and remodeling (FOAR), posterior expansion and remodeling, midface advancement (Le Fort III and monobloc procedures). Surgical techniques suitable for the type of synostosis were selected in our center.

Anesthesia management of all patients was provided by the same experienced neuroanesthesiologists. Surgical

operations were also performed by the same surgical team.

Statistical analysis: The Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis. Descriptive statistics were used to evaluate the data (mean \pm SD). Student's t-test or analysis of variance (ANOVA) was used for the comparison of parametric variables. For the nonparametric variables analysis was performed using chi-square or the Mann-Whitney U test. Statistical significance was established with $p < 0.05$.

RESULTS

Twenty six patients were included in the study. The demographic characteristics of the cases are shown in Table I. Twenty (76.9%) of the 26 cases examined were male and 6 (23.1%) were female. The mean age of the patients was 11 months (1-36 months) and the mean weight was 8.21 kg (3.20-13.50 kg). Five (19.23%) of 26 patients had additional anomalies (1 Apert syndrome, 2 cardiac anomalies and 2 hydrocephalus). Preoperatively, 2 of the patients included in the study were evaluated ASA I (7.7%), 19 ASA II (73.1%),



Figure 2. Trigenocephaly type
A: Preoperative image, B-C: Intraoperative image, D: Postoperative early period image, E: Postoperative late period image

Table 1. Demographic data

	Mean (Min-Max)	Number
Age (month)	11 (1-36)	
Weight (kg)	8.21 (3.20-13.50)	
Duration of anesthesia (min)	179.92 (150-200)	
Duration of Surgery (min)	167.03 (143-190)	
Fluid infusion (mL)	210 (70-450)	
Gender		
Male		20 (76.9%)
Female		6 (23.1%)
ASA		
I		2 (7.7%)
II		19 (73.1%)
III		5 (19.2%)
Cormach-Lahane Score		
1		5 (19.2%)
2		13 (50%)
3		8 (30.8%)
4		0
Central venous catheter		11 (%42.30)

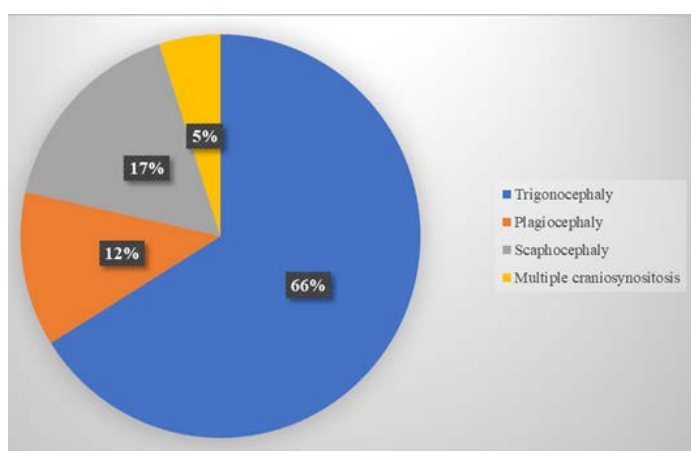


Figure 1. The classification of craniosynostosis of the patients

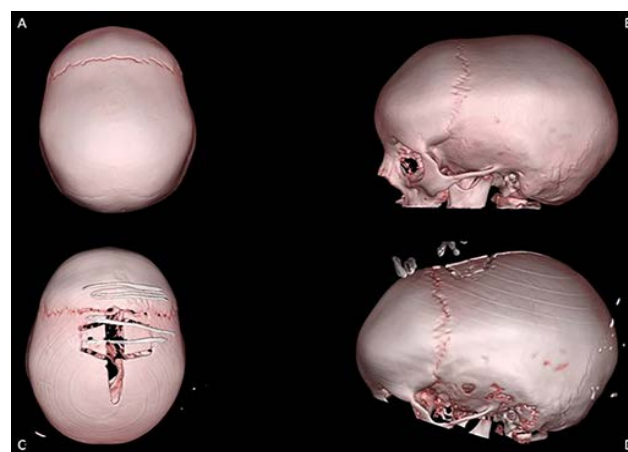


Figure 3. Scaphocephaly type
A-B: Preoperative 3D computed tomography, C-D: Postoperative 3D computed tomography

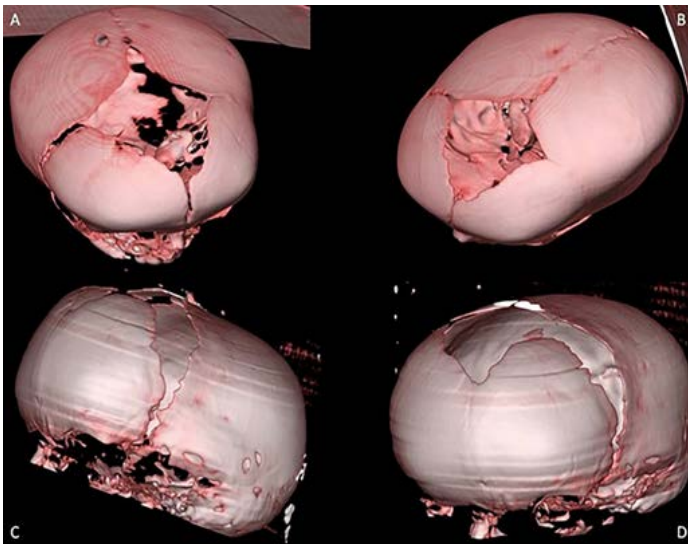


Figure 4. Plagiocephaly (coronal) type. A-B: Preoperative 3D computed tomography, C-D: Postoperative 3D computed tomography

and 5 ASA III (19.2%). Mean surgery time was 167.03 minutes, and anesthesia time was 179.92 minutes. Cormack-Lehane (CL) scores were evaluated in direct laryngoscopy of the patients. CL I was found in 5 patients (19.2%), CL II in 13 patients (50.0%) and CL III in 8 patients (30.8%). Eight patients with a score of CL III and evaluated as difficult endotracheal intubation were intubated with a video laryngoscope. No.4 uncuffed endotracheal tube was used in most patients.

Of the 26 patients included in the study, 16 had trigonocephaly, 4 scaphocephaly, 3 plagiocephaly, and 3 mixed types (Figure 1-5). Propofol was used in 69.24% of patients and sevoflurane in 30.76% of patients for anesthesia induction. Sevoflurane induction was preferred in infants younger than 6 months; Propofol induction was preferred in older babies. Severe hypotension was observed in 5 patients (19.23%) in the intraoperative period. Noradrenaline at a dose of 0.03 mg/kg/min was administered to these patients with simultaneous blood and fluid infusion. Preoperative mean hematocrit values of the patients were 35.99%, intraoperative 26.85% (0.001). A statistically significant difference was found between the preoperative and intraoperative hematocrit values of the patients. All intraoperative patients received an average of 20.2 ml/kg of erythrocyte suspension (ES); and 12 patients received 10.8 ml/kg of fresh frozen plasma. Central venous catheterization were performed in 11 patients (42.30%) whose could not inserted adequate vascular access.

DISCUSSION

CS is a condition observed in the first years of life that requires surgical treatment. Bleeding control and difficult

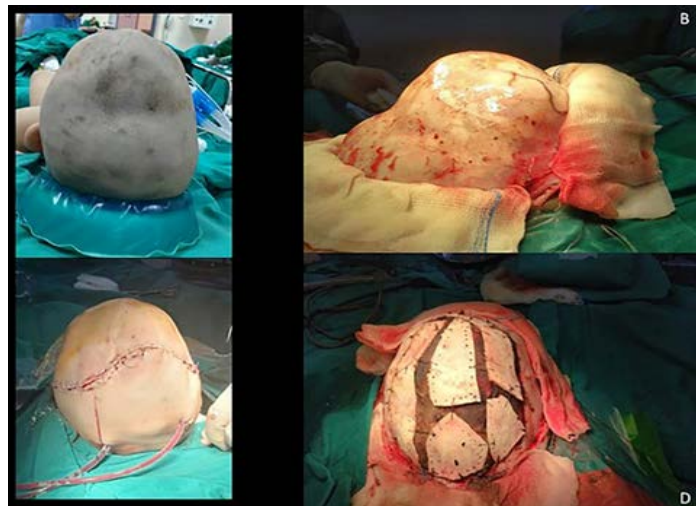


Figure 3. Mix (coronal + sagittal) type. A: Preoperative image, B: Intraoperative image, C: Postoperative early period image, D: Intraoperative image

airway management are the main difficulties in anesthesia in these patients (5). Difficult endotracheal intubation or failed ventilation is one of the most feared situations for anesthesiologists. Difficult endotracheal intubation is defined as the use of more than one intervention and more than one aid device. Many tests and methods have been developed on this subject and research is still ongoing. The tests and methods used for the pediatric patient group are limited especially for those in the neonatal period. Congenital anomalies found in patients are a strong clue for difficult intubation. Studies show that patients under one year of age, low birth weight, high ASA score, and those who have undergone pediatric cardiac surgery, oral or maxillofacial surgery, have a very high risk of difficult laryngoscopy (6).

In our study, 19.2% of the patients had additional anomalies. One patient had Apert syndrome, two had cardiac anomalies and two had hydrocephalus. Twenty-one of the patients included in the study were one year old or younger. Considering that intubation difficulties will be experienced in patients who have undergone CS surgery, preoperative preparation will facilitate endotracheal intubation and also reduce the complications that may occur. As preoperative preparation for difficult endotracheal intubation: some tools should be available: tubes of all types and sizes; laryngoscope and various blades; Magill forceps; drugs and devices for cardio-pulmonary resuscitation; Besides percutaneous and surgical tracheostomy sets; fiberoptic bronchoscope; video-laryngoscope; LMA. In our study, 8 patients with a CL score of 3 were intubated with a video laryngoscope available in our

clinic.

Video-laryngoscopes are designed for patients whose intubation is expected to be difficult. Considering that attaching an optical system to the tip of the blades provides an indirect view, a different approach can be accepted for intubation and laryngoscopy. These studies have shown that these devices improve the CL laryngoscopic view and can be used as saviors for endotracheal intubation (7,8). The age of the patient, the type of CS, surgery time, and the practices aimed at reducing blood loss during the operation affect the amount of preoperative blood loss. In single suture CS, intraoperative blood loss may be tolerated. However, synostosis and craniofacial interventions involving more than one suture are very risky operations due to complications due to severe bleeding and massive transfusions (1,9). Complications associated with perioperative bleeding include severe hypotension, metabolic acidosis, transfusion reactions, venous air embolism, blood clotting disorders, infections, acute lung injury, cardiac arrest (10). In these patients, blood loss should be closely monitored during the perioperative period. Even in small amounts, bleeding causes severe hypotension and cardiac arrest, especially in newborns. Because this blood constitutes a large part of the blood of newborns. In the first 30 minutes of the surgical procedure, 20-50% of the estimated blood volume is lost (10). Although blood loss during the operation is usually slow, there is constant loss of the venous system and bones.

In our study, preparations were made for blood and anesthesia management by discussing the number of sutures to be corrected before surgery and the expected amount of bleeding. Many different methods have been tried in craniosynostosis surgeries to reduce blood loss and transfusion complications. These; controlled hypotension; minimally invasive and endoscopic procedures; autologous blood donation; use of chemotherapeutic drugs (aminocaproic acid, tranexamic acid) that protect hemostasis; pre-operative recombinant human erythropoietin and fibrin glue (11). However, there is still no accepted routine practice. Controlled hypotension is one of the techniques commonly used in craniofacial surgery. Controlled hypotension improves surgical conditions due to highly vascularized tissues and prevents the operation area from filling with blood. In pediatric patients, a moderate controlled hypotension technique, that is, keeping the mean arterial blood pressure (MAP) at a level of 50-65 mmHg (or a 30% reduction in basal MAP) reduces blood loss and the associated transfusion requirement (12). Studies suggest that this method should be used for blood transfusion during controlled hypotension, due to concerns about cerebral hypoperfusion and decreased oxygen absorption, especially in the presence of anemia. Especially, it is emphasized that even in moderate controlled

hypotension, cerebral oxygen uptake may be insufficient and therefore higher FIO₂ should be administered. Nicardipine, esmolol, labetalol, sodium nitroprusside, nitroglycerin and remifentanyl are agents used for controlled hypotension (13). Studies on the controlled hypotension procedure are ongoing. Short-acting drugs are preferred because they have minimal rebound effects and allow rapid recovery of normal blood pressure after administration (14). In the studies of Shirgoska et al. (15) using sevoflurane and remifentanyl to achieve controlled hypotension in children undergoing middle ear surgery, they proved that blood flow in the middle ears of children was reduced and provided good conditions for surgery without the need for additional hypotensive agents. In our study, 0.25-0.50 mcg/kg/min remifentanyl infusion was administered to patients for controlled hypotension. Five patients who developed severe intraoperative hypotension were treated with noradrenaline infusion with blood and fluid. Due to controlled hypotension, no serious complications were seen in any of the patients. The superior properties of remifentanyl are rapid onset and rapid elimination of its effect, ease of titration, short half-life despite prolonged infusion, and rapid recovery (16,17). Remifentanyl infusion is routinely used in patients undergoing both controlled hypotension and total intravenous anesthesia in our clinic.

In our study, a statistically significant difference was observed when preoperative and intraoperative hematocrit values were compared. During the operation, an average of 165.88 ml (30-440 ml) erythrocyte suspension was transfused to the patients. In the study conducted by Küçük et al. (18) the average amount of ES given to patients was 61.2 ml (15-200), while Chocron et al. (19) used an average of 29.6 cc/kg in their study with 100 cases. In the studies of Jeong et al. (2) the mean blood transfusion was determined as 1293 ml. The amount of transfusion depended on the type of surgery. There is also an increased risk to the child because of the smaller blood volume. Surgical correction is recommended for children aged 6 to 12 months, as physiological tolerance to blood loss is better in children older than 6 months (1). The average age of patients operated on in our studies is 11 months. Studies have shown that patients undergoing surgery are usually older than 6 months.

The use of CVP in craniofacial surgeries is not a routine practice in many medical centers. There is no published evidence that monitoring CVP in children is an effective monitoring tool of the intravascular volume status that is useful in preventing hypovolemia (21). Some researchers, who made subjective comments about the value of CVP monitoring data in relation to cases of CS, believe that the use of CVP can help prevent hypotension and hypovolemia (22). In our study, CVP was implanted in 11 patients. In CVP application, patients who were expected to repair more than

one suture and had venous access problems were preferred (to be included in the study). At least two vascular accesses were placed in patients without CVP in order to provide rapid intraoperative blood replacement when necessary.

In our 12-year results in our clinic on patients with CS, no serious complications or patient loss were experienced. Video-laryngoscope was used in difficult airway management. Controlled hypotension was applied to reduce bleeding. CS surgery is a procedure that requires a multidisciplinary approach and well-planned anaesthetic management. Because if complications occur, it can have life-threatening consequences. We believe that the surgery can be successfully performed by using video-laryngoscopy for difficult endotracheal intubation in anesthesia induction, selecting patients of appropriate age and weight, and choosing a controlled hypotension technique for bleeding control.

Etik Kurul: Ethical approval was obtained for this study from the local ethics committee with the decision dated 04.03.2021 and numbered 351.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: İbrahim Andan, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Diyarbakır, Turkey

e-mail: ibrahimandan@hotmail.com

REFERENCES

1. Thomas K, Hughes C, Johnson D, et al. Anesthesia for surgery related to craniosynostosis: a review: part I. *Paediatr Anaesth* 2012;22(11):1033-41.
2. Arts S, Delye H, van Lindert EJ. Intraoperative and postoperative complications in the surgical treatment of craniosynostosis: Minimally invasive versus open surgical procedures. *J Neurosurg Pediatr* 2018;21(2):112-8.
3. Lionel K, Moorthy R, Singh G, et al. Anaesthetic management of craniosynostosis repair: A retrospective study. *Indian J Anaesth* 2020;64(5):422-5.
4. Goyal A, Lu VM, Yolcu YU, et al. Endoscopic versus open approach in craniosynostosis repair: A systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes. *Childs Nerv Syst* 2018;34(9):1627-37.
5. Raj D, Luginbuehl I. Managing the difficult airway in the syndromic child. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2015;15(1):7-13.
6. Bryant J, Krishna SG, Tobias JD: The difficult airway in pediatrics. *Adv Anesth* 2013;31(1):31-60.
7. Moritz A, Holzhauser L, Fuchte T, et al. Comparison of Glidescope Core, C-MAC Miller and conventional Miller laryngoscope for difficult airway management by anesthetists with limited and extensive experience in a simulated Pierre Robin sequence: A randomized crossover manikin study. *PLoS One* 2021;16(4):e0250369.
8. Myatra SN, Doctor JR. Use of videolaryngoscopy as a teaching tool for novices performing tracheal intubation results in greater first pass success in neonates and infants. *Indian J Anaesth* 2019;63(10):781-3.
9. Rath GP, Dash HH. Anaesthesia for neurosurgical procedures in paediatric patients. *Ind J Anaesth* 2012;56(5):502-12.
10. Singh N, Suresh G. Severe hemorrhage from the umbilical cord at birth: A preventable cause of neonatal shock. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:317627.
11. Biricik E, Gunes Y. Anesthetic management of pediatric craniofacial surgery and methods of reducing blood loss. *Arch Med Rev J* 2015;24(1):1-18.
12. Soghomonyan S, Stoicea N, Sandhu GS, et al. The role of permissive and induced hypotension in current neuroanesthesia practice. *Front Surg* 2017;4:1.
13. Fearon JA, Cook TK, Herbert M. Effects of hypotensive anesthesia on blood transfusion rates in craniosynostosis corrections. *Plast Reconstr Surg* 2014;133(5):1133-6.
14. Barak M, Yoav L, Abu el-Naaj I. Hypotensive anesthesia versus normotensive anesthesia during major maxillofacial surgery: A review of the literature. *Sci World J* 2015;2015:480728.
15. Shirgoska B, Netkovski J, Zafirova B. The influence of remifentanyl and remifentanyl-plus-sevoflurane-controlled hypotension on mean arterial pressure and heart rate in children. *Prilozi* 2012;33(1):171-85.
16. Shastin D, Peacock S, Guruswamy V, et al. A proposal for a new classification of complications in craniosynostosis surgery. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED* 2017;19(6):675-83.
17. Standing JE, Hammer GB, Sam WJ, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the hypotensive effect of remifentanyl in infants undergoing cranioplasty. *Paediatr Anaesth* 2010;20(1):7-18.
18. Kucuk A, Turturk A, Gergin IS, et al. The management of blood loss in non-syndromic craniosynostosis patients undergoing barrel stave osteotomy. *Turk Neurosurg* 2017;27(1):138-41.
19. Chocron Y, Azzi AJ, Galli R, et al. Operative Time as the Predominant Risk Factor for Transfusion Requirements in Nonsyndromic Craniosynostosis Repair. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(1):e2592.
20. Jeong JH, Song JY, Kwon GY, et al. The results and complications of cranial bone reconstruction in cases with craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 2013;24(4):1162-7.
21. Stricker PA, Cladis FP, Fiadjoe JE, et al. Perioperative management of children undergoing craniofacial reconstruction surgery: A practice survey. *Paediatr Anaesth* 2011;21(10):1026-35.
22. Carver E, Marcus R, Tatman A. FFP use in paediatric craniofacial surgery. *Paediatr Anaesth* 2010;20(5):471.

Modern Tıbbın Kurulmasından önce Konya'da Sağlık Kurumları ve Tedavi Yöntemleri

Health Institutions and Treatment Methods in Konya Before the Establishment of Modern Medicine

 Berrin Okka¹,  Yusuf Küçükdağ²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²KTO Karatay Üniversitesi, Sosyal ve Beşeri Bilimler Fakültesi, Tarih Bölümü, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 15 Eylül 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 6 Aralık 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Berrin Okka,
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

e mail: berrinokka@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Selçuklular hastalıkların tedavisine ve tıp eğitimine çok önem vermişlerdir. Selçuklu sultanları şehirleri imar ederken sağlık alanında da yatırımlar yapmışlardır. Selçuklularda sağlık hizmetleri genellikle dârü's-şifâlar ve kervansaraylar gibi kurumlarda verilmekteydi. Salgın hastalık riskine karşı sağlık konusuna dikkatli davranmışlar, cüzam ve veba gibi hastalıklara karşı dönemin modern tedavi yöntemlerini uygulamışlardır. Selçuklu topraklarında dârü's-şifâlar, kervansaraylarda hastaneler ve seyyar hastaneler hastalara hizmet vermekteydi. Kervansaraylarda yolculara ücretsiz sağlık hizmeti verilir. Selçuklu hükümdarları haricinde devlet adamları ve hayırseverler de dârü's-şifâlar yaptırmışlardır.

Bu çalışmamızda modern tıbbın kurulmasından önce Konya'da bulunan sağlık kurumları ve tedavi yöntemleri incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Selçuklu Hastaneleri, Tıp, Dârü's-şifâ, Konya

ABSTRACT

Seljuks gave great importance to the treatment of diseases and medical education. While the Seljuk sultans were reconstructing the cities, they also made investments in the field of health. In the Seljuks, health services were generally provided in institutions such as dârü's-şifâs and caravanserai hospitals. They were careful about the health issue against the risk of epidemics, and applied the modern treatment methods of the period against diseases such as leprosy and plague. In the Seljuk lands, dârü's-şifâs, hospitals in the caravanserai and mobile hospitals were serving the patients. In the caravanserais, passengers were given free health care. Apart from the Seljuk rulers, statesmen and benefactors also had dârü's-şifâs built. In this study, the health structures and treatment methods in Konya before the establishment of modern medicine will be examined.

Key words: The Seljuk Hospitals, Medicine, Dârü's-şifâ, Konya



GİRİŞ

İslam dünyasında hastane denebilecek ilk yapılanmaya Hz. Peygamber zamanında başlanmıştır. Hendek Savaşında (626-627) yaralananların tedavileri için Mescid-i Nebevîde seyyar bir hastane tahsis edilmişti. Bununla birlikte teşkilatlı hastanelerin ortaya çıkması, daha sonra, Emevi Halifesi I. Velid (672-715) döneminde olmuştur. İslam hastaneleri Abbasilerde daha da gelişme göstermiş; özellikle Harunürreşid (763-809), Sasani Hükümdarı I. Hüsrev'in (?-579) Cündişapur'da kurduğu tıp okulunu (1) örnek alarak başkent Bağdat'ta bir sağlık kuruluşu inşa ettirmiş; bu, daha sonra yaptırılan Abbasi hastanelerinin temelini oluşturmuştur.

Abbasiler döneminde modern hastaneler kurmayı ve hastane yönetmeyi öğrenmişlerdir. Değişik kademelerde bulunan bazı Türk bürokratlar da o döneme göre modern denebilecek sağlık kuruluşları inşa ettirmişlerdir. Türk asıllı Vezir Ali bin İsa (öl. 945) ve Ebül-Hüseyn Beckem'in bu konuda isimleri öne çıkmaktadır. Mısır ve Suriye'de Türk-İslam devletlerinden biri olan Tolunoğulları'nın (868-905) kurucusu Ahmed bin Tolun'un (öl. 884) Fustat'ta bir cami ve hamamla birlikte kurduğu bimaristan, çağdaş tıp anlayışıyla hizmet veriyordu. Bu devletten sonra aynı topraklar üzerinde kurulan bir başka Türk devleti olan İhşidiler (935-969) de Fustat'ta hastane kurmuştur. Büyük Selçuklular döneminde Sultan Tuğrul (1040-1063), daha önce yaptırılan hastanelere önem vermiş; Bağdat'taki hastaneleri modernize etmiştir. Batı Karahanlı Hükümdarı Tamgaç Han İbrahim (1052-1068), Semerkant'ta bir hastane yaptırıp burası için zengin vakıflar tahsis etmiştir (2). İslam dünyasının en büyük devletlerinden biri olan Selçukluların (1040-1308) hâkimiyetleri altındaki büyük şehirlerde çok sayıda hastanenin adı kaynaklarda geçmektedir (3). Bunlardan günümüze çok azı ulaşabilmiştir.

Büyük Selçukluların devamı durumundaki Türkiye Selçuklu Devleti (1075-1308), başta Konya olmak üzere Anadolu'nun büyük kentlerinde bimarhane, darüşşifa ve cüzzamhaneler yaptırmış; toplumun sağlık problemlerine çareler bulmuştur. Kuşkusuz başkent olarak Konya şehri değişik amaçlara yönelik yaptırılan sağlık kuruluşlarının bulunduğu en önemli merkezlerden biridir. Bu makalede, Konya'daki Selçuklu sağlık kuruluşları ile tedavi yöntemleri incelenecektir. Amacımız, Konya'da tarihi süreç içinde sağlık kuruluşlarını kısaca ortaya koymaktır.

METOD

Mevcut tıp tarihi araştırması için Konya Kadı Sicilleri ve Konya Yazma Eserler Kütüphanesi kaynaklarından faydalanılmıştır.

BULGULAR

1. Modern Tıbbın Kurulmasından önce Konya'da Bulunan Sağlık Kuruluşları

Konya, başkent olduğu için Selçuklu döneminde sağlık kuruluşlarının çeşitliliğinden dolayı önemli bir merkez konumundaydı. Bu bağlamda şehir içinde; ilk olarak zihinsel engelli hastaların ilaçla tedavi edildikleri Eski Bimarhane; diğer hastaların ilaçla tedavi veya ameliyat edildikleri Alaeddin Darüşşifası ile cüzzamlıları toplumdan uzak tutmak amacıyla yaptırılan Cüzzamhane bulunuyordu. Burada önce Büyük Bimarhane, Alaeddin Darüşşifası ve Cüzzamhane'nin yapısal durumları ayrı başlıklar altında tanıtılacak; sonra buralarda uygulanan tedavi şekilleri örneklerle verilecektir.

1.1. Mâristân-ı Atik/Eski Bimarhane

Konya'nın 12. yüzyıl başlarında Türkiye Selçuklularının başkenti haline geldiği tahmin edilmektedir (4). Bu durumda Mâristân-ı Atik/Eski Bimarhanenin, başkent olduktan kısa bir süre sonra, 12. yüzyılın ilk çeyreğinde Konya'da yaptırıldığı tahmin edilmektedir. Gevher Nesibe Hatun, 1206'da Kayseri'de bir darüşşifa (5) yaptırdığına göre başkent Konya'daki bu sağlık kuruluşu 12. yüzyılın ilk yıllarında hizmete açılmış olmalıdır. Alaeddin Darüşşifası yapıldıktan sonra "Mâristân-ı Atik" yani Eski Bimarhane dendiğine göre (6) Mâristân-ı Atik, Türkiye Selçuklularının en eski hastanesi idi. Ancak bunun fiziki yapısı bilinmemektedir. Osman Turan, Anadolu'daki ilk sağlık kuruluşlarında kadın ve erkek hastaların tedavi edildikleri mekânların ayrı yerlerde olduğunu söylemektedir (7). Başkent Konya'nın ilk sağlık kuruluşu olması, burada bimarhane ve darüşşifa bölümlerinin aynı binada, yan yana bulunduğu fakat farklı kapılardan girildiği ileri sürülebilir. Belgelerdeki bilgiler, Bimarhane'nin Alaeddin Darüşşifası'nın bitişiğinde olduğuna işaret etmektedir (8).

1.2. Alaeddin Darüşşifası

Tarihi kaynaklardaki bilgilere göre, Konya'daki ikinci sağlık kuruluşu olan darüşşifa, I. Alaeddin Keykubat tarafından 1221'de yaptırılmış; bunun için yapıya Alaeddin Darüşşifası adı verilmiştir. Bunun yakın zamana kadar yeri bilinmiyordu. Yusuf Küçükdağ, arşiv kaynaklarından hareketle yerinin Alaeddin Tepesi'nin kuzeybatısında olduğunu tespit etmiştir. Alaeddin Darüşşifası'nın mescit bölümü hâlen ayakta. Şifâhâne Mescidi ya da Sakahane Mescidi olarak anılmaktadır. O zamanlar burası Konya'nın sayfiyesiydi (9). Demek ki darüşşifa havası güzel, bağ ve bahçeler arasında, sağlığa uygun bir alanda yaptırılmıştır. 18. yüzyıla kadar tamirlerle ayakta kalan bu sağlık kuruluşunun fiziki yapısı zaman zaman yapılan tamir keşifleriyle tespit edilmiştir. Buna göre darüşşifanın yapısı şöyledir: "Etrafı taş duvarlarla çevrili, güney tarafa açılan iki kapısı bulunan bir avlu ve ortasında da bir darüşşifa bulunmaktadır. Kubbeli mescit bölümü darüşşifanın hemen doğusunda, müstakil olarak yer almaktadır. Tamirat keşiflerinde bir 'orta kubbe' ile 'içeri kubbe' deyimi geçmektedir. Tahminen darüşşifanın Konya'daki Sahip Ata Darülhadisi/İnce Minareli Medrese planında olduğu gibi bir orta, iki yan kubbesi vardı." Sultan yapısı olan darüşşifa

binasının duvarları moloz taş ve tuğla idi (8). Alaeddin Darüşşifasının içinde bir de Tıp Medresesi bulunuyordu. Osmanlı döneminde de mevcut olan bu Tıp Medresesi'nde tabipler yetiştiriliyordu. Selçuklu darüşşifalarının hemen tamamında bir de mescit bölümü bulunuyordu. Konya Alaeddin Darüşşifası'ndaki mescit, bu sağlık kuruluşunun doğu bitişiğinde, darüşşifayı çeviren avlu duvarının içinde, ancak darüşşifa binasından ayrı idi. Tek kubbeli yapı, günümüzde de ayaktadır (8). Alaeddin Darüşşifası'nda görevli tabip, hastaları muayene etmenin dışında ilaç da yapar; bunu hastalara verirdi (10). Bu durumda darüşşifada bir de ilaç yapılan laboratuvar bölümü bulunuyordu. Mescit dışındaki ünitelerin bugünkü imkânlarla yerlerini tespit etmek imkân dâhilinde görülmemektedir.

1.3. Miskinler Tekkesi

Konya'da yukarıda adı geçen hastanelerden başka bir de cüzzam hastanesi diyebileceğimiz bir yapı vardı. Bu yapı, Sırçalı Sultan Zaviyesi ve Miskinler Tekkesi adıyla da anılıyordu. Miskinler Tekkesi de Darüşşifa gibi I. Alaeddin Keykubat tarafından yaptırılmıştır. Bu sağlık kuruluşu Konya surunun dışında, Bordabaşı denilen mevkide, bağ ve bahçeler arasında bulunuyordu. Cüzzam hastalığına yakalananlar, Konya kadısının huzurunda bir tabip tarafından cüzzam olup olmadığı tespit edilince şayet cüzzamlı ise Miskinler Tekkesi'nde zorunlu olarak ikamete tâbi tutulurlardı. Cüzzamlı kadın ve erkeklerin kalmaları için bu zaviyede birçok oda inşa edilmiştir (11). Bugün Tahtatepen olarak bilinen yerdeki Demirci Hacı Mescidi'nin bitişiğindeki bu sağlık kuruluşu, günümüzde mevcut değildir.

2. Konya'daki Sağlık Kuruluşlarının Vakıfları

İslam dünyasında Hz. Peygamber zamanından itibaren sağlık hizmetleri, vakıf kurumu olarak kabul edilmiş; darüşşifalarda tedavi edilen hastalardan ücret alınmamıştır. Bununla birlikte Türklere hastane hizmetlerine yönelik hazırlanan ilk vakfiyenin tarihi 1065'tir. Karahanlı Hakanı Tamgaç Buğra Han, bu vakfiyeyi Semerkant'ta kurduğu hastane için Arapça olarak düzenlemiştir (3). Türkiye Selçukları ile Osmanlıların hastaneler için hazırlattıkları vakfiyeler dikkat çekicidir. Bununla birlikte Konya'nın ilk hastanesi olan Mâristan-ı Atik'le ilgili herhangi bir vakfiye ve vakıf gayrimenkul tespit edilememiştir. Konya'daki Alaeddin Darüşşifasının vakfiyesi bilinmemekle birlikte Osmanlılara intikal eden zengin vakıfları bulunmaktadır. Sırçalı Sultan adı verilen Cüzzamhanesinin de gayrimenkul vakıfları mevcuttu (10). Vakıf gayrimenkullerinden elde edilen gelir, Konya Alaeddin Darüşşifası'nda tedavi edilen hastalara harcanırdı (8). Sırçalı Sultan Zaviyesinde toplumdaki uzak tutulan cüzzamlılar, bu hizmet için para ödemezler; ihtiyaçları, vakıflarından elde edilen gelirlerinden karşılanırdı.

3. Modern Tıbbın Kurulmasından Önce Konya'daki Sağlık Kuruluşlarında Tıp Eğitim ve Tedavi Yöntemleri

Hız. Peygamber, savaşlarda seyyar hastaneler kurmuş; yaralıların tedavileri bu işten anlayan kadınlara yaptırmıştır. Bu yöntem uzun süre devam ettirilmiş; daha sonra Abbasi Halifesi Mansur (714-775) sağlık kurumlarında hastaların tedavileri için hekimler görevlendirmiştir (3). Bu hastanelerde tedavi usulleri günden güne değişmiştir. Selçuklular, kurdukları hastanelerde hastalara iyi davranmışlardır. Burada hastaların Türkiye Selçuklu Devleti başkenti hastanelerinde tedavi usulleri incelenecektir.

3.1. Tıp Eğitimi

İslam ülkelerinde hekim yetiştirilmesinin Abbasilerde başladığı bilinmektedir. Samanilerden sonra Cüncüşapur'da açılan hastane ve tıp okulundan yetişen bazı hekimler, Abbasi Halifesi I. Mansur zamanında Bağdat'a gelmiş; İslam tababetinin gelişmesini sağlamışlardır. Daha sonra teorik ve pratik tıp eğitimi gelişmiş; tıp medreselerinden yetişenler yeni açılan bimaristanlarda hekim olarak çalışmışlardır (3). Büyük Selçuklularda da tıp eğitimine önem verilmiş; hastanelerde tıp eğitim merkezleri açılmıştır (8). Türkiye Selçuklularında Kayseri'deki Gevher Nesibe Darüşşifası'nda bir tıp medresesinin bulunduğu bilinmektedir. Aynı şekilde Selçuklu Darüşşifası olan Konya Alaeddin Darüşşifası'nda da bir tıp medresesinin bulunduğu Osmanlı dönemi belgelerinden anlaşılmaktadır. Bu tıp medresesi öyle anlaşılıyor ki, Türkiye Selçuklularında olduğu gibi Osmanlı döneminde de hekim yetiştirmeye devam etmiştir.

3.2. Eski Bimarhane'de Tedavi Şekli

Konya'nın ilk hastanesi durumundaki Mâristan-ı Atik'te hastalara uygulanan tedavi usulleri bilinmemektedir. İslam dünyasındaki en eski hastanelerde akıl hastaları ile bedensel rahatsızlığı bulunanlar aynı çatı altında bulunduruluyor ve tedavi ediliyorlardı (7). Konya'daki Mâristan-ı Atik'te de önceleri aynı şekilde zihinsel engellilerle diğer hastalar aynı binada kalıyorlardı. Alaeddin Darüşşifası inşa edilince eski hastanenin zihinsel engellilere tahsis edildiği görülmektedir. Bunun için Osmanlı döneminde bu hastanede sadece akıl hastaları; Alaeddin Darüşşifası'nda ise sırf bedensel rahatsızlıkları bulunanlar tedavi ediliyorlardı. Ruh sağlığı bozulanlar, ilaçla tedavi edilmek üzere "bimarhaneci"ye kadı huzurunda teslim edilir; o da hastayı "bimarhane"ye alırdı (12).

3.3. Alaeddin Darüşşifası'nda Tedavi Yöntemleri

Selçuklular ve Osmanlılar zamanında zengin, fakir ayrımı yapılmaksızın hastalar darüşşifada yatırılır ve tedavi edilir; burada ilaçları yapılarak verilir; kendisine ikram edilen yemek dâhil olmak üzere hiçbir şeyden ücret alınmazdı. Burada tabipler dışında başka hekimler de görev yapıyorlardı. Kadrosunda bulunan cerrahlar, ihtiyaç durumunda hastaları ameliyat ediyorlardı. Darüşşifanın kadrosunda bir de "kehhâl" yani göz doktoru yer alıyordu. Sağlık personeli atanırken din ayrımı yapılmıyor; liyakate dikkat ediliyordu.

Görevi esnasında bir Müslüman hekim ölünce yerine gayri müslim atanabiliyordu (8). Hastanın tabip seçimine yönelik talepleri dikkate alınır; darüşşifada çalışan hekim dışındaki biri kendisini darüşşifaya gelip tedavi edebilirdi.

3.4. Konya Cüzzamhanesi'nde Tedavi Yöntemleri

Cüzzam, eskiden de bulaşıcı bir hastalık olarak kabul edilir, bu yüzden cüzzamlılar, onlara mahsus yerlerde tecrit edilir, böylece hastalığın yayılması önlenirdi (3). Bunun için hastanın cüzzamlı olduğu kadı huzurunda hekim tarafından belirlenir; cüzzamhaneye zorunlu olarak konulurdu. Konyadaki Sırçalı Sultan Zaviyesi cüzzamhane idi. Buradaki görevli yönetici bu sağlık kuruluşunu idare ederdi. Bununla birlikte Konya kadısı da idareden sorumlu idi. Herhangi bir sıkıntı durumunda padişah bu sorunu çözerdi. Cüzzamhanelerde kadın, erkek, çocuk, Müslüman, gayrimüslim ayrımı yapılmaz, her cüzzamlı burada kalabilirdi (13). Cüzzamlıların ilaç, tedavi, yeme, içme ve giyinme masrafları vakıf gelirlerinden karşılanırdı.

SONUÇ

Türkiye Selçuklularının başkenti Konya, Anadolu'da en eski hastanesi olan ve zamanla sayısı artan kentlerden biridir. Burada bulunan sağlık kuruluşları, Karamanoğulları ve Osmanlı Devleti dönemlerinde de kullanılmış; Tanzimattan (1839) sonra bunların yerini modern tıbbın uygulandığı hastaneler almıştır.

Türkiye Selçuklularında akıl hastalarının tedavi edildiği bimarhane, Konya'nın en eski sağlık kuruluşu idi. Burada hastalara şiddet uygulanmaz; ilaçla tedavi edilirdi. Zaman içinde başkent olarak nüfusun artması, Konya'da ikinci sağlık kuruluşuna ihtiyaç hissedilmiş; Alaeddin Darüşşifası, bedensel hastaların tedavisi için yaptırılmıştır. Bu sağlık kuruluşunda ameliyatlar da yapılıyordu. Konya'nın üçüncü sağlık kurumu, Cüzzamhane idi. Burada o zamanlar bulaşıcı olarak bilinen cüzzama yakalananlar zorunlu olarak tecrit edilirdi. 19. yüzyılda da Anadolu'nun en büyük kenti durumundaki Konya'da II. Abdülhamit döneminde (1876-1909) Gureba Hastanesi açılmıştır. Bugünkü Numune Hastanesi, Gureba'nın o günkü adıdır. Tanzimat'tan önceki bu hastaneler, günümüzde üç tıp fakültesi ve çok sayıda hastanesi olan Konya'nın temel sağlık kurumu durumunda idi. Bunlar dışında herhangi bir hastaneye bağlı olmadan ameliyat yapan cerrahlar da vardı. O günün koşullarında Konya şehrinde sağlık problemleri çözüme kavuşturuluyordu.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Berrin Okka, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye





e-mail: berrinokka@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Uslu R. Cündişıpür, Türkiye Diyanet Vakfı İslâm Ansiklopedisi, Cilt 8, İSAM Yayınları, İstanbul, 1992:117-18.
2. Huncan ÖS. Tamgaç Han. Türkiye Diyanet Vakfı İslâm Ansiklopedisi, Cilt 39, İSAM Yayınları, İstanbul, 2010: 556-7.
3. Terzioğlu A. Bimâristan. Türkiye Diyanet Vakfı İslâm Ansiklopedisi, Cilt 6, İSAM Yayınları, İstanbul, 1992: 163-78.
4. Darkot MB. Konya. İslâm Ansiklopedisi, Cilt 6, MEB Yayınevi, İstanbul 1967:841-53.
5. Köker A H. Gevher Nesibe Dârüşşifası ve Tıp Medresesi. Türkiye Diyanet Vakfı İslâm Ansiklopedisi, Cilt 14, İSAM Yayınları, İstanbul, 1996: 39-42.
6. Şahin K. Konya Kadı İzzeddin Mâristan-ı Atık (Hastanesi) ve Sultan Alâeddin Keykubat Dârüşşifası. Vakıflar Dergisi 2007; 30: 101-16.
7. Turan O. Selçuklular Tarihi ve Türk İslâm Medeniyeti. İstanbul: Ötüken Yayınları, 10. Basım, 1980: 342-7.
8. Küçükdağ Y. Konya Alaeddin Darüşşifası. Konya: Konya Büyükşehir Belediyesi Yayınları 2008: 17-44.
9. Küçükdağ Y, Arabacı C, Yenice S. Tarihi Süreci İçinde Konya Şehrinin Fiziki Gelişimi. Karatay Sosyal Araştırmalar Dergisi 2020; 5: 1-38.
10. Konyalı İH. Âbideleri ve Kitabeleriyle Konya Tarihi. Konya: Yeni Kitap Basımevi, 1964:225-8.
11. Küçükdağ Y. Konya'nın Kırk Tekkesi. Konya: Konya Büyükşehir Belediyesi Kültür AŞ. Yayınları, 2020: 99-100.
12. Konya Kadı Sicilleri, Cilt 16, s. 52, 139; Cilt 50, s.131; Cilt 51, s. 23, 36, 54; Cilt 23, s.124. <https://www.dijitalkitabim.com/kadi-sicilleri/konya-kadi-sicili/> (Erişim tarihi: 17.11.2022).
13. Küçükdağ Y. Konya Şehrini'nin Fiziki ve Sosyo-Ekonomik Yapısı Makaleler I, Konya Konya: Selçuklu Belediyesi Kültür Müdürlüğü Yayınları, 2004: 443-50.

Human Papillomavirus Genotype Attribution in Premalignant-Malign Cervical Lesions: A Retrospective Tertiary Center Results

Premalign-Malign Servikal Lezyonlarda Human Papillomavirüs Subtiplerinin İlişkisi: Üçüncü Basamak Tek Merkez Analizi

 Fatih Yılmaz¹,  Ayşe Nur Uğur Kılınç²,  Melike Geyik Bayman¹,  Yaşar Ünlü²

¹Konya City Hospital, Gynecological Oncology, Konya, Turkey
²Konya City Hospital, Pathology, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:
Geliş Tarihi/Received: 12 Mart 2022
Kabul Tarihi/Accepted: 15 Kasım 2022
Yayın Tarihi/Published Online:
14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Ayşe Nur Uğur Kılınç,
Konya Training and Research Hospital,
Pathology, Konya, Turkey
e mail: aysenurugur@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Onkojenik HPV tipleri servikal kanser gelişiminde önemli rol oynarlar. Çalışmamızda HPV subtiplerinin servikal lezyonlardaki önemini ve prevalansını araştırmak istedik.

Gereç ve yöntem: Hastanemizde jinekolojik onkoloji polikliniğine başvuran ve HPV testleri ile kolposkopik biyopsi yapılan 296 kadın retrospektif olarak değerlendirildi. Kolposkopik biyopsi örnekleri histopatolojik inceleme ile HPV örnekleri ise polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile değerlendirilerek DNA tiplmesi yapıldı.

Bulgular: Hastalarımızdaki HPV tipleri arasında en sık HPV tip 16 tespit edildi. Yüksek riskli HPV tipleri arasında en sık görülen 5 tip sırasıyla 16,31,18,51 ve 52'dir. H-SIL lezyonlarında en sık HPV tipleri 16,35,31 iken L-SIL'de 16,51,31 olarak bulundu. Bölgemizde kolposkopik servikal biyopsi yapılan 296 hastanın 129'unda servikal premalign veya malign lezyon tespit edildi. Bu 129 hastanın 110'unda etiyolojide HPV saptanmış, 19/129'unda HPV saptanmamıştır.

Sonuç: Serviks kanserinde etyolojide en önemli risk faktörü olan HPV virüsüdür. HPV ye karşı geliştirilmesi planlanan aşılardan içeriğinin en sık görülen ve yüksek risk grubu subtipler olması serviks kanserini önlemede ümit verici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: HPV subtipleri, Servikal İntraepitelial lezyon, Serviks kanseri

ABSTRACT

Aim: Oncogenic Human papillomavirus (HPV) types play an important role in the development of cervical cancer. The cervix is an easily accessible organ that significantly improves the prognosis with early diagnosis by screening tests, and subsequent early treatment planning. In our study, we wanted to investigate the importance and prevalence of HPV subtypes in cervical neoplastic lesions.

Materials and Methods: 296 women who applied to the gynecological oncology clinic in our hospital and underwent colposcopic biopsy based on HPV tests were evaluated retrospectively. Colposcopic biopsy samples were evaluated by histopathological examination and HPV samples were evaluated by polymerase chain reaction (PCR) and DNA typing was performed.

Results: Among the HPV types in our patients, the most common HPV type 16 was detected. Among the high-risk HPV types, the 5 most common types are 16,31,18,51, and 52, respectively. While the most common HPV types were 16,35,31 in high-grade squamous intraepithelial lesions (H-SIL), and 16,51,31 in low-grade squamous intraepithelial lesions (L-SIL). In our region, a cervical premalignant or malignant lesion was detected in 129 of 296 patients who had a colposcopic cervical biopsy. In 110 of these 129 patients, HPV was detected in etiology, and HPV was not detected in 19/129 of them.

Conclusion: The HPV virus is the most important risk factor in the etiology of cervical cancer. The content of vaccines planned to be developed against HPV is the most common and high-risk group subtypes and will be promising in preventing cervical cancer.

Key words: HPV subtypes, cervical intraepithelial neoplasia, cervix carcinoma

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yılmaz F, Uğur Kılınç AN, Geyik Bayman M, Ünlü Y. Human Papillomavirus Genotype Attribution in Premalignant-Malign Cervical Lesions: A Retrospective Tertiary Center Results. Mev Med Sci. 2022;2(3): 95-98

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



INTRODUCTION

Human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infectious agents belonging to the papillomaviridae family (1). Cervix, vagina, and vulva in women; Penis cancers in males, and oral cavity head, neck, and anal canal cancers in both genders may develop secondary to HPV infection (2). There are more than a hundred types of HPV defined in various localizations, and more than 40 types are localized in the anogenital area (2-3). Cervical cancer is the fourth most common type of cancer among women in the world (4). Although advanced age, obesity, early sexual age, multiple partners, multiparity, low socioeconomic level, and HSV are known as risk factors, undoubtedly the most important risk factor is HPV (5). There are more than 40 types of HPV in the anogenital area, 16,18,31,33,45,51,58,59,68 of which are high risk for malignancy 53,56; defined the probability as high risk and 6,11,40,54,70 as low risk (5).

In vaccine studies aimed at preventing high-risk HPV types, the bivalent vaccine is effective against 16-18, while the quadrivalent vaccine includes 6, 11, 16, and 18. As the last vaccine, nonavalent vaccine is effective against 6,11,16,18,31,33,45, 52 and 58. Studies show that the incidence and persistence of cervical infections decreased with the HPV vaccine (6). In our study, we wanted to investigate the pathogenicity and effect of HPV subtypes on premalignant and malignant lesions observed in the cervix.

MATERIALS AND METHODS

After obtaining the approval of the Local Ethics committee of Konya Research and Training Hospital TUEK (Date: 2020/02/07, decision no: 40/09). 296 patients who applied to the gynecological oncology clinic between 2018 and 2020, and who received colposcopic cervical biopsy were included in our study. The ethics committee approval required for the study was obtained from our hospital. It is designed retrospectively by scanning archives from the hospital system. Colposcopic biopsy and HPV subtypes results of all patients were recorded. Diagene® HC2 HPV DNA test kits were used in HPV screening tests (Qiagen GmbH, Hilden, Germany). HPV DNA; PCR was performed with LCD Array HPV 3.5 kit (Chipron GmbH, Germany). More than 100 subtypes of HPV have been defined. Therefore, high-risk common types have been specified, and some of the high-risk HPV types are classified as "other".

All patients were biopsied from suspicious areas by colposcopic evaluation. Colposcopic examinations were performed with a binocular Welch Allyn brand colposcopy device with a green filter and a magnification of 4.5 to 30. In the colposcopic examination, after washing the cervix with saline, it was scanned with a small magnification, then 3% acetic acid was applied and waited for 3 minutes. Aceto-white areas were

scanned with small and large magnifications, and abnormal vascularity was evaluated with the green filter. Lugol solution was applied in cases that could not be seen sufficiently and the clinical suspicion persisted, and the presence of iodine-free areas was screened. Biopsy with cervical biopsy forceps was taken from the areas evaluated as abnormal by colposcopic evaluation. LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) or punch (cervical biopsy device) biopsy was taken from the areas suspected during colposcopy. Biopsy materials were fixed in formaldehyde and sent to the pathology laboratory for histopathological examination. All pathology specimens were routinely evaluated under a light microscope using the H&E histochemical stain p16 and ki 67 immunohistochemical stains. Dysplasia is seen in at least the lower two third of epithelium with H&E diagnosed as HSIL. Dysplasia which is limited in the lower third of the epithelium with H&E was evaluated as LSIL. Strong and diffuse block p16 staining and continuous nuclear and cytoplasmic p 16 staining in the basal layer of dysplastic epithelium supported our dysplasia diagnosis. An increased Ki 67 proliferation index also helps us the diagnose dysplasia.

Statistical Analysis

Analysis of all data was performed using SPSS (Statistical Packages for The Social Sciences, software, edition 21, SPSS Inc. Chicago, USA).

RESULTS

The mean age of 296 female patients included in the study was $43 \pm 9,2$; The average number of colposcopic biopsy quadrants sampled from patients is 2,1. Cervical premalignant or malignant lesions (Low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL), High-grade squamous intraepithelial lesion

Table 1. Frequency of HPV subtypes in all HPV-positive patients

HPV subtype	Numbers
16	80
18	13
31	25
35	5
33	2
38	11
45	7
51	13
52	12
53	3
56	7
59	5
68	9
58	3
Other	27
TOTAL	222

(HPV: Human papillomavirus)

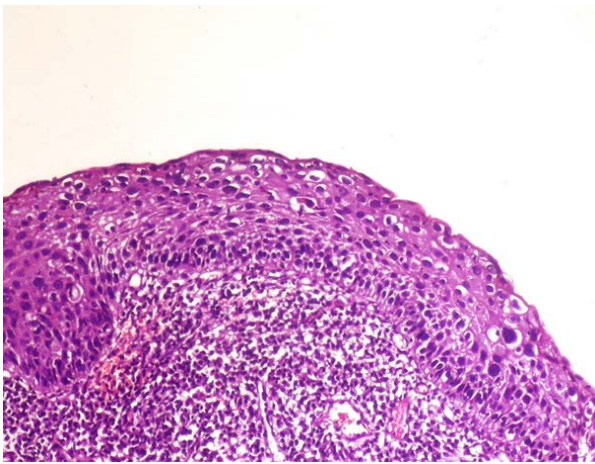


Figure 1. High grade cervical intraepithelial lesion H&E (40X)

(H-SIL), squamous cell carcinoma (SCC)) were detected histopathologically in 129 of 296 patients. In all biopsy materials diagnosed with LSIL and HSIL; pathological Ki-67 and p-16 expressions were observed (Figure 1-2-3). Of these 129 cases, 110 are HPV positive and 19 are HPV negative. 232 of 296 patients were found to be HPV positive. Only 110 of 232 HPV-positive cases were diagnosed as premalignant or malignant in biopsy materials. In 96 of 232 HPV-positive cases, HPV was 16-18 positive, and in 126 cases other HPV subtypes were positive. Among the other HPV types classified after HPV 16, the prominence of HPV 31 has drawn attention (Table 1). Of the 110 cervical premalignant lesions, 69 were reported as L-SIL, 44 as H-SIL, 1 as adenocarcinoma, and 1 as squamous cell carcinoma. HPV subtypes in H-SIL and L-SIL cases are shown in Tables 2-3.

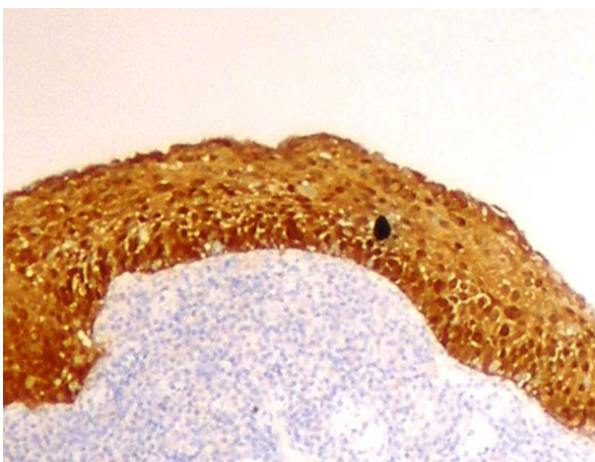
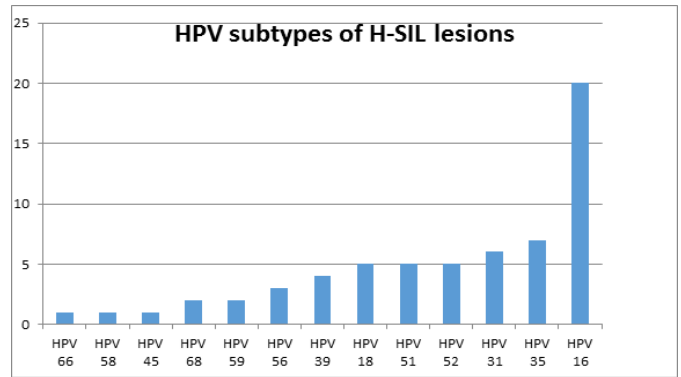


Figure 2. p16 immunohistochemistry in high grade cervical intraepithelial neoplasia. P16 cytoplasmic and nuclear staining H&E (40X)

Table 2. HPV subtypes of H-SIL lesions



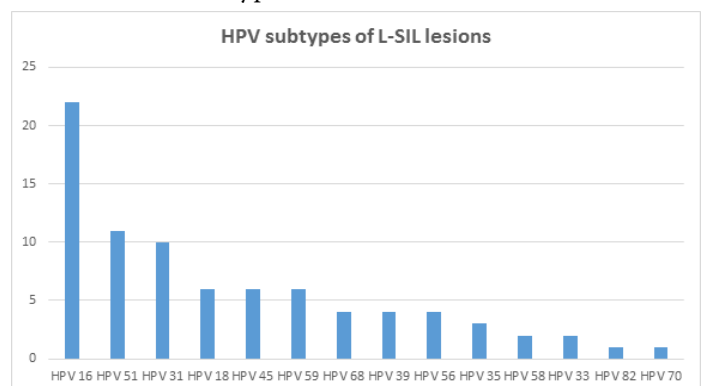
(H-SIL: High-grade squamous intraepithelial lesion, HPV: Human papillomavirus)

DISCUSSION

Cervical cancer caused by HPV is an important health problem in women. Because it is an easily accessible organ in the presence of preinvasive lesions, it is a disease suitable for early diagnosis. Cervical cancer screening methods; It is one of the few screening methods with proven efficacy in this respect, which is thought to reduce invasive cancer incidence and mortality. The Public Health Agency of Turkey conducted a community-based cervical cancer screening program was implemented (7). In the literature, there are many studies conducted in various regions on the pathogenicity and incidence of 16,18 HPV types and other HPV subtypes (8-12). In addition to these studies in the literature, our study presents single-center data in our region on the pathogenicity and frequency of 14 high-risk HPV types, including HPV 16 and 18.

The most common HPV subtypes and the most pathogenic HPV subtypes gain importance in prophylactic vaccine application. According to the results of our study, the most common subtypes in H-SIL cases were 16, 35, 31, 52, 51, and 18, respectively, while 16, 51, 31, 18, 45, and 49 were the most common subtypes in L-SIL cases. The incidence of HPV 16-

Table 3. HPV subtypes of L-SIL lesions



(L-SIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion, HPV: Human papillomavirus)

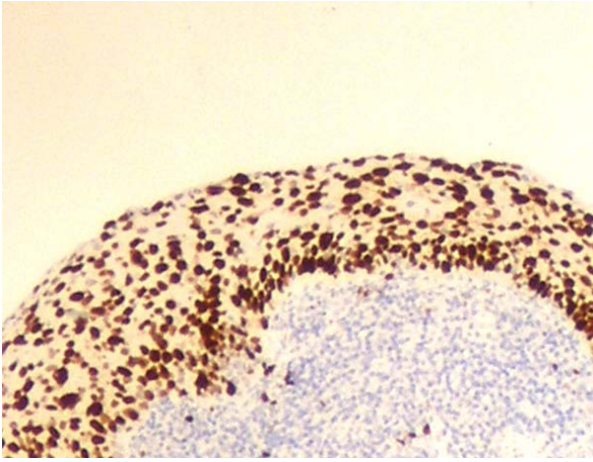


Figure 3. Ki 67 immunohistochemistry in high grade cervical intraepithelial neoplasia. Ki 67 nuclear staining H&E (40X)

18 is 96/236 (40%), and this rate was found to be 57% in a large series study conducted in our country in the literature (13). Remarkably, HPV 31 is the most common after HPV 16, and this result was found to be similar to the results of a large series study conducted in our region, middle Anatolia (13).

HPV was not detected in the etiology in 19/129 (14%) of the cervical neoplastic cases in our study. In the literature, the rate of cervical cancer without HPV in the etiology was 3.6%, and in our study, the rate of HPV-negative cervical cancer was found to be higher than in the literature (14).

In many studies conducted around the world, the most frequently observed HPV subtypes show regional differences (11-12). According to our present findings in possible prophylactic vaccine studies, the protection of the quadrivalent vaccine containing HPV 16 and 18 will be 41%, while the protection of the nonavalent vaccine containing 9 HPV subtypes will be 70%.

According to the results of our study, we believe that the protection of cervical malignant processes will be higher than the quadrivalent vaccine, since the 9-in-one vaccine, which was produced lastly in the production of the HPV vaccine, corresponds to the most frequently encountered high-risk HPV types in our study data. Also, our study will be a guide in patient management according to the subtypes of HPV-positive cases.

Etik Kurul: Ethics committee approval was received for this study from the The local ethics committee of Konya Research and Training Hospital TUEK (Date: 2020/02/07, decision no: 40/09).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması

yoktur.

Sorumlu Yazar: Ayşe Nur Uğur Kılınç,
Konya Training and Research Hospital, Pathology, Konya,
Turkey










e-mail: aysenurugur@hotmail.com

REFERENCES

1. Güner H, Taşkıran Ç. Epidemiology of cervical cancer and the role of human papillomavirus. *Turk J Obstet Gynecol* 2007;4:11-9.
2. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution, and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol* 2005;32:1-6.
3. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci* 2006;110(5):25-41.
4. Vu M, Yu J, Awolude OA, et al. Cervical cancer worldwide. *Current problems in cancer*, 2018, 42.5: 457-65.
5. Gaşperov NM, Sabol I, Matovina M, et al. Detection and Typing of Human Papillomaviruses Combining Different Methods: Polymerase Chain Reaction, Restriction Fragment Length, Polymorphism, Line Probe Assay, and Sequencing. *Pathology Oncology Research*. 2008;14(4):355-63.
6. Demirel G, Gölbaşı Z. Kadın sağlığı taramasında güncel durum. *Gumus Sag Bil Derg* 2015;4:638-59.
7. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection anal intraepithelial neoplasia. *N England J Med* 2011;365(17):1576-85.
8. Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: Comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(5):1157-64.
9. Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM, et al. HPV PATRICIA Study Group. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomized, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):100-10. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):e1.
10. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: A retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1048-56.
11. Clifford G, Smith J, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: A meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88, 63-73
12. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004;111: 278-85.
13. Findik S, Findik S, Abuoğlu S, et al. Human papillomavirus (HPV) subtypes and their relationships with cervical smear results in cervical cancer screening: a community-based study from the central Anatolia region of Turkey. *Int J Clin Exp Pathol* 2019;12(4):1391-8.
14. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. International Agency for Research on Cancer (IARC) Multicentric Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27

Sleep, Anxiety and Neurotrophic Factors in Whirling Dervishes

Semazenlerde Uyku, Anksiyete ve Nörotrofik Faktörler

 Faik Özdengül¹,  Aysu Şen¹,  Hande Küsen²,  Behiye Nur Karakuş²,  Mehmet Sinan Iyisoy³,
 Suray Pehlivanoglu⁴,  Feyza Kostak⁴,  Melda Pelin Yargıç⁵,  Murat Cenk Çelen⁶

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Konya, Turkey

²Necmettin Erbakan University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Konya, Turkey

³Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Medical Education and Informatics, Konya, Turkey

⁴Necmettin Erbakan University, Faculty of Molecular Biology and Genetic, Department of Molecular Biology and Genetic, Konya, Turkey

⁵Ankara Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Turkey

⁶Ankara Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 20 Ekim 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 8 Aralık 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Behiye Nur Karakuş, Necmettin Erbakan University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Konya, Turkey
e mail: bhyrnrgs@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Sema; bünyesinde hem meditasyonu hem de egzersiz eylemlerini barındıran dini bir ibadettir. Çeşitli ibadet türlerinin stres ve anksiyete üzerinde olumlu etkilerinin bulunması sema ibadetini gerçekleştiren semazenlerin de; stres düzeylerinin düşük, uyku kalitelerinin yüksek ve nörotrofik faktörlerinin optimal düzeyde olacağı yönünde bir hipotezi düşündürmektedir.

Gereç ve Yöntem: İlgili çalışmada semanın strese karşı koruyucu etkisi araştırıldı. Çalışmaya 17 semazen ve 16 gönüllü olmak üzere toplamda 33 yetişkin erkek dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin; nörotrofik faktörleri (VEGF, BDNF, GDNF), PNX-20 verileri, anksiyete düzeyleri (BECK Anksiyete Ölçeği) ve uyku kaliteleri (Richard- Campbell Uyku Ölçeği) incelendi.

Bulgular: Semanın; VEGF, BDNF, GDNF ve Phoenixin-20 ve anksiyete değerlerini düşürdüğü, uyku kalitesini ise arttırdığı tespit edildi.

Sonuç: Stres yönetimi için birçok alternatif meditasyon uygulaması popüler olarak kullanılmaktadır. Sema, daha az bilinen bir meditasyon uygulamasıdır. Sonuçlarımız, Sema'nın stres yönetiminde etkili bir araç olabileceğini ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Sema, semazen, nörotrofik faktörler, phoenixin-20, uyku, anksiyete

ABSTRACT

Background: The Mevlevi Sema ceremony is a Sufi ritual that includes meditation, exercise actions, and religious symbols. Sema is also a method of meditation. There are few whirling dervishes in the world. Positive effects of worship on stress and anxiety leads to a hypothesis that whirling dervishes have low-stress levels, high sleep quality, and optimal neurotrophic factors.

Aim: Our aim in the present study is to determine the effect of stress levels of whirling dervishes on neurotrophic factors.

Materials And Methods: In this research, possible protective effect of Sema against stress was investigated. A total of 33 adult men comprising, 17 whirling dervishes, and 16 healthy volunteers were recruited. Neurotrophic factors (VEGF, BDNF, GDNF), PNX-20, anxiety levels (BECK Anxiety Scale), and sleep quality (Richard-Campbell Sleep Scale) data were obtained from the participants.

Results: It was found that whirling dervishes have lower VEGF, BDNF, GDNF, Phoenixin levels, anxiety scores, and better sleep quality.

Conclusion: Many alternative meditation practices have being popularly utilised for stress management. Sema is a less-known type of meditation practice. Our results, revealed that Sema may be an effective tool in stress management.

Key words: Sema, whirling dervishes, neurotrophic factors, phoenixin-20, sleep, anxiety

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Özdengül F, Şen A, Küsen H, Karakuş BN, Iyisoy MS, Pehlivanoglu S, Kostak F, Yargıç MP, Çelen MC. Sleep, Anxiety and Neurotrophic Factors in Whirling Dervishes. Mev Med Sci. 2022;2(3): 99-104



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Key features of all matter in the universe include rotations, spins (whirling) and transformation. No entity in the universe exists that does not spin or transform into a different form. The Planets, Earth, Moon, and even atoms, the smallest units of matter, keep a system of regular whirling. Whirling dervishes are consciously involved in this universal pattern with their very movement of turn, Sema. Sema ceremony represents the transformation and introversion experienced by human beings in their spiritual meditation journey. With this whirling movement, they illustrate that the only valid return on Earth can be towards God. Mawlana Celaleddin Rumi, a Sufi and a great philosopher who lived in the 13th century, performed Sema and recommended it to his students. Sema is a type of meditation that not only includes physical aspects but also psychological ones. A person who conducts the Sema ceremony is called a whirling dervish. There are few whirling dervishes in the world. Whirling dervishes perform a special spinning action called 'a wheel' for about two hours by rotating their left foot, while their right hands pointing up and left hands down. They dress, their unique clothes for the ceremony, perform wheels in an area called 'the square' accompanied by music. During this action, whirling dervishes expend a great deal of physical energy not to mention great amounts of effort required to ensure balance and coordination. Many neurobiological structures work in collaboration to provide physical and mental coordination (1). Neurobiological effects of Sema on the brains of whirling dervishes remain unknown.

Stress is a pressure people experience when they cannot cope with mental and emotional feelings they encounter in daily life. Likewise, anxiety is a state of psychological deterioration as a result of inability to cope with stress experienced (2). Anxiety may be seen in different levels depending on the severity and course of stress. Stress and anxiety negatively affect both psychological and physiological well being. High levels of stress may have many adverse effects on overall health, such as depression, anxiety disorder, sleep disorder, deterioration in neuroplasticity, deterioration in neurogenesis, functional disorders in nerve cells, cardiovascular disorders, deterioration in memory and brain functions, decrease in the immune response, functional disorders in the gastrointestinal system, etc. Increasing difficulty of daily life has raised the incidence of anxiety disorder (2). Much scientific research is still being carried out today to reduce negative effects of stress and anxiety disorder.

Sleep is an action performed for the human body to rest and prepare for the coming day by processing information received by brain during the past day. While sleeping, we cannot respond instantly to all stimuli. However, this does not mean there is no response generated to stimulus received

during sleep. Environmental factors and triggers continue to be processed by brain during sleep (3). Circadian rhythm is the clinical pattern of daily biological actions in human body. Sleep-wake state is one of the basic actions that play a role in forming and regulating the circadian rhythm (4). The higher the current sleep quality, the better the circadian rhythm (5). Research has emphasized that it is essential to increase sleep quality to protect and improve the human body's psychological and physiological health (6). Sleep quality can be affected by many conditions and factors. Stress and anxiety disorder are among those (7). It is thought that meditation positively affects both psychological and physical health (8).

Neurotrophic factors are endogenous soluble proteins responsible for ensuring survival, growth, morphological plasticity, and synthesis. Neurotrophic factors are classified as Classical Neurotrophins (NGF, BDNF, NT-3, NT-4), Neuroprotective (EGF, IGF-1, FGF, HGF, EPO, VEGF, CNTF, TNF), and Glial Derived Neurotrophic Factor Ligands (GDNF, NRTN, ARTN, PSPN). VEGF (Vascular endothelial growth factor) is a neuroprotector and neurogenic factor used as a marker in the diagnosis of depression and Alzheimer's disease. BDNF is involved in neuroplasticity and neurogenesis, takes part in the development, survival and functioning of the nervous system (9,10). It contributes to the maintenance of functions of hippocampus and prefrontal. It is also responsible for ensuring balance and balance coordination (9). Elevations in BDNF may cause epilepsy (9,10). GDNF is essential in the healthy development, protection, and survival of nerve cells (11). GDNF also plays a decisive role in the regeneration and differentiation of spermatogonial stem cells (11). Phoenixin-20 (PNX-20) is a bioactive peptide with hormone-like effects in vertebrates. PNX-20 has been found to be associated with various conditions such as anxiety and obesity. PNX-20 has effects such as inhibiting pain, producing itching, inducing anxiety, and protecting memory. PNX-20 also acts as a reproductive peptide (12).

Anxiety disorder is one of the biggest problems in modern life. It affects human health in many ways, almost like a chain traffic accident. Anxiety disorder negatively affects sleep quality. As a result of the disruption of circadian rhythm, functioning of the brain is impaired. Consequently, alterations occur in the levels of neurotrophic factors. This causes balance and coordination problems, memory problems, and various complex ailments such as Alzheimer's and Parkinson's. As we mentioned above, stress is a complex problem that has multifaceted effects and threatens the organism, which makes it very important to cope with. Much research has been carried out to determine and develop methods to prevent the complicated effects of stress and anxiety. It is well-known that chi, meditation, prayer, worship, and regular exercise have positive effects on stress and anxiety (13-18).

Sema is a religious worship that involves both meditation and physical exercise. We hypothesized that whirling dervishes who constantly practice Sema would have lower stress levels, better sleep quality, and optimal neurotrophic factor levels.

MATERIALS AND METHODS

1. Ethics Approval

This research was approved by Necmettin Erbakan University Local Ethics Committee of Non-Pharmaceutical and Biomedical Research. Ethics committee approval number was 2022/3840. All participants have given written informed consent prior to participation. World Medical Association (WMA) HELSINKI Statement and World Psychiatric Association HAWAII Statement of Good Clinical Practices were complied with.

2. Setting

The research was carried out on volunteer adult males. Whirling dervishes were selected among members of Konya Turkish Sufi Music Ensemble. Controls were adult male volunteers conveniently sampled. The study was carried out in the city of Konya between 10.06.2022 and 30.06.2022.

3. Participants

A total of 33 adult men, including 17 whirling dervishes and 16 volunteers, were included in the study. Participant's ages were between 18-60 years. Excluding criteria included having acute or chronic diseases or taking regular medications. Whirling dervishes in the study were regular performers of Sema biweekly (Saturday-Sunday).

4. Data Collection and Analysis

VEGF, BDNF, GDNF, PNX-20 levels of all participants were evaluated by ELISA method from blood samples. Blood samples were taken at a fixed time interval. All participants were on an empty stomach when blood collection was

performed. Samples were drawn from the participants' left forearm antecubital vein. Blood samples were kept at room temperature for 20 minutes. Blood samples that were hemolyzed during the waiting period were excluded. Samples were centrifuged at 1000 rpm for 15 minutes and plasma serum was obtained.

Stress and anxiety levels of the participants were examined by the BECK Anxiety Scale (19). Sleep quality of the participants was evaluated using the Richard-Campbell Sleep Scale (20).

BECK Anxiety Scale: is a reliable scale that evaluates physical and emotional symptoms with 21 questions. The participants were asked to identify and mark the answers (values between 0-3) that they think most appropriate. Interpretation was as follows; 0 indicates no anxiety, 1 indicates mild anxiety, 2 indicates moderate anxiety, and 3 indicate a high level of anxiety.

Richard-Campbell Sleep Scale: is a scale that includes questions about depth of night sleep, noise level in the sleeping environment, frequency of awakening in the night, and its duration. There are 6 questions in total on this scale. While filling the scale from 0 to 100, a respondent should mark the value that best meets his current sleep state. A value of 0 indicates very poor sleep quality, while a value of 100 indicates highest quality of sleep.

5. Statistical Analysis

Mean and standard deviations of numerical variables were given. Frequency and percentage values for nominal variables were shown as descriptive statistics. The Chi-square test was used in the analysis of nominal variables. Analysis of numerical variables were performed using independent T-test and Pearson correlation analyses. All statistical analyzes were done using Jamovi 2.3.2 and R 4.5.1. software. $p < 0.05$ was considered significant.

Table 1. Demographic and biochemical data

	Control Group (n=16)	Whirling Dervishes Group (n=17)	P
Age	35.63± 11.41	38.59± 10.75	0.448
Education			0.18
Primary	0(0 %)	1(6 %)	
Elementary	0(0 %)	1(6 %)	
High School	6(38 %)	4(24 %)	
University	7(44 %)	11(65 %)	
Post graduate	3(19 %)	0(0 %)	
Smoking	15(94 %)	13(76 %)	0.17
Regular exercising	9(56 %)	11(65 %)	0.62
BECK Anxiety Scale Total	7.88± 3.20	2.53± 1.66	< .001
Richard-Campbell Sleep Scale Total	380.00± 105.45	559.41± 69.59	< .001
VEGF	2332.35± 1304.76	1172.33± 730.67	0.007
BDNF	3.09± 2.80	0.75± 1.34	0.009
GDNF	7.21± 5.61	3.18± 2.87	0.024
Phoenixin-20 (PNX-20)	553.97± 445.30	243.07± 188.36	0.024

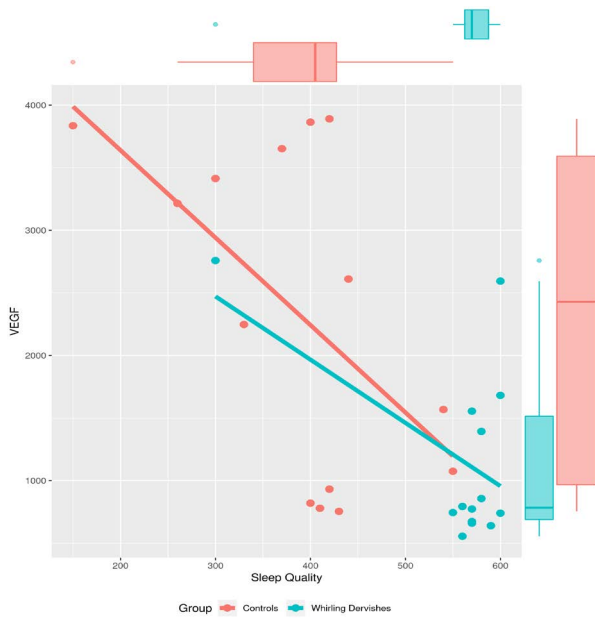


Figure 1. Scatter plot of VEGF and Sleep quality scores. Regression lines are drawn to indicate trends. Vertical boxplots denote VEGF values and horizontal boxplots are for Sleep Quality scores.

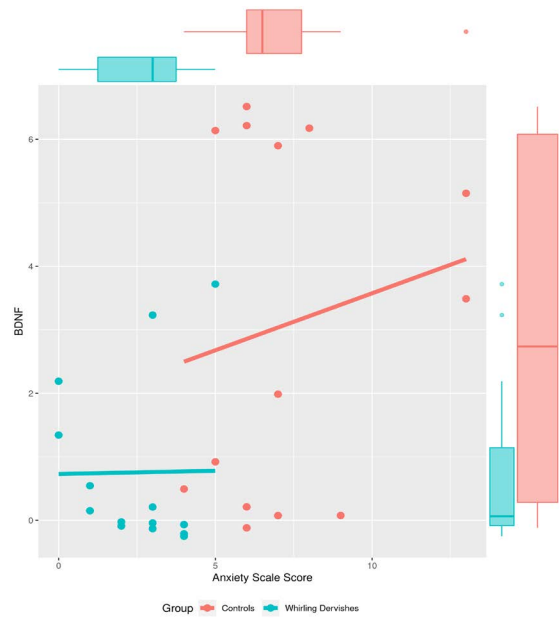


Figure 2. Scatter plot of BDNF and Anxiety scores. Regression lines are drawn to indicate trends. Vertical boxplots represent BDNF values and horizontal boxplots are for Anxiety scores.

RESULTS

Table 1 displays demographic and biochemical figures of the participants. Mean ages of the participants were not different (whirling dervish vs. control) ($p= 0.448$). Mean anxiety level of whirling dervishes was significantly lower ($p<0.001$) compared to the controls. Sleep quality of whirling dervishes was significantly higher ($p<0.001$) compared to that of the control group. VEGF, BDNF, GDNF, and PNX-20 were all significantly lower in whirling dervishes ($p=0.007$, $p=0.009$, $p=0.024$, and $p=0.024$, respectively.).

Neurotrophic factor levels were strongly correlated to each other (Table 2). We also found very strong correlations of Sleep Quality scores with neurotrophics factor levels. Correlations of anxiety scores with neurotrophic factor levels were mild.

(Figure 1, Figure 2).

DISCUSSION

Modern life exposes people to a great deal of stress. The prevalence of stress in society has increased considerably with the effect of the COVID-19 pandemic in last years (21). For this reason, stress is seen as the endemic of our ages. When stress cannot be controlled, it causes severe disorders, such as cardiovascular diseases, tumoral pathologies, memory problems, sleep disorders, changes in neurotrophic factor levels, and disorders in neurogenesis and neuroplasticity (22-25).

Whirling dervishes are a very rare endemic study group. For this reason, the physiological effects of the sky remain

Table 2. Correlation of biochemical findings

	Richard-Campbel Sleep Scale Total (RCS)	BECK Anxiety Scale Total (BAS)	VEGF	BDNF	GDNF	Phoenixin-20 (PNX-20)
RCS TOTAL	—					
BAS TOTAL	-0.74***	—				
VEGF	-0.68***	0.41*	—			
BDNF	-0.69***	0.44*	0.97***	—		
GDNF	-0.65***	0.36	0.97***	0.99***	—	
PNX20	-0.60***	0.34	0.95***	0.98***	0.98***	—

Note. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

a mystery. Revealing the physiological effects of whirling is important at the point of suggesting the current form of meditation. The present research was carried out to reveal the physiological effects of Sema.

It is crucial to reduce the current effects of stress to protect human health. Unfortunately, a system in which the effects of stress can be totally prevented has not been developed today. However, various practices such as physical exercise, meditation, worship, and prayer can be beneficial (26,27). Regular exercise contributes to the regulation of blood pressure, prevents hypercholesterolemia, increases bone mineral density, reduces the risk of depression- anxiety -sleep disorders, and changes the levels of some neurochemicals (BDNF, GDNF, VEGF) in the blood (18,28). Regular exercise is one of the most effective practices found in reducing stress levels.

As it is known, Sema, involves physical activity. In our research, it was determined that the neurotrophic factors (VEGF, BDNF, GDNF) and Phoenixin-20 levels of regular whirling dervishes were significantly lower than the control group. The findings of the research were found to be compatible with the literature (29). In the light of relevant data; it has been understood that Sema reduces stress levels and has a protective effect on functions of the brain.

When reducing stress, it is very important to get rid of the thought cycle that provokes stress and detracts mental relaxation. Various meditative approaches are preferred in order to suppress the stress cycle. Yoga, which is a kind of meditation practice, reduces anxiety, contributes to the treatment of depression, and increases sleep quality (26,30-32). In addition, yoga practices contribute to protection of cardiovascular health, positively affect neurotransmitter release, improve autonomic nervous system activation, help maintain circadian rhythm under optimum conditions, positively affect neurogenesis, and protect memory and cognition systems (33,34). In our research; it was revealed that anxiety levels of whirling dervishes who regularly performed whirling were significantly lower than control group. It is thought that Sema will exert a positive impact on the treatment process of disorders like depression and anxiety. Yoga is undoubtedly an effective meditation method in coping with stress. However, its use is limited to some countries and cultures; and it is not among the most preferred meditation methods. Meditation practices may differ in each culture depending on the existing belief system. In some belief systems; prayers and acts of worship are also accepted as meditation practices.

When prayer and worship practices performed regularly; it has been reported that this reduces anxiety levels, prevents the formation of depression, positively affects neuroplasticity, improves social relations, expands white and gray matter

areas in the brain, suppresses unnecessary activation of the autonomic nervous system, contributes to the regulation of circadian rhythm, protects cardiovascular system health and increases sleep quality (16,17,27,35-38).

Every religion has its own forms of meditation and worship. Sema is also a form of meditation -worship in Islam. Sema is a complex worship that requires focus, balance, and physical strength (1). Therefore, number of people who can perform Sema is very small. Due to this sparsity; scientific researches on whirling dervishes is also limited. Positive effects of worship and meditation practices on stress are remarkable. No previous research was found on stress levels of whirling dervishes.

Many researches have shown that meditation reduces stress, improves sleep quality, and contributes to regulation of circadian rhythm (8,26,33). In this research, it was determined that sleep quality of whirling dervishes who performed regular whirling was significantly higher than control group. It has been understood that these findings are compatible with literature. It has been revealed that whirling increases quality of sleep and thus contributes to maintenance of general health.

Sema, is a type of meditation practice that is less known compared to yoga, meditation and pray. Sema affects both physical and mental health positively. It is thought that Sema may be an effective practice in stress management.

Limitations

Our research is a cross-sectional study. In our study, the number of samples was low due to lack of voluntary whirling dervishes. The subjects were not undergone apriori psychiatric examinations. Data obtained from the study were evaluated by authors including no psychiatrists, hence there is a lack of psychiatric evaluation. Our findings represent short-term results. For future studies, it would be beneficial to increase number of samples and examine findings in a longer term.

CONCLUSION

Sema is a little-known type of meditation practice. Our research was carried out to investigate current mystery of Sema. It was found that whirling dervishes have lower VEGF, BDNF, GDNF, and Phoenixin levels, less anxiety, and better sleep quality. It was understood that Sema may be an effective method in stress management, and can have supportive effects on the treatment of various disorders such as high-stress anxiety disorder, depression, and future anxiety. Further research is needed to reveal physiological effects of Sema deeper.

Etik Kurul: Necmettin Erbakan University Local Ethics Committee of Non-Pharmaceutical and Biomedical Research. Ethics committee approval number was 2022/3840.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Behiye Nur Karakuş,
Necmettin Erbakan University, Institute of Health Sciences,
Department of Physiology, Konya, Turkey





e-mail: bhynrgs@gmail.com

REFERENCES

- EbadiFath M. Movement, Journey, and Tourism in Rumi's Poetry and Mysticism. *International Journal of Tourism, Culture and Spirituality* 2021; 5(1):157-74.
- Daviu N, Bruchas MR, Moghaddam B, et al. Neurobiological links between stress and anxiety. *Neurobiology of Stress*. 2019; 11:100191.
- Cirelli C, Tononi G. The why and how of sleep-dependent synaptic down-selection. In: *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2021; 125: 91-100
- Fagiani F, Di Marino D, Romagnoli A, et al. Molecular regulations of circadian rhythm- and implications for physiology and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022; 7(1):1-20.
- Targa ADS, Benitez ID, Moncusí-Moix A, et al. Decrease in sleep quality during COVID-19 outbreak. *Sleep and Breathing*. 2021; 25(2):1055-61.
- Kumar Swain R, Pati AK. Use of social networking sites (SNSs) and its repercussions on sleep quality, psychosocial behavior, academic performance and circadian rhythm of humans—a brief review. *Biological Rhythm Research*. 2021; 52(8):1139-78.
- Wang W-L, Chen K-H, Pan Y-C, et al. The effect of yoga on sleep quality and insomnia in women with sleep problems: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1-19.
- He B, Zhang L, Zhuang J, et al. The effects of different meditation exercises on sleep quality in older people: a network meta-analysis. *European Geriatric Medicine*. 2019;10(4):543-52.
- Kazak F, Yarim GE. Neuroprotective effects of acetyl-L-carnitine on lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in mice: Involvement of brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience Letters*. 2017;658:32-6.
- Waterhouse EG, Xu B. New insights into the role of brain-derived neurotrophic factor in synaptic plasticity. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2009;42(2):81-9.
- Raju T, Nagendra HR. Yoga induced brain plasticity-role of neurotrophic factors. *Journal of Neurology Neurosurgery*. 2017;6(1):21-3.
- Yuan T, Sun Z, Zhao W, et al. Phoenixin: a newly discovered peptide with multi-functions. *Protein and Peptide Letters* 2017;24(6):472-5.
- Bankar MA, Chaudhari SK, Chaudhari KD. Impact of long term Yoga practice on sleep quality and quality of life in the elderly. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2013;4(1):28-32.
- Maddux RE, Daukantaitė D, Tellhed U. The effects of yoga on stress and psychological health among employees: an 8-and 16-week intervention study. *Anxiety, Stress & Coping*. 2018;31(2):121-34.
- Lin S, Huang C, Shiu S, et al. Effects of yoga on stress, stress adaption, and heart rate variability among mental health professionals—A randomized controlled trial. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* 2015;12(4):236-45.
- Xiong GL, Doraiswamy PM. Does meditation enhance cognition and brain plasticity? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009; 1172:63-9.
- Kotan Z, Sarandöl A, Eker SS, et al. Depresyon, Nöroplastisite ve Nörotrofik Faktörler. *Current Approaches In Psychiatry*. 2009; 1;22-35.
- Dolu N, Bahür S, Demirer F, et al. Fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi. *Izmir Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2016;5; 7-8.
- Steer RA, Kumar G, Ranieri WF, et al. Use of the Beck Anxiety Inventory with adolescent psychiatric outpatients. *Psychology & Counseling* 1995;76(2):459-65.
- Ozlu Z, Ozer N. Richard-Campbell Sleep Questionnaire Validity and Reliability Study. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2015;2:29-32.
- Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health*. 2020;16(1):1-11.
- Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009;5(7):374-81.
- Li J, O W, Li W, et al. Oxidative stress and neurodegenerative disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 2013;14(12):24438-75.
- Mor A, Tankiewicz-Kwedlo A, Krupa A, et al. Role of kynurenine pathway in oxidative stress during neurodegenerative disorders. *Cells*. 2021;10(7):1603.
- Gönül AS, Akdeniz F. Depresyon, nöroplastisite, nörogenesis ve nörotrofik faktörler. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2002; 5(Supp: 4):51-6.
- Wang F, Szabo A. Effects of yoga on stress among healthy adults: A systematic review. *Alternative Therapies Health Medicine* 2020;26(4) 58-64.
- Chirico F, Sharma M, Zaffina S, et al. Spirituality and prayer on teacher stress and burnout in an Italian cohort: A pilot, before-after controlled study. *Frontiers Psychology*. 2020;10:2933; 1-7.
- Yeniçeri FE, Budak M. Sağlıklı Genç Bireylerde Kognitif Görevle Yapılan Egzersizlerin Kognitif Fonksiyonlara, Duygu Durumuna ve Yaşam Kalitesine Etkisi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;(12):340-56.
- Gorgulu Y, Caliyurt O, Kose Cinar R, et al. Acute sleep deprivation immediately increases serum GDNF, BDNF and VEGF levels in healthy subjects. *Sleep and Biological Rhythms*. 2022;20(1):73-9.
- Sivaramakrishnan D, Fitzsimons C, Kelly P, et al. The effects of yoga compared to active and inactive controls on physical function and health related quality of life in older adults-systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2019; 16(1):1-22.
- Saeed SA, Cunningham K, Bloch RM. Depression and anxiety disorders: Benefits of exercise, yoga, and meditation. *Am Fam Physician*. 2019; 99(10):620-7.
- Dol KS. Effects of a yoga nidra on the life stress and self-esteem in university students. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2019; 35:232-6.
- Panjwani U, Dudani S, Wadhwa M. Sleep, cognition, and yoga. *International Journal of Yoga*. 2021;14(2):100-8.
- Streeter CC, Gerbarg PL, Saper RB, et al. Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma-aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder. *Medical Hypotheses*. 2012; 78(5):571-9.
- Singh RB, Smail M, Wilczynska A, et al. Effects of Prayer and Meditation on Circadian Dysfunction. *World Heart Journal*. 2021;13(1):89-93.
- Lynn CD, Paris J, Frye CA, et al. Salivary alpha-amylase and cortisol among pentecostals on a worship and nonworship day. *American Journal of Human Biology*. 2010;22(6):819-22.
- Zainuddin MH, Sari S, Shahidah N, et al. Development of Prayers and Dhikrs Before Sleep Application for Student. *Evolution in Electrical and Electronic Engineering*. 2021;2(2):729-38.
- Simão TP, Caldeira S, de Carvalho EC. The effect of prayer on patients' health: Systematic literature review. *Religions*. 2016;7(1):1-11.

Aile Sanat ve Eğitim Merkezi Kursiyelerinde Üreme Sağlığı Konulu Müdahale Çalışması

Intervention Study on Reproductive Health in Family Art and Education Center Courses

 Yasemin Duruduran¹,  Vildan Karabacak²,  Mehtap Yücel¹,  Tahir Kemal Şahin¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuklu İlçe Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 23 Mart 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 3 Ekim 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mehtap Yücel,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

e mail: mhtpyucel@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Aile Sanat ve Eğitim Merkezindeki (ASEM) kursiyerlerin, üreme sağlığı konusundaki bilgi durumlarını saptamak ve farkındalık oluşturmak, bilgi eksikliklerini tamamlamak amacıyla verilen eğitimin etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma, 1 Mayıs-30 Haziran 2018 tarihleri arasında ASEM'de eğitim alan 80 kursiyerle yapılmıştır. Gönüllü katılımcılara ön test, interaktif eğitim ve ardından son test uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizi, SPSS 27,0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin analizinde, McNemar X² testi, kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için sınır değer olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, yaş ortalaması 41,33±9,54 yıl olan 80 kursiyer katılmıştır. Ön testte, katılımcıların %20,0'i, son testte %53,8'i ulusal kanser tarama programları ile taranan kanserlerin hepsini doğru olarak bilmıştır. Ayrıca ön testte kadınların %32,5'inin kendi kendine meme muayenesi yapılma zamanını doğru olarak bildiği görülürken eğitim sonrası son testte bu oranın %85,0'a yükseldiği görülmüştür. Üreme sağlığı alanında verilen tüm konularda ön test ile son test arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Katılımcıların aile planlaması, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve tarama programında yer alan kadın kanserlerine ilişkin düşük düzeyde bilgi sahibi oldukları ve verilen eğitim müdahalesinin yararlı olduğu bulunmuştur. Ancak eğitim müdahalesi ile yeterli düzeyde artış sağlanamadığı belirlenmiştir. Bu da kadınları hedef alan ve üreme sağlığı alanındaki konuları içeren eğitim programlarının periyodik ve güncel içeriklerle tekrar edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Eğitim, kadın sağlığı, üreme sağlığı.

ABSTRACT

Aim: In this study, it is aimed to determine the knowledge of the trainees in the Family Art and Education Center (ASEM), to raise awareness about reproductive health, and to determine the effectiveness of the training given in order to complete their knowledge deficiencies.

Methods: The study was conducted with 80 trainees who received training at ASEM between May 1 and June 30, 2018. Pre-test, interactive training and then post-test were administered to the volunteer participants. Statistical analysis of the data was made using the SPSS 27.0 package program. McNemar X² test was used in the analysis of the data. p<0.05 was accepted as the cut-off value for statistical significance.

Results: Eighty trainees with a mean age of 41.33±9.54 years old participated in the study. In the pre-test, 20.0% of the participants and 53.8% in the post-test correctly knew all the cancers screened by national cancer screening programs. In addition, it was seen that 32.5% of women knew the right time to perform breast self-examination in the pre-test, while this rate increased to 85.0% in the post-training test. A statistically significant difference was found between the pre-test and post-test in all subjects given in the field of reproductive health (p<0.05).

Conclusion: It was found that the participants had a low level of knowledge about family planning, sexually transmitted infections and female cancers in the screening program, and the educational intervention provided was beneficial. However, it was determined that a sufficient increase could not be achieved with the education intervention. This shows that training programs targeting women and including issues in the field of reproductive health should be repeated with periodic and up-to-date content.

Key words: Education, women's health, reproductive health.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Duruduran Y, Karabacak V, Yücel M, Şahin TK. Aile Sanat ve Eğitim Merkezi Kursiyelerinde Üreme Sağlığı Konulu Müdahale Çalışması. Mev Med Sci. 2022;2(3): 105-111



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Üreme sağlığı, üreme sistemi, işlevleri ve süreçleri ile ilgili tüm konularda sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik hali anlamına gelir. Bunun anlamı, bireylerin güvenli ve tatmin edici bir cinsel yaşam elde edebilmeleri, üremeleri ve bunu ne zaman ve ne sıklıkla yapacaklarına özgürce karar verebilmeleridir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 45 yılı aşkın bir süredir üreme sağlığının tüm dünyada bir insan hakkı olduğunu pekiştirmek için çalışmalar yürütmektedir (2). Üreme sağlığı hizmetleri, infertilitenin önlenmesi ve tedavisine ek olarak güvenli, kaliteli aile planlaması hizmetlerine erişmeyi, insanların istedikleri sayıda çocuk sahibi olmalarını ve gebeliklerinin zamanlamasını belirleyebilmelerini kapsar (2,3). Ayrıca güvenli annelik, emzirme, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) önlenmesi, üreme organları kanserlerinin önlenmesi de üreme sağlığı hizmetleri içinde yer almaktadır (3).

Kadının gebeliğini ara vererek ya da sınırlayarak planlayabilmesi; kendi sağlığı üzerinde olduğu gibi, çocukları ve ailesinin sağlığı üzerinde de doğrudan bir etkiye sahiptir (4). DSÖ'ye göre istenmeyen gebeliklerin ve istemli düşüklerin sayısını azaltmak için uygun bir kontraseptif yöntem sağlanması için kadınlar uygun şekilde bilgilendirilmelidir (5). Gebelikler arasındaki sürenin optimum düzeyden kısa olması ve düşükler, ana ve çocuk sağlığı sorunlarının temelinde önemli noktalar (6). CYBE'in da kadın, çocuk ve adolesan, seks işçileri ve çok eşlilerde yayılma olasılığı yüksek olabileceğinden; kadınların bu konulardaki savunmasızlığını kaldırmak amacıyla farkındalık artırılmalıdır (7).

Hem dünyada hem de ülkemizde ölüme neden olan hastalıkların sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada kanser yer almaktadır (8). Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen ve aynı zamanda en sık ölüme neden olan kanser türüdür (9-10). Meme kanserli hastaların tüm evrelere göre 5 yıllık sağ kalım oranı, gelişmiş ülkelerde %70,0'ın üzerindeyken, gelişmekte olan ülkelerde %50,0 civarındadır. Mortalitedeki bu anlamlı farkın en önemli sebebi gelişmiş ülkelerde tarama programlarının yaygın ve etkin kullanılması nedeniyle hastalığın erken evrede saptanmasıdır (11). Kadın kanserleri arasında ikinci sıklıkta görülen kanser türü olan serviks kanseri (12), dünyada her yıl 300.000 kadının ölümüne yol açmaktadır.

Kadınların üreme sağlığı konusunda farkındalıklarının artırılması, bilgi desteğinin yanında, sık görülen ve ölüme neden olan meme ve serviks kanseri tarama programları hakkında desteklenmesi ve eğitim verilmesi önem arz etmektedir. Yapılan konuyla ilgili bazı çalışmalarda aile planlaması, CYBE'lar ve taranan kadın kanserleri konusunda eğitim müdahalesinin etkin olduğu gösterilmiştir (13-16). Bu çalışmada, Aile Sanat ve Eğitim Merkezine (ASEM) kursiyer olarak devam eden 18 ve üzeri yaş gurubundaki kadınların

üreme sağlığı konusundaki bilgi durumlarını saptamak ve farkındalık oluşturmak, belirlenen bilgi eksikliklerini tamamlamak amacıyla verilen eğitimin etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma 2018 yılında Konya ili Ereğli ilçesinde yer alan ASEM'de yapılmıştır. Araştırmanın evrenini 1 Mayıs-30 Haziran 2018 tarihleri arasında ASEM'de eğitim alan 18 yaş ve üzeri 95 kadın kursiyer oluşturmaktadır. Araştırma kapsamında örneklem seçimine gidilmemiş olup, evrenin en az %80'ine ulaşılması yeterli kabul edilmiştir. Çalışmaya 95 kursiyerden 80'i (%84) çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Müdahale araştırması şeklinde tasarlanan çalışma için; çalışmacılar tarafından literatür taranarak bir veri toplama formu geliştirilmiştir. Veri toplama formu 52 sorudan ve 4 bölümden oluşmaktadır. Veri toplama formunda sosyodemografik özellikleri, aile planlaması, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve kanser tarama programları konularını kapsayan bilgi soruları yer almaktadır. Araştırma öncesinde yerel etik kurul onayı (Karar sayısı:2018/1439) ve Konya Büyükşehir Belediyesi Meslek Edindirme Kursları (KOMEK) Genel Müdürlüğü'nden izin alınmıştır.

Kursiyerlere çalışma hakkında ön bilgi verilerek sözlü onamları alındıktan sonra ön testler dağıtılmıştır. Çalışmaya katılımda gönüllülük esas alınmıştır. Ön testler numaralandırılarak dağıtılmış olup kursiyerlerden bu numaraları kaydetmeleri istenmiştir. Ön testin tamamlanmasının ardından çalışmaya katılmayı kabul eden 80 kursiyere aynı anda, tek bir eğitici tarafından 45 dakikalık interaktif eğitim verilmiştir. Eğitim içeriğinde aile planlaması, CYBE ve kanser tarama programları yer almaktadır. Bu eğitimin ardından ise son test uygulanmış olup; kursiyerlerden, ön testte verilen numarayı son teste de yazmaları istenmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi, SPSS 27,0 paket programı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Sayısal verilerin özetlenmesinde; normal dağılım gösteren verilerde, ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen verilerde, ortanca (1. Çeyreklik-3. Çeyreklik) değerleri, kategorik verilerin özetlenmesinde sayı ve yüzdelikler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla McNemar X² testi, kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için sınır değer olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların Sosyo-demografik Özellikleri

Çalışmaya katılım %84,0 (n=80) olarak gerçekleşti. Katılımcıların yaş ortalaması 41,33±9,54 yıl idi. Kursiyerlerin %80,0'i (n=64) evli, %60,0'i (n=48) lise ve üzeri eğitim düzeyine

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-demografik Özellikleri

Özellik		n	%
Medeni Durum	Evli	64	80,0
	Bekâr/dul	16	20,0
Eğitim Durumu	Ortaöğretim ve altı	32	40,0
	Lise ve üzeri	48	60,0
Aktif Bir İşte Çalışma Durumu	Evet	26	32,5
	Hayır	54	67,5
Aile Yapısı	Çekirdek	68	85,0
	Geniş	12	15,0
Sosyal Güvence Varlığı	Var	62	77,5
	Yok	18	22,5
Düzenli İlaç Kullanımı Gerektirecek Kronik Hastalık Varlığı	Var	41	51,2
	Yok	39	48,8

sahipti. Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin bilgiler Tablo 1’de gösterildi.

Aile Planlaması ile İlgili Bulgular

Katılımcıların %43,8’i (n=35) aktif olarak aile planlaması yöntemi kullandığını belirtti. Kullanılan aile planlaması yöntemleri sırasıyla %34,3 (n=12) ile rahim içi araç (RIA), %22,9 (n=8) ile tüp ligasyonu, %22,9 (n=8) ile kondom, %11,4 ile (n=4) üç aylık iğne, %5,7 ile (n=2) oral kontraseptif haplar (OKS), %2,9 ile (n=1) aylık iğneydi.

Kursiyerlerin, %93,8’i (n=75) aile planlaması yöntemlerine ait malzemeleri aile sağlığı merkezlerinden, %76,3’ü (n=61) ana çocuk sağlığı ve aile planlama merkezlerinden, %65,0’i (n=52) eczaneden, %11,3’ü (n=9) hastaneden temin ettiğini belirtti.

Aile planlamasının katılımcılara göre neler ifade ettiği sorulduğunda; “ailelerin istedikleri zaman çocuk sahibi

olabilmeleri” önermesini ön testte katılımcıların %21,3’ü, son testte %75,0’i, “bakabilecekleri ve yetiştirebilecekleri kadar çocuk sahibi olmaları” önermesini ise ön testte %10,0’i son testte %65,0’i doğru olarak cevapladı (p<0,001). Aile planlaması yöntemini, eşlerden her ikisinin de uygulayabileceğini belirtenlerin oranı %66,3’dan, eğitim sonrasında %95,0’a yükseldi (p<0,001). Yine son testte katılımcıların %88,8’i, kürtajın bir aile planlaması yöntemi olmadığını doğru olarak bildiği ve ön test ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0,003) (Tablo 2).

Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar ile İlgili Bulgular

Kursiyerlerin %1,3’ünün (n=1) ön testte, %13,8’inin (n=11) son testte CYBE’in tümünü doğru olarak bildiği görüldü (p=0,006). Sık görülen CYBE’ların, ön test ve son testte doğru bilinme yüzdeleri Tablo 3’te gösterildi. Kondomun, CYBE’lardan koruyan aile planlaması yöntemi olduğunu,

Tablo 2. Aile Planlaması ile İlgili İfadelere Verilen Cevaplar

İfadeler	Eğitim Öncesi (Ön Test) Doğru Cevap Yüzdesi n(%)	Eğitim Sonrası (Son Test) Doğru Cevap Yüzdesi n(%)	X ²	p
Aile planlaması, çocuk sahibi olmak isteyenlere tıbbi yardım sağlamaktır.	15 (18,8)	70 (87,5)	53,018	<0,001
Aile planlaması, yüksek riskli ve istenmeyen gebelikleri önlemektir.	10 (12,5)	66 (82,5)	54,018	<0,001
Aile planlaması, bebeklerin sağlıklı doğmalarını ve yaşamalarını sağlamaktır.	35 (43,8)	75 (93,8)	34,568	<0,001
Aile planlaması, anne ölümlerini önlemek ve sağlığını korumaktır.	45 (56,3)	78 (97,5)	29,257	<0,001
Aile planlaması, bireyleri ve aileleri, üreme sağlığı konusunda eğitmektir.	22 (27,5)	68 (85,0)	42,188	<0,001
Aile planlaması, ailelerin istedikleri zaman çocuk sahibi olmalarıdır.	17 (21,3)	60 (75,0)	34,568	<0,001
Aile planlaması, ailelerin bakabilecekleri ve yetiştirebilecekleri kadar çocuk sahibi olmalarıdır.	8 (10,0)	52 (65,0)	42,023	<0,001
Aile planlaması yöntemini eşlerden her ikisi de uygulayabilir.	53 (66,3)	76 (95,0)	21,400	<0,001
Kürtaj bir Aile Planlaması yöntemidir.	55 (68,8)	71 (88,8)	8,654	0,003

* McNemar X² testiyle değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar ile İlgili İfadelere Verdikleri Cevaplar

İfadeler	Eğitim Öncesi (Ön Test) Doğru Cevap Yüzdesi n (%)	Eğitim Sonrası (Son Test) Doğru Cevap Yüzdesi n (%)	X ²	p
AIDS/HIV, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	63 (78,8)	78 (97,5)		<0,001
Bel soğukluğu, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	41 (51,3)	73 (91,3)	28,265	<0,001
Frengi, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	41 (51,3)	73 (91,3)	21,806	<0,001
Mantar, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	54 (67,6)	77 (96,3)		<0,001
Genital uçuk, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	25 (31,3)	62 (77,5)	36,610	<0,001
Hepatit B ve C, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	28 (35,0)	54 (67,5)	20,833	<0,001
Genital siğil, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	18 (22,5)	65 (81,3)	45,021	<0,001
Uyuz, bit, cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.	3 (3,8)	13 (16,3)		0,021
Cinsel yolla bulaşan hastalıklardan koruyan aile planlaması yöntemi hangisidir?	43 (53,8)	76 (95,0)	31,030	<0,001

* McNemar X² testiyle değerlendirilmiştir.

ön testte katılımcıların %53,8'inin, son testte ise %95,0'nın doğru olarak bildiği görüldü (p<0,001) (Tablo 3).

Kanser Tarama Programları ile İlgili Bulgular

Katılımcıların %20,0'nın ön testte, %53,8'inin son testte, ülkemizde Ulusal Kanser Tarama Programı ile taranan kanser türlerinin hepsini (meme, kolon, serviks) doğru olarak bildiği görüldü (p<0,001).

Ön testte, kursiyerlerin %53,8'i (n=43), son testte ise %76,3'ü (n=61) kendi kendine meme muayenesi yapabileceğini belirtti (p<0,001). Kendi kendine meme muayenesinin yapılma zamanına doğru cevap verme oranı ön testte %32,5 iken, eğitim sonrasında bu oran %85,0'a yükseldi (p<0,001) (Tablo 4). Memede ve koltuk altında ele gelen şişliğin, meme başından kanlı akıntının, meme başında içeri çekilmenin ve meme derisinde portakal kabuğu görünümü olmasının, meme kanseri belirtisi olabileceğini doğru bilenlerin oranı ön teste göre eğitim sonrası yapılan son testte istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulundu (p<0,001) (Tablo 4). Katılımcıların %37,5'i ön testte, %93,8'i ise son testte, meme kanseri taraması için mamografinin hangi sıklıkta ve hangi yaş aralığında çekildiğini doğru olarak bildiği görüldü (p<0,001) (Tablo 4).

Serviks kanseri için taramada yapılan smear testinin hangi yaş aralığında uygulandığını, katılımcıların ön testte %31,3'ünün, son testte %83,8'inin doğru olarak bildiği görüldü (p<0,001). Cinsel eşin birden fazla olmasının, sigara kullanmanın, erken yaşta cinsel ilişkinin; serviks kanseri için risk faktörü olduğunu doğru bilenlerin oranı son testte ön testte göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulundu (p<0,001). Aynı şekilde anormal vajinal kanmanın, cinsel temas sırasında ağrı ve rahatsızlık hissinin, kanlı sulu akıntının; serviks kanseri belirtisi olabileceğini doğru olarak bilenlerin oranının eğitim sonrasında eğitim öncesi duruma göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu görüldü

(p<0,001). serviks kanserinden korunmada aşı uygulaması olduğunu belirtenlerin oranı, ön testte, %26,3, son testte ise %81,3 idi (p<0,001) (Tablo 4).

Kursiyerlerin, %33,8'i (n=27) Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezini (KETEM) hiç duymadığını belirtti. Kadınların % 30,0'i (n=24) son 6 ay içinde, %22,5'i (n=18) son 1 yıl içinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanına muayene için başvurduğunu belirtti. Kalan %47,5'i (n=38) ise en az bir yıldır kadın hastalıkları ve doğum uzmanına muayeneye gitmediğini bildirdi. Kursiyerlerin %56,3'ü (n=45) şikâyeti olduğunda, %35,0'i (n=28) takip ve tarama amacıyla rutin muayeneye gittiğini, kalan %8,8'i (n=7) sıkıntıları dayanılmaz hale geldiğinde muayeneye gittiklerini belirtti.

TARTIŞMA

Çalışmamızda; ön test ile kursiyerlerin aile planlaması, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve kanser tarama programıyla taranan kadın kanserleri konusundaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi hedeflenirken, verilen eğitim ile üreme sağlığı konusundaki bilgi düzeylerinin artırılması ve son test ile eğitimin etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Katılımcıların, eğitim verilen konuların hepsinde başarılı oldukları son testte doğru cevap verenlerin yüzdesinin ön testte doğru cevap verenlerin yüzdesinden yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. TNSA 2018 verilerine göre en sık kullanılan aile planlaması yöntemi, sırasıyla kondom, RİA ve tüp ligasyonu olarak belirtilmiştir (17). Bu çalışmada ise aktif aile planlaması kullanan kadınların belirttiği yöntemler sırasıyla RİA, kondom, tüp ligasyonu, üç aylık iğne, OKS ve aylık iğnedir. Kullanılan aile planlaması yöntemlerinin, bölgelere ve yerleşim yerlerine göre farklılık göstermesinde kültürel özelliklerin etkili olduğu düşünülebilir.

Çalışmada, katılımcılara yönelttiğimiz sık görülen

Tablo 4. Kanser Taramalarına İlişkin İfadelere Verilen Cevaplar.

İfadeler	Eğitim Öncesi (Ön Test) Doğru Cevap Yüzdesi n(%)	Eğitim Sonrası (Son Test) Doğru Cevap Yüzdesi n(%)	X ²	p
Kendi kendine meme muayenesinin yapılma zamanı hangisidir?	26 (32,5)	68 (85,0)	40,024	<0,001
Memede ele gelen şişlik, meme kanseri belirtisi olabilir.	51 (63,8)	79 (98,8)	26,036	<0,001
Koltuk altında ele gelen şişlik, meme kanseri belirtisi olabilir.	27 (33,8)	74 (92,5)	45,021	<0,001
Meme başından kanlı akıntı, meme kanseri belirtisi olabilir.	23 (28,8)	64 (80,0)	37,209	<0,001
Meme başında içeri çekilme, meme kanseri belirtisi olabilir.	30 (37,5)	75 (93,8)	43,022	<0,001
Meme derisinde portakal kabuğu görünümü, meme kanseri belirtisi olabilir.	46 (57,5)	77 (96,3)	29,032	<0,001
Meme kanseri için mamografi taramasının başladığı yaş ve çekilme sıklığı	25 (31,3)	67 (83,8)	38,205	<0,001
Serviks kanser için yapılan smear taramasının başladığı yaş aralığı hangisidir?	25 (31,3)	67 (83,8)	40,024	<0,001
Cinsel eşin birden fazla olması, serviks kanseri için risk faktörüdür.	23 (28,8)	70 (87,5)	45,021	<0,001
Sigara, serviks kanseri için risk faktörüdür.	14 (17,5)	62 (77,5)	46,021	<0,001
Erken yaşta cinsel ilişki, serviks kanseri için risk faktörüdür.	14 (17,5)	71 (88,8)	55,018	<0,001
Anormal vajinal kanama, serviks kanseri belirtisi olabilir.	12 (15,0)	46 (57,5)	30,250	<0,001
Cinsel temas sırasında ağrı ve rahatsızlık hissi, serviks kanseri belirtisi olabilir.	21 (26,3)	65 (81,3)	40,196	<0,001
Kanlı, sulu akıntı, serviks kanseri belirtisi olabilir.	24 (30,0)	71 (88,8)	43,184	<0,001
Serviks kanserinden korunmada aşı var mıdır?	21 (26,3)	65 (81,3)	40,196	<0,001

* McNemar X² testiyle değerlendirilmiştir.

CYBE'lerinin hangileri olduğu sorusuna verilen yanıtlar değerlendirildiğinde; ön test ile son test arasında hastalıkların bilinme oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Bu durumu, yaptığımız eğitimin faydalı olduğunun göstergesi şeklinde yorumlayabiliriz. İlaveten bu bulgu eğitimlerin sık tekrarlanmasının gerekliliğini de desteklemektedir.

Kanser günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu ve bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümün en sık ikinci nedenidir. Ülkemizde DSÖ'nün önerdiği üç kanser türüne tarama yapılmaktadır. Bunlar meme kanseri, serviks kanseri ve kolorektal kanserlerdir (18). Bu çalışmada ön testte katılımcıların sadece beşte biri ulusal kanser tarama programları ile taranan kanserlerin hepsini doğru olarak bilirken, son testte katılımcıların yarısının doğru olarak bildikleri görülmüştür.

Kursiyerlere verilen eğitim öncesinde, en çok bilinen meme kanseri belirtisinin memede ele gelen şişlik ve memede şekil bozukluğu olduğu görülmüştür. Dünya genelinde yapılan bazı çalışmalarda kadınların meme kanseri belirtilerinin çok azını bildiği rapor edilmiştir. (19-22). Yapılan bu çalışmalarda, çalışmamızla benzer olarak en sık bilinen meme kanseri

belirtisi, memede ele gelen kitle, şişlik olarak bulunmuştur. Kadınların kitle dışındaki belirtiler hakkında daha az bilgi sahibi olduğu görülmüştür. Tüm bu raporlar ve bilimsel çalışmalardan da anlaşılacağı gibi kadının eğitim düzeyi ne olursa olsun, meme kanserinden korunma ile ilgili olarak bilgilendirilmeye gereksinim duydukları görülmektedir.

Meme kanseri belirtilerinin bilinmesinin yanında kadınların DSÖ tarafından belirtilen düzenli aralıklarla ve doğru şekilde kendi kendine meme muayenesi yapabilmesi de meme kanseri erken tanısında büyük önem taşımaktadır (23). Çalışmamızda literatürle benzer olarak kadınların yaklaşık yarısının kendi kendine meme muayenesi yapabildiği, ancak sadece %32,5'inin kendi kendine meme muayenesi yapılma zamanını doğru olarak bildiği görülmüştür (22,24,25). Eğitim verildikten sonra ise bu oran belirgin şekilde artış göstermiştir.

Ulusal kanser tarama programı ile taranan kadın kanserlerinden bir diğeri serviks kanseridir. Bu çalışmada katılımcıların yarısından azı serviks kanseri için smear testi yapılması gerektiğini ve bunun yapılma aralığını doğru olarak bilmiştir. Katılımcıların serviks kanseri risk faktörü ve belirtileri ile ilgili ön testteki bilgi düzeyleri literatürdeki çalışmalarda benzerdir (26-29). Eğitim sonrasında bu

konudaki sorulara doğru cevap verme yüzdesi anlamlı şekilde artmıştır.

DSÖ verilerine göre tüm serviks kanserlerinin %99,0'ı cinsel yolla bulaşan HPV enfeksiyonuna bağlıdır. Bu nedenle serviks kanserinin önlenmesinde HPV aşılması önemlidir. Bu çalışmada, eğitim sonrasında, literatürden daha yüksek oranda, katılımcıların dörtte biri serviks kanserinden korunmak için aşı uygulamasından haberdardı (21, 22).

SONUÇ

Çalışmaya dâhil edilen kadınların aile planlaması, CYBE ve tarama programında yer alan kanserlere ilişkin düşük düzeyde bilgi sahibi oldukları ve verilen eğitim müdahalesinin yararlı olduğu ancak katılımcıların bu konudaki bilgilerinde yeterli düzeyde artış sağlanmadığı belirlendi. Bu da kadınları hedef alan ve üreme sağlığı alanındaki konuları içeren eğitim programlarının periyodik ve güncel içeriklerle tekrar edilmesi gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca bu konudaki eğitimlerin başta aile sağlığı merkezleri ve sağlıklı hayat merkezleri olmak üzere tüm sağlık kuruluşları aracılığıyla kanalize edilmesi gerekmektedir.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. Birincisi, örneklem grubunun küçük olması, çalışmanın belli bir ilçede yer alan ve belli bir kurs merkezine giden katılımcılarla yapılması nedeniyle çalışma bulgularımız ülkenin nüfusuna genellenemeyebilir. İkincisi, son test eğitimden hemen sonra yapılmıştır. Eğitimden birkaç ay sonra son testin tekrarlanmaması da eğitimin etkinliğinin tam olarak değerlendirilememesine neden olmaktadır. Yukarıdaki kısıtlamalara rağmen, bu çalışma, kırsal kesimde kadınların üreme sağlığı alanındaki bilgi düzeyleri hakkında literatüre ışık tutmakta ayrıca eğitimin her alanda olduğu gibi üreme sağlığı alanında da etkili yöntem olduğunu göstermektedir.

Etik Kurul: Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç Ve Tıbbi Cihaz Dışı etik kuruldan 2018/1439 numara ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Mehtap Yücel, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e-mail: mhptyucel@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Reproductive health. Erişim Linki: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/>

- reproductive-health Erişim Tarihi: 17.12.2021
- World Health Organization (WHO). HRP Annual Report, 2018. Erişim Linki: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240035607> Erişim Tarihi: 16.12.2021
 - T.C. Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Üreme Sağlığına Giriş Ankara;2009.
 - Bostancı MS. Doğu Anadolu Bölgesindeki bir ilçede kadınların kullandıkları kontraseptif yöntemleri için bilgi kaynakları ve istenmeyen gebeliklerle ilişkisi. Dicle Tıp Dergisi 2011;38(2):202-7.
 - Gılıç E, Ceyhan O, Ali Ö. Niğde Doğumevinde doğum yapan kadınların aile planlaması konusundaki bilgi tutum ve davranışları. Fırat Tıp Dergisi 2009;14(4):237-41.
 - Akın L. Türkiye'de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2006;26:655-65.
 - World Health Organization (WHO). Review of national treatment guidelines for sexually transmitted infections in the Western Pacific Region, 2018. Erişim Linki: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279732/WPR-2018-DCD-004-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Erişim Tarihi: 16.12.2021
 - Keskinkılıç B, Gültekin M, Karaca AS, et al. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara, 2016:92.
 - T.C. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, Meme Kanseri Taramaları., Ankara, 2012. Rapor No: 06;41-3.
 - T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Ankara, 2018. Erişim Linki: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Trkiye_Kanser_istatistikleri_2015.pdf Erişim Tarihi: 16.12.2021
 - Kılbaş Z, Yıldız R, Öztürk E. Meme kanseri için erken tanı ve tarama programları nasıl olmalıdır? TAF Prev Med Bull 2012;2(11):225-30.
 - Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. International Journal of Cancer 2010;12(127):2893-917.
 - Başaran M. 40 yaş ve üzeri hemşirelere verilen eğitimin meme ve serviks kanseri erken tanı davranışlarına etkisi. Kayseri (Doktora Tezi): Erciyes Üniversitesi; 2019.
 - Özbaş S. Isparta özel eğitim iş uygulama merkezinde eğitim gören engelli çocukların annelerine verilen eğitimin annelerin üreme sağlığını koruyucu bilgi ve tutumlarına etkisi. Isparta (Doktora Tezi): Süleyman Demirel Üniversitesi;2016.
 - Mermer G. Kemalpaşa'da 50-70 yaş arası kadınlarda meme kanseri ve mamografi eğitimi etkisinin değerlendirilmesi. İzmir (Doktora Tezi): Ege Üniversitesi; 2010.
 - Duran Ö. Kendi kendine meme muayenesi ile ilgili verilen planlı eğitimin kadınların sağlık inançları ve algılanan sağlık durumlarına etkisi. Sivas (Doktora Tezi): Cumhuriyet Üniversitesi; 2008.
 - Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA). Ankara, 2018. Erişim Linki: http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf Erişim Tarihi: 16.12.2021
 - T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kanser taramaları. Erişim Linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari> Erişim Tarihi: 17.12.2021
 - Okobia MN, Bunker CH, Okonofua FE, et al. Knowledge, attitude and practice of Nigerian women towards breast cancer: a cross-sectional study. World journal of surgical oncology 2006;4(1):1-9.
 - Odusanya OO. Breast cancer: knowledge, attitudes, and practices of female schoolteachers in Lagos, Nigeria. The breast journal 2001;7(3):171-5.
 - Al-Zalabani AH, Alharbi KD, Fallatah NI, et al. Breast cancer knowledge and screening practice and barriers among women in Madinah, Saudi Arabia. Journal of Cancer Education 2018;33(1):201-7.
 - Durgun YO. Farklı meslek gruplarına mensup 15-65 yaş arası

- kadınların meme ve serviks kanserinden korunma ile ilgili bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. Diyarbakır (Yüksek Lisans Tezi): Dicle Üniversitesi; 2007.
23. World Health Organization (WHO). National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial Guidelines. 2nd. 2002.
 24. Parsa P, Kandiah M, Parsa N. Factors associated with breast self-examination among Malaysian women teachers. *East Mediterr Health J* 2011;17(6):509-16.
 25. Sama CB, Dzekem B, Kehbila J, et al. Awareness of breast cancer and breast self-examination among female undergraduate students in a higher teachers training college in Cameroon. *Pan African Medical Journal* 2017;28(1):164.
 26. Kashyap N, Krishnan N, Kaur S, et al. Risk factors of cervical cancer: a case-control study. *Asia-Pacific journal of oncology nursing* 2019;6(3):308-14.
 27. Pitts M, Clarke T. Human papillomavirus infections and risks of cervical cancer: What do women know? *Health Educ Res* 2002;17:706-14.
 28. Wong LP, Wong YL, Low WY, et al. Knowledge and awareness of cervical cancer and screening among Malaysian women who have never had a Pap smear: a qualitative study. *Singapore Med J* 2009;50:49-53.
 29. Kumar HH, Tanya S. A study on knowledge and screening for cervical cancer among women in Mangalore city. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4:751-6.
 30. Singh S, Narayan N, Sinha R, et al. Awareness about cervical cancer risk factors and symptoms. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2018;7(12):4987-92.
 31. Nigar A. Awareness of cervical cancer risk factors and screening methods among women attending a tertiary hospital in Lucknow, India. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2017;6(12):5592-6.

Ergenlerde Sağlık Okuryazarlığı ile Riskli Sağlık Davranışları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Investigation of The Relationship Between Health Literacy and Risky Health Behaviors in Adolescents

 Kamil Koçak¹,  Lütfi Saltuk Demir²

ÖZET

Amaç: Ergenlik dönemi, yaşam biçimi ve davranışların şekillendiği bir süreçtir. Bu süreçte edinilen davranışlar, etkisini yaşam boyu sürdürmektedir. Olumlu davranışlar sağlığın korunup geliştirilmesine katkı sağlamakta, olumsuz davranışlar ise mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma, bilgiyi anlama, değerlendirme ve uygulama süreçlerini içinde barındıran sağlık okuryazarlığı kavramı ergenlik döneminde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmanın amacı ergenlerde sağlık okuryazarlığı ile riskli sağlık davranışları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipteki araştırma 2018-2019 eğitim-öğretim yılında Konya'daki iki lisede toplamda 382 öğrenci ile yürütüldü. Çalışmanın bağımlı değişkeni riskli sağlık davranışları, temel bağımsız değişkeni sağlık okuryazarlığı düzeyidir. Veri araştırmacı tarafından öğrencilere dağıtılıp toplanan Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği, Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği ve sosyodemografik özellikler anketi kullanılarak toplandı. Veri analizinde t Testi, One Way Anova Testi, Mann Whitney-U Testi, Kruskal-Wallis Testi ve Pearson Korelasyon Testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği puan ortalaması 34,3±8,7 Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği puan ortalaması ise 44,9±7,7 olarak bulundu. Öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeylerine göre riskli sağlık davranışları incelendiğinde mükemmel ve yeterli düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip öğrencilerin anlamlı olarak daha düşük riskli sağlık davranışlarına sahip olduğu tespit edildi (p<0,001).

Sonuç: Çalışma sonucunda sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan öğrencilerin riskli sağlık davranışlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Ergenlerde görülen riskli sağlık davranışlarını azaltmak için sağlık okuryazarlığı seviyesinin yükseltilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ergenlik, sağlık okuryazarlığı, riskli davranışlar, sağlıklı davranışlar

ABSTRACT

Aim: Adolescence is a period in which lifestyles and behaviors are shaped. The behaviors acquired in this period continue their effects throughout life. Positive behaviors contribute to the protection and development of health, while negative behaviors cause an increase in mortality and morbidity. The concept of health literacy, which includes the processes of accessing health-related information, understanding, evaluating and applying processes, has an important place in the adolescence period. The aim of this study is to examine the relationship between health literacy and risky health behaviors in adolescents.

Materials and Methods: The cross-sectional study was conducted with 382 students from two high schools in Konya, between 2018 and 2019. The dependent variable of the study is risky health behaviors, and the main independent variable is health literacy level. Data were collected using the Turkish Health Literacy Scale, Risky Health Behaviors Scale, and sociodemographic characteristics questionnaire, which were distributed and collected by the researcher. T Test, One Way Anova Test, Mann Whitney-U Test, Kruskal-Wallis Test and Pearson Correlation Test were used in data analysis.

Results: In the study, the mean score of the Health Literacy Scale was found to be 34.3±8.7 and the mean score of the Risky Health Behaviors Scale was found to be 44.9±7.7. When risky health behaviors were examined according to students' health literacy levels, it was found that students with excellent and sufficient health literacy had significantly lower risk health behaviors (p<0.001).

Conclusion: As a result of the study, it is seen that students with high health literacy levels have lower risky health behaviors. It is recommended to increase the level of health literacy in order to reduce risky health behaviors observed in adolescents.

Key words: Adolescence, health literacy, risky behaviors, healthy behaviors

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 18 Nisan 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 12 Eylül 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Kamil Koçak,

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

e mail: kamilkocak45@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Koçak K, Demir LS. Ergenlerde Sağlık Okuryazarlığı ile Riskli Sağlık Davranışları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Mev Med Sci. 2022;2(3): 112-119



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Ergenlik dönemi, çocukluk döneminin bitmesiyle başlayıp yetişkinliğe ulaşmaya kadar devam eden bir süreçtir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre bu dönem 10 ile 19 yaşlarını kapsamaktadır ve dünya nüfusunun yaklaşık olarak %17'sini ergenlik dönemindeki bireyler oluşturmaktadır (2). Türkiye'de ise toplam nüfusun yaklaşık olarak % 16'sı ergenlik döneminde yer almaktadır (3).

Ergenlik dönemindeki bireylerde bedensel, ruhsal ve sosyal açıdan birçok değişim yaşanmaktadır. (4,5) Bu değişimlerle birlikte ergenler cinsel kimliğini kabullenme, kimlik edinme, toplumsallaşma ve geleceğini biçimlendirme gibi durumlarla karşı karşıya kalmaktadır (4). Ayrıca ergenler bu süreçte çocukluk dönemine göre daha bağımsız davranmakta, sürekli yeni deneyimlerin peşinde koşmakta ve bu deneyimlerin sonuçlarını düşünmeden hareket etmektedirler (4-7). Bu nedenlerle ergenler sık sık riskli sağlık davranışları sergileyebilmektedir (4,5). Ergenlerde en sık rastlanan riskli sağlık davranışları arasında şiddet ve şiddete bağlı sorunlar, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, ergen gebelikleri, alkol-tütün gibi bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite ve yetersiz ya da dengesiz beslenme yer almaktadır (8). Ergenlik döneminde başlayan riskli sağlık davranışları sadece bu dönemle kalmayıp yaşamın gelecek dönemlerini de önemli ölçüde etkilemektedir (9).

Ergenlik dönemdeki bireylerde, yaşam boyu etkisini sürdüreceği davranışlar şekillenmektedir (4). Bu dönemde kazanılan fiziksel aktivitede bulunma, yeterli ve dengeli beslenme, hijyene önem verme, sağlık kontrollerine gitme gibi olumlu sağlık davranışları sağlığın korunup geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (10). Olumsuz sağlık davranışları ise bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımı, yetersiz uyku, dengesiz beslenme gibi bireylerin sağlığını bozan davranışları içermekte ve mortalite ve morbiditede artışa sebep olmaktadır (4). Ayrıca araştırmalar, ergenler arasında olumsuz sağlık davranışları ve psikososyal sorunların ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (11). Günümüzdeki sağlık anlayışı toplumdaki tüm bireylerden sağlığın korunması ve geliştirilmesi sürecinde aktif olarak rol almasını beklemektedir. Bu beklentinin karşılanabilmesinde bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyi önemli bir role sahiptir (4,12). DSÖ'ne göre sağlık okuryazarlığı; sağlığı geliştirmek ve yaşam boyunca sağlıklı kalmak için, bireylerin sağlık bilgisine ulaşma, bilgiyi anlama, değerlendirme ve kullanma yetenekleri ile istekleri konusundaki bilişsel ve sosyal beceriler olarak tanımlanmaktadır (13). Literatür, düşük sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz fiziksel aktivite, sağlıksız beslenme ve zararlı alışkanlıkların kullanımı ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir (14-16). Sağlık okuryazarlığı düzeyinin artması ile birlikte bireylerde olumlu sağlık davranışları ve yaşam kalitesi artmaktadır. Toplumsal düzeyde bakıldığında, koruyucu

sağlık hizmeti kullanımını artmakta ve sağlık maliyetleri azalmaktadır (16).

Türkiye'de Avrupa Sağlık Okuryazarlığı (HLS-EU-47) ölçeği kullanılarak 2014 yılında yapılan sağlık okuryazarlığı araştırmasına göre toplumun yaklaşık olarak %65'i sorunlu ya da yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyine sahiptir. Bu bulgu başka bir ifadeyle Türk toplumun yalnızca üçte birinin mükemmel ya da yeterli sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Aynı araştırmaya göre Türkiye'de mükemmel sağlık okuryazarlığı %7,6, yeterli sağlık okuryazarlığı %27,8, sorunlu sağlık okuryazarlığı %40.1 ve yetersiz sağlık okuryazarlığı %24,5 iken Avrupada mükemmel sağlık okuryazarlığı %16,5, yeterli sağlık okuryazarlığı %36.0 sorunlu sağlık okuryazarlığı %35,2 ve yetersiz sağlık okuryazarlığı %12,4 olarak belirtilmektedir (17). Literatürdeki çalışmalar yetersiz sağlık okuryazarlığının ciddi sağlık sorunlarına neden olduğunu belirtmektedir. Sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olduğu toplumlarda sağlık hizmetlerine erişim, sağlık hizmetlerini ve koruyucu sağlık hizmetlerini kullanma oranı azalmaktadır. Ayrıca bu toplumlarda kronik hastalık görülme oranı, hatalı ilaç kullanım oranı ve mortalite artmaktadır. Dolayısı ile yaşam biçimi ve davranışların şekillendiği ergenlik döneminde sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması riskli sağlık davranışlarını artırmaktadır (13, 17). Çalışma ergenlerde sağlık okuryazarlığı ile riskli sağlık davranışları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 2018-2019 eğitim- öğretim yılında Meram Şifa Hatun Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi (MTAL) ve Kozağaç MTAL'de öğrenim görmekte olan öğrencilerde yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Türü, Yeri ve Zamanı

Bu araştırma, kesitsel tiptedir. Araştırma 2018-2019 eğitim- öğretim yılında Konya ili Meram İlçesi'ndeki Meram Şifa Hatun Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi (MTAL) ve Kozağaç MTAL'de öğrenim görmekte olan öğrencilerde gerçekleştirilmiştir. Şifa Hatun MTAL'de 2018-2019 eğitim- öğretim yılında 594 öğrenci eğitim görmektedir. Okulda sağlık hizmetleri alanı içerisinde hemşire yardımcılığı, ebe yardımcılığı ve sağlık bakım teknisyenliği dalları bulunmaktadır. Kozağaç MTAL'de ise aynı dönemde 512 öğrenci eğitim görmektedir. Okulda makine teknolojisi, elektrik-elektronik teknolojisi, raylı sistemler teknolojisi ile itfaiyecilik ve yangın güvenliği alanı bulunmaktadır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Konya İli Meram İlçesinde yer alan Şifa Hatun MTAL ve Kozağaç MTAL'de öğrenim görmekte olan 15 yaş ve üstü 9'uncu, 10'uncu ve 11'inci sınıfta yer alan 854 öğrenci çalışmanın evrenini oluşturmuştur. Araştırmanın örnekleme Muslu ve Aygün (18)'ün yaptığı bir çalışmadaki Riskli

Sağlık Davranışları Ölçeği'nin puan ortalaması (58,9±6,6) kullanılarak belirlenmiştir (18). Muslu ve Aygün(18) tarafından bulunan ortalama ve standart sapmaya göre; Gpower 3.1.9.2 programı ile iki yönlü olarak %5 hata, %90 güç ve %5 fark ile örnek büyüklüğü 191 kişi, 2 okulda toplamda 382 kişi olarak bulunmuştur. Örneklem seçiminde basit rasgele örneklem seçim yöntemi kullanılmıştır.

Araştırma sürecinde Şifa Hatun MTAL ya da Kozağaç MTAL'nde öğrenim görmeye devam eden, 15 yaş üstü ve araştırmaya katılmayı kabul eden öğrenciler çalışmaya dahil edilmiştir. 15 yaş altı, velisi çalışma izni vermeyen ve işletmelerde beceri eğitimine çıkan 12. sınıftaki öğrenciler araştırmaya dâhil edilmemiştir.

Veri Toplama

Veri toplama sürecinde önceden hazırlanan anket öğrencilere dağıtılıp kendi kendilerine yanıtladıktan sonra geri toplanmıştır. Çalışmanın bağımlı değişkeni riskli sağlık davranışlarıdır ve Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği (RSDÖ) ile belirlenmiştir. Temel bağımsız değişkeni sağlık

okuryazarlığı düzeyidir ve Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32) ile saptanmıştır. Diğer değişkenler sosyodemografik özelliklerdir. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32), 15 yaş üzeri ve okuryazar olan kişilerde sağlık okuryazarlığını değerlendirmek amacıyla Okyay ve ark. (19) tarafından Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (HLS-EU) temel alınarak geliştirilmiştir. TSOY-32, iki boyut (Tedavi ve hizmet-Hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi) ile dört süreç (Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma, sağlıkla ilgili bilgiyi anlama, sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme, sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama) olmak üzere toplam sekiz bileşene sahiptir. Ölçeğin madde sayısı 32, Cronbach Alfa değeri 0,92'dir. Ölçeğin değerlendirilmesinde, puan arttıkça SOY düzeyi de artmaktadır. SOY düzeyi, yetersiz SOY (0-25 puan), sorunlu/sınırlı SOY (>25-33 puan), yeterli SOY (>33-42 puan) ve mükemmel SOY (>42-50 puan) olmak üzere dört kategoriye ayrılmaktadır (19).

Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği (RSDÖ), Çimen (20) tarafından 15-18 yaş grubu liseli gençlerin riskli sağlık

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Öğrencilerin Sosyodemografik Özellikleri

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kız	129	33,8
Erkek	253	66,2
Sınıf		
9. sınıf	118	30,9
10. sınıf	179	46,9
11. sınıf	85	22,3
Algılanan sosyoekonomik düzey		
Düşük	15	3,9
Orta	276	72,3
Yüksek	91	23,8
Anne eğitim durumu		
İlköğretim	224	58,6
Ortaöğretim	139	36,4
Lisans ve üzeri	19	5,0
Baba eğitim durumu		
İlköğretim	174	45,5
Ortaöğretim	145	38,0
Lisans ve üzeri	63	16,5
Aile tipi		
Çekirdek aile	316	66
Geniş aile	82,7	17,3
Eğitim aldığı alan		
Sağlık hizmetleri	156	40,8
Makine teknolojisi	39	10,2
Elektrik-elektronik teknolojisi	25	6,5
Raylı sistemler	24	6,3
İtfaiyecilik ve yangın	20	5,2
Henüz alan seçimi yapmayanlar	118	30,9
Kronik hastalık durumu		
Evet	37	9,7
Hayır	345	90,3

(n: Birey sayısı)

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Öğrencilerin Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği Puan Ortalamaları ve Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri

Boyut	Puan (Ort±SS)	Yetersiz n(%)	Sınırlı n(%)	Yeterli n(%)	Mükemmel n(%)
Genel	34,3±8,7	50 (13,1)	108 (28,3)	146 (38,2)	77 (20,2)
Tedavi ve hizmet	35,2±8,8	48 (12,6)	96 (25,1)	142 (37,2)	95 (24,9)
Bilgiye ulaşma	37,1±10,2	55 (14,4)	39 (10,2)	174 (45,2)	112 (29,3)
Bilgiyi anlama	33,8±10,7	81 (21,2)	55 (14,4)	162 (42,4)	79 (20,7)
Bilgiyi değerlendirme	32,6±10,2	100 (26,2)	56 (14,7)	157 (41,1)	62 (16,2)
Bilgiyi kullanma/uygulama	37,5±10,2	60 (15,7)	24 (6,3)	169 (44,2)	126 (33,0)
Hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi	33,3±9,9	86 (22,5)	97 (25,4)	113 (29,6)	81 (21,2)
Bilgiye ulaşma	33,9±11,3	95 (24,9)	31 (8,1)	159 (41,6)	87 (22,8)
Bilgiyi anlama	33,6±11,0	96 (25,1)	47 (12,3)	151 (39,5)	81 (21,2)
Bilgiyi değerlendirme	33,2±11,1	102 (26,7)	56 (14,7)	132 (34,6)	82 (21,5)
Bilgiyi kullanma/uygulama	32,5±11,9	123 (32,2)	40 (10,5)	130 (34,0)	83 (21,7)
Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma	35,4±9,5	60 (15,7)	63 (16,5)	162 (42,4)	95 (24,9)
Sağlıkla ilgili bilgiyi anlama	33,7±9,6	76 (19,9)	85 (22,3)	144 (37,7)	74 (19,4)
Sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme	32,9±9,4	83 (21,7)	89 (23,3)	139 (36,4)	139 (36,4)
Sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama	35,0±9,5	64 (16,8)	82 (21,5)	146 (38,2)	87 (22,8)

(n: Birey sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma)

davranışları seviyesini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. RSDÖ'nün 5 alt boyutu bulunmaktadır. Bunlar; psikososyal, beslenme, fiziksel aktivite, hijyen ve madde kullanımı alt boyutlarıdır. Ölçeğin madde sayısı 35 ve Cronbach Alfa değeri 0,86'dır. Ölçeğin değerlendirilmesinde elde edilecek puan 20 ile 100 arasında değişmektedir. Puan arttıkça riskli sağlık davranışları da artmaktadır (20).

Sosyodemografik özellikleri sorgulayan anket formunda; yaş, cinsiyet, okul, sınıf, algılanan sosyoekonomik düzey, anne eğitim durumu, baba eğitim durumu, aile tipi, alanı ve kronik hastalığa sahip olma durumunu sorgulayan 10 madde yer almaktadır.

Veri Analizi

Veri analizinde SPSS 16 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı veri yüzde dağılım, ortalama, standart sapma olarak sunuldu. Nedenselliği belirlemek için kategorik değişkenlerde Ki-kare Testi, ölçümle elde edilen değişkenlerde normal dağılımlarda t Testi ve One Way Anova Testi; normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney-U Testi ve Kruskal-Wallis Testi ile post-hoc olarak bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U Testi kullanıldı. Ölçeklerin arasındaki doğrusal ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pearson korelasyon analizi kullanıldı. "p" değeri 0,05'ten küçük olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada, her iki liseden 191'er öğrenci olmak üzere toplamda 382 öğrenci yer aldı. Yaş ortalaması 16,0±0,7 olarak bulunan öğrencilerin büyük çoğunluğu (%46,9) 10. sınıfta okumaktaydı. Çalışma grubunun cinsiyet, okul, algılanan

sosyoekonomik düzey, anne-baba eğitim durumu, aile tipi, eğitim aldığı alan ve kronik hastalık durumu dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır.

TSOY-32 kullanılarak yapılan değerlendirmede çalışma grubundaki öğrencilerin SOY genel puanı ortalaması 34,3±8,7 olarak bulundu. SOY alt boyut ortalama puanları Tablo 2'de sunulmaktadır (Tablo 2). Çalışma grubundaki öğrencilerin SOY kategorilerine göre dağılımı incelendiğinde öğrencilerin %41,4' ünün yetersiz veya sınırlı, %58,4' ünün yeterli veya mükemmel SOY düzeyine sahip olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Çalışma grubundaki öğrencilerin RSDÖ puan ortalaması 44,9±7,7 olarak tespit edildi. Sağlık davranışlarına ilişkin en yüksek risk puan ortalamasının fiziksel aktivite alt boyutunda olduğu, bunu sırası ile beslenme, psikososyal, hijyen ve madde kullanımı alt boyutlarının izlediği belirlendi (Tablo 3).

Öğrencilerin SOY düzeylerine göre riskli sağlık davranışları ortalama puanları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Post-hoc testlere göre mükemmel ve yeterli düzeyde sağlık

Tablo 3. Çalışmaya Katılan Öğrencilerin Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği Puan Ortalamaları

Boyut	Puan (Ort±SS)
Genel	44,9±7,7
Psikososyal	48,5±13,0
Beslenme	52,7±9,5
Fiziksel aktivite	54,6±16,3
Hijyen	40,6±13,7
Madde Kullanımı	31,1±16,7

(Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma)

Tablo 4. Çalışmaya Katılan Öğrencilerin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyine Göre Riskli Sağlık Davranışları Puan Ortalamaları

SOY Düzeyi	N	RSDÖ Puan		p değeri	F değeri
		Ortalama ± SS	Ortanca(min-max)		
Yetersiz	50	50,9±7,4	48,8-53,0	<0,001	19,310
Sınırlı	108	46,0±7,5	44,5-47,4		
Yeterli	146	43,2±6,4	42,1-44,2		
Mükemmel	77	42,1±7,4	40,5-43,8		
Genel	381	44,8±7,6	44,0-45,5		

(SOY Sağlık Okuryazarlığı, RSDÖ: Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği, n: Birey sayısı)

okuryazarlığına sahip öğrencilerin anlamlı olarak daha düşük riskli sağlık davranışlarına sahip olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4).

Çalışma grubundaki öğrencilerin cinsiyetlerine göre RSDÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında erkek öğrencilerin RSDÖ puan ortalaması kız öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,008$). Sağlık davranışlarına ilişkin psikososyal, hijyen ve madde kullanımı alt boyutlarında erkek öğrencilerin risk puan ortalamalarının kız öğrencilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p değerleri sırasıyla 0,001, 0,001, 0,001). Sağlık davranışlarına ilişkin beslenme ve fiziksel aktivite alt boyutlarında ise kız öğrencilerin risk puan ortalamalarının erkek öğrencilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p değerleri sırasıyla 0,001, 0,001). Çalışmaya katılan öğrencilerin anne-baba eğitim durumları ve algılanan sosyoekonomik düzeyleri ile RSDÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p değeri sırasıyla 0,766, 0,482, 0,909). Çalışmada sağlık alanında öğrenim görmekte olan öğrencilerin RSDÖ puan ortalaması diğer alanlardaki öğrencilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0,048$). Çalışma grubundaki öğrencilerin TSOY-32 ve RSDÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında SOY

ile riskli sağlık davranışları arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p=0,001$, $r=-0,335$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, öğrencilerin TSOY-32 puan ortalaması $34,3\pm 8,7$ olarak tespit edildi. Avrupa SOY Ölçeği Türkçe uyarlaması çalışmasında, 15 yaş üzerindeki bireylerin SOY ortalamasının $32,8\pm 7,3$ olduğu görülmektedir (19). Aynı yaş grubunda gerçekleştirilen Türkiye SOY Ölçeği geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında SOY puanının 29,5 (%95 GA:28,8-30,3) olduğu belirtilmektedir (19). Avrupa'da gerçekleştirilen SOY çalışmasında ise sekiz ülkenin SOY puanının $33,7\pm 7,9$ olduğu belirtilmektedir (21). Türkiye SOY Araştırmasında, 18-64 yaş grubundaki bireylerin SOY puan ortalamasının 30,4 (%95 GA:30,0-30,6) olduğu, Konya ilinin SOY puan ortalamasının ise $27,8\pm 0,8$ olduğu belirtilmiştir (17). Yaptığımız çalışma sonucu elde ettiğimiz SOY puan ortalaması literatürdeki bu çalışmalara göre daha yüksektir. Türkiye SOY Araştırmasında, SOY puan ortalamasının genç yaş gruplarında daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (19). Bu nedenle, bu farklılığın, çalışma grubundaki yaş ortalamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürde SOY ile ilgili üniversite öğrencilerinde

Tablo 5. Çalışmaya Katılan Öğrencilerin Sağlık Okuryazarlığı ve Riskli Sağlık Davranışları Puan Ortalamalarının Karşılaştırması

	TSOY-32	RSDÖ Psikolojik	RSDÖ Beslenme	RSDÖ Fiziksel Aktivite	RSDÖ Hijyen	RSDÖ Madde kullanımı
TSOY-32	-	$p=0,001$ $r=-0,335$	$p=0,001$ $r=-0,236$	$p=0,002$ $r=-0,161$	$p=0,001$ $r=-0,290$	$p=0,001$ $r=-0,215$
RSDÖ Psikolojik		-	$p=0,001$ $r=-0,273$	$p=0,152$ $r=0,073$	$p=0,001$ $r=0,289$	$p=0,001$ $r=0,484$
RSDÖ Beslenme			-	$p=0,001$ $r=0,382$	$p=0,001$ $r=0,206$	$p=0,006$ $r=0,141$
RSDÖ Fiziksel Aktivite				-	$p=0,020$ $r=0,119$	$p=0,038$ $r=0,106$
RSDÖ Hijyen					-	$p=0,001$ $r=0,198$

(TSOY-32: Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği, RSDÖ: Riskli Sağlık Davranışları Ölçeği)

yapılan birkaç çalışma mevcuttur (22-24). Bu çalışmalar incelendiğinde benzer şekilde SOY puan ortalaması yaptığımız çalışmaya göre daha yüksektir. Çalışma grubundaki eğitim seviyesinin farklılığa neden olduğu düşünülmektedir. Türkiye SOY Araştırmasında, eğitim seviyesinin artmasıyla birlikte SOY puan ortalamasının da arttığı belirtilmektedir (17).

Bu çalışmada, öğrencilerin %58,4' ünün yeterli ya da mükemmel SOY düzeyine sahip olduğu belirlendi. Çalışmada elde ettiğimiz yeterli ya da mükemmel SOY düzeyine sahip bireylerin oranı literatürde yer alan birçok çalışmaya göre yüksektir (19, 23, 25-27). Örneklem seçimi, eğitim durumu ve bölgesel farklılıklar gibi etmenlerin SOY düzeyinde farklılığa neden olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada, öğrencilerin RSDÖ puan ortalaması $44,9 \pm 7,7$ olarak tespit edildi. Çalışmamızın bu bulgusu literatürde yer alan birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir (20, 28-31). Fakat literatürde çalışmamızdan farklı olarak RSDÖ puan ortalamasının yüksek olduğu çalışmalar da mevcuttur. RSDÖ puan ortalaması Semerci ve Aşlar (32) tarafından yapılan bir çalışmada $64,5 \pm 10,8$, Muslu ve Aygün (18) tarafından yapılan bir çalışmada ise 58,92 olarak bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalara göre RSDÖ puan ortalamaları farklılık gösterse de tüm çalışmalarda bu puanların yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu durum ergenlerin riskli sağlık davranışları açısından ciddi bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, literatürdeki araştırmalara benzer olarak, sağlık davranışlarına ilişkin en yüksek risk puan ortalamasının fiziksel aktivite alt boyutunda olduğu, bunu sırası ile beslenme, psikososyal, hijyen ve madde kullanımına ilişkin alt boyutların izlediği görülmektedir (28, 29). Bu bulgu ergenlerin fiziksel aktivite konusunda daha riskli sağlık davranışlarında bulduklarını göstermektedir. Bu duruma yaşam koşullarında ve teknolojiye meydana gelen değişimlerin neden olduğu düşünülmektedir. Ergenlere sağlıklı davranışlar kazandırmak için riskli davranışların yaygın olduğu fiziksel aktivite alt boyutu öncelikli olarak ele alınmalıdır. Bu çalışmada, literatürdeki araştırmalara benzer olarak, sağlık davranışlarına ilişkin en düşük risk puan ortalamasının madde kullanımı alt boyutundan alındığı görülmektedir (18, 20, 30, 32). Her ne kadar madde kullanımı riski düşük bulunsun da madde kullanımının ergenlik döneminde ve sonraki gelişim dönemlerinde oluşturacağı zararlı etkiler düşünülmeli ve ergenlere sağlıklı davranışlar kazandırılmalıdır.

Bu çalışmada, SOY düzeyi ile riskli sağlık davranışları karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık olduğu belirlendi. SOY yüksek olan öğrencilerde riskli sağlık davranışlarının daha düşük olduğu tespit edildi. Literatüre bakıldığında, üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmalarda benzer şekilde SOY düzeyi daha düşük olan öğrencilerde riskli sağlık davranışlarının daha fazla olduğu belirtilmektedir

(33, 34). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ise yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip bireylerde beden kitle indeksinin daha yüksek olduğu görülmektedir (35). Bu sonuçlar doğrultusunda ergenlik döneminde SOY düzeyini yükseltici müdahalelerin riskli sağlık davranışlarını azaltmada etkili olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, erkek öğrenciler kız öğrencilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek riskli sağlık davranışları gösterme eğilimindeydi. Literatürde yapılan birçok araştırmanın da bu bulguyu destekler nitelikte olduğu görülmüştür (18, 20, 28, 30, 31, 36). Bu farklılığın toplumsal cinsiyet rollerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ülkemizde erkeklerin riskli sağlık davranışları toplum tarafından yargılanmamaktadır ve ergenlik dönemindeki erkekler kızlara göre daha özgür davranışlar sergileyebilmektedir (37, 38).

Bu çalışmada, literatürdeki araştırmalara benzer şekilde, sağlık davranışlarına ilişkin psikososyal, hijyen ve madde kullanımı alt boyutlarında erkek öğrencilerin, beslenme ve fiziksel aktivite alt boyutlarında ise kız öğrencilerin daha riskli davranışlarda bulunduğu görülmektedir (28). Ülkemizde cinsiyete göre aile ve toplum beklentileri değişkenlik göstermektedir. Bu beklentiler, ergenlerin cinsiyetlerine göre davranışlarına yansımaktadır (39). Çalışmamızda da toplumun beklentileri nedeniyle kızların dış görünümüne önem verdiği, hijyene dikkat ettiği fakat yeterli fiziksel aktivitede bulunmadığı ve dengeli beslenmediği düşünülmektedir. Aynı nedenle erkeklerin daha fazla fiziksel aktivite yaptığı ve dengeli beslendiği fakat hijyene dikkat etmediği ve daha fazla bağımlılık yapıcı madde kullandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, sağlık alanında öğrenim görmekte olan öğrencilerin diğer alanlardaki öğrencilere göre daha az riskli sağlık davranışlarında buldukları belirlendi. Bu farklılığın sağlıkla ilgili derslerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Daha fazla sayıda sağlık dersi alan öğrencilerin sağlıkla ilgili bilgilere ulaştığı, anladığı böylece riskli sağlık davranışlarından kaçındığı tahmin edilmektedir.

Bu çalışmaya benzer olarak aynı yaş grubunda yapılan bir araştırmada algılanan sosyoekonomik düzey ile riskli sağlık davranışları arasında anlamlı bir fark olmadığı ifade edilmektedir (29). Aynı yaş grubunda gerçekleştirilen farklı bir çalışmada ise sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ergenlerin daha çok riskli davranışta bulunduğu belirtilmektedir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireyler, sağlıklı kaynaklara ve sağlık hizmetlerine ulaşmakta zorlanmaktadır. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan bireyler ise genellikle sağlıklı beslenmekte, daha az fiziksel aktivitede bulunmakta ve daha yüksek oranda bağımlılık yapıcı madde kullanmaktadır (18). Yapılan çalışmada sosyoekonomik düzeyin yükselmesi ile birlikte riskli sağlık davranışları açısından olumlu etkilerin yanında olumsuz etkilerin de

oluştugu düşünölmektedir.

Bu çalışmada, ebeveynlerin eğitim düzeyi ile riskli sağlık davranışları arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. Literatürdeki benzer bir çalışmada ise ebeveyni lise ya da üniversite mezunu olan ergenlerin, ilköğretim mezunu olanlara göre daha yüksek riskli sağlık davranışlarına sahip olduğu belirtilmektedir (18). Ebeveynlerin eğitim seviyesinin yükselmesiyle riskli sağlıklı davranışlarının azalması beklenmektedir. Fakat eğitim seviyesi artan annelerin çalışma hayatına atılmaları, ergenlerin daha az denetlenmelerine ve riskli davranışlarda bulunmalarına neden olabilir. Bu nedenle çalışmada ebeveyn eğitim düzeyinin riskli sağlık davranışlarını etkilemediği düşünölmektedir.

Bu çalışma sonucunda, SOY düzeyi yüksek olan öğrencilerin riskli sağlık davranışlarının daha düşük olduğu görölmektedir. Dolayısı ile ergenlerdeki riskli sağlık davranışlarını azaltmak için SOY düzeyinin yükseltilmesi gerekmektedir. Gelecekte toplumun yetişkin nüfusunu oluşturacak olan ergenlerin müfredatları SOY düzeyini geliştirecek şekilde düzenlenmelidir. Raylı sistemler alanı gibi SOY düzeyi düşük grupların belirlenmesi için farklı lise türlerinde çalışmalar yapılmalıdır. Riskli sağlık davranışlarının yüksek olduğu gruplara, sağlık sorumluluğunu artırıcı yönde müdahalelerin yapılması önerilmektedir.

Etik Kurul: Bu çalışmada Ölçeklerin yazarlarından ölçek kullanım izni, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırma Etik Kurulu izni (Tarih: 7/12/2018 Sayı: 2018/1592) ve Meram Şifa Hatun MTAL ve Kozagaç MTAL'nin bağlı bulunduğu Konya İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden kurum izni (Tarih: 24/01/2019 Karar No:1717607) alındı. Ayrıca çalışmanın amacı açıklanıp çalışmaya katılan öğrencilerden ve velilerinden yazılı onam alındı.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Kamil Koçak, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
e-mail: kamilkocak45@gmail.com

KAYNAKLAR


1. Chen MY, Wang EK, Yang RJ, et al. Adolescent health promotion scale: development and psychometric testing. *Public Health Nursing* 2003;20:104-10.
2. World Health Organization. Department of Maternal, Newborn, Child And Adolescent Health (MCA). Available at: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/adolescence/en/ Accessed June 28, 2019
3. Türkiye İstatistik Kurumu. Nüfus Projeksiyonları 2018-2080. Erişim linki: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30567>. Erişim tarihi ve yılı: 16 Eylül 2018.
4. Özvarış ŞB. Sağlığı geliştirme ve sağlık eğitimi. Güler Ç, Akın L, ed. *Halk Sağlığı Temel Bilgiler*, 2. Baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları,

- Ankara, 2012: 1676-749.
5. Geçkil E, Yıldız S. Adolescent health behaviors and problems. *Journal of Hacettepe University School of Nursing* 2006;13:26-34.
6. Taşçı E, Atan ŞÜ, Durmaz N, et al. Kız meslek lisesi öğrencilerinin madde kullanma durumları. *Bağımlılık Dergisi* 2005;6(3): 122-8.
7. Kürtüncü M, Uzun M, Ayoğlu FN. Ergen eğitim programının riskli sağlık davranışları ve sağlık algısına etkisi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi* 2015;5(2): 187-95
8. Centers for Disease Control and Prevention. Youth risk behavior survey data summary & trends report 2007–2017: 2020.
9. Viner RM, Ozer EM, Denny S, et al. Adolescence and the social determinants of health. *The Lancet* 2012;379(9826):1641-52.
10. Külcü DP, Öz FB, Aktaş D. Sağlık alanında öğrenim gören üniversite öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Sağlık ve Toplum* 2019;29(1):72-8.
11. Fulkerson JA, Sherwood NE, Perry CL, et al. Depressive symptoms and adolescent eating and health behaviors: a multifaceted view in a population-based sample. *Prev Med* 2004;38(6):865-75.
12. Fertman, CI, Allensworth DD, Auld ME. Sağlığı geliştirme programlarının temelleri, Fertman, CI, Allensworth DD. ed. *Sağlığı Geliştirme Programları: Teoriden Pratiğe*. T.C Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara, 2012:3-21.
13. Apfel E, Tsouros AD. Health literacy: The solid facts. Copenhagen: World Health Organization 2013; 3-26.
14. Wagner C, Knight K, Steptoe A, et al. Functional health literacy and health-promoting behaviour in a national sample of British adults. *Journal of Epidemiology & Community Health* 2007;61(12):1086-90.
15. Safeer RS, Keenan J. Health literacy: The gap between physicians and patients. *American family physician* 2005;72(3):463-8.
16. Taş TA, Akış N. Sağlık okuryazarlığı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2016;25(3):119-24.
17. Durusu Tanrıöver M, Yıldırım HH, Demiray FN, et al. Türkiye sağlık okuryazarlığı araştırması. *Sağlık ve Sosyal Hizmet Çalışanları Sendikası Yayınları* 2014;1:1-96.
18. Aygün O, Muslu G. Ergenlerin riskli sağlık davranışlarının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2017;10 (4):242-50.
19. Okyay P, Abacıgil F, Harlak H. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32. Türkiye sağlık okuryazarlığı ölçekleri güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *TC Sağlık Bakanlığı* 2016;43-60.
20. Çimen S. 15-18 yaş grubu gençlerde riskli sağlık davranışları ölçeğinin geliştirilmesi. *İstanbul Üniversitesi*; 2003.
21. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin E, et al. Health Literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *European Journal Of Public Health* 2015; 25:1053-8.
22. Okur E, Evcimen H, Yağcı Şentürk A. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2021;30(1),18-24.
23. Yılmaz Güven D, Bulut H, Öztürk S. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi. *Tarih Kültür ve Sanat Araştırmaları Dergisi* 2018;7:400-9.
24. Malatyalı İ, Biçer EB. Sağlık okuryazarlık düzeyinin belirlenmesi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Örneği. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2018;17(2):1-15.
25. Berberoğlu U, Öztürk O, Baran İnci M, et al. Bir aile sağlığı merkezine kayıtlı 18-65 yaş grubu bireylerdeki sağlık okuryazarlığı durumunun değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi* 2018;8(3):575-81.
26. Ergün S. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2017; 6:1-6.
27. Özen N, Bal Özkaptan B, Coşkun S, et al. Health literacy of nursing students and its effective factors. *Nursing Forum* 2019;1-7.
28. Geçkil E, Dündar Ö. Turkish adolescent health risk behaviors and

- self-esteem. *Social Behavior and Personality: An International Journal* 2011; 39: 219-27.
29. Tümer A, Şahin S. Ergenlerin riskli sağlık davranışları. *Sağlık ve Toplum* 2011;21(1):32-8.
30. Kalkım A, Toraman AU. Göçmen ve göçmen olmayan ergenlerin riskli sağlık davranışlarının belirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2014; 13(4).
31. Hendekci A, Gök H. Ergenlik dönemi öğrencilerinin riskli sağlık davranışları ve anne baba ergen ilişkilerinin incelenmesi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2021;10(2):134-46.
32. Semerci M, Aşlar RH. Lise son sınıf öğrencilerinde riskli sağlık davranışları ve algılanan sosyal destek ilişkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;9(3):232-44.
33. Soykan H, Şengül H. Sağlık okuryazarlığının sağlıklı yaşam biçimi davranışlarıyla ilişkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;10(4):691-704.
34. Arıkan A. Sağlık okuryazarlığı düzeyinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları üzerindeki etkisi: Üniversite öğrencileri arasında bir araştırma. *Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü*; 2020.
35. Soyler P, Ulaş Kadioğlu B. Yetişkin bireylerin sağlık okuryazarlığı ve obeziteyle ilişkili bazı davranışlarının incelenmesi. *Sakarya Tıp Dergisi* 2020; 10(2): 270-6.
36. Canbulat N, Yıldız S. İstanbul'un Şişli İlçesi'nde gençlerin riskli sağlık davranışları. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2011; 8 (1): 46-52.
37. Başar F. Toplumsal cinsiyet eşitsizliği: Kadın sağlığına etkisi. *ACU Sağlık Bil Derg* 2017;(3):131-7.
38. Yıldız E, Behice E. Anne baba tutumları ile adölesan saldırganlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2011;1(3):6-11.
39. Cetinkaya SK. Üniversite öğrencilerinin şiddet eğilimlerinin ve toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlarının incelenmesi. *Nesne-Psikoloji Dergisi* 2013;(2):21-43.

Timik Tümörlerin Sistemik Tedavisinde Gelişmeler

Advances in Systemic Treatment of Thymic Tumors

 Murat Araz¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 1 Temmuz 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 20 Eylül 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Murat Araz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi

Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

e mail: zaratarum@yahoo.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Timomalar ve timik karsinomlar genellikle ön mediasten yerleşimli timus kökenli nadir görülen tümörlerdir. İlk tanı anındaki evre ve timik tümörün cerrahi olarak tam çıkarılabilmesi en önemli prognostik faktörlerdir. Hastaların evresine göre neoadjuvan/adjuvan kemoterapi ve radyoterapiyi içeren tedavi stratejileri multidisipliner tümör konseylerinde planlanmalıdır. Ancak, lokal tedavilere rağmen hastaların az bir kısmında zaman içinde nüks gelişebilmekte veya daha ilk tanı anında metastaz saptanabilmektedir. Lokal tedavilere uygun olmayan hastalarda platin ve doksorubisin ile kombine kemoterapi rejimleri standart birinci basamak tedavidir. Ancak ikinci basamakta kesin kabul görmüş bir tedavi önerisi yoktur. Birinci basamak tedavi sonrası progresyon gelişen hastalarda vasküler endotelial büyüme faktörünü hedefleyen tirozin kinaz inhibitörleri ve immünoterapiler ile yapılan çalışmaların sonuçları yakın zamanda açıklanmıştır. Bu derlemede, timoma ve timik karsinomlu hastaların genel olarak tedavi yönetimini, hedefli tedavilerin ve immünoterapi çalışmalarının sonuçlarını ve güncel pratiğe potansiyel yansımalarını analiz ettik.

Anahtar Kelimeler: Hedefleyici tedaviler, immünoterapi, timik karsinom, timoma

ABSTRACT

Thymomas and thymic carcinomas are rare tumors of thymus origin, usually located in the anterior mediastinum. The stage at the time of first diagnosis and complete surgical removal of the thymic tumor are the most important prognostic factors. According to the stage of the patients, treatment strategies including neoadjuvant/adjuvant chemotherapy and radiotherapy should be planned in multidisciplinary tumor boards. However, despite local treatments, a small number of patients may develop recurrence over time or metastasis can be detected at the first diagnosis. Combination chemotherapy regimens with platinum and doxorubicin are the standard first-line therapy in patients who are not suitable for local treatments. There is no definitively accepted treatment recommendation in secondary care. The results of studies with tyrosine kinase inhibitors targeting vascular endothelial growth factor and immunotherapies in patients with progression after first-line therapy have been recently reported. In this review, I analyzed the overall treatment management of patients with thymoma and thymic carcinoma, the results of targeted therapies and immunotherapy studies, and their potential implications for current practice.

Key words: Targeted treatments, immunotherapy, thymic carcinoma, thymoma



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Araz M. Timik Tümörlerin Sistemik Tedavisinde Gelişmeler. Mev Med Sci. 2022;2(3): 120-126

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Timus T lenfosit matürasyonunda görevli olan ancak görevi hala net anlaşılabilen lenfoepitelyal bir dokudur. Timositlerden, lenfositlerden ve epitelyal bir stromadan oluşur. Kortikal bölge dört kısım ve medüller bölge iki kısımdır (1). İlk olarak 1976 yılında Rosai ve Levine lenfositik, epitelyal ve mikst tip (lenfoepitelyal) olarak, 1985 te Marino ve Müller-Hermenik timustaki yerleşim yerine göre kortikal ve medüller timomalar olarak ikiye ayırmışlardır. Sonrasında Dünya Sağlık Örgütü bu farklı grupları birleştirerek timomaları tip A, AB, B1, B2, B3 ve nadir tipler olarak ayırmıştır. Güncel olarak timik karsinomlar tip C olarak sınıflanmıştır (2). Lenfoma, karsinoid tümörler ve germcell tümörler timus içinden gelişebilse de sadece timoma ve timik karsinomlar gerçek timik differansiyasyon gösterirler ve timik tümörler olarak kabul edilirler.

Timik Tümörler

Timoma ve timik karsinomlar timusun en sık neoplazmalarıdır. Timoma daha sık görülür. Genellikle (%90) ön medistenden gelişir. Mediastinal kitlelerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Daha nadiren diğer mediasten bölgelerinde, kalpte ve çok nadir olarak ekstratorasik görülebilirler. Erkek ve kadınlarda görülme sıklığı benzerdir. 25-64 yaş arasında yıllık insidansı 1.9/1.000.000'dur. 65 yaş üzeri hastalarda daha sık görülür (4.2/1.000.000 /yıllık). Spesifik bir risk faktörü veya etyoloji tanımlanmamıştır (3).

Histolojik olarak düşük gradlı (skvamöz hücreli, mucoepidermoid, basaloid) ve yüksek gradlı (lymphoepithelioma-like, undiferansiye, sarkomatoid ve clear-cell) olarak ikiye ayrılırlar. Bu ayrım sağkalımdaki belirgin farka dayanır; düşük gradlı tümörlerde ortalama sağkalım 25.4 -79.2 ay iken, yüksek gradlı tümörlerde 11-15 ay arasındadır (4).

Özellikle timomalar Miyastenia Gravis (MG) ve paraneoplastik sendromlarla yakın ilişkilidir. Timik karsinomlar daha nadir görülen agresif tümörlerdir. Timoma gibi epitelyal kökenlidirler ancak farklı olarak malign sitolojik özellikler ve daha yüksek atipi gösterirler. Timoma'dan farklı olarak timik karsinomların MG ve diğer paraneoplastik sendromlarla ilişkisi nadirdir (5).

Tip A, AB ve B1 timomalar genellikle lokalize tümörler olarak ortaya çıkarken; tip B2, B3 timomalar ve timik karsinomlar tanı anında metastatik olmaya meyillidirler. En sık metastaz yerleri; plevra ve akciğerdir. Tanı anında toraks dışı metastazlar <%7'dir. En sık toraks dışı metastaz yerleri karaciğer ve kemiktir. Ancak herhangi bir dokuya metastaz (beyin, böbrek, lenf nodu, surrenal, tiroid gibi) yapabilirler (6).

Semptom ve Bulgular

Mediastinal kitlelerin yaklaşık %40 ı asemptomatiktir ve rutin akciğer görüntülemesi sırasında insidental olarak

saptanır. Semptomlar; çoğunlukla komşu yapılara invazyona veya paraneoplastik sendromlara bağlıdır (göğüs ağrısı, öksürük, frenik sinir felci ve vena kava superior sendromu gibi). Yaygın hastalık varsa plevral-perikardiyal effüzyon olabilir (6).

Timomalı hastaların %40 ında bir veya daha fazla paraneoplastik sendrom görülebilir. En sık MG ile ilişkilidir. Paraneoplastik sendromlar tanıdan önce, tanı sırasında veya takipte görülebilirler. Bu nedenle hastaların bir kısmı paraneoplastik sendromlara bağlı semptomlar ile presente olabilirler (5).

Timik tümörler ile ilişkili paraneoplastik sendromlar

Her türlü sistem ile ilişkili paraneoplastik sendromlar görülebilir. En sık görülen paraneoplastik sendromlar Miyastenia Gravis (MG), Püre Red cell aplazi ve Hipogamaglobulinemi'dir. Daha nadir olarak nöromuskuler sistemde polimiyozit, sensoriyal nöropati, Stiff Person sendromu, Lambert Eaton sendromu, nöromiyelitis optika; hematolojik sistem ile ilişkili olarak agranülozitoz, hemolitik anemi, pernisiyöz anemi; dermatolojik olarak alopesi, skleroderma, pemfigus, vitiligo; endokrin sistemde addison hastalığı, cushing sendromu, panhipopüitarizm; ve ayrıca nefrotik sendrom, romatoidartrit ve sarkoidoz görülebilir (1).

Miyastenia Gravis (MG); Timomalı hastalarda en sık görülen (%30-50'sinde) otoimmün hastalıktır. En sık 40-60 yaşları arasında görülür ve erkek-kadın oranı eşittir. Post-sinaptik nikotinik asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen antikorlara bağlı diplopi, pitozis, disfaji ve halsizlik ile presente olurlar. Göz ile ilişkili semptomlar genellikle ilk başlayan semptomlardır ve sonra generalize halsizlik görülür (7).

Pür red cell aplazi; Timomalı hastaların yaklaşık %5'inde görülür. Red cell aplazili hastaların ise %30-50'sinde timoma saptanır. Hastaların %96'sı 40 yaşın üzerindedir. Kemik iliğinde eritroid prekürsörlerin kaybı mevcuttur. Ayrıca trombosit ve lökosit sayılarında da azalma görülebilir (8).

Hipogamaglobulinemi; Timomalı hastaların %5-10'unda görülür. Tekrarlayan enfeksiyonlar ile presente olurlar. En sık rekürren hastalık tekrarlayan sinüzittir. Diare ve lenfadenopati veya yaşamı tehdit eden septik tablolar olabilir. Hem hücresele hem de humoral immünitede defekt mevcuttur. Hastaların çoğuna red cell aplazi eşlik eder (8).

Timoma associated multiorgan autoimmunity (TAMA); Oldukça nadirdir. Graft versus host hastalığına benzer. Morbiliform cilt erupsiyonları, kronik diare ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik ile presente olurlar. Cilt ve barsak mukoza histopatolojisi graft versus host hastalığına benzer (9).

Görüntüleme

Radyolojik bulgular timik karsinom veya timoma arasında farklılık gösterir. Bilgisayarlı Tomografide (BT) timik

karsinomlar timomalardan farklı olarak sıklıkla nekrotik, kistik veya kalsifiye alanlar içerirler ve tümör kontürü irregülerdir. Timomalarda ise tümör kontürü daha düzdür (10). Manyetik Rezonans (MR) sinyal paternleri ayırıcı tanıda önemli olabilir. Yumuşak doku ve vasküler invazyonu iyi gösterir. Diffüzyon MR ile güçük ve yüksek grad ayırımı yapılabilir (11). PET-BT'nin SUVmax değerleri ile tümör gradı arasında korelasyon mevcuttur. PET-BT iyi diferansiye tümörlerde genellikle negatifken, karsinomlarda yüksek pozitifdir (12).

Seroloji ve biokimya

Asetil kolin esteraz antikorları timoma ilişkili MG'li hastalarda yüksektir. Anti-titin antikorları MG'den bağımsız olarak iki durumda da yüksek bulunabilir ve sensitivite %50-80 arasındadır. Serum LDH, AFP ve B-HCG seviyeleri germ hücreli tümörlerin ayırıcı tanısında, ACTH, TSH ve PTH gibi testler bazı mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında yararlı

olabilir (1).

İnvaziv tanı testleri

Radyolojik ve klinik olarak timik tümörler düşünülen hastada kesin tanı cerrahi rezeksiyon ile konur. Komplet rezeksiyonun bir şekilde uygun olmadığı hastalarda biyopsi yapılması önerilir. Ancak biyopsilerde plevral yayılım riski akılda tutulmalıdır. BT veya ultrason eşliğinde perkütan biyopsi ile >%90 tanısal konur. Ancak komplikasyonlar (pnömotoraks %25, hemoptizi %7-15) açısından dikkatli olunmalıdır. Mediastinoskopik biyopsi (>%90 tanısal), torakoskopik biyopsi veya torakotomi de (tanı için nadiren gerekir) gerektiğinde yapılabilir (3).

Evreleme-Masaoka/AJCC

Tümör evresi en önemli prognostik faktördür. Evrelemede en sık AJCC 8. edisyonu (13) ve Masaoka (14) kullanılır. AJCC evre 1 Masaoka stage 1-2 ile, AJCC evre 2-3 Masaoka stage 3 ile, AJCC evre 4 Masaoka stage 4 ile benzerdir.

Timik tümörlerin evrelemesi AJCC 8. edisyon (13)

TX Primer tümör değerlendirilemez
T0 Primer tümör kanıtı yok
T1 Tümör kapsüllenmiş veya mediastinal yağa yayılmış; mediastinal plevra içerebilir
T1a Mediastinal plevra tutulumu yok
T1b Mediastinal plevraya direkt invazyon var
T2 Perikarda doğrudan invazyonu olan tümör (kısmi veya tam kalınlıkta)
T3 Aşağıdakilerden herhangi birine doğrudan invazyonu olan tümör:
Akciğer, brakioyosefalik ven, superior vena kava, frenik sinir, göğüs duvarı veya ekstraparikardiyal pulmoner arter veya venler
T4 Aşağıdakilerden herhangi birine invazyonu olan tümör:
Aort damarları, intraperikardiyal pulmoner arter, miyokard, trakea, özofagus
NX Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez
N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1 Ön (peritimik) lenf düğümlerinde metastaz var
N2 Derin intratorasik veya servikal lenf düğümlerinde metastaz
M0 Plevral, perikardiyal veya uzak metastaz yok
M1 Plevral, perikardiyal veya uzak metastaz var
M1a Ayrı plevral veya perikardiyal nodül(ler)
M1b Pulmoner parankimal nodül veya uzak organ metastazı
Evre 1: T1a,b N0 M0
Evre 2: T2 N0 M0
Evre 3A: T3 N0 M0
Evre 3B: T4 N0 M0
Evre 4A: Herhangi bir T N1 M0 veya Herhangi bir T N0, N1 M1a
Evre 4B: Herhangi bir T N2 M0, M1a veya Herhangi bir T Herhangi bir N M1b

Masaoka evrelemesi (14)

Evre 1	Makroskopik olarak tamamen kapsüllü ve mikroskobik kapsüller invazyon yok
Evre 2	Çevredeki yağ dokusuna veya mediastinal plevraya makroskopik invazyon veya kapsüle mikroskopik invazyon
Evre 3	Komşu organlara (perikard, büyük damarlar veya akciğer) makroskopik invazyon
Evre 4a	Plevral veya perikardiyal yayılım
Evre 4b	Lenfojen veya hematojen metastaz

Tedavi

Randomize klinik çalışmalar olmadığı ve genel olarak çalışmalardaki hasta sayısı sınırlı olduğu için tedavi yönetimi konusunda kesin bir öneri yoktur. Komplet rezeksiyon yapılabilmesi uzun sağkalımın en önemli göstergesidir (15).

AJCC evre 1 (Masaoka stage 1-2): Standart tedavi cerrahidir. Extented (total) timus rezeksiyonu + lenf nodu disseksiyonu (LND). MG'si olan hastalarda solunum yetmezliği riski nedeni ile cerrahi öncesi medikal tedavi başlanmalı ve anestezi bu konuda uyarılmalıdır (16).

AJCC evre 2-3 (Masaoka stage 3): Potansiyel rezektable hastalık grubudur. Ven, frenik sinir, kalp ve büyük damarlara invazyonu olan hastalarda multimodal tedavi (neoadjuvan kombine kemoterapi (KT) + cerrahi ± radyoterapi (RT) veya neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) + cerrahi) önerilir. Neoadjuvan tedavinin optimal zamanlaması, süresi ve en iyi kombinasyonu net olarak bilinmemektedir. Neoadjuvan KT sonrası komplet rezeksiyona uygun olmayan hastalarda maksimal debulking cerrahi yapılmışsa, sonrasında rezidüel tümöre RT planlanması önerilir. Frenik sinir invazyonu olanlarda cerrahi ile hemidiyafraz paralizine bağlı solunum fonksiyon bozukluğu oluşabileceği akıld tutulmalı, o nedenle post-op hastalar yakın takip edilmelidir (17-19).

AJCC evre 4 (Masaoka stage 4): Yaygın plevral veya perikardiyal metastazı olan ya da rekonstrükte edilemeyecek büyük damar invazyonu, trakea invazyonu (unrezektable) olan hastalarda KT, RT veya KRT kullanılabilir. Yaygın evre hastalıkta KT ile tedaviye başlanmalıdır. AJCC evre 3B unrezektable veya evre 4A'da (nodal veya lokalize metastazı olan hastalar) KRT ile katkı sağlanabilir. Bu evrede subtotal veya debulking cerrahinin yeri tartışmalıdır. Sadece retrospektif verilerde debulking cerrahinin seçilmiş hastalarda yararlı olabileceği gösterilmiştir (20,21).

Radyoterapi

Timomalarda post-operatif RT verileri sınırlı sayıda retrospektif çalışmaya dayanır. AJCC evre 1 (Masaoka 1-2)'de; kapsül invazyonu yok ise adjuvan RT endike değildir. Yıllık BT/MR ile takip önerilmektedir. Mediastinal yağ dokuya veya plevraya invaze ise ve yüksek risk faktörleri varsa (tümör boyutu yüksek, mikroskopik veya makroskopik rezidüel tümör varsa) adjuvan RT önerilebilir. AJCC Evre 2-3 (Masaoka 3)'de; nüks için yüksek riskli bu hastalarda cerrahi tipinden bağımsız olarak (komplet/inkomplet cerrahi) adjuvan RT endikedir. Evre 4 (Masaoka 4)'de; RT palyatif veya oligometastatik ise küratif verilebilir (22,23).

Timik karsinomlar timomalardan nüks açısından daha yüksek risklidirler. Risk faktörlerinden ve evreden bağımsız olarak opere edilmiş her hastada adjuvan RT önerilir. Cerrahi sınır pozitif ve rezidüel tümör varsa adjuvan RT veya KRT'de önerilebilir. Evre IV (Masaoka stage 4)'de RT palyatif amaçlı kullanılır (24).

Kemoterapi

Neoadjuvan, indüksiyon veya palyatif amaçlı olarak kullanılmaktadır. Daha yüksek yanıt oranları nedeniyle kemoterapilerin çoğunlukla kombine olarak kullanımı tercih edilmektedir. Cisplatin+ doksorubisin bazlı kombinasyonlar en etkili tedavi rejimleri olarak kabul edilmektedir. Yapılan indirekt karşılaştırmalarda; doksorubisin ile kombine KT kullanılan çalışmalarda tam ve parsiyel yanıt (PR) oranları %42-%100 arasında iken, doksorubisin kullanılmayan çalışmalarda yanıt oranları (%25-75) daha düşüktür. Ancak unutulmamalıdır ki bu çalışmalarda hasta sayıları oldukça az ve histolojiler heterojendir. Tek ilaç olarak cisplatin, doksorubisin, ifosfamid, siklofosfamid, pemetrexet, kortikosteroidler kullanılabilir. Sadece cisplatin, ifosfamid ve pemetrexet kullanımı ile ilgili prospektif faz 2 çalışmalar vardır. Cisplatin 100mg/m² ile %30'lara varan tam yanıt (TY), cisplatin 50 mg/m² ile ise TY sadece %10 civarında bildirilmiştir. İfosfamid+ mesna ile de yüksek yanıt oranları (5 hastada TY (%38.7), 1 hastada PY (%7.7)) bildirilmiştir (3-25).

1. basamak tedavide sık kullanılan kemoterapi kombinasyonları;

CAP (PAC): 3 haftada bir siklofosfamid 500 mg/m² 1. Gün + doksorubisin 50 mg/m² 1 gün, + cisplatin 50 mg/m² 1 gün

CAP + prednisolon: 3-4 haftada bir siklofosfamid 500 mg/m² 1. gün + doksorubisin 20 mg/m² 1-3. günler + cisplatin 30 mg/m² 1-3. Günler + prednisolon 100 mg 1-5. günler.

ADOC: 3 haftada bir cisplatin 50 mg/m² 1. gün + doksorubisin 40 mg/m² 2. gün + vinkristin 0.6 mg/m² 3. gün + siklofosfamid 700 mg/m² 4. gün.

PE: 3 haftada bir cisplatin 60 mg/m² 1. gün + etoposide 120 mg/m² 1-3. günler.

Paklitaksel + karboplatin: 3 haftada bir karboplatin AUC: 6 + paklitaksel 225 mg/m².

VIP: 3 haftada bir etoposid 75 mg/m² 1-4. günler + ifosfamid 1.2 g/m² 1-4. günler + cisplatin 20 mg/m² 1-4. günler.

Nüks hastalıkta tedavi

Lokalize nükslerde cerrahi denenebilir. Cerrahi sonrası ± RT uygulanabilir. Rezeksiyona uygun olmayan lokalize nükslerde ise küratif RT veya stereotaksik radiosurgery (SRS) kontrendikasyon yoksa verilebilir (26). Yaygın hastalıkta ise sistemik KT ve gerektiğinde palyatif RT uygulanır. 2. basamak tedavide en çok kullanılan ilaçlar etoposid, ifosfamid, pemetrexet, flurourasil, gemsitabin ± kapesitabin, paklitaksel, octreotid/lanreotid ve steroiddir. Bu ilaçlarla ortalama yanıt oranları %30-50 arasındadır. Ancak yanıt süreleri genellikle kısadır (23-27).

Hedefleyici tedaviler

Timoma ile timik karsinomların moleküler profilleri

birbirinden oldukça farklıdır. EGFR overekspresyonu sık ancak driver mutasyon oranı ve bunları hedefleyen gefitinib, erlotinib ve cetuximab gibi ilaçlarla yanıt oranları düşüktür (3).

C-KIT overekspresyonu ve mutasyonu timik karsinomlarda daha sıktır. Timik karsinomlu exon 11 KIT mutasyonlu bir vakada imatinib ile etkileyici bir yanıt bildirmesine rağmen, faz 2 bir çalışmada, KIT protein ekspresyonu olan 22 timoma ve timik karsinomlu hastada imatinib ile hiçbir yanıt saptanmamıştır (28,29).

IGFR 1 inhibitörlerinden Figitimumab ve Cixutumumab, Trk A ve CDK inhibitörleri Oral miliclib maleate, Src inhibitörleri Saracatinib ve unrezektable timoma ve timik karsinomlu hastalarda KRT ile birlikte Thymosin-a1 Çalışmaları devam etmektedir (30,31).

Bir histon deasetilaz inhibitörü olan Belinostat ile yapılan faz 2 bir çalışmada (32); 41 nüklü hastada %60 stabil yanıt ve %8 PY (2 timomalı hastada) saptanmıştır. Faz 1/2 birinci basamak diğer bir çalışmada (33) ise; octreoid radyonüklid taraması pozitif 11 timomalı hastada, belinostat CAP kemoterapisi ile kombine edilmiş. Hastalık kontrol oranı %100 saptanmış. 1 hastada TY, 6 hastada PY elde edilmiş ve 20 aylık takipte hala ortanca sağkalıma ulaşamamıştır.

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve VEGF reseptörleri en önemli potent pro-anjiojenik moleküllerdir. VEGF reseptör 1 ve 2 timomalarda ve timik kanserde overeksprese edilmektedir. Ancak VEGF A ligandı seviyesi timik karsinomlarda kanda yüksek iken, timomalarda ise saptanmamıştır. Bu nedenle anti-VEGF etkili sunitinib (34,35) ve lenvantinib (36) ile timik tümörlü hastalarda çalışmalar yapılmıştır. Her iki ilacın da hem VEGF hem de C-KIT inhibisyonu yapabildiği bilinmektedir (34).

Sunitinib ile yapılmış iki çalışma mevcuttur. Platin bazlı tedaviye refrakter 41 hastanın dahil olduğu tek kollu faz 2 ilk çalışmada (34); sunitinib 50 mg 4 hafta on, 2 hafta off dozunda kullanılmış. 23 timik karsinomlu hastanın 6'sında (%26) PY, 16 timomalı hastanın sadece 1'inde (%6) PY elde edilmiş. Bir hastada tedavi ilişkili kardiyak arrest ve exitus gözlenmiş. En sık grade3-4 yan etkiler ise lenfopeni, halsizlik, mukozit, kalp ejeksiyon fraksiyonunda düşüklük (%8) olarak belirlenmiş. Fransız araştırmacılar tarafından yapılan faz 2 RHYTMIC network çalışmasında(35) ise; toplam 28 timomalı ve timik karsinomlu hastada sunitinib ile %20 PR (timomada %28, timikkarsinomda %20) elde edilmiş. Hastaların hiçbirinde TY elde edilememiş. Bu çalışmada hastalık kontrol oranı %55 ve genel sağkalım 12.3 ay olarak saptanmış.

Lenvantinibin kullanıldığı REMORA çalışmasının (36) sonuçları 2019 yılında yayınlanmıştır. Platin bazlı kemoterapiye refrakter 42 timik karsinomlu hastanın olduğu tek kollu, açık etiketli, Japon çalışmasında lenvantinib 24 mg/gün dozunda kullanıldı. 16 hastada (%38) PY, 24 hastada

(%57) stabil yanıt elde edildi. Sık görülen yan etkiler ise ; hipertansiyon, halsizlik, ishal, el-ayak sendromu, proteinüri, hipotiroidizm, trombositopeni idi.

Bir m-TOR inhibitörü olan everolimus ile yapılan faz 2, tek kollu çalışmada (37); platin bazlı tedavi sonrası progrese olmuş 32 timomalı ve 19 timik karsinomlu hastalar ikinci basamak tedavide everolimus (10 mg /gün) almışlardı. timomalı 3 hastada PY, 27 hastada stabil yanıt var iken; timik karsinomlu 1 hastada TY, 2 hastada PY, 11 hastada stabil yanıt mevcuttu. Hastalık kontrol oranı timomada %93.8 ve progresyonsuz sağkalım 16.6 ay iken, timik karsinomda sırasıyla %77.8 ve 5.6 ay idi. Ortalama genel sağkalıma timomada ulaşamazken, timik karsinomda ise 14.7 aydı. 14 hastada ciddi advers olay gelişmiş, 9 hasta tedaviyi kalıcı olarak bırakmış ve 3 hasta ise pnömonitis nedeniyle ölüm gerçekleşmişti. Çalışmanın alt grup analizinde p4E-BP1 veya insulin-like growth faktör-1 reseptör pozitifliği olanlarda istatistiksel anlamlı daha kısa sağkalım mevcuttu. Bu çalışmanın sonucunda everolimus ile uzun süreli hastalık kontrolü sağlandığı gösterilse de fatal pnömonitis riski yüksek olduğundan hasta tercihinde ve takipte dikkatli olunması önerilmişti.

İmmünoterapiler

Timik maligniteler oldukça yüksek oranda PD-L1 ekspresyonu gösterse de, tedavide immünoterapinin rolü eşlik eden otoimmün ve paraneoplastik sendromlar ve fatal yan etkiler nedeniyle oldukça tartışmalıdır. Tip A, B, AB tümörlerde PD-L1 ekspresyonu %23, tip A'da %22, tip AB'de %8, tip B1-B3'de %33-36, timik karsinomda ise PD-L1 ekspresyonu %70'dir. (38-41) Literatürde PD-1 inhibitörleri olan pembrolizumab (42-44) ve nivolumab (40) ile ve PD-L1 inhibitörü olan avelumab (45-46) ile yapılmış faz çalışmaları mevcuttur.

Pembrolizumab ile yapılmış faz 2 randomize ilk çalışmada (42), 40 timik karsinomlu en az bir sıra tedavi almış yaygın evre hastalarda, 2 yıl pembrolizumab plasebo ile karşılaştırılmıştı. Genel yanıt oranı %22.5, bir hastada TY, ve küçük bir hasta grubunda (%18'inde) uzun süren yanıtlar (3-5 yıl devam eden) elde edilmiş. Ancak 6 hastada ciddi immün ilişkili yan etki ve 2'sinde miyokarditis gelişmiş. Diğer non-randomize faz 2 çalışmada (43); platin bazlı tedavi sonrası progrese 26 timik karsinomlu ve 7 timomalı hastada pembrolizumab ile PY oranı timik karsinomda %19, timomada %29 saptanmış. İki hasta grubunda da progresyonsuz sağkalım 6 ay, median yanıt süresi 10 aydı. Ancak grad 3-4 yan etki (MG, miyokarditis, hepatitis gibi) timomada timik karsinoma nazaran yaklaşık 5 kat daha yüksekti (%71'e karşı %15). Bu bulgular nedeniyle araştırmacılar timomalı veya otoimmün hastalık öyküsü olanları çalışmaya almayı durdurdular (44).

Nivolumabın kullanıldığı faz 2 PRIMER çalışmasında (40); 15 timik karsinomlu hastada yanıt oranı %0 iken, stabil hastalık oranı %46 idi. Ancak bir hastada grad 3 hepatotoksisite

ve 1 hastada da grad 2 adrenal yetmezlik gelişmişti.

Faz 1 avelumab çalışmasında da 7'si timomalı 1'i timik karsinomlu toplam 8 hastanın 3'ünde PY elde edilmişti ancak pembrolizumab ve nivolumab çalışmalarındaki benzer şekilde immün ilişkili yan etkiler oldukça yüksekti (45,46).

Pembrolizumabın kemoterapi, lenvantinib veya epacadostat ile kombine edildiği çalışmalar, TipB3 hastalarda nivolumabın, PD-L1+ CTLA4 bispesifik antikoru olan KN06'ın çalışmaları devam etmektedir (39).

Onkoloji alanında en çok kullanılan uluslararası rehberlerden Amerika Onkoloji Derneği (NCCN) (47); 1. basamak tedavi için timomada platin ve antrasiklinli kombinasyon kemoterapisini, timik karsinomda ise paklitaksel ve karboplatin kombinasyonunu öncelikli olarak öneriyor. İkinci basamak tedavide; timomalı hastalarda hedefe yönelik tedavilerden sadece everolimus önerirken, anti-VEGF ilaçları ve immünoterapi kullanılmasını (yüksek yan etkiler nedeniyle) önermiyor. Timik karsinomda ise everolimusa ek olarak lenvantinib ve sunitinib gibi anti-VEGF ilaçların, immünoterapi olarak ta kanıt düzeyi daha yüksek olduğu için pembrolizumabın ikinci basamak tedavide kullanılmasını öneriyor.

Sonuç olarak;

Erken evre timik tümörlerin standart tedavisi hala cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi hem tanı hem de küratif tedavi şansı sağlar. Timomalı hastalarda cerrahi sonrası adjuvan RT tedavi kararı post-op risk faktörlerine göre verilir. Timik karsinomlu hastalarda ise cerrahi sonrası RT standart olarak uygulanmalıdır. Cerrahi rezeksiyona uygun olmayan hastalarda neoadjuvan veya indüksiyon kemoterapi veya KRT denenebilir. Hem timoma hem de timik karsinomlu metastatik hastalarda kontrendikasyon yoksa birinci basamak standart tedavi kombinasyon kemoterapi rejimleridir. İkinci basamak tedavide sunitinib veya lenvantinib gibi anti-VEGF-TKI'ler sadece timik karsinomlu hastalarda kullanılması önerilir. Everolimus hem timomada hem de timik karsinomlu hastalarda kullanılabilir ancak, stabil hastalık yanıt oranı oldukça yüksek olsa da fatal pnömonitis riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. İmmünoterapiler ciddi yan etkiler nedeniyle timomalı hastalara şimdilik önerilmemeli, timik karsinomlu hastalar için ise uzun süreli yanıtlar nedeniyle önemli bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. İkinci basamak tedaviye rağmen progresyon gelişen hastalarda ise diğer kemoterapiler, somatostatin analogları ve prednisolon kullanılabilir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Murat Araz, Necmettin Erbakan Üniversitesi,

Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: zaratarum@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Robert B. Cameron, Patrick J. Loehrer Sr, et al. Neoplasms of the Mediastinum. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles and practice oncology 11th Edition, 2019.
2. Tomiyama N, Johkoh T, Mihara N, et al. Using the World Health Organization Classification of thymic epithelial neoplasms to describe CT findings. AJR Am J Roentgenol 2002;179:881-6.
3. Scorsetti M, Leo F, Trama A, et al. Thymoma and thymic carcinomas. Crit Rev Oncol Hematol 2016;99:332-50.
4. Schneider PM, Fellbaum C, Fink U, et al. Prognostic importance of histomorphologic subclassification for epithelial thymictumors. Ann Surg Oncol 1997;4:46-56.
5. Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, et al. Thymic carcinoma: State of the art review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59:654-64.
6. Pathology & genetics: Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In: World Health Organization Classification of Tumours, Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds), IARC Press, Lyon, France 2004.
7. Filosso PL, Evangelista A, Ruffini E, et al. Does myasthenia gravis influence overall survival and cumulative incidence of recurrence in thymoma patients? A Retrospective clinicopathological multicentre analysis on 797 patients. Lung Cancer 2015;88:338-43.
8. Dessypris EN. The biology of pure red cell aplasia. Semin Hematol 1991;28:275-84.
9. Wadhwa A, Maverakis E, Mitsiades N, et al. Thymoma-associated multiorgan autoimmunity: A graft-versus-host-like disease. J Am Acad Dermatol 2007;57:683-9.
10. White DB, Hora MJ, Jenkins SM, et al. Efficacy of chest computed tomography prediction of the pathological TNM stage of thymic epithelial tumours. Eur J Cardiothorac Surg 2019.
11. AbdelRazek AA, Khairy M, Nada N. Diffusion-weighted MR imaging in thymic epithelial tumors: Correlation with World Health Organization classification and clinical staging. Radiology 2014;273:268-75.
12. Treglia G, Sadeghi R, Giovanella L, et al. Is (18)F-FDG PET useful in predicting the WHO grade of malignancy in thymic epithelial tumors? A meta-analysis. Lung Cancer 2014;86:5-13.
13. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 8th ed, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds), Springer, Chicago 2017.
14. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981;48:2485-92.
15. Falkson CB, Bezjak A, Darling G, et al. The management of thymoma: A systematic review and practice guideline. J Thorac Oncol 2009;4:911-9.
16. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: A systematic review. Ann Thorac Surg 2008;86:673-84.
17. Gomez D, Komaki R, Yu J, et al. Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2011;6:1743-8.
18. Hamaji M, Ali SO, Burt BM. A meta-analysis of induction therapy for advanced thymic epithelial tumors. Ann Thorac Surg 2015;99:1848-56.
19. Kim ES, Putnam JB, Komaki R, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: Final report. Lung Cancer

- 2004;44:369-79.
20. Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:1477-83.
 21. Korst RJ, Bezjak A, Blackmon S, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced thymic tumors: A phase II, multi-institutional clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:36-44.
 22. Jackson MW, Palma DA, Camidge DR, et al. The Impact of Postoperative Radiotherapy for Thymoma and Thymic Carcinoma. *J Thorac Oncol* 2017;12:734-44.
 23. Tateishi Y, Horita N, Namkoong H, et al. Postoperative Radiotherapy for Completely Resected Masaoka/Masaoka-Koga Stage II/III Thymoma Improves Overall Survival: An Updated Meta-Analysis of 4746 Patients. *J Thorac Oncol* 2021;16:677-85.
 24. Komaki R, Gomez DR. Radiotherapy for thymic carcinoma: adjuvant, inductive, and definitive. *Front Oncol* 2014;3:330.
 25. Berghmans T, Durieux V, Holbrechts S, et al. Systemic treatments for thymoma and thymic carcinoma: A systematic review. *Lung Cancer*. 2018;126:25-31.
 26. Hao XJ, Peng B, Zhou Z, et al. Prospective Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for Thymoma and Thymic Carcinoma: Therapeutic Effect and Toxicity Assessment. *Sci Rep* 2017;7:13549.
 27. Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, et al. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2004;22:293-9.
 28. Palmieri G, Marino M, Buonerba C, et al. Imatinib mesylate in thymic epithelial malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol* 2012;69(2):309-15.
 29. Giaccone G, Rajan A, Ruijter R, et al. Imatinib mesylate in patients with WHO B3 thymomas and thymic carcinomas. *J Thorac Oncol* 2009;4(10):1270-3.
 30. Rajan A, Girard N, Marx A. State of the art of genetic alterations in thymic epithelial tumors. *J Thorac Oncol* 2014;9(9 Suppl 2):131-6.
 31. Kelly RJ, Petrini I, Rajan A, et al. Thymic malignancies: from clinical management to targeted therapies. *J Clin Oncol* 2011;29(36):4820-7.
 32. Giaccone G, Rajan A, Berman A, et al. Phase II study of belinostat in patients with recurrent or refractory advanced thymic epithelial tumors. *J Clin Oncol* 2011;29(15):2052-9.
 33. Thomas A, Rajan A, Szabo E, et al. A phase I/II trial of belinostat in combination with cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide in thymic epithelial tumors: A clinical and translational study. *Clin Cancer Res* 2014;20(21):5392-402.
 34. Thomas A, Rajan A, Berman A, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: An open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16:177-86.
 35. Remon J, Girard N, Mazieres J, et al. Sunitinib in patients with advanced thymic malignancies: Cohort from the French RYTHMIC network. *Lung Cancer* 2016;97:99-104.
 36. Sato J, Satouchi M, Itoh S, et al. Lenvatinib in patients with advanced or metastatic thymic carcinoma (REMORA): A multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(6):843-50.
 37. Zucali PA. Phase II Study of Everolimus in Patients With Thymoma and Thymic Carcinoma Previously Treated With Cisplatin-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2018;36(4):342-9.
 38. Girard N. Thymic malignancies: Twisting between autoimmunity and immunotherapy. *Lung Cancer*. 2017;110:68-70.
 39. Konstantina T, Konstantinos R, Anastasios K, et al. Fatal adverse events in two thymoma patients treated with anti-PD-1 immune checkpoint inhibitor and literature review. *Lung Cancer*. 2019;135:29-32.
 40. Katsuya Y, Fujita Y, Horinouchi H, et al. Immunohistochemical status of PD-L1 in thymoma and thymic carcinoma. *Lung Cancer* 2015;88(2):154-9.
 41. Chen HF, Wu LX, Li XF, et al. PD-L1 expression level in different thymoma stages and thymic carcinoma: a meta-analysis. *Tumori*. 2020;106(4):306-11.
 42. Giaccone G, Kim C, Thompson J, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: A single-arm, single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2018;19:347-55.
 43. Cho J, Kim HS, Ku BM, et al. Pembrolizumab for Patients With Refractory or Relapsed Thymic Epithelial Tumor: An Open-Label Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2019;37:2162-70.
 44. Giaccone G, Kim C. Durable Response in Patients With Thymic Carcinoma Treated With Pembrolizumab After Prolonged Follow-Up. *J Thorac Oncol* 2021;16:483-5.
 45. Heery CR, O'Sullivan-Coyne G, Madan RA, et al. Avelumab for metastatic or locally advanced previously treated solid tumours (JAVELIN Solid Tumor): A phase 1a, multicohort, dose-escalation trial. *Lancet Oncol* 2017;18(5):587-98.
 46. Rajan A, Heery CR, Thomas A, et al. Efficacy and tolerability of anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1) antibody (Avelumab) treatment in advanced thymoma. *J Immunother Cancer* 2019;7:269.
 47. Thymomas and Thymic Carcinomas Version 2.2022. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thymic.pdf

Rekürren COVID-19 ve Uzamış SARS-CoV-2 PCR Pozitifliği Olan Bir Hastada HIV Tanısına Gidiş: Olgu Sunumu

Diagnosis of HIV in A Patient with Recurrent COVID-19 and Extended Sars-CoV-2 PCR Positive: A Case Report

 Fatma Arzu Akkuş¹,  Abdullah Akkuş²,  Celalettin Korkmaz³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

²Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 17 Haziran 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 7 Kasım 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

13 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Fatma Arzu Akkuş

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

e mail: arzusmr@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Özellikle kronik hastalığı olan koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalarının iyileşme süreleri uzayabilmekte ve hastalığın klinik seyri ağır seyredebilmektedir. Uzamış şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) pozitifliği ve rekürren COVID-19 tespit edilen hastada sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi gelişmesi ve derin lenfopeni tespit edilmesi üzerine immünoloji kliniğine konsülte edildi. Burada değerlendirilen periferik lenfosit subgrup analizinde CD4 düzeyi %1 (27-57) çıkması üzerine insan immün yetmezlik virüsü (HIV) testleri gönderildi. HIV RNA pozitif olarak gelen hasta enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildi. Rekürren COVID-19 ve uzamış SARS-CoV-2 PCR pozitifliği olan hastalarda HIV gibi immün yetmezliğin viral sebepleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, CMV, HIV, immün yetmezlik

ABSTRACT

In particular, the recovery period of the coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients with chronic disease may be prolonged, and the clinical course of the disease may be severe. The patient with prolonged severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Polymerase Chain Reaction (PCR) positivity and recurrent COVID-19 detected cytomegalovirus (CMV) pneumonia and deep lymphopenia was detected, and the patient was consulted to the immunology clinic. Human immunodeficiency virus (HIV) tests were performed when the CD4 level was 1% (27-57) in the peripheral lymphocyte subgroup analysis evaluated. HIV tests were performed and HIV RNA was positive. The patient was referred to the infectious diseases department. Viral causes of immunodeficiency, such as HIV, should also be considered in patients with recurrent COVID-19 and prolonged SARS-CoV-2 PCR positivity.

Key words: COVID-19, CMV, HIV, immune deficiency



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Akkuş FA, Akkuş A, Korkmaz C. Rekürren COVID-19 ve Uzamış SARS-CoV-2 PCR Pozitifliği Olan Bir Hastada HIV Tanısına Gidiş: Olgu Sunumu. Mev Med Sci. 2022;2(3): 127-129

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Kronik hastalığı olanlar ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi bağışıklığı baskılanmışlarda koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) mortalitesi artmaktadır. Derin lenfopeni olması durumunda COVID-19 prognozu olumsuz etkilenmektedir. Uzamış akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARSCoV-2) pozitifliği ve rekürren COVID-19 geçiren hastalarda altta yatan immün yetmezlik durumları araştırılmalıdır.

OLGU

43 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, öksürük, balgam ve göğüs ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Acil serviste çekilen toraks tomografisinde her iki akciğer parankiminde yaygın buzlu cam görüntüsü mevcuttu. Şiddetli SARS-CoV-2 PCR testi negatif olması üzerine pnömoni tanısı ile kinolon (moksifloksasin) ve tazobaktam + piperasilin tedavisi aldı. Hasta taburcu edildikten 10 gün sonra nefes darlığı, öksürük, balgam ve ateş şikayetleri ile tekrar acil servise başvurdu. Bakılan SARS-CoV-2 PCR testi pozitif idi. Laboratuvar testlerinde, CRP: 48 mg/L (0-5), WBC: 6110/μL (4000-10000), lenfosit: 460/μL (800-5500), sedimentasyon: 53 mg/h (0-20) idi. Hasta COVID-19 servisine alınarak favipiravir + kinolon (moksifloksasin) + beta laktam (tazobaktam, piperasilin) tedavisi ile takip edildi. Solunum yetmezliği gelişmesi üzerine nazal oksijen maskesinden rezervuarlı oksijen maskesine geçildi. Takipte bakılan IL-6 seviyesi yüksek olduğu için tocilizumab tedavisi uygulandı. Sitomegalovirüs (CMV) deoksiribonükleik asit (DNA) 52000 gelmesi üzerine tedaviye gansiklovir eklendi. Bulguları düzelen ve SARS-CoV-2 PCR negatifleşen hasta taburcu edildi. Hasta taburcu olduktan 1 ay sonra benzer şikayetler ile acil servise başvurdu. Laboratuvar testlerinde CRP: 126 mg/L, WBC: 8330/μL, lenfosit: 490/μL, sedimentasyon: 39 mg/h olarak geldi. Toraks tomografisinde her iki akciğerde yaygın buzlu cam görünümü ve fibrozis ile uyumlu ince retikülasyonlar izlendi. SARS-CoV-2 PCR pozitifliği. Hastanın solunum yetmezliği olması üzerine yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Trimetoprim sülfametoksazol + meropenem + linezolid + siprofloksasin başlandı. COVID-19 nüksü olan hastada sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi gelişmesi ve derin lenfopeni varlığı nedeniyle immünoloji kliniğine konsulte edildi. Burada değerlendirilen periferik lenfosit subgrup analizinde CD4 düzeyi %1 (27-57) çıkması üzerine HIV testleri gönderildi. HIV RNA pozitif olarak gelen hasta enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildi. Enfeksiyon hastalıkları birimine yönlendirilen hastanın antiviral tedavisine başlandı. Klinik ve laboratuvar iyileşmeye rağmen hastanın SARS-CoV-2 PCR pozitifliği 3 ay boyunca devam etti.

TARTIŞMA

SARS-CoV-2 ve sebebi olduğu COVID-19 ilk olarak Aralık 2019'da tanımlanmıştır. Kısa sürede tüm dünyaya yayılmış ve pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Özellikle kronik hastalığı olanlarda COVID-19 mortalitesi artmaktadır. Kronik akciğer hastalığı, diyabet, ciddi kardiyovasküler rahatsızlıklar, kronik böbrek hastalığı, obezite, kronik karaciğer hastalığı olanlar ve HIV gibi bağışıklığı baskılanmışlar ek önlem alınması gereken kişiler arasında yer almaktadır (2). Solid organ nakli yapılanlar ve immünosupresyonu olanlarda ciddi hastalık belirtileri gözlenmiştir. Şiddetli lenfopeni varlığı bu hastalarda mortalite ile ilişkilendirilmiştir (3).

Vakanın ciddi hastalık belirtileri ve derin lenfopenisi vardı. Bakılan periferik lenfosit alt gruplarından CD4: %1 olup oldukça düşüktü. Suwanwongse ve ark. (4) yaptığı vaka serisinde HIV enfeksiyonu ve düşük CD4+ hücre sayıları olan COVID-19 hastalarında yüksek ölüm oranı gözlenmiştir. HIV enfeksiyonu varlığı ve CD4+ hücre sayısı düşüklüğü COVID-19 hastalarında prognozu olumsuz etkileyebilmektedir.

Bu vakada COVID-19 ile birlikte CMV pnömonisi tespit edildi. COVID-19 hastalarında hastalığın şiddetini arttırabilecek herhangi bir koenfeksiyonu belirlemek için pnömoninin diğer nedenleri taranmalıdır. Cooper ve ark. (5) diğer etken ajanların varlığını saptamak için balgam ve kan kültürlerinin erken alınmasını önermektedir.

Bu vakada olduğu gibi immünosupresyonu olan COVID-19 hastalarında viral yayılım uzayabilmektedir. Corsini ve ark. (6) solid organ nakli olan, aktif hematolojik maligniteli, kemoterapi, kortikosteroid veya immünomodülatör alan hastalarda uzun süreli viral RNA yayılma periyodunun olabileceğini göstermişlerdir. Vakada SARS-CoV-2 PCR pozitifliği 3 ay boyunca devam etti. Lu ve ark. (7) çocuklarda uzun süreli viral RNA yayılmasının semptomatik enfeksiyon, ateş, pnömoni ve düşük lenfosit sayısı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Spinicci ve ark. (8) HIV enfeksiyonu olan vaka raporlarına dayanarak, SARS-CoV-2'nin tamamen elimine edilmesi için etkili T hücre cevaplarının gerektiğini savunmuştur.

Lenfopeni COVID-19'da görülebilmektedir. Şiddetli COVID-19 vakalarında özellikle T hücrelerinin düzeylerinin azalabildiği gösterilmiştir. Önceden immünolojik bozukluğun olması SARS-CoV-2 enfeksiyonunu şiddetlendirebilir ve böylece hastalığın seyrini bozabilir (9). Hastada COVID-19 ağır ve uzun hastalık seyrine sahipti. CMV pnömonisinin de eklenmesiyle immün yetmezlik açısından değerlendirildi. Hastanın CD4 düzeyinin %1 olması ciddi immün yetmezlik olabileceğini düşündürdü. Bakılan HIV RNA pozitif gelmesi üzerine antiviral tedavi başlandı. HIV enfeksiyonunda immün sistem baskılanabilmekte ve spesifik antikor tepkileri gecikebilmektedir. Bu nedenle COVID-19 klinik seyri

uzayabilmektedir.

Meiring ve ark. (10) HIV enfeksiyonu nedeniyle bağışıklığı baskılanmış hastaların SARS-CoV-2'yi daha uzun süre boyunca ve daha çok viral yük ile yaydıklarını göstermiştir. Bu hastalarda HIV enfeksiyonun kontrolü sağlanmazsa SARS-CoV-2 bulaşma süresinin artmasına yol açabilmektedir.

Sonuç olarak rekürren COVID-19 ve uzamış SARS-CoV-2 PCR pozitifliği olan hastalarda HIV gibi immün yetmezliğin viral sebepleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Fatma Arzu Akkuş, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
e-mail: arzusmr@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e130.
2. Mirzaei H, McFarland W, Karamouzian M, et al. COVID-19 among people living with HIV: A systematic review. *AIDS Behav.* 2021;25(1):85-92.
3. Ho HE, Peluso MJ, Margus C, et al. Clinical outcomes and immunologic characteristics of coronavirus disease 2019 in people with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 2021;223(3):403-8.
4. Suwanwongse K, Shabarek N. Clinical features and outcome of HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in The Bronx, New York City. *J Med Virol.* 2020;92(11):2387-9.
5. Cooper TJ, Woodward BL, Alom S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: A systematic review. *HIV Med.* 2020;21(9):567-77.
6. Campioli CC, Cevallos EC, Assi M, et al. Clinical predictors and timing of cessation of viral RNA shedding in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;130:104577.
7. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: a retrospective study of 110 children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(7):95-9.
8. Spinicci M, Mazzoni A, Borchi B, et al. AIDS patient with severe T cell depletion achieved control but not clearance of SARS-CoV-2 infection. *Eur J Immunol.* 2022;52(2):352-5.
9. Huang J, Lin H, Wu Y, et al. COVID-19 in post-transplantation patients-report of two cases. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1879-81.
10. Meiring S, Tempia S, Bhiman JN, et al. Prolonged shedding of SARS-CoV-2 at high viral loads amongst hospitalised immunocompromised persons living with HIV, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2022:ciac077.

Parotis Bezinde Nadir Kistik Lezyon: Onkositik Papiller Kistadenom

Rare Cystic Lesion in The Parotid Gland: Oncocytic Papillary Cystadenoma

 İpek Gürel¹,  Fatmanur Uysal²,  Şeyma Acaroğlu²,  Pembe Oltulu¹,  Ganime Dilek Emlik³,
 Hamdi Arbağ⁴,  Fahriye Kılınç¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Konya, Türkiye
²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Dönem V, Konya, Türkiye
³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Konya, Türkiye
⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 25 Mart 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 20 Ekim 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

İpek Gürel

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Konya, Türkiye
e mail: ipek.gurel39@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Giriş: Onkositik papiller kistadenom tükürük bezinin nadir görülen benign karakterli epitelyal bir tümördür. Çoğunlukla minör tükürük bezi yerleşimlidir. Genellikle 40 yaş üzerinde ortaya çıkarlar ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülürler. Sigara ile ilişkisi saptanmamıştır. Mikroskopik değerlendirmede parotiste sıklıkla karşılaşılan, onkositik epitelyal hücrelerden oluşan Warthin tümörü ile karışabilir ancak en önemli ayırıcı tanı bulgusu lenfoid stromanın bulunmamasıdır.

Olgu: Sigara kullanım öyküsü olmayan, boyunda şişlik şikayeti bulunan 62 yaşındaki erkek hastanın ultrasonografisinde (USG) parotis yerleşimli homojen, anekoik solid komponent içermeyen kistik lezyon izlendi. Eksizyon materyalinde kesit yüzeyi kirli beyaz sarı renkte kistik tümöral lezyon izlendi. Alınan kesitlerin mikroskopik incelenmesi ile olgu papiller onkositik kistadenom olarak raporlandı.

Sonuç: Vakamız nadir görülmesi, parotis yerleşimli olması, lenfoid stroma içermeyen Warthin tümörü benzeri bir lezyon görüldüğünde akıldta bulundurulması ve ayırıcı tanıda yer alması gerekliliği nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Tükürük bezi, kist, tümör

ABSTRACT

Introduction: Oncocytic papillary cystadenoma is a very rarely seen epithelial tumor of the salivary gland. It is mostly located in the minor salivary glands. It usually occurs at the age of over 40 and is more commonly seen in women than in men. Studies have shown no link between cigarette smoking and the formation of oncocytic papillary cystadenoma. In microscopic evaluation, it can be confused with Warthin tumor, which is seen very often in the parotid gland and which also has oncocytic epithelial cells. However, the absence of lymphoid stroma is the most important diagnostic finding that differentiates oncocytic papillary cystadenoma from Warthin tumor.

Case: A 62-year-old male patient was admitted to the clinic with the complaint of neck swelling. He had no history of cigarette smoking. In the ultrasonography of the patient, a homogeneous, parotid-located, anechoic cystic lesion without a solid component was observed. In the excised material, a cystic tumoral lesion, the cross-sectional surface of which was dirty white and yellow in color, was observed. The case was reported as papillary oncocytic cystadenoma by microscopic examination of the sections taken.

Conclusion: Our case, which is rarely seen and is located in the parotid gland, is presented so that it may be kept in mind when a Warthin tumor-like lesion without lymphoid stroma is observed and so that it may be taken into consideration in the differential diagnosis.

Key words: Salivary gland, cyst, tumor



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Gürel İ, Uysal F, Acaroğlu Ş, Oltulu P, Emlik GD, Arbağ H, Kılınç F. Parotis Bezinde Nadir Kistik Lezyon: Onkositik Papiller Kistadenom. Mev Med Sci. 2022;2(3): 130-132

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

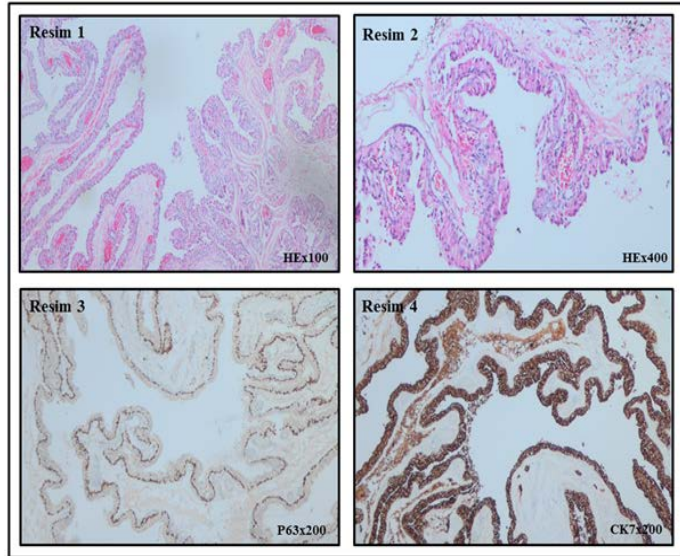
Tükürük bezi tümörleri; tüm baş-boyun tümörleri içerisinde %6 oranında görülme sıklığına sahiptir (1). Tüm tümörlerin, %80'i benign karakterli olsa da rekürrens ve malign transformasyon görülen vakalar bildirilmiştir. En sık parotis bezinde tespit edilirler. Histopatolojik alt tip olarak en sık pleomorfik adenom, 2. sıklıkla ise warthin tümörü (WT) görülür. Onkositomlar daha nadirdir (2).

Kistadenomlar benign tükürük bezi tümörleri içerisinde %4 oranında görülmektedirler (3). Benign, multikistik büyüme gösteren ve epitelyal karakterli tümörlerdir. Sıklıkla minör tükürük bezlerinde görülmekte olup major tükürük bezlerinde görülmeleri nadirdir (4). Genellikle 40 yaş üzerinde ortaya çıkarlar ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülürler. Papiller ve müsinoz olmak üzere 2 alt tipi mevcuttur (3). Papiller kistadenomlar lümeneye doğru papiller çıkıntı içeren ve onkositik komponenti olan eozinofilik sitoplazmaya sahip lezyonlardır.

Onkositik papiller kistadenom (OPK) majör tükürük bezinin nadir görülen bir tümördür. Literatürde oldukça az vaka bildirilmiştir. Bu makalede nadir görülen OPK vakamızı histopatolojik ayırıcı tanısı eşliğinde sunacağız.

OLGU

62 yaşında erkek hasta 1, 5 aydır sol boyun bölgesinde şişlik ve dokunmakla ağrısı olması üzerine Necmettin



Resim 1, 2: Lenfoid stroma içermeyen lümeneye papiller çıkıntılar yapmış onkositik hücreler, **Resim3:** p63 immunhistokimyasal boyaması bazal hücrelerde nükleer pozitiflik göstermektedir. **Resim 4:** Onkositik epitelyal hücrelerde immunhistokimyasal CK7 boyama sitoplazmik pozitifdir.

Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvurdu. Hastanın sigara kullanım öyküsü yoktu. Muayenesinde fasial kaslarda hareket kısıtlılığı görülmedi. Uygulanan ultrasonografisinde (USG)'de sol parotis bezi yüzeysel lobu içerisinde yaklaşık 2x1 cm boyutlarında homojen, anekoik solid komponent içermeyen kistik lezyon izlendi. Sonrasında çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MR)'da sol parotis yüzeysel lobunda büyüğü yaklaşık 16x13 mm ebadında birbirleri ile yakın komşuluğa sahip kontrastlanma göstermeyen düzgün sınırlı kistik lezyonlar gözlemlendi. Hastanın eksizyon materyali patoloji laboratuvarına gönderildi. Makroskopik olarak; 1 adet 2.2x1.2x0.6 cm ölçülerinde dıştan kirli sarı gri görünümdeki materyal kesitlerle tarandığında kesit yüzeyi kirli beyaz sarı renkte ve kistikti. Mikroskopik incelemede intralümenal papiller projeksiyon gösteren onkositik hücrelerden oluşan kistik lezyon izlendi. Lenfoid stroma görülmedi (Resim 1, 2). p63 bazal hücrelerde (Resim 3), sitokeratin7 (CK7) epitel hücrelerinde (Resim 4) pozitif. Olgu bu bulgular ile OPK olarak raporlandı.

TARTIŞMA

OPK oldukça nadir görülen atipi, mitotik aktivite veya invaziv büyüme gözlenmeyen, genelde benign karakterli tümör türüdür. Lümeneye doğru uzanan papiller çıkıntılara ve onkositik hücreler içeren zengin eozinofilik stromaya sahiptir. Çoğunluğu minör tükürük bezi yerleşimlidir. Parotis bezinde OPK görülme prevalansı oldukça düşüktür. Li-Wang ve arkadaşlarının 2010-2016 yılları arasında yaptığı bir çalışmada tükürük bezi tümörü olan 700 hastanın sadece birinde OPK tespit edilmiştir (5-6).

Aynı tükürük bezinde ortaya çıkan iki farklı histolojik tümör türü nadirdir. Bernal ve arkadaşlarının 2019 (7), Kakkar ve arkadaşlarının ise 2020'de (6) yaptığı çalışmalarda WT ve OPK'un eş zamanlı olarak parotis bezinde görüldüğü toplam 2 vaka tespit edilmiştir (6-7). Literatürde majör tükürük bezinde tespit edilen OPK olguları Tablo 1'de özetlenmiştir (6).

WT'ü tüm tükürük bezi tümörleri içerisinde 2. sıklıkta görülmekte ve genellikle parotis bezinde lokalize olarak izlenmektedir. WT, çift katlı onkositik epitel ile döşeli, germinal merkeziyle birlikte lenfoid stromayla desteklenmiş papillalara sahip bir lenfoepitelyal kistadenomdur. Epitelyal komponentlerinin neredeyse aynı olması nedeniyle WT ile benzerlik gösterir ve bu benzerlik iki tümörün sıklıkla karışmasına neden olur. Yoğun ve diffüz lenfoid stromaya sahip olması bakımından tanıda OPK'dan ayırımı sağlanır. Erkeklerde, kadınlara oranla daha fazla görülür ve genellikle altıncı yedinci dekatta ortaya çıkar (7).

OPK, intralümenal papiller uzantıları olması sebebiyle intraduktal papillom olarak da yanlış tanı alabilir ancak

Tablo 1. Majör tükürük bezi yerleşimli OPK (2000-2019) (6)

Vaka	Çalışma	Yıl	Yaş	Cinsiyet	Boyut	Yerleşim
1	Nasuti ve arkadaşları	2000	64	E	4.5 CM	Sol parotis
2	Skalova ve arkadaşları	2000	79	K	Bilinmiyor	Preauriküler
3	Zhang ve arkadaşları	2009	26	K	3.5 CM	Sağ parotis
4	Zhang ve arkadaşları	2009	52	E	1.5 CM	Sağ parotis
5	Bezic ve Glavina-Durdov	2011	53	E	3 CM	Submandibuler
6	Gupta ve arkadaşları	2011	75	E	2.5 CM	Sağ parotis
7	Başak ve Kıroğlu	2014	82	K	1.8 CM	Sağ parotis
8	Chin ve arkadaşları	2014	38	E	2.5 CM	Sağ parotis
9	Chin ve arkadaşları	2014	84	E	3.1 CM	Sol parotis
10	Chin ve arkadaşları	2014	57	E	3 CM	Submandibuler
11	Musayev ve arkadaşları	2015	53	E	1.5 CM	Sağ parotis
12	Alexiev ve arkadaşları	2017	64	E	3 CM	Sol parotis
13	Bajpai ve arkadaşları	2018	54	E	3.5 CM	Sağ parotis
14	Kakkar ve arkadaşları	2019	73	E	3x2 CM	Sağ parotis

intraduktal papillomun papiller gövdesinin daha karmaşık ve belirgin olmasıyla ve epitelinin onkositik olmamasıyla histopatolojik ayırıcı tanı yapılabilir. Diğer bir ayırıcı tanı, polihedral onkositik hücrelerle karakterize onkositomadır. Bu tümörde kistik değişiklik olabilir, ancak OPK'ye özgü papiller patern onkositomanın bir özelliği değildir (4). OPK benign bir lezyon olsa da histopatolojik ayırıcı tanısının yapılması önemlidir.

SONUÇ

OPK nadir görülen benign karakterli epitelyal bir tümördür. Mikroskopik değerlendirmede parotiste sıklıkla karşılaştığımız onkositik epitelyal hücrelerden oluşan WT ile karışabilir ancak en önemli ayırıcı tanı bulgusu lenfoid stroma yokluğudur. Olgumuz nadir görülmesi, parotis yerleşimli olması ve lenfoid doku içermeyen Warthin tümörü benzeri bir lezyon görüldüğünde akılda bulundurulması ve ayırıcı tanıda yer alması gerekliliği nedeniyle sunuldu.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: İpek Gürel, Necmettin Erbakan Üniversitesi , Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Konya, Türkiye
e-mail: ipek.gurel39@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Lin HH, Limesand KH, Ann DK. Current State of Knowledge on Salivary Gland Cancers. *Crit Rev Oncog*. 2018;23(3-4):139-51.
2. Young A, Okuyemi OT. Benign Salivary Gland Tumors. [Updated 2020 Oct 23]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2020 Oct 23.
3. Budnick, S, Simpson, RHW. Cystadenoma. In: El-Nagger, AK, Chan, JKC, Grandis, JR, Takata, T, Slootweg, PJ, eds. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon, France: IAR, 2017:191.
4. S. Chin, H.K. Kim, J.J. Kwak Oncocytic papillary cystadenoma of major salivary glands: three rare cases with diverse cytologic features J

Cytol 2014;31(4):221-3.

5. Wang L, Zhang SK, Ma Y, Ha PK, Wang ZM. Papillary cystadenoma of the parotid gland: A case report. *World J Clin Cases* 2019;7(3):366-72.
6. Kakkar A, Zubair A, Sharma N, Monga R, Sharma SC. Synchronous Oncocytic Papillary Cystadenoma and Warthin Tumor of the Parotid Gland. *Int J Surg Pathol*. 2020;28(3):296-301.
7. Val-Bernal JF, Mayorga MM, Martín-Soler P, Obeso S, Alonso-Fernández EM, López-Rasines G. Synchronous Warthin tumor and papillary oncocytic cystadenoma in the ipsilateral parotid gland: an unreported association. *Rom J Morphol Embryol* 2019;60(3):993-1002.

Hışıltılı Çocuklarda Etyolojide Nadir Bir Neden: Trakeal Darlık

A Rare Cause of Wheezing in Children: Tracheal Stenosis

 Hilal Seda Yılmaz¹,  Sevgi Pekcan²,  Hanife Tuğçe Çağlar²,  Ender Sayan¹,  Gökçen Ünal²,
 Aslı İmran Yılmaz²,  Necdet Poyraz³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 12 Haziran 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 24 Ekim 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Hilal Seda Yılmaz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

e mail: h.seda.akcan@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Trakeal darlık çocuklarda nadir görülen, asemptomatik olabileceği gibi hayatı tehdit eden ağır solunum yetmezliği tablolarıyla da karşımıza çıkabilen bir hastalıktır. Etyolojide edinsel ve konjenital nedenler yer alır. Tanıda iyi bir öykü almak, fizik muayene yapmak ve fleksible bronkoskopi önemlidir. Özellikle hışıltılı solunum ile başvuran çocuklarda trakeal stenoz ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu yazıda hışıltılı solunum şikayeti ile başvuran trakeal stenoz vakası sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Trakeal stenoz, hışıltı, çocuk, solunum yetmezliği

ABSTRACT

Tracheal stenosis is a rare condition that can be asymptomatic in children, or it can present with life-threatening severe respiratory failure. Acquired and congenital causes are included in the etiology. A good history, physical examination and flexible bronchoscopy are important in the diagnosis. Tracheal stenosis should be included in the differential diagnosis, especially in children presenting with wheezing. In this article, a case of tracheal stenosis with wheezing is presented.

Key words: Tracheal stenosis, wheezing, child, respiratory failure



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yılmaz HS, Pekcan S, Çağlar HT, Sayan E, Ünal G, Yılmaz Aİ, Poyraz N. Hışıltılı Çocuklarda Etyolojide Nadir Bir Neden:Trakeal Darlık. Mev Med Sci. 2022;2(3): 133-136

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Trakeal stenoz edinsel ve konjenital sebeplerle oluşan hava yolunun darlığıdır. Edinsel darlıklar genellikle uzun süren entübasyonlar sonrası oluşurken konjenital darlıklar en sık trakeomalazi, kardiyovasküler anomaliler, konjenital tümörler/kistler ve subglottik stenoz nedenleriyle oluşmaktadır. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi nefes darlığı, stridor, solunum yetmezliği gibi ciddi semptomlarla da başvurabilirler. Girişimsel bronkoskopik yöntemler hem tanı hem de tedavide kullanılmaktadır.

Hışiltı ise çocuklarda sık görülen, etyolojisinde farklı grup hastalıkların olduğu alt hava yollarındaki darlığa bağlı oluşan sese denilir. Trakeal stenoz da hışiltılı çocuk etyolojisinde yer alan nadir nedenlerden biridir (1). Bu yazıda doğuştan beri hışiltısı ve solunum sıkıntısı nedeniyle sık hastane başvuruları olan, yapılan fleksible bronkoskopisinde trakeanın 1/3 üst kısmından itibaren darlık tespit edilen ve beraberinde venöz dönüş anomalisinin eşlik ettiği uzun segment trakeal stenoz tanısı alan 16 aylık erkek hastayı sunuyoruz.

OLGU

16 aylık erkek hasta hışiltılı solunum şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hışiltılı solunumu doğduğundan beri varmış, son zamanlarda artmaya başlamış. Öyküde doğum salonunda solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bir süre izlenmiş ancak entübe edilmeden saatler içinde taburcu edilmiş. Şikayetlerinin gece-gündüz farkı, beslenmeyle ilişkisi, sigara, duman, küf maruziyeti yoktu. Evde evcil hayvan beslenmiyordu. Hastanın altı aylıkken akut bronşiolit nedeniyle yatışı ve sonrasında benzer şikayetler ile hastaneye sık başvuruları vardı. Anne-baba arası akrabalık yoktu. Anne, baba ve kardeşlerde atopik dermatit, alerjik rinit ve astım öyküsü yoktu.

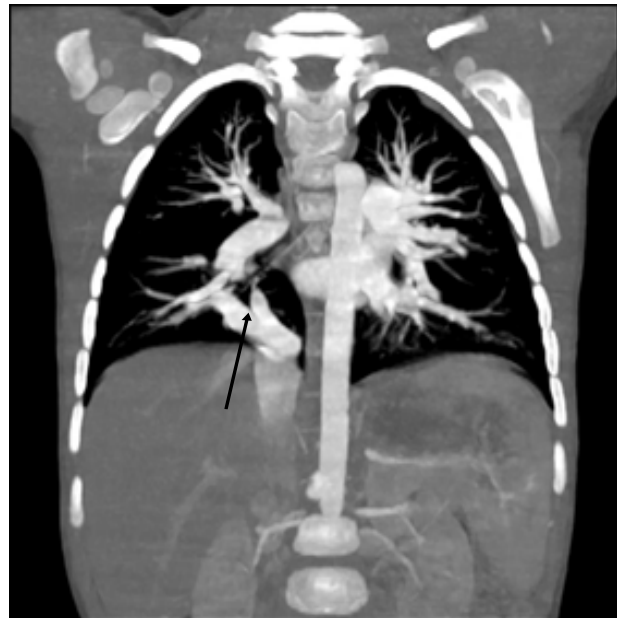
Fizik muayenede ağırlık: 10 kg (%25-50 persentil) boy: 78 cm (%50 persentil) idi. Vital bulgularında SpO₂: %97 solunum sayısı 36/dakikaydı. Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyordu. İnspiratuar ve ekspiratuar stridoru, bilateral ronküsleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre sayısı 5130/mm³, nötrofil sayısı 2000/mm³, lenfosit sayısı 2510/mm³, hemogloblin 12,2 g/dL, trombosit 391.000/mm³, sedimantasyon: 4 mm/saat, C-reaktif protein: 0,4 mg/L (0-5 mg/L) ve diğer biyokimyasal tetkikleri normal saptandı. İki yönlü akciğer grafisinde patolojik bulgu yoktu. Hastanın solunum yolu viral sürüntü örneğinde Rhinovirüs ve Bocavirüs üremesi saptandı. Yapılan alerji testleri normal sonuçlandı.

İmmünolojik tetkiklerinde IgG :(340 mg/dl (574- 971)) düşüklüğü ve sitotoksik T hücre (%13 (normal>%15)) düşüklüğü saptandı. Sitotoksik T hücre oranındaki düşüklüğün kortikosteroid kullanımına bağlı olabileceği

düşünüldü. Kontrol testlerde sitotoksik T hücre oranı %17 (normal), IgG:429 mg/dl (574- 971) idi. Hasta Çocuk Alerji ve İmmunoloji bölümü tarafından süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi olarak değerlendirilerek klinik takibe alındı.

Hastaya tanısıl amaçlı 4.2 nolu fiberoptik bronkoskopi yapılan işlemde trakea üst kısımdan aşağıya gittikçe trakea çapının daraldığı görüldü, vokal kordların 3-4 cm altındaki kısımda bronkoskop ilerletilirken zorlandı ve daha fazla ilerletilemedi. Hastanın toraks bilgisayar tomografisinde trakeanın toraks girişinden itibaren daraldığı, anteroposterior çapın 2,6 mm, transvers çapın 3,2 mm olduğu raporlandı. Hastadaki darlık trakeanın %50'den fazlasında olduğu için uzun segment trakeal stenoz olarak değerlendirildi. Hastanın manyetik rezonans anjiyografisinde sağ inferior pulmoner venin vena cava inferiora döküldüğü gözlemlendi (Şekil 1). Hastanın eşlik eden kardiyak anomaliler açısından bakılan Ekografisi normaldi. Hastanın bulgularının geçirdiği Bocavirüs ve Rhinovirüsüne bağlı olarak arttığı düşünüldü. Bronkoskopi işleminden sonraki ilk 3 aylık süreçte şikayetleri sebat etmedi ve stridoru azaldı. Bronkoskopi sırasında hastanın trakeası bir miktar dilate edildiğinden şikayetlerinin azalabileceği düşünüldü. İzlemlerinde solunum şikayetleri enfeksiyon döneminden sonra hafifledi ve kontrolde enfeksiyon geçirmedi. Hastanın büyümesinin normal olduğu görüldü. Hastadaki bulgularla şimdilik dilatasyon ve cerrahi düzeltme düşünülmedi. Çocuk göğüs hastalıkları



Şekil 1. MR anjiyografide siyah ok ile sağ inferior pulmoner venin vena cava inferiora açıldığı gösterilmektedir.

polikliniğinde izlemleri devam etmektedir.

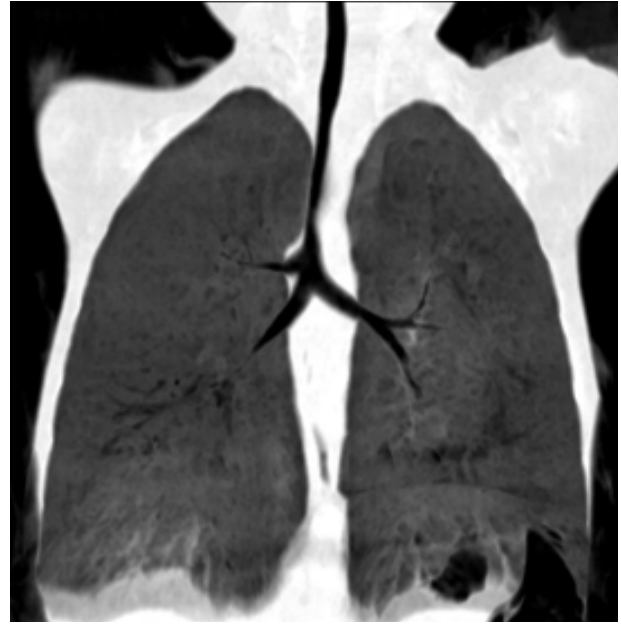
TARTIŞMA

Pediyatrik yaş grubunda konjenital ve edinsel trakeal darlıklar nadir görülür. Trakeal darlıkların en sık görülen şekli subglottik stenozdur. Subglottik stenoz, subglottik alan genişliğinin azalmasıdır ve hastaların hayat kalitesini etkileyerek disfoni, dispne gibi semptomlara neden olabilir. Edinsel darlıklara ise sıklıkla endotrakeal entübasyon, uzun süreli trakeostomiler, hava yolu yanıkları, travma ve bazı sistemik hastalıklar neden olur (2). Konjenital nedenler arasında da kardiyovasküler anomaliler, trakeomalazi, konjenital tümörler sayılabilir. Ayrıca herhangi bir nedene bağlanmayan konjenital trakeal stenozlar (KTS) da vardır.

KTS, trakeadaki C-şekil kırık yapı yerine tam bir kırık halka olması sonucu oluşan bir durumdur. Çocukluk çağında çoğunlukla tanı konulamadığından ve hastalar kaybedildiğinden gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık olarak insidansı 1:64.500'dür (3). Trakeanın %50'sinden fazlasında stenoz olması uzun segment, %25'inden az kısmında stenoz olması ise kısa segment stenoz olarak adlandırılır (4). Hastamızın trakeasının %50'den fazlasında stenoz olduğundan uzun segment stenoz olarak kabul ettik. Hastalarda trakeal stenozun ciddiyetine bağlı olarak sadece stridor olabileceği gibi ventilasyon yetersizliği de görülebilir. Trakeal stenozlarda darlığın derecesine göre başvuru yaşı ve hastanın kliniği değişkenlik gösterir. Term bir yenidoğanın trakeasının ortalama çapı 6 mm'dir ve erişkinde yaklaşık 17 mm'ye kadar genişler. Trakea çapında 1 mm'lik bir daralma bile havayollarında % 44'lük daralmaya yol açabilir. Havayollarının %50 darlığı asemptomatik olabilir ancak %75'inin daralması sonucu belirgin dispne ve stridor oluşur (5). Hastamızın trakeasının anteroposterior çapı 2,6 mm, transvers çapı 3,2 mm ölçülmüştü ve semptomları literatürle uyumluydu (Şekil 2).

KTS nadir görülen, ancak yenidoğan ve infantlarda ciddi solunum yetmezliğine yol açarak hayatı tehdit edebilen bir patolojidir. Klinik semptomların değişkenliği, ilişkili kardiyovasküler anomalilerin çeşitliliği ve patolojinin nadir görülmesi hastalığın yönetiminde güçlükler neden olmakta; multidisipliner tedavi yaklaşımları ve bireysel hasta yönetimini gerektirmektedir (6). Tanı için en önemli basamak iyi bir öykü ve fizik muayenedir. Bizim hastamızda şikayetlerinin doğuştan beri olması, enfeksiyon dönemlerinde obstrüksiyonun daha da artması, entübasyon öyküsünün olmaması, ağır solunum sıkıntısı ile başvurularının olması öyküdeki yol gösterici parametrelerdir. Öyküde şikayetinin başlama zamanı, süresi, tedaviye yanıtı, ek hastalıklar ve aile öyküsü sorgulanmalıdır (7).

Fizik muayenede inspiratuvar stridor, hırıltılı/hışıltılı solunum görülür. Süt çocukluğu döneminde şikayetleri



Şekil 2. Toraks bilgisayarlı tomografi trakeal darlık görünümü

başlayan çocuklar, genellikle fiziksel aktivitenin artması ile birlikte bir yaş sonunda solunum semptomları ile başvururlar. Wheezing (hışıltı), egzersiz ile nefes darlığı gelişmesi ve solunum işinde artmanın görünür hale gelmesi, havayolu kısıtlılığını gösterir. Bu bulgular çocukluk çağı solunum sıkıntısı yapan birçok neden ile karışabilir. Buna bağlı olarak trakeal darlıklar astım, bronşiolit gibi yanlış tanımlar ile takip edilmektedir (7). Bizim olgumuz da doğuştan beri hışıltılı solunum şikayeti ile birçok kez hastaneye başvurmuş, 6 aylıkken de akut bronşiolit nedeniyle hastanede yatmıştır. Japonya'da erişkin dönemde başlayan uzun süre astım tedavisi alan bir hasta idiyopatik trakeal stenoz tanısı almıştır (8). Uygun tedavilere rağmen stridoru devam eden hastalarda üst hava yolu darlıkları akılda bulundurulmalıdır.

Görüntüleme yöntemlerinden akciğer grafisi ilk tercihtir ve laringeal bölgede hava geçişinde daralma olduğunu gösterebilir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de tanı ve etyolojide kullanılan tekniklerdendir (10). Ancak Anton-Pacheco ve ark. (2) yaptığı çalışmada da olduğu gibi halen bronkoskopi tanı için ilk başvuru olan yöntemdir ve darlığın lokalizasyonunu ve derecesini belirtmede oldukça efektiftir. Hastamızda şikayetlerin doğuştan başlaması ve stridoru olması nedeniyle yapılan fiberoptik bronkoskopi ile trakeal stenoz tespit edilmiştir (Şekil 3). Doğuştan itibaren şikayetleri ve stridoru olan çocuklarda fleksible bronkoskopiyle görüntüleme tekniklerinin beraber değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.



Şekil 3. Fiberoptik bronkoskopide trakeal stenoz görünümü

İzole KTS, hastaların %10–30'unda görülür. Sıklıkla diğer ekstratorasik ve kardiyovasküler anomalilerle birlikte dir. Kardiyovasküler anomaliler hastaların %70'inde görülür. Pulmoner arter sling, patent duktus arteriyozus, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, çift aortik ark, parsiyel pulmoner venöz dönüş anomali, fallot tetralojisi ve triküspit atrezisi eşlik eden kardiyak anomalilerdir. Ekstratorasik anomaliler ise, gastrointestinal, renal ve iskelet anomalilerini içerir (2). Bu nedenle hastalar kardiyak açıdan değerlendirilmelidir (9). Bizim hastamızın kardiyolojik bulguları normaldi, vasküler anomalileri değerlendirmek için bakılan manyetik rezonans anjiyografisinde parsiyel venöz dönüş anomali saptandı ancak bu anomali trakeaya bası yapıp darlığa yol açmadığından hastanın şikayetlerini açıklamıyordu.

Trakeal stenoz tanı ve tedavisi multidisipliner yaklaşımla yakın izlenmesi gereken, hava yolunun açık tutulmasının elzem olduğu nadir görülen bir hastalıktır (3). Tedavide cerrahi ve terapotik bronkoskopik işlemler yapılmaktadır (2). Uygun tedavi şeklinin seçilmesi hastanın klinik durumuna, trakeal stenozun şiddeti ve ilişkili konjenital anomalilerin varlığına bağlıdır (6). Pediatrik hastada tipik olarak, anlamlı solunum semptomları gelişmeden önce, trakea çapında %50'ye kadar daralma tolere edilebilmektedir. Bu yüzden solunum semptomlarının şiddeti, cerrahi için önemli belirteçtir. Günümüzde cerrahi seçenekler; rezeksiyon ve primer anastomoz, nontrakeal otolog doku (kotsal kartilaj, perikard) ile patch trakeoplasti, slide trakeoplasti ve kadavradan trakeal

transplantasyonu içermektedir (3,6) Kısa segment stenozu olan hastalar için konservatif tedavi uygundur (9). Uzun segment stenozlarda genellikle rezeksiyon ve reanastomoz tedavisi yapılır (11). Tanısal fleksible bronkoskopi işlemi sırasında hastamızın trakeası dilate olduğundan şikayetleri geriledi, hastanın şikayetlerinin takip edilmesine karar verildi. Pulmoner venöz dönüş anomali olması nedeniyle kalp damar cerrahisi tarafından izleme alındı.

Sonuç olarak çoğunlukla subglottik bölgede görülen ve kronik hava yolu obstrüksiyonuna yol açan trakeal darlık, kronik hışıltı şikayetiyle başvuran çocuklarda akla gelmelidir. Bizim hastamızda ise daha nadir görülen konjenital uzun segmentli darlık vardı ve tanıda fleksible bronkoskopi yol göstericiydi.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Hilal Seda Akcan, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
e-mail: h.seda.akcan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Uysal P, Karaman Ö. Hışıltılı Çocuğa Yaklaşım. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2013;7(2):99-105.
2. Antón-Pacheco JL, Cano I, García A, et al. Patterns of management of congenital tracheal stenosis. J Pediatr Surg 2003;38(10):1452-8.
3. Hewitt RJ, Butler CR, Maughan EF, et al. Congenital tracheobronchial stenosis. Semin Pediatr Surg 2016;25(3):144-9.
4. Varela P, Torre M, Schweiger C, et al. Congenital tracheal malformations. Pediatr Surg Int 2018;34(7):701-13.
5. Ho AS, Koltai PJ. Pediatric tracheal stenosis. Otolaryngol Clin North Am 2008;41(5):999-1021, x.
6. Hofferberth SC, Watters K, Rahbar R, et al. Management of Congenital Tracheal Stenosis. Pediatrics 2015;136(3):e660-9.
7. Gökçe Ş, Koç E, Aydın D, et al. A case report: An acquired tracheal stenosis. 2015;2(3):0-0.
8. Hatta C, Terada T, Kakibuchi M, et al. A case of idiopathic tracheal stenosis. Auris Nasus Larynx 2003;30(4):435-8.
9. Landry AM, Rutter MJ. Airway Anomalies. Clin Perinatol 2018;45(4):597-607.
10. Remy J, Remy-Jardin M, Artaud D, et al. Multiplanar and three-dimensional reconstruction techniques in CT: Impact on chest diseases. European radiology 1998;8(3):335-51.
11. Ryan DP, Doody DP. Management of congenital tracheal anomalies and laryngotracheoesophageal clefts. Semin Pediatr Surg 2014;23(5):257-60.

Tavşan Eti Tüketimi Sonrası Ortaya Çıkan Tularemi

Tularemia Occurring After Consumption of Rabbit Meat

 Esmâ Kepenek Kurt¹,  İsa Aydın²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
²Konya Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 4 Haziran 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 12 Eylül 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Esmâ Kepenek Kurt

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: esma_kepenek@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Tularemi, Gram negatif, küçük, kokobasil olan *Francisella tularensis* tarafından oluşan, granülömatöz, zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Tularemi dünya üzerinde geniş bir dağılım göstermektedir. Türkiye’de birçok bölgede endemik ve sporadik olarak bulunmaktadır. Konya ve çevresi de endemik olarak bulunabildiği bölgeler arasındadır. Türkiye’de ateş, servikal lenfadenitle başvuran beta laktamaz ürettiği için beta laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda ayırıcı tanıda tularemi akla gelmelidir. Bu yazıda, 28 yaşında akut tonsillit, servikal lenfadeniti olan, nonspesifik antibiyotiklere yanıtı olmayan tavşan eti tüketimi sonrası şikayetleri başlayan orofarengeal tipte tularemi olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Francisella tularensis*, tularemi, tavşan

ABSTRACT

Tularemia, caused by the *Francisella tularensis*, which is Gram negative small coccobacillus, is a zoonotic, bacterial, granulomatous infectious disease. It is widespread in the world. It is endemically and sporadically found in many regions throughout Turkey. Konya and its neighborhood is one of the regions, where the disease is endemically found. In Turkey, tularemia should be considered in definitive diagnosis in patients, who apply with fever and cervical lymphadenopathy and do not respond to beta- lactam antibiotics. In this article, we present a case of a 28-years-old patient with oropharyngeal tularemia, acute tonsillitis and cervical lymphadenopathy, which does not respond to non-specific antibiotics after consumption of a rabbit meat.

Key words: *Francisella tularensis*, tularemia, rabbit



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Kepenek Kurt E, Aydın İ. Tavşan Eti Tüketimi Sonrası Ortaya Çıkan Tularemi. Mev Med Sci. 2022;2(3): 137-140

“This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)”

GİRİŞ

Tularemi; Gram negatif, Francisella tularensis (F. tularensis) bakterisi tarafından oluşan zoonotik bir hastalıktır (1). Tularemi ilk kez 1911’ de Kaliforniya’nın Tulare kentinde sincaplarda salgın hastalık yapan bir etken olarak tanımlanmış, insanlarda görülen hastalığın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ise ilk kez Edward Francis’ in çalışmaları ile ortaya konmuştur. Rutin besiyerlerinde üremesi zordur. Üretmek için sisteinli-glukozlu kanlı agar veya antibiyotik katılmış sisteinli beyin-kalp agar kullanılabilir (2). Hastalık ateş, lenfadenopati ile seyredilebilir birlikte pnömoni, sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen granülomatöz bir enfeksiyondur. Vahşi ortamda sık rezervuar konakçıya sahip olan F. tularensis sıklıkla sincap gibi kemiricilerde ve tavşanlarda barınabilmektedir. İnsanlara bulaşma şekli, mikroorganizmaya sahip hayvan sekresyon ve organlarıyla direkt temasla, kirli su, gıdalarla veya enfekte aerosollerin solunmasıyla olmaktadır (3,4).

Dünyada ülseroglandüler tip sıklıkla görülmektedir. Türkiye’de ise orofarengeal tip siktir (4,5). Mikroorganizmanın alınmasından 3-5 gün sonra ateş, boyunda lenfadenopati, farenjit, halsizlik gibi nonspesifik şikayetler görülmektedir (4). Ayrıca orofarengeal tularemi ateş, şiddetli boğaz ağrısı şikayetleriyle birlikte fizik muayenede eksüdatif tonsillit, ağız mukozasında ülserler, tek ya da iki taraflı ağırlı servikal lenfadenopati saptanır (6).

Bu yazıda ateş, tonsillofarenjit, boyunda lenfadenopati şikayetiyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurup yatış verilen, beta laktam antibiyotik tedavisine yanıt vermediği için tularemi teşhisi konulan bir vaka sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, 3-4 gündür olan ateş, boğazda şişlik şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde ateşi 38.5 °C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 96/dk, solunum sayısı 16/dk idi. Orofarengeal muayenesinde kriptik tonsillit ve boyunda sağ servikal bölgede yaklaşık 3x2 cm ele gelen lenfadenopatisi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Bakılan tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı:79 mm/saat (1- 10mm/s), C-reaktif protein (CRP): 42mg/L (0-5mg/L) ve lökosit:10670/ mm³ (3500-10500 /mm³) saptandı. Hasta yatırılarak seftriakson 2x1 gr parenteral başlandı. Antibiyotik tedavisinin 4. gününde ateşi halen devam ettiğinden piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr başlandı. Tedavinin 10. gününde hastanın ateşinin düşmesine rağmen boyundaki şişlikte artma olması üzerine bakılan Boyun Ultrasonografi (USG)’de; sol servikal zincir ve sol submandibuler bölgede 28x16 mm ebatlı yer yer küme yapmış ve bazısında kistik- apseyi düşündüren atipik görünümlü lenfadenopati (LAP) ve lenf nodları izlendi. Hastanın çekilen boyun Manyetik Rezonans görüntülemesinde (MRG) “Sol

servikal zincirde daha belirgin olmak üzere her iki servikal zincirlerde en büyüğü 22x28 mm boyutlarında konglomere vasıfta santrallerinde nekrotik alanlar izlenen, belirgin kontrast tutulumu gösteren diffüzyon ağırlıklı serilerde diffüzyon kısıtlayan nodüler kitlesel lezyonlar (malign LAP?)” görüldü. Hastaya genel anestezi altında lenf nodu aspirasyonu yapıldı. Operasyon sırasında apse boşalan lenfadenopatiden alınan biyopside “Çizgili kas dokuları arasında, ortası kazeifiye periferinde dev hücreleri de içeren granülomatöz iltihap” görüldü. Olgunun lenf nodu aspiratı ve/veya boğaz sürüntüsü örneklerinden yapılan kültürlerde üreme gözlenmedi. Tularemi ön tanısı ile hastaya ait kan serumu örnekleri mikroaglutinasyon testi (MAT) çalışılmak üzere Ulusal Tularemi Referans Laboratuvarına gönderildi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Tularemi Referans Laboratuvarı antijeni ile çalışılan MAT sonucu 1/1280 titrede pozitif saptanması üzerine doksisisiklin 2x100 mg oral başlandı. Bu tedavi ile lenfadenopatide küçülme olmayan hastaya streptomisin 1x1 gr intramuskuler eklendi. On dört gün süre ile tedavinin sonunda lenfadenopatiler gerileyerek hasta iyileşti. Hastaya teşhis konulduktan sonra geriye dönük sorgulandığında şebeke suyu kullandığı, kene teması olmadığı ancak şikayetleri başlamadan yaklaşık 10 gün önce tavşan eti tüketimi öyküsü olduğu, evde kendisiyle birlikte yaşayan altı kişinin de tavşan eti tükettiği ancak onlarda herhangi bir rahatsızlık olmadığı öğrenildi.

TARTIŞMA

Türkiye’de tularemi ilk kez 1936 yılında Trakya bölgesinde salgın şeklinde saptanmıştır. Türkiye’ de farklı bölgelerde epidemik ve sporadik vakalar bildirilmiştir. Karadeniz ve Marmara Bölgeleri’ nde epidemiler geçtiğimiz yıllarda gösterilmiştir (3,4). Konyada, 2010 yılında farklı bölgelerde, farklı zamanlarda iki epidemi saptanmıştır (7). Hastamız bu epidemilerden yıllar sonra, epidemilerin görüldüğü yere yakın bir belde olan Seydişehir’ de yaşayan kırsal bölge teması da olan bir hastaydı.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada tüm yaş gruplarında ve her iki cinste enfeksiyondan eşit şekilde etkilenildiği bulunmuştur (8). Konya’ da yapılan bir çalışmada ise olguların %62.5’ u kadın ve yaş ortalaması 37.6 yıl olarak bulunmuştur (7). Olgumuz 28 yaşında, kadın hastaydı.

Tularemi inkübasyon süresi genellikle 2-10 gün olup 1-21 gün arasında değişebilmektedir. Semptomlar inkübasyon süresi geçtikten sonra başlar. Kaynak suyu kullanımı, avcılık ve vahşi tavşan eti ile beslenme, kemirgen çıkartıları ile temas, kontamine besin tüketmek, ev ve çevresinde kemirici sayısında belirgin artış olmasıyla doğada yapılan aktiviteler risk faktörleri arasındadır. Dünya üzerinde enfekte hayvan ve kene ile temas en sık görülen bulaş yolu iken, Türkiye’ de klorsuz içme suyu ya da kaynak suyu tüketmek ana bulaş yoludur

(9). Hastamız şebeke suyu kullanan, kene teması olmayan ancak tavşan eti yeme öyküsü olan ve semptomları tavşan eti yedikten bir hafta sonra başlayan sporadik bir hastaydı. Bundan dolayı tavşan etinin *F. tularensis* ile kontamine olduğu düşünüldü. Hastanın çevresindeki kişilerde benzer semptomları olan kimseye rastlanmadı.

Tulareminin ülseroglanduler, glanduler, okuloglanduler, orofarengeal, pnömonik ve tifoidal olmak üzere altı klinik formu vardır (10). Türkiye’de kontamine su tüketimiyle ilişkili orofarengeal form en sık görülen klinik tablodur (9). Orofarengeal tularemi formunda genellikle tek ya da iki taraflı servikal bölgesel lenfadenopati gelişir. Bu klinik tablo streptokokal tonsillit, enfeksiyöz mononükleoz ve tüberküloz lenfadenit ile kolayca karıştırılabilmektedir. Bu vakalara çoğunlukla akut streptokoksik tonsillofarenjit ön tanısı ile beta-laktam grubu antibiyotikler kullanılır, fakat tedaviden cevap alınmaz (11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalığın seyrinde iki farklı evre tanımlanmış, erken dönemde ateş, titreme, baş, boğaz ağrısı ve tonsillerde büyüme olurken, iki haftadan sonra bu semptomların kaybolup servikal lenf nodlarının büyümeye devam ettiği, bazı olgularda ise supüre olduğu saptanmıştır (12). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise %85 oranında servikal lenfadenopati en sık saptanan fizik muayene bulgusudur (7). Hastamız erken dönemde ateş, tonsillit, servikal lenfadenopati ile başvuran iki hafta sonra genel semptomları kaybolan orofarengeal tipte bir tularemi olgusuydu.

F. tularensis’in kültürde üreme zorluğundan dolayı, tularemi vakalarının çoğunda klinik tablo ve/veya seroloji ile teşhis konulmaktadır. Başlangıçtan yaklaşık iki hafta sonra, serum antikorlarının tespiti agglütinasyon veya enzim linked immunosorbent assay (ELİSA) ile sağlanır. *F. tularensis*’in büyümesi için zenginleştirilmiş besiyeri gereklidir. Tularemi teşhisinde *F. tularensis*’in saptanması için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli tetkikler kullanılabilmektedir (13,14). Standart tüp agglütinasyon testinde tek sefer 1:160 ve üzeri titre pozitif test olarak yorumlanmalıdır. Ayrıca titrede dört kat ve üzerinde artışta teşhis koydurucudur. Standart tüp agglütinasyon testinden 100 kat daha hassas olan mikro agglütinasyon testinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılmaktadır. ELİSA’nın hem antikorları hem de antijeni tespit etmede yararlı olduğu kanıtlanmıştır (15). Bu olguda, mikro agglütinasyon testi 1:1280 titre olarak gelmişti.

Tularemi tedavide ilk seçenek streptomisin, gentamisin ve tetrasiklin grubu (doksisisiklin gibi) ilaçlardır. Ancak son zamanlarda kinolonlarda tedavide kullanılabilmektedir (16,17). Hastamıza başlangıçta kullanım kolaylığından dolayı doksisisiklin tablet başlandı ancak bu tedavi ile lenfadenopatide küçülme olmaması üzerine tedaviye streptomisin 1x1 gr intramusküler eklendi ve hasta bu tedaviden fayda gördü. *F. tularensis* makrolidlere, kotrimoksazole ve beta laktamaz

enzimi olduğu için beta- laktam antibiyotiklere dirençlidir (6). Kliniğe ateş, lenfadenopati, kriptik tonsillit ile başvuran bu hastada öncelikle tularemi düşünülmemişti. Beta laktam antibiyotiklere cevap vermemesi ardından fluktuasyon veren apse gelişmesi üzerine tularemi akla geldi. Tedavide, apse gelişmiş ise cerrahi olarak lenf bezinin drenajı önerilmektedir. Ancak kitlenin çıkarılması önerilmemektedir (18). Tularemi en yaygın komplikasyon lenf nodu süpürasyonudur. Antibiyotik tedavisi verilmez veya geç başlanırsa görülebilir. Fluktuasyon varsa lenf bezinin drene edilmesi uygundur (6). Bu olguda lenf bezinin süpürasyonu gelişmemiştir. Ancak başlangıçta lenf nodunda fluktuasyon veren apse olduğundan dolayı cerrahi olarak apse drenajı uygulanmıştır. Apsе materyali kültüre ve patolojiye gönderilmiş olup kültürde üreme saptanmamıştır.

F. tularensis organizmada bölgesel lenf kanalikülleri aracılığıyla yayılır; lenfadenomegali yapar. Tulareminin histopatolojik bulgusu mononükleer hücre infiltrasyonu ve pyogranümatöz patoloji ile karakterize olup tüberküloz ile çok benzerlik göstermektedir (11). Hastanın patolojik incelemesinde “Çizgili kas dokuları arasında ortası kazeifiye periferinde dev hücreleri de içeren granümatöz iltihap” görülmüştür. Kazeifikasyon gösteren granümatöz iltihap görülmesi ayırıcı tanıda tüberkülozu düşündürse de agglütinasyon testinde 1:1280 titrede pozitif gelmesi tularemi teşhisini doğrulamaktadır.

Sonuç olarak, Türkiye’de boyun lenfadenitlerinin sebepleri arasında tularemi son yıllarda yaygın olarak görülmektedir. Nonspesifik antibiyotiklere cevap vermeyen boyun lenfadenopatilerinde tularemi akla gelmelidir. Sunulan bu olgu ateş, boğaz ağrısı, boyunda şişlik şikayetleriyle hekime başvurup beta laktam antibiyotik tedavisi altında boyunda apse gelişen, apse drenajı yapılan serolojik yöntemlerle teşhis konulduktan sonra geriye dönük sorgulamasında şebeke suyu kullanan, kene teması olmayan ancak tavşan eti tüketimi öyküsü olan ve tedavi yanıtı olan bir hastaydı.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Esmâ Kepenek Kurt, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: esma_kepenek@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Ellis J, Oyston PC, Green M, et al. Tularemia. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):631-46.
2. Penn RL. Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R., eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005:2674-85.

3. Leblebicioğlu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: Case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008;12:265–9.
4. Meriç M, Willke A, Finke EJ, et al. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS* 2008;116:66–73.
5. Çelebi G, Baruönü F, Ayoğlu F, et al. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: Epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:229–34.
6. Helvacı S, Tularemi Willke, Topçu A, et al. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri 2008:990-9.
7. Dikici N, Ural O, Sümer Ş ve ark. Konya Bölgesinde Tularemi. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(2): 225-35.
8. Akalin H, Helvacı S, Gedikoglu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis* 2009; 13(5): 547-51.
9. T.C.Sağlık Bakanlığı. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi 2011. Ankara.
10. Nigrovic LE, Wingerter SL. Tularemia. *Infect Dis Clin North Am* 2008;3(22):489–504.
11. Akdiş AC, Kılıçturgay K, Helvacı S, et al. Immunological evaluation of erythema nodosum in tularemia. *Br J Dermatol* 1993;129(3):275-9.
12. Sahin M, Atabay HI, Bicakci Z, et al. Outbreaks of tularemia in Turkey. *Kobe J Med Sci* 2007;53(1-2): 37-42.
13. Al-Qattan MM, Helmi AA. Chronic hand infections. *J Hand Surg Am* 2014;39(8):1636-45.
14. Franko OI, Abrams RA. Hand infections. *Orthop Clin North Am* 2013;44(4): 625-34.
15. Syrjala H, Koskela HP, Ripatti T, et al. Agglutination and ELISA methods in the diagnosis of tularemia in different clinical forms and severities of the disease. *J Infect Dis* 1986;153(1):142-5.
16. Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, et al. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clin Infect Dis* 1994;19(1):42-7.
17. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, et al. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(5):449-53.
18. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, et al. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000;16(3):271-6.