

Journal of Contemporary Medicine

YEAR: 2019 VOLUME: 9 ISSUE: 1





EDITOR-IN-CHIEF Resul YILMAZ

ASSOCIATE EDITORS Fikret ERDEMİR

Mustafa ÖZÇETİN

Mustafa ALTAY

Atilla ŞENAYLI

ADVISORY BOARD

Hülya BAYIR, USA

Maciej BURA, Poland

Sancak YÜKSEL, USA

Ashrarur Rahman MITUL, Bagladesh

Yau Sui YU, Hong Kong

Mustafa ALTAY, Turkey

Zhiqiang LIU, England

Abid QAZI, Istanbul

Ahmet DEMİR, Turkey

Obehi H OKOJIE, Nijerya

Ilhama JAFARLI, King Fahad Med. City

Zafar ZAHEER, Pakistan

İsmail SARI, Turkey

İlknur BOSTANCI, Turkey

Yücel YAVUZ, Turkey

Ahmet BAYDIN, Turkey

Sevil ÇAYLI, Turkey

Nihal HATIPOĞLU, Turkey

Cengiz ÇOKLUK, Turkey

Atilla ŞENAYLI, Turkey

Keramettin AYDIN, Turkey

Ömer ERDEVE, Turkey

Bahtiyar DEMİRALP, Turkey

İbrahim TÜRKCÜER, Turkey

Mehmet ÇETİNKAYA, Turkey

Sebahattin VURUCU, Turkey

Mehmet Ali KURÇER, Turkey

Murat ERDOĞAN, Turkey

Metin AKBULUT, Turkey

VOLUME 9 ISSUE 1 YEAR 2019

The Owner and Publishing Manager on behalf of
the Journal of Contemporary Medicine

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Address: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk
Yoğun Bakım Bilim Dalı Alaeddin Keykubat
Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

Phone: +90 (332) 241 50 00-445 13

Fax: +90 (332) 241 21 84

e-mail: cagdastipdergisi@gmail.com

web: <http://www.jcontempmed.com>



JOURNAL OF CONTEMPORARY MEDICINE

Formerly Çağdaş Tıp Dergisi

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Journal of Contemporary Medicine is published quarterly for four issues. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies, case reports and letters to the editor.

Journal of Contemporary Medicine provides open access for academic publications. The journal provides free access to the full texts of all articles immediately upon publication.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors.

All manuscripts are reviewed by the Editor, Associate Editor or a member of the Editorial Board. The Editor, Associate Editor and the member of the Editorial Board have right not to publish or send back to author(s) to be amended, edit or reject the manuscript. For further review, the Associate Editor or Editorial Board member sends the article to the referee(s). If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 21 days, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The

manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "Copyright Transfer Form" which states the following: "This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee." All authors should agree to the conditions outlined in the form.

Journal of Contemporary Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

Patient anonymity should be preserved and all studies on patients must include a statement that informed consent and approval of ethical committee were obtained. Written permission from identifiable patients appearing in photographs (as in case reports) must be obtained by the author(s) and must be surface mailed or faxed to the Editorial Office.

Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via www.jcontempmed.com

Original Articles should not exceed 3000 words and should



JOURNAL OF CONTEMPORARY MEDICINE

Formerly Çağdaş Tıp Dergisi

be arranged under the headings of Abstract (not more than 250 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by only one figure or table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

- Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.
- All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.
- The title page should not include the names and institutions of the authors.
- The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present), References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion".

The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 250 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by et al. The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Teke Z, Kabay B, Aytekin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007;194(6):255-62.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.

Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x



JOURNAL OF CONTEMPORARY MEDICINE

Formerly Çağdaş Tıp Dergisi

Book

Sample 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Sample 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Chapter in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 931-13.

Journal article on the Internet

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm

in width and at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (Système International d'Unités, SI). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as iv, im, po, and sc.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Doç. Dr. Resul YILMAZ
Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye
Phone: +90 (332) 241 50 00-44513
Faks: +90 (332) 241 21 84

Çağdaş Tıp Dergisi

(Journal of Contemporary Medicine)
<http://www.jcontempmed.com>
e-posta: cagdastipdergisi@gmail.com

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at

<http://www.jcontempmed.com>



YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

Çağdaş Tıp Dergisi, üç ayda bir yayımlanır ve dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; tüm tıp alanlarıyla ilgili nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Çağdaş Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gönderilen yazılar; Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi tarafından incelenir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, yayın koşullarına uymayan yazıları yayımlanmamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, uygun gördüğü yazıyı incelenmek üzere danışman(lar)a gönderir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov),

tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayımlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile "Yayın Hakkı Devir Formu"nda belirtilmesi gerekir.

Çağdaş Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Hastaların gizlilik haklarına saygı gösterilmeli, aydınlatılmış onamları mutlaka alınmalı, aydınlatılmış onam ile Etik Kurul onayı alındığı bilimsel yazının içinde belirtilmelidir. Fotoğraflarda yüzü belli olan hastalardan yazılı izin alınmalı ve Dergi Editörlüğüne posta ya da faks yoluyla iletilmelidir.

Çağdaş Tıp Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda www.cagdastipdergisi.com adresine gönderilir.

Orijinal makaleler , 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Öz (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.



Olgu Sunumu , “Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar” şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup , yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır.
- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings

(MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Çağdaş Tıp Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al. veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. Am J Surg 2007;194(6):255-62.

Ek sayı (Supplement)

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale
Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. Intern Med J doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x



JOURNAL OF CONTEMPORARY MEDICINE

Formerly Çağdaş Tıp Dergisi

Kitap

Örnek 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Örnek 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Kitap bölümü

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. I n: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 931-13.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Yazar olarak bir kuruluş

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına

göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

Tel: +90 (332) 241 50 00-44513

Faks: +90 (332) 241 21 84

Journal of Contemporary Medicine

(Çağdaş Tıp Dergisi)

<http://www.cagdastipdergisi.com>

e-posta: cagdastipdergisi@gmail.com

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)



CONTENTS

VOLUME 9 ISSUE 1 YEAR 2019 ISSN 2146-6009

ORIGINAL ARTICLES

- Effect of use of anti-tnf medications on development of urinary infections in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis / Romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalarda anti-tnf ilaç kullanımının üriner enfeksiyon gelişimine etkisi**
Uçar MA, Sayarlıoğlu M 9
- The effect of serum IGF-1, IGFBP-3 and erythrocyte transfusions on development of mild retinopathy of prematurity / Serum IGF-1, IGFBP-3 düzeylerinin ve eritrosit transfüzyonunun prematüre retinopatisi üzerine etkisi**
Bozkaya D, Ergenekon E, Yücel A, Özdek Ş, Hirfanoğlu İ, Turan Ö, Turkyılmaz C, Önal E, Koç E, Atalay Y 9
- Evaluation of patient follow-up with transient hypogammaglobulinemia in infancy diagnosis / Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemi tanısı ile takip edilen hastaların değerlendirilmesi**
Yorulmaz A, Artaç H, Reisli İ 15
- The effect of intraoperative fluid volume on postoperative vomiting in pediatric patients undergoing otorhinolaryngological surgery / Kulak burun boğaz cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda intraoperatif uygulanan sıvı volümünün postoperatif kusmaya etkisi**
Yılmaz S, Yılmaz D 21
- Choice of anesthesia method in cesarean delivery: Communication between anesthesiologist and obstetrician / Sezaryen doğumunda anestezi metodu seçimi: Anestezi doktoru ve kadın doğum uzmanı arasındaki iletişim**
Kepekçi AB 27
- Yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının incelenmesi / Investigation of teamwork attitude of intensive care nurses**
Düzgün F, Uzelli Yılmaz D, Karaman D, Gökdere Çınar H, Dikmen Y, Yılmaz D 32
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde prematürelde nozokomiyal sepsis / Nosocomial sepsis in premature infants at neonatal intensive care unit**
Sarı 37
- Bir üniversite hastanesi noroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi / Evaluation of nosocomial infections in a neurological intensive care unit of a university hospital**
Şahin AR, Tuğan Yıldız B, Aktemur A, Topal B, Nazik S, Ateş S 43
- Erzurum ili huzursuz bacak sendromu prevalansının araştırılması ve sosyodemografik özelliklerin incelenmesi / Investigation of restless leg syndrome prevalence and associated sociodemographic features in province of Erzurum**
Ceylan M, Aygül R, Yalçın A 48
- Fosfomycin and nitrofurantoin susceptibilities of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum Beta-lactamase causing urinary tract infections / Uriner sistem enfeksiyonlarına neden olan genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılıklar**
Şay Coşkun US 55



CONTENTS

VOLUME 9 ISSUE 1 YEAR 2019 ISSN 2146-6009

ORIGINAL ARTICLES

- Aşırı menstrual kanama ile adolesan merkezine başvuran 132 olgunun değerlendirmesi /**
Evaluation of 132 patients who admitted to the adolescent center with heavy menstrual bleeding
Muratoğlu Şahin N..... 59
- Three types of sexual harassment of females in public places in Pakistan /**
Pakistan'da halka açık yerlerde kadınların maruz kaldığı üç tip cinsel taciz
Anwar F, Österman K, Björkqvist K..... 65
- Asemptomatik tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalarda koroner arterlerin 64-dedektörlü bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi /** Coronary arteries assessment by 64 dedector computerized tomography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus
Server S, Dursun M, Acunaş B..... 74
- Kanserli bireylerin olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri /**
The negative mood regulation expectations of cancer individuals
Turan N, Kaya N, Ülgen S, Bolol N, İşçi Ç..... 80
- Frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis /**
Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı
Şay Coşkun US, Kasap T..... 85
- The effect of static and dynamic balance training on balance in children with congenital blindness /**
Doğuştan görmeyen çocuklarda statik ve dinamik denge eğitiminin denge üzerine etkisi
Başakçı Çalık B, Bas Aslan U, Aslan S, Gur Kabul E..... 89
- Analysis of cold-knife conization results in HPV positive patients /**
HPV pozitif hastalarda soğuk konizasyon sonuçlarının analizi
Keskin DD..... 95
- Günübirlik cerrahide hastaların ameliyat sonrasına ilişkin endişelerinin incelenmesi /**
Investigation of the postoperative concerns of day surgery patients
Özşaker E, Durak H, Canbazoğulları Ü..... 100
- Okul çocuklarında inmemiş testis ve enürezis prevalansı: Prospektif epidemiyolojik kesitsel bölgesel çalışma /** Prevalence of undescended testis and enuresis in school-aged children: Prospective epidemiological cross-sectional regional study
Gül A, Sönmezgöz E..... 106
- Investigation of the lower extremity fractures in children who applied to the emergency department of university hospital /** Üniversite hastanesi acil servisine başvuran çocuklarda alt ekstremitte kırıklarının araştırılması
Sapmaz HI, Esen M..... 112



Effect of use of anti-TNF medications on development of urinary infections in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis

Romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalarda anti-TNF ilaç kullanımının üriner enfeksiyon gelişimine etkisi

Mehmet Ali Uçar,¹ Mehmet Sayarlıoğlu²

¹Department of Internal Medicine, Mersin University Faculty of Medicine, Mersin, Turkey

²Department of Rheumatology, Samsun University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

Abstract

Introduction: Our objective in this study is to investigate whether there is an increase in frequency of urinary infections in patients using anti-Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α) compared to the patients using disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD).

Methods: 29 patients with rheumatoid arthritis (RA) (F/M: 23/6) and 20 patients with Ankylosing Spondylitis (AS) (F/M: 3/17), for whom anti-TNF agents were initiated for the first time, and 30 healthy controls (F/M: 9/21) were included in the study. Additionally, in order to reveal effects of anti-TNF medications on development of urinary infections better, 29 RA (F/M: 26/3) and 20 AS (F/M: 6/14) patients using DMARDs were also included in the study.

Results: When the differences in age, gender and marital status among RA patients were eliminated, there was no significant difference in regard to frequency of development of urinary infections between patients with active disease before anti-TNF treatment for whom initiation of anti-TNF treatment was considered and the patients without active disease who were using DMARDs, despite of differences in disease activity. When the AS patients using anti-TNF agents and DMARDs were compared with the healthy control group in regard to frequency of development of urinary infections; while there was no significant difference in the DMARD group, it was more frequently encountered in the anti-TNF group at 2nd and 3rd visits. When the differences in age, gender, marital status and disease activity among AS patients were eliminated, anti-TNF treatment was determined to pose an additional risk for frequency of development of urinary infections compared to DMARD treatment.

Discussion and Conclusion: In conclusion, although anti-TNF treatment is quite effective in taking disease activity under control in RA and AS patients, it is always necessary to be alert due to increased risk for infection.

Keywords: Ankylosing spondylitis; anti-TNF; rheumatoid arthritis; urinary infections.

Özet

Amaç: Bu çalışmada hedefimiz, anti-Tümör Nekroz Faktörü alfa (TNF α) kullanan hastalarda hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) kullanan hastalarla karşılaştırıldığında idrar enfeksiyonlarının sıklığında bir artış olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Anti-TNF ajanlarının ilk kez başlatıldığı 29 romatoid artritli (RA) hasta ve 20 adet Ankylosing Spondylitis (AS) hasta ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Ek olarak, anti-TNF ilaçlarının idrar enfeksiyonlarının gelişimi üzerindeki etkilerini daha iyi ortaya çıkarmak için DMARD kullanan 29 RA ve 20 AS hastası çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Anti-TNF tedavisine başlamadan önce aktif hastalığı olan ve anti-TNF tedavisine başlanan hastalar ile DMARD kullanan hastalar arasında üriner enfeksiyon gelişim sıklığı bakımından farklılıklara rağmen anlamlı bir fark yoktu. Hastalık aktivitesinde Anti-TNF ajanları ve DMARD kullanan AS hastaları idrar enfeksiyonlarının gelişim sıklığı açısından sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; DMARD grubunda anlamlı bir fark bulunmazken, 2. ve 3. ziyaretlerde anti-TNF grubunda daha sık rastlandı. Anti-TNF tedavisinin, DMARD tedavisine kıyasla idrar yolu enfeksiyonlarının gelişme sıklığı için ek bir risk oluşturduğu tespit edildi.

Sonuç: Anti-TNF tedavisi, RA ve AS hastalarında hastalık aktivitesini kontrol altında tutma konusunda oldukça etkili olsa da, enfeksiyon riskindeki artış nedeniyle daima dikkatli olmak gerekir.

Anahtar Sözcükler: Ankilozan spondilit; anti-TNF; romatoid artrit; üriner enfeksiyonlar.



Rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS) are inflammatory rheumatic diseases of whose etiology various factors have a role, which progress with inflammatory polyarthritis, and of whose treatment immunosuppressive agents are used.^[1-4] Presence of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF α) in high concentrations within a rheumatoid joint, induction of other inflammatory cytokines by TNF α in the synovial cytokine network in *in vitro* experiments and suppression of arthritis through TNF inhibition in experimental models underlie the reason of why TNF α is targeted in treatment of RA.^[5,6] It has been demonstrated that the T- lymphocytes and monocytes have increased in the biopsy material obtained from the sacroiliac joint in AS. Furthermore, local production of TNF α has been shown to increase. In many studies, serum TNF α and interleukin – 6 levels were also determined to have increased compared to healthy individuals.^[2] This situation has raised the use of anti-TNF treatments in treatment of AS patients.

Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD) are generally used before anti-TNF agents in both RA and AS. Both groups of medications have advantages over each other in some fields. Their effects on the disease are known extensively. However, there are some uncertainties at some points in regard to complications. Development of an infection secondary to use of the medication may differ between both groups. For instance, while infection rate was 0.01–0.06/patient-year in those using DMARDs, it was determined to be 0.07–0.09/ patient-year in those receiving anti-TNF agents.^[7,8] Some differences may be observed between the groups in regard to common localizations of infections.

Our objective in this study is, therefore, to determine whether there is an increase in frequency of urinary infections in patients receiving anti-TNF treatment compared to patients using DMARDs, whether there is an alteration in agents causing urinary infections, how these two conditions will change when major risk factors causing urinary system infections are eliminated and the effect of disease activity and functional index on development of urinary system infections.

Materials and Method

Study population

This study was conducted between 2009 and 2010 in Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School Hospital, Clinic of Rheumatology.

29 patients with rheumatoid arthritis (RA) (F/M: 23/6) and 20 patients with Ankylosing Spondylitis (AS) (F/M: 3/17), for whom anti-TNF agents were initiated for the first time, and 30 healthy controls (F/M: 9/21) were included in the study. Additionally, in order to reveal effects of anti-TNF medications on development of urinary infections better, 29 RA (F/M: 26/3) and 20 AS (F/M: 6/14) patients using DMARDs were also included in the study.

Those experiencing recurrent urinary infections, patients with

a risk factor for infection [cirrhosis, diabetes mellitus, urinary system stone diseases, chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary diseases etc.], patients over 60 years of age, patients who had used antibiotics with renal excretion at a level that would have a post-antibiotic effect (with less than 48–72 hours after use), and patients with history of spermicides, diaphragms, having a new partner, multi-partners, anatomical abnormalities, bladder catheter, blockade of urinary tract (stone, prostatic pathology etc.), neurogenic bladder, pregnancy, vaginitis, cervicitis and pelvic inflammatory disease were not included in the study.

The whole population was evaluated in a total of 4 different visits: one in the beginning and 3 visits performed with 8-week intervals. Socio-demographical characteristics of the patients, including age, gender, duration of disease, age of diagnosis and marital status, were recorded from the files. The association with urinary infection was investigated between the patients using an anti-TNF agent and those receiving DMARD treatment, who had RA and AS. All patients included in the study and those in healthy control group underwent urinary ultrasonography in order to reveal the absence of any undiagnosed obstructive and chronic renal parenchymal disease.

Presence of a urinary infection was considered in case of I) a positive culture (100.000 colony-forming bacteria/ml), II) observation of one or more bacteria within each field under immersion objective in a gram-stained sample obtained from fresh and centrifuged urine dripped on a microscope slide, and III) detection of 4–5 leukocytes within each magnification field in centrifuged urinary sediment.

Written informed consents were obtained from all patients and the control group. Our study was approved by Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Committee on Medical Ethics on the date 07.05.2009 with the decision numbered 05–2009/10.

Laboratory measurements

At each visit patients were investigated about dysuria, frequency of urination, sensation of urinary incontinence, abdominal pain, flank pain, nausea, vomiting, presence of fever, intermittent urine stream and foul-smelling urination. In order to minimize the level of bacterial contamination during obtaining urinary cultures, patients' urethral meatus or its mucosa were cleaned locally with a disinfectant without foaming with an antiseptic solution (this area was cleaned with a sterile cloth in order to prevent mixing of urine with the antiseptic solution). As the initial urine sample reflected urethral contamination of the initial urine stream, mid-stream urine was sent to the laboratory. Urine samples were sent immediately to the bacteriology laboratory because of the risk of growth of bacteria within hot, fresh urine and consequent increment of number of bacteria. During routine controls of the patients; blood samples for erythrocyte sedimentation rate (ESR), c-reactive protein (CRP) and complete blood count, as well as urinary samples for total urinalysis and urine microscopy were collected. ESR was measured by using Westergreen method and CRP was measured by using turbidimetric method.

Table 1. Demographical characteristics of the patients

Variables	RA n=58			AS n=40		
	DMARD n=29	anti-TNF n=29	p	DMARD n=20	anti-TNF n=20	p
Age (years)	45.2±9.8	44.8±11.1	0.971	37.8±0.8	36.1±8.9	0.450
Gender						
Male	3 (10.3%)	6 (20.7%)	0.468	14 (70.0%)	17 (85.0%)	0.999
Female	26 (89.7%)	23 (79.3%)		6 (30.0%)	3 (15.0%)	
Duration of Disease (years)	7.3±5.9	9.4±5.5	0.075	9.9±6.7	12.7±7.0	0.187
Age of Disease Onset (years)	37.9±10.6	35.4±10.1	0.450	27.9±9.9	23.4±8.6	0.189
Age of Diagnosis	40.5±10.7	39.2±10.8	0.708	32.7±9.6	30.2±8.3	0.372
Duration of steroid use (month)	45.5±38.7	64.5±38.6	0.031*	19.8±14.9	28.8±23.0	0.249
Duration of MTX use (month)	20.8±12.8	41.3±25.3	<0.001*	19.5±23.3	4.7±3.5	0.411
Duration of SZP use (month)	31.4±36.9	46.0±29.5	0.004*	47.4±34.9	50.0±35.6	0.827

Numerical variables were represented as mean±standard deviation; Categorical variables were represented as count (%). *p<0,05 indicates statistical significance; RA: Rheumatoid arthritis; AS: Ankylosing spondylitis; DMARD: Disease modifying anti-rheumatic drug; MTX: Methotrexate; SZP: Salazopyrin.

Clinical measurements

For assessment of disease activities of the patients; HAQ20 and DAS28 were used for RA patients and BASDAI and BASFI scorings were used for AS patients.

Health assessment questionnaire (HAQ20) is a questionnaire evaluating the level of patient having difficulties while he/she is performing daily routine activities and the functional status for last 1 week. It is comprised of 8 questions and each question is scored between 0 and 3.

Disease activity score (DAS28) is an assessment in which number of swollen and tender joints among 28 pre-determined joints, general medical condition of the patient, scoring at visual analog scale ranging 0-100 and ESR or CRP are used and calculated commonly via appropriate calculators or computer programs.

Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) includes 6 visual scales concerning fatigue, spine pain, peripheral joint swelling, severity or duration of morning stiffness. Each question is scored by the patient from 0 to 10. By averaging the total score, BASDAI is calculated.

Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) includes 10 visual analog scales concerning daily routine activities.

It was calculated by averaging the total score obtained by scoring of questions asked to a patient on a visual analog scale from 0 to 10. Presence of BASDAI >4/10 and DAS28 >5.1 was considered as active disease.

Statistical analysis

Statistical evaluation was performed by using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) program. Normal distribution of the data was evaluated by using Kolmogorov-Smirnov test. Numerical variables were represented as mean±standard deviation. Categorical variables were defined as count and percentage. Intergroup

difference of numerical variables exhibiting normal distribution was evaluated by ANOVA test and intergroup difference of numerical variables that did not exhibit normal distribution was evaluated by Kruskal Wallis Test, Bonferoni correction was used for paired comparisons. For comparison of categorical data, Chi-Square and Fisher's Exact Chi-Square Tests were used. Alteration in laboratory and clinical activity scores by follow-up durations was evaluated by using the repeated measures ANOVA test (post hoc: Benferroni test). In statistical analyses, values p<0.05 were considered to be significant.

Result

In Table 1, clinical and demographical findings of the study population are summarized. Among RA patients, mean duration of steroid use, mean duration of methotrexate use and mean duration of Salazopyrin use were determined to be higher in patients using anti-TNF agents compared to those using DMARDs (p<0.05). No such difference was determined in the AS group.

In patients diagnosed with RA who were using DMARD and anti-TNF agents, a significant decrement in mean leukocyte count was determined at the 3rd visit compared to other visits (p=0.045; p=0.031, respectively), however, the change in visit values did not differ significantly by treatment groups (Δ p=0.650). In patients diagnosed with SA who were using DMARDs, no significant difference was determined in mean leukocyte count during the follow-up duration (p=0.460), in patients using anti-TNF agents, however, mean leukocyte count was determined to be higher compared to the basal values in other follow-up durations (p=0.048), at 1st-3rd visits, however, leukocyte count did not differ significantly. During the follow-up duration, the increment in mean leukocyte count was determined to be significantly higher in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents compared

Table 2. Laboratory findings by treatment of diseases

Laboratory findings	Disease	Treatment	Basal	1 st visit	2 nd visit	3 rd visit	p	Δp
Leukocyte count	RA	DMARD	5.9±10.9	9.1±15.4	5.6±11.6	2.9±2.2	0.045*	0.650
		anti-TNF	7.7±13.2	9.5±21.4	6.0±7.9	4.4±4.5	0.031*	
	AS	DMARD	2.7±3.2	2.1±1.1	2.4±1.9	2.1±0.8	0.460	
		anti-TNF	3.9±6.6	4.7±5.3	5.6±5.3	6.2±6.4	0.048*	
Sedimentation	RA	DMARD	27.8±15.7	26.6±14.6	30.2±16.1	35.3±18.2	0.548	0.145
		anti-TNF	38.9±26.9	37.0±24.9	27.2±22.7	33.2±31.1	0.270	
	AS	DMARD	21.2±21.3	18.0±13.9	28.6±18.2	21.4±10.2	0.045*	
		anti-TNF	21.4±12.7	15.7±13.1	15.7±16.3	14.7±9.5	0.030*	
CRP	RA	DMARD	9.9±11.7	13.9±28.4	14.8±27.0	10.5±13.9	0.210	0.001*
		anti-TNF	30.9±39.1	15.3±24.0	8.4±7.6	17.8±25.8	0.006*	
	AS	DMARD	14.0±25.8	11.0±18.6	12.0±15.4	7.5±6.2	0.005*	
		anti-TNF	19.5±24.1	10.1±10.9	4.4±3.4	4.5±2.5	0.001*	
Positive urinary culture	RA	DMARD	1 (3.4)	3 (10.3)	2 (6.9)	1 (3.4)	0.045*	0.120
		anti-TNF	7 (24.1)	8 (27.6)	5 (17.2)	5 (17.2)	0.040*	
	AS	DMARD	–	–	–	–	–	
		anti-TNF	1 (5)	2 (10)	1 (5)	5 (25)	0.012*	

Numerical variables were represented as mean±standard deviation; Categorical variables were represented as count (%); Bold characters represent visits exhibiting significant difference; *p<0,05 indicates statistical significance; Δp: DMARD vs anti-TNF; RA: Rheumatoid arthritis; AS: Ankylosing spondylitis; DMARD: Disease modifying anti-rheumatic drug; CRP: C reactive protein.

to the patients using DMARDs (Δp=0.010). In patients diagnosed with RA who were using DMARD and anti-TNF agents, mean ESR value did not differ significantly by visits (p=0.548; p=0.270, respectively). In patients diagnosed with SA who were using DMARD, mean ESR values were determined to be higher at the 2nd visit compared to other visits (p=0.045), in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean ESR values was determined compared to basal values in other follow-up durations (p=0.030), at 1st-3rd visits, however, mean ESR values did not differ significantly. A more decrement in mean ESR value was determined in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents compared to those using DMARD during the follow-up duration (Δp=0.020) (Table 2).

In patients diagnosed with RA who were using DMARD, mean CRP values did not differ significantly by visits (p=0.210), in patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean CRP level was determined compared to basal values in other follow-ups (p=0.006). In patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents, more decrement in mean CRP values was determined compared to those using DMARD (Δp=0.001). In patients diagnosed with SA who were using DMARD, mean CRP values did not differ significantly by visits (p=0.210), in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean CRP level was determined at 2nd-3rd visit follow-up values compared to the basal and 1st visit values (p=0.001). A more decrement in mean CRP values was determined in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents compared to those using DMARD during the follow-up duration (Δp=0.013) (Table 2).

In patients diagnosed with RA who were using DMARD, ratio of patients with positive urinary culture was determined to be higher at the 2nd visit compared to the basal visit, and a significant decrement in positive culture rate was determined in other follow-ups (p=0.045), in patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents, however, ratio of patients with positive urinary culture exhibited a significant decrement in other visits compared to basal and 1st visit values (p=0.040). Among patients diagnosed with RA, the change in ratio of patients with positive urinary culture did not differ significantly between those using DMARD and anti-TNF agents (Δp=0.120). In patients diagnosed with SA who were using DMARD, no patient with positive urinary culture was determined during all follow-ups. In patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents, however, ratio of patients with positive urinary culture at the 3rd visit was determined to be higher compared to other follow-ups (p=0.012) (Table 2).

Distribution of urinary cultures during follow-up duration by disease and treatment groups is represented in Table 3.

In patients diagnosed with RA who were using DMARD, mean HAQ20 score did not differ significantly by visits (p=0.115), in patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean HAQ20 score was determined in other follow-ups compared to the basal values (p=0.011). A more decrement in mean HAQ20 score was determined in patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents compared to those using DMARD during the follow-up duration (Δp=0.005). In patients diagnosed with RA who were using DMARD, mean DAS28 score exhibited a significant decrement at 1st and 2nd visits compared to the basal

Table 3. Distribution of urinary cultures by treatment of diseases

Disease	Treatment	Group	Basal	1 st visit	2 nd visit	3 rd visit
RA	DMARD	None	16 (55.2)	22 (75.9)	24 (82.8)	22 (75.9)
		No growth	9 (31)	4 (13.8)	2 (6.9)	6 (20.7)
		Contamination	3 (10.3)	–	1 (3.4)	–
		E. coli.	1 (3.4)	2 (6.9)	2 (6.9)	1 (3.4)
		gr (+) enterococcus	–	–	–	–
	anti-TNF	pseudomonas	–	1 (3.4)	–	–
		None	17 (58.6)	16 (55.2)	18 (62.1)	20 (69)
		No growth	4 (13.8)	5 (17.2)	5 (17.2)	3 (10.3)
		Contamination	1 (3.4)	–	1 (3.4)	1 (3.4)
		E. coli.	4 (13.8)	6 (20.7)	3 (10.3)	4 (13.8)
AS	DMARD	gr (+) enterococcus	3 (10.3)	2 (6.9)	2 (6.9)	1 (3.4)
		pseudomonas	–	–	–	–
		None	18 (90)	19 (95)	19 (95)	19 (95)
		No growth	1 (5)	1 (5)	0	1 (5)
		Contamination	1 (5)	–	1 (5)	–
	anti-TNF	E. coli.	–	–	–	–
		gr (+) enterococcus	–	–	–	–
		pseudomonas	–	–	–	–
		None	18 (90)	14 (70)	12 (60)	11 (55)
		No growth	1 (5)	4 (20)	6 (30)	4 (20)
	Contamination	–	–	1 (5)	–	
	E. coli.	1 (5)	1 (5)	–	4 (20)	
	gr (+) enterococcus	–	1 (5)	1 (5)	1 (5)	
	pseudomonas	–	–	–	–	

Categorical variables were presented as count (%); RA: Rheumatoid arthritis; AS: Ankylosing spondylitis; DMARD: Disease modifying anti-rheumatic drug; CRP: C reactive protein.

values, a similarity was determined with the basal values at the 3rd visit ($p=0.045$). In patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean DAS28 score was determined in other follow-ups compared to basal values ($p=0.009$). A more decrement in mean DAS28 score was determined in patients diagnosed with RA who were using anti-TNF agents compared to those using DMARD during the follow-up duration ($\Delta p=0.016$). In patients diagnosed with SA who were using DMARD, mean BASDAI score did not differ in other follow-ups compared to basal values ($p=0.133$). In patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean BASDAI score was determined in other follow-ups compared to basal values ($p=0.006$). A more decrement in mean BASDAI score was determined in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents compared to those using DMARD during the follow-up duration ($\Delta p=0.001$). In patients diagnosed with SA who were using DMARD, mean BASFI score did not differ in other follow-ups compared to basal values ($p=0.340$). In patients diagnosed with SA who were using anti-TNF agents, however, a significant decrement in mean BASFI score was determined in other follow-ups compared to basal values ($p=0.001$). A more decrement in mean BASFI score was determined in patients diagnosed with SA who were using anti-TNF

agents compared to those using DMARD during the follow-up duration ($\Delta p=0.001$) (Table 4).

Discussion

In our study, when the differences of age, gender and marital status among RA patients were eliminated, there was no significant difference in regard to frequency of development of urinary infections between patients with active disease before anti-TNF treatment for whom initiation of anti-TNF treatment was considered and the patients without active disease who were using DMARDs, despite of differences in disease activity. When the AS patients using anti-TNF and DMARDs were compared with the healthy control group in regard to frequency of development of urinary infections; while there was no significant difference in the DMARD group, it was more frequently encountered in the anti-TNF group at 2nd and 3rd visits. When the differences of age, gender, marital status and disease activity among AS patients were eliminated, anti-TNF treatment was determined to pose an additional risk for frequency of development of urinary infections compared to DMARD treatment.

In a study involving 10,755 patients conducted by Dixon and colleagues in which severe infections that developed follow-

Table 4. Laboratory findings by treatment of diseases

Disease	Treatment	Clinical activity scores	Basal	1 st visit	2 nd visit	3 rd visit	p	Δp
RA	DMARD	HAQ20	1.6±0.4	1.6±0.5	1.5±0.5	1.7±0.4	0.115	0.005*
	anti-TNF		3.9±0.4	1.3±0.3	1.1±0.3	1.4±0.5	0.011*	
	DMARD	DAS28	3.8±0.6	3.5±0.6	3.5±0.6	3.9±0.5	0.045*	
	anti-TNF		5.8±0.4	3.4±0.8	3.2±0.7	3.2±1.2	0.009*	
SA	DMARD	BASDAI	1.8±0.3	1.8±0.2	2.0±0.4	1.9±0.2	0.133	0.001*
	anti-TNF		4.8±0.4	1.5±0.5	1.3±0.6	1.4±0.7	0.006*	
	DMARD	BASFI	3.2±0.6	3.1±0.5	3.5±0.9	3.3±0.4	0.340	
	anti-TNF		7.9±1.1	2.5±1.0	2.7±1.0	2.8±1.2	0.001*	

Numerical variables were represented as mean±standard deviation; Bold characters represent visits exhibiting significant difference; *p<0,05 indicates statistical significance; Δp: DMARD vs anti-TNF; RA: Rheumatoid arthritis; AS: Ankylosing spondylitis; DMARD: Disease modifying anti-rheumatic drug; HAQ: Health assessment questionnaire; DAS28: Disease activity score; BASDAI: Bath ankylosing spondylitis activity index; BASFI: Bath ankylosing spondylitis functional index.

ing anti-TNF treatment in RA patients, patients' age, gender (female: 72%) and duration of the disease (mean DMARD/anti-TNF: 7/12 years) were similar to those in our study. HAQ20 (anti-TNF/DMARD: 2.1/1.5) and DAS28 (anti-TNF/DMARD: 6.6/5) scores, which are disease activity scores, were similar to the activity scores we obtained in our study. In this study conducted by Dixon and colleagues, it was shown that, although cumulative incidence of infections was higher in patients receiving anti-TNF treatment compared to the patients using DMARD, all of the severe infections did not increase following anti-TNF treatment.^[8] In our study, no statistically significant difference was determined between RA patients using anti-TNF agents and DMARD in regard to development of urinary infections; although anti-TNF treatment may pose a risk for development of severe infections, it may not pose a risk for development of urinary system infections in RA patients due to recovery of disease activity and absence of accompanying chronic diseases.

In a study conducted by Daniel and colleagues in which the studies published between 1990 and 2008 were reviewed, and biological treatments (infliximab, etanercept, adalimumab, abatacept, anakinra) as well as their risk for infections were investigated, it was revealed that there was an increment in risk for severe and non-severe infections in controlled studies in which patients using anti-TNF agents and those using DMARDs were compared.^[9] In our study, although no statistically significant difference was determined between RA patients using DMARD and anti-TNF agents in regard to frequency of urinary infections, rate of bacterial growth in urinary cultures collected from the patients with urinary infections were higher at the 4th visit in patients using anti-TNF agents compared to the patients using DMARD. In our study, the statistically significant improvement in HAQ20 and DAS28 scores, which are disease activity scores, among RA patients may be one of the causes leading to this outcome.

In a 4-year ARMADA study in which long-term effectiveness and safety of adalimumab added in addition to methotrexate among RA patients,^[10] patients' age, gender (female: 76%) and duration of disease (12.4 years) were similar to those in our study. In the ARMADA study, DAS28 score regressed from 5.3

to 3 by the end of 4 years, HAQ20 score, however, regressed from 1.5 to 0.7, and CRP value regressed from 25 mg/dl to 7 mg/dl. In our study, however, DAS28 score regressed from 5.8 to 3.2, HAQ20 score regressed from 3.9 to 1.1 and CRP value, however, regressed from 30.9 mg/dl to 8.4 mg/dl. In the ARMADA study, ratio of severe infections (pneumonia, urinary tract infections, septic arthritis, tuberculosis) determined in the patients was similar between both groups (2.30/100 patient-year, 2.03/100 patient-year).^[10] Also in our study, no statistically significant difference was determined between the patients using anti-TNF agents and those using DMARD in regard to frequency of urinary tract infections. Functional recovery, taking disease activity under control and improvement in acute phase response achieved through anti-TNF treatment may have a preventive role for development of urinary infections in RA patients.^[8]

In a retrospective cohort study conducted by Michele F. Doran and colleagues in which 609 RA patients were reviewed and determinants of infection in RA were investigated, mean age was determined to be 58, female ratio to be 73.1% and duration of disease to be 7.7 years; a strong correlation was determined between RA patients with severely progressing disease (RF positivity, rheumatoid nodule, extra-articular findings, increased sedimentation, loss of functional status) and development of infections in the study; at the end of the study, it was revealed that there was a strong correlation between RA patients and particularly disease activity, advanced age, leucopenia and accompanying chronic diseases, as determinants of infections.^[11] Although there were similar gender and duration of disease factors in our study, the population (mean age: 45) was comprised of younger patients; that those with recovery of disease activity achieved via anti-TNF and DMARD treatments (HAQ20: 1.4–1.7, DAS28: 3.2–3.9, respectively) and accompanying chronic diseases were not included in the study may have played a preventive role for the development of urinary infections in our study.

In a study conducted by Martinez and colleagues in which the correlation between disease activity and infection in patients with spondyloarthropathies was investigated in 95 patients

with spondyloarthropathies (52 AS); AS patients' mean age was determined to be 26.7, ratio of male patients was determined to be 76% and duration of disease was determined to be 9.7 years. An infection was detected in 50% of the AS patients and these infections were comprised of gastrointestinal system, respiratory system and genitourinary infections, respectively. An infection was detected in 82% of the AS patients with active disease and 11% of this was comprised of genitourinary system infections; in this study, prevalence of the correlation between disease activity and infections was determined to be high, they were primarily AS and prevalence of enteric and genitourinary tract infections were determined to be higher in those with active disease.^[12] Also in our study age, gender and duration of disease were similar. Disease activity in patients for whom anti-TNF treatment was considered to be initiated was determined to be higher at the initial visit and disease activity following anti-TNF treatment was similar to that of the group using DMARD; however, despite of the improvement in disease activity, rate of urinary tract infections was determined to be higher in the group using anti-TNF agents compared to the group using DMARD. Anti-TNF treatment may be a risk factor for development of urinary infections, independent from age, gender, duration of disease and disease activity.

In a study on bacterial and opportunistic infections during anti-TNF treatment which was conducted by Strangfeld A. and colleagues, RA and AS patients using anti-TNF treatment were under greater risk of infection and especially rates of granulomatous infections were determined to be more commonly encountered. Furthermore, patients receiving anti-TNF treatment were determined to be those with more active progression.^[7] Also in our study, frequency of development of urinary infections were determined to be higher in AS patients receiving anti-TNF treatment compared to the group receiving DMARD. Disease activity was higher in the anti-TNF group at the beginning of treatment; under the light of data obtained in our study, anti-TNF treatment may increase not only the risk of granulomatous infections but also the risk of urinary system infections.

In a study on AS and genitourinary system infections which was conducted by Lange U. and Teichmann J.,^[13] in majority of patients with genitourinary system infections, chlamydia trachomatis was isolated. Most of these patients were shown to be comprised of HLA-B27 (+) patients and in conclusion of this study, genitourinary system infections caused by chlamydia trachomatis were shown to be more common in female and male AS patients compared to female and male HLA-B27 (+) AS patients.^[13] Also in our study, *E. coli*, which is the most commonly responsible pathogen in etiology of urinary system infections, was observed more commonly. Based on the result we obtained, *E. coli* which is the most commonly isolated pathogen in normal population may cause urinary system infections more frequently in these patients because of the increased risk for infection caused by anti-TNF treatment.

TNF α is an important cytokine for defense against bacterial in-

fections and patients receiving anti-TNF treatment are at high risk for granulomatous infections; in addition to this, these patients have more active progression and their predisposition to infection is higher. Infections can be caused by atypical pathogens in addition to the typical pathogens. Macrophage/granulomatosis-dependent opportunistic infections may occur after anti-TNF medications but their incidence is extremely low. Thus, inhibition of TNF α may increase the risk for severe/non-severe infections.^[14-17]

In conclusion, although anti-TNF treatment is quite effective in taking disease activity under control in RA and AS patients, it is always necessary to be alert due to increased risk for infection; it was revealed in this study, which attracted attention on urinary infections commonly encountered particularly in normal population, that although anti-TNF treatment increases this risk, underlying disease on its own, activity of the disease, degree of disability and other accompanying diseases may be factors that may cause predisposition to infections, and conduction of more large-scale studies is required in order to better clarify this matter.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* 2001; 358: 903-11.
2. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *The Lancet* 2007; 369: 1379-90.
3. Sonel B, Tutkak H, Düzgün N. Serum levels of IL-1beta, TNF-alpha, IL-8, and acute phase proteins in seronegative spondyloarthropathies. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 463-7.
4. Mansour M, Cheema GS, Naguwa SM, Greenspan A, Borchers AT, Keen CL, et al. Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2007; Elsevier; p.210-23.
5. Scott D, Kingsley G. Tumor necrosis factor inhibitors for rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 704-12.
6. Larché M, Sacre S, Foxwell B. Pathogenic role of TNF α in rheumatoid arthritis. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2005; 2: 367-75.
7. Strangfeld A, Listing J. Bacterial and opportunistic infections during anti-TNF therapy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006; 20: 1181-95.
8. Dixon W, Symmons D, Lunt M, Watson K, Hyrich K, Silman A. Serious infection following anti-tumor necrosis factor α therapy in patients with rheumatoid arthritis: lessons from interpreting data from observational studies. *Arthritis & Rheumatology* 2007; 56: 2896-904.
9. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2010; Elsevier; p.327-46.
10. Weinblatt ME, Keystone E, Furst DE, Kavanaugh AF, Chartash EK, Segurado OG. Long term efficacy and safety of adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: ARMADA 4 year extended study. *Annals of the rheumatic diseases* 2006; 65: 753-9.

11. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology* 2002; 46: 2294-300.
12. Martinez A, Pacheco-Tena C, Vazquez-Mellado J, Burgos-Vargas R. Relationship between disease activity and infection in patients with spondyloarthropathies. *Annals of the rheumatic diseases* 2004; 63: 1338-40.
13. Lange U, Teichmann J. Ankylosing spondylitis and genitourinary infection. *European journal of medical research* 1999; 4: 1-7.
14. Hjardem E, Østergaard M, Pødenphant J, Tarp U, Andersen LS, Bing J, et al. Do rheumatoid arthritis patients in clinical practice benefit from switching from infliximab to a second tumor necrosis factor alpha inhibitor? *Annals of the rheumatic diseases* 2007; 66: 1184-9.
15. Raychaudhuri SP, Nguyen CT, Raychaudhuri SK, Gershwin ME. Incidence and nature of infectious disease in patients treated with anti-TNF agents. *Autoimmunity reviews* 2009; 9: 67-81.
16. Guignard S, Gossec L, Salliot C, Ruysen-Witrand A, Luc M, Duclos M, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study. *Annals of the rheumatic diseases* 2006; 65: 1631-4.
17. Diaz-Borjon A, Weyand CM, Goronzy JJ. Treatment of chronic inflammatory diseases with biologic agents: Opportunities and risks for the elderly. *Experimental gerontology* 2006; 41: 1250-5.



The effect of serum IGF-1, IGFBP-3 and erythrocyte transfusions on development of mild retinopathy of prematurity

Serum IGF-1, IGFBP-3 düzeylerinin ve eritrosit transfüzyonunun prematüre retinopatisi üzerine etkisi

Davut Bozkaya,¹ Ebru Ergenekon,² Ayşegül Yücel,³ Şengül Özdek,⁴ İbrahim Hirfanoğlu,² Özden Turan,² Canan Turkyılmaz,² Esra Önal,² Esin Koç,² Yıldız Atalay²

¹Department of Pediatrics, Gazi University Hospital, Ankara, Turkey

²Division of Newborn Medicine, Department of Pediatrics, Gazi University Hospital, Ankara, Turkey

³Department of Immunology, Gazi University Hospital, Ankara, Turkey

⁴Department of Ophthalmology, Gazi University Hospital, Ankara, Turkey

Abstract

Introduction: Most important factors in retinopathy of prematurity (ROP) are prematurity and oxygen toxicity although blood transfusions, insulin like growth factor-1 (IGF-1), insulin like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) and vascular endothelial growth factor (VEGF) also have important roles. The objectives of this study were, to measure IGF-1 and IGFBP-3 levels in preterm newborns before and after blood transfusion and assess if the effect of transfusion in development of ROP is via these mediators, and to investigate whether IGF-1 and IGFBP-3 levels measured at 32 and 33 gestational age (GA) were different in preterm newborns with and without ROP.

Methods: Preterm newborns with gestational age ≤ 34 weeks were included and blood samples were obtained before and after red blood cell (RBC) transfusion.

Results: Thirty newborns were included, 17 of whom had ROP (stage 1: n=11, stage 2: n=5, stage 3: n=1). IGF-1 and IGFBP-3 levels did not change after RBC transfusion. Excluding the patient with stage 3 ROP all ROP patients were referred as mild ROP. No difference was observed between IGF-1 and IGFBP-3 levels of the patients with and without mild ROP. Patients with mild ROP had significantly more number of transfusions.

Discussion and Conclusion: Erythrocyte transfusion increased the frequency of ROP, whereas IGFBP-3 and IGF-1 were not associated of ROP.

Keywords: Retinopathy of prematurity; IGF-1; IGFBP-3; transfusion.

Özet

Amaç: Prematüre retinopatisi (ROP) gelişmesinde en önemli faktör prematürite ve oksijen toksisitesi olmasına rağmen tekrarlayan kan transfüzyonları, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3 (IGFBP-3) ve vasküler endotel büyüme faktörlerinde (VEGF) ROP gelişimi üzerine etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, preterm yenidoğanlarda kan transfüzyonu öncesi ve sonrası IGF-1 ve IGFBP-3 seviyelerini ölçmek ve 32 ve 33 gebelik yaşlarında (GA) ölçülen IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin ROP olan ve olmayan preterm yenidoğanlarda farklı olup olmadığını araştırmak ve ROP gelişiminde transfüzyonun etkisinin bu mediatörler yoluyla olup olmadığını değerlendirmek ve IGF-1 ve IGFBP olup olmadığını araştırmaktır. 32 ve 33 gebelik yaşlarında (GA) ölçülen -3 seviyeleri, ROP olan ve olmayan preterm yenidoğanlarda farklıydı.

Gereç ve Yöntem: Gebelik yaşı ≤ 34 hafta olan erken doğmuş bebekler dahil edildi ve eritrosit (RBC) transfüzyonundan önce ve sonra kan örnekleri alındı.

Bulgular: 17'si ROP olan 30 yenidoğan dahil edildi (evre 1: n=11, evre 2: n=5, evre 3: n=1). IGF-1 ve IGFBP-3 seviyeleri, RBC transfüzyonundan sonra değişmedi. Evre 3 ROP hastası hariç tutulduğunda, tüm ROP hastalarına hafif ROP adı verildi. Hafif ROP olan ve olmayan hastaların IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri arasında fark gözlenmedi. Hafif ROP'lu hastalarda anlamlı olarak daha fazla transfüzyon mevcuttu.

Sonuç: Eritrosit transfüzyonu ROP sıklığını artırırken, IGFBP-3 ve IGF-1 ROP ile ilişkili değildi.

Anahtar Sözcükler: Prematüre retinopati; IGF-1; IGFBP-3; VEGF; eritrosit transfüzyon.



Retinopathy of prematurity (ROP) is one of the leading causes of blindness in children. Despite controlled use of oxygen the disease still continues to be a problem in babies <1000 birth weight particularly <750 g in the developed world possibly due to the increased survival of extremely low birth weight infants (ELBW).^[1-3] It is even more frequent in the developing world in relatively larger newborns with birth weight 1500 g or above. This finding is thought to be due to especially controlled neonatal intensive care conditions particularly oxygen and transfusions in developing countries resulting in increased survival together with also increased morbidity.^[3,4]

Currently, prematurity, oxygen toxicity and many other factors are also believed to be effective in the development of ROP including initially low insulin like growth factor-1 (IGF-1) levels, high retinal vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, blood transfusions, hyperglycemia, hypercarbia, clustered hypoxic events, sepsis and finally genetic factors.^[4-7] However, there is no study to investigate the IGF-1 and IGFBP-3 association with erythrocyte transfusion.

Recent research suggests that there are 2 phases of ROP during which completely different management is required.^[8-12] Phase 1 of ROP is the time right after birth when the preterm is born to an oxygen rich environment resulting in a sudden decrease in VEGF levels in retina. Since VEGF is a hypoxia induced mediator, hyperoxia results in suppressed VEGF production. This is also a time when a sudden drop in IGF-1 levels occurs which normally come readily from placenta and amniotic fluid when the fetus is in the uterus. VEGF is known as an angiogenetic mediator which also is important in retinal vascularization. IGF-1 which is actually a growth factor has been shown to act as a permissive factor in angiogenetic effects of VEGF. Therefore when VEGF and IGF-1 levels fall after preterm birth retinal vascularization arrests temporarily although retinal cell metabolism and growth continues which later on result in relative tissue hypoxia and subsequent retinal VEGF stimulation. Then starts the phase 2 of ROP during which both the increase in retinal VEGF and serum IGF-1 work together for retinal neovascularization causing ROP. Therefore during phase 1 the hypoxic suppression of VEGF needs to be avoided together with the decrease in IGF-1 levels whereas in phase 2 both VEGF and IGF-1 effects need to be neutralized.⁸⁻¹² However there are other factors which are also effective in the development of ROP during these 2 phases. Blood transfusions have long been held responsible for ROP although the mechanism has not been clear. The iron load, free radicals and even the IGF-1 levels in packed red blood cells (PRBC) have been proposed as possible explanations for the effect of PRBCs on development of ROP.^[13-16] In one study the insulin like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) has been shown to avoid proliferative ROP.^[17,18] IGFBP-3 is the major binding protein for IGF-1 in the postnatal period and extends half life of IGF-1 from 30 minutes to 12-15 hours in the body.^[17,18]

Objectives

To measure IGF-1 and IGFBP-3 levels in preterm newborns at risk for ROP before and after PRBC transfusion thereby to as-

sess if the effect of PRBCs in development of ROP is via these mediators.

Materials and Method

This study was prospectively conducted to Gazi University Faculty of Medicine Neonatal Intensive Care Unit between January 2005 and June 2007. Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine, Ankara Turkey. The study adheres to the Declaration of Helsinki. Informed written consents were obtained from the families of newborns planned to be included in the study. The erythrocyte transfusion of the babies was performed according to the liberal transfusion procedure of the IOWA study.^[19]

Infants with 24th-34th of GA who underwent blood transfusions on the first 3 days of life and examined of ROP were included.

We excluded the newborns with gestational age >34 weeks, hemodynamic significant PDA and higher stage (stage 3 and 4) intracranial hemorrhage and not examined of ROP.

Blood samples of 1 ml were collected for IGF-1 and IGFBP-3 assays before and 30 minutes after PRBC transfusion. Serum samples were taken from at least 2 transfusions from all patients. The first sample was taken after the 3rd day of life. Serum was separated by 3500 rpm centrifugation for 5 minutes and kept at -80°C till the time of measurement. PRBC transfusions were given based on the following criteria as well as the attending neonatologist's judgement;

- Transfuse if on the ventilator or severe heart disease with Hb <15 g
- Transfuse if on nasal CPAP with increased oxygen requirement with Hb <10 g
- Transfuse if on room air with Hb <7 g with symptoms which could be attributed to anemia

Irradiated and filtered PRBCs were given as 15 ml/kg over 3 hours.

IGF-1 Measurements: IGF-1 levels were measured by using commercial ELISA kit (Biosource Human IGF-1 Cytelisa, Biosource, Rue de l'Industrie 8, B-1400 Nivelles sensitivity: 4.9 ng/ml) according to the manufacturer's instructions. First 50 µl serum was mixed with extraction solution and centrifuged at 12000 rpm for 2 minutes. 100 µl supernatant was taken and after neutralization 25 µl of solution was added to ELISA plate to be mixed with 100 µl antiIGF-1 antibody for 90 minutes. After washing with the automatic ELISA washer for 3 times chromogen substrate was added to the plate. After 30 minutes the reaction was stopped with stop solution and the plates were read spectrophotometrically at 405 nm wavelength. The optical density (OD) values were assessed with the Microsta statistical program and by using the OD of standard solutions with known IGF-1 levels the IGF-1 concentrations of the samples were calculated.

IGFBP-3 Measurements: IGFBP-3 levels were measured by using commercial ELISA kit (Biosource Human IGFBP-3 Cytelisa,

Biosource, Rue de l'Industrie 8, B-1400 Nivelles sensitivity: 10.5 ng/ml) according to the manufacturer's instructions. 100 µl of serum and 100 µl of antiIGFBP-3 antibody were added on the ELISA plate. After 90 minutes at room temperature the plate was washed 3 times with automatic ELISA washer and chromogen substrate was added. The reaction was stopped 30 minutes later with stop solution and the plates were read spectrophotometrically at 405 nm wavelength. The optical density (OD) values were assessed with the Microsta statistical program and by using the OD of standard solutions with known IGFBP-3 levels the IGFBP-3 concentrations of the samples were calculated.

ROP Examinations: Newborns less than 32 weeks gestation or 1500 g birth weight or preterm newborns larger than 32 weeks but at risk for developing ROP for having had oxygen requirements or ventilatory support were examined by the ophthalmologist according to the American Academy of Pediatrics policy statement by indirect ophthalmoscopy.^[20] Before examination pupils were dilated with half strength 1.25% phenylephrine and 5% cycloplegic and sedation with midazolam was given to the baby to avoid discomfort. ROP classification was made by the international classification of ROP according to the following criteria;^[21]

Stage 1: Demarcation line

Stage 2: Ridge formation

Stage 3: Fibrovascular proliferation from the ridge towards vitreous.

Stage 4: Partial retinal detachment

Stage 5: Total retinal detachment

Plus disease: Simply the increased tortuosity of the vessels.

Patients were continuously monitored by pulse oximetry during their intensive care stay and oxygen saturation measured by pulse oximetry was aimed to be kept between 88–92% to avoid oxygen toxicity.

Statistics

SPSS for windows 11.5 version was used for statistical analysis. Wilcoxon signed rank test was used to assess the difference between mediator levels before and after transfusion. Mann Whitney U test was used to assess the difference between GA, oxygen treatment duration, mediator levels and number of transfusions in the newborns with and without ROP. Backward logistic regression analysis was performed to assess the

effects of the factors on ROP separately. The results are expressed as mean±SD unless stated otherwise and $p < 0.05$ is accepted significant.

Results

Thirty newborns were included in the study; 9 female (30%), 21 male (70%), GA: 29.82 ± 2.52 weeks range (26–34), BW: 1236 ± 428.12 g range (613–2400), PRBC transfusions were given 4 ± 3 range (1–13) times, the duration of mechanical ventilation: 6.5 ± 7.8 days range (0–28), duration of oxygen therapy: 29.9 ± 30.3 days range (0–109). ROP was diagnosed in 17 of the 30 patients (56.7 %); 11 with stage 1 ROP (64.7 % of total ROP), 5 with stage 2 ROP (29.4 % of total ROP) and 1 with stage 3 ROP (5.9 % of total ROP) was identified. For the ease of discussion the patients with stage 1 and 2 ROP are referred as mild ROP and 1 patient with stage 3 ROP was excluded from statistical analysis. First blood sampling for IGF-1 and IGFBP-3 levels were obtained on day 12.86 ± 10.49 of life (Postconceptional age: 32 w) on all patients. Second sampling was obtained from 16 patients on the 18.5 ± 10.48 days of life (Postconceptional age: 33 w).

Demographic and clinical data of the patients with and without ROP are presented in Table 1 and Figure 1. The patients with ROP had significantly lower GA, longer duration of ventilation and oxygen treatment, more episodes of infection, and more number of PRBC transfusions compared to the non-ROP group.

No statistically significant difference was found between pre-transfusion and posttransfusion IGF-1 and IGFBP-3 levels in either of the 2 transfusion episodes when all patients were analyzed together.

No statistically significant difference was found between the mediator levels of patients with and without ROP (Table 2), however statistics were made only for the 1st transfusion episode due to the limited number of samples during the 2nd transfusion from the patients without ROP. The mediator values of the ROP (+) patients were not statistically different before and after PRBC transfusions.

The results were also analyzed between stage 1 ROP and stage 2 ROP patients to be able to find whether stage 2 ROP patients had significantly different clinical or laboratory findings than the stage 1 ROP patients. Patients with stage 2 ROP had smaller GA, longer duration of ventilation and oxygen, more

Table 1. Demographic and clinical data of patients with and without mild ROP

ROP	Sex M/F	GA (w)	BW (g)	Number of transfusions	Sepsis	Days of ventilation	Days of oxygen
(-) n=13	9/4	30.7 ± 2.7	1452.33 ± 504.61	3 ± 2	23%	2.7 ± 4.4	21.4 ± 28.2
(+) n=16	11/5	29.1 ± 2.2	1092.66 ± 305.14	5 ± 3	58%	9.4 ± 8.6	39.6 ± 28.9
p		0.035	0.18	0.006	0.005	0.031	0.0001

ROP: Retinopathy of prematurity; GA: Gestational age; BW: Birth weight.

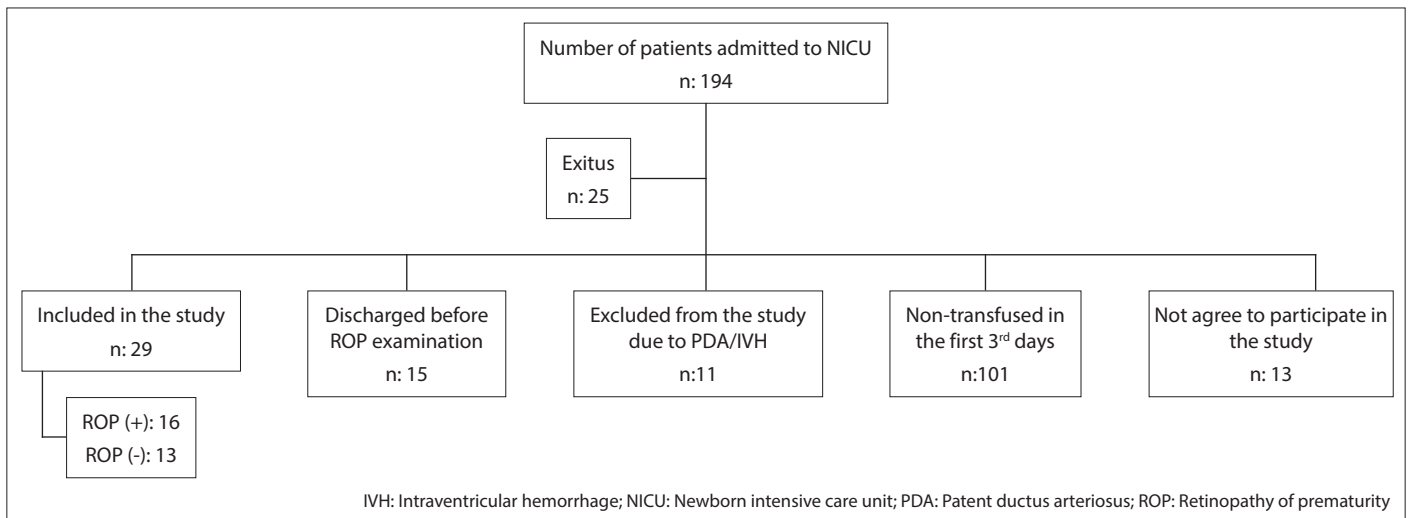


Figure 1. Distribution of infants less than 34 gestational weeks admitted to NICU between January 2005 and June 2007.

Table 2. Serum IGF-1, IGFBP-3 levels pre and post PRBC transfusions in patients with and without mild ROP

		ROP (+) n=16 Mean±SD	ROP (-) n=13 Mean±SD	p
1 st Transfusion n=29	Pre Transfusion IGF-1 (ng/ml)	33.59±45.27	31.61±101.5	0.29
Day of life 13	Post transfusion IGF-1 (ng/ml)	61.05±92.18	24.94±42.43	0.38
PCA:32w	Pre transfusion IGFBP-3 (ng/ml)	1271.46±707.34	914.94±263.9	0.26
	Post Transfusion IGFBP-3 (ng/ml)	1312.9±806	1314.09±302.76	0.85
2 nd transfusion n=16	Pre transfusion IGF-1 (ng/ml)	76.25±95.46	–	–
Day of life 18	Post Transfusion IGF-1 (ng/ml)	101.74±132.24	–	–
PCA: 33 w	Pre Transfusion IGFBP-3 (ng/ml)	1383.24±850.69	–	–
	Post Transfusion IGFBP-3 (ng/ml)	1027.24±565.87	–	–

IGF-1: Insulin growth factor 1; IGFBP-3: Insulin like growth factor binding protein 3; ROP: Retinopathy of prematurity; PRBC: Packed red blood cells; PCA: Post conceptional age.

number of transfusions, and more infections than the stage 1 ROP group. Despite lack of statistical significance, IGF-1 levels of patients with stage 2 ROP at postconceptional age 32 weeks tended to be lower (13.65 ng/ml vs 45.6 ng/ml) than the stage 1 ROP group with mean values below the 30 ng/ml which is considered to be critical during retinal vascularization.

Considering GA, number of transfusions, infections, duration of oxygen and ventilator treatment were all significantly different in patients with ROP, logistic regression analysis was done which showed that PRBC transfusions were the most effective parameter in our group and after the 3–4th transfusion each PRBC transfusion was associated with 1.61 times increased risk of ROP $\beta=0.48$, $p=0.033$, OR:1.61 (1.03–2.51).

Discussion

In this study, we showed that erythrocyte transfusion increases the possibility of ROP in premature infants. However, we have not found any statistically significant difference between pre and post transfusion levels of IGF-1 and IGFBP-3 in babies with and without ROP.

ROP continues to be a challenge for the neonatologists and

ophthalmologists taking care of preterm newborns despite technological advances in neonatal intensive care and ROP treatment. Although prematurity and oxygen toxicity are the 2 major reasons of ROP the mechanism is much more complicated. In their elegant research Hellstrom et al. have shown the 2 phases of ROP are completely diverse and require different approach. Phase 1 is a period of arrest of retinal vascularization due to decreased retinal VEGF and systemic IGF-1, whereas phase 2 is a period of neovascularization due to increased IGF-1 and retinal VEGF corresponding to postconceptional 34–35 weeks. If IGF-1 levels were below 30 ng/ml for a long time before this period the risk of proliferative ROP was higher.^[8] Same group of authors have also shown that each 5 $\mu\text{g/l}$ (5 ng/ml) increase in serum IGF-1 levels during 30–33 weeks postconceptional age decreased the risk of proliferative ROP by 45%.^[22] Postnatal head growth deficit among preterm infants have also been found to go parallel to development of ROP and IGF-1 deficit.^[23] Therefore there is little doubt that IGF-1 plays a major role in ROP together with VEGF. Although it is required for retinal vascularization VEGF can not stimulate retinal vascular development without IGF-1, for IGF-1 is necessary for the maximum stimulation of MAPK pathway by

VEGF which is important for cell proliferation.^[8,11,24,25] However the timing of rise in IGF-1 levels is important as summarized above. On the other hand inflammation is a known inhibitor of IGF-1 which might explain the increased incidence of ROP in preterms with sepsis.^[26]

IGFBP-3 the major binding protein of IGF-1 has recently been shown to suppress ROP by inhibition of oxygen induced vessel loss. Lofqvist et al. have measured IGFBP-3 levels in preterm newborns and have found low IGFBP-3 levels (802 ng/ml) at 30–35 weeks postconceptional age in infants with ROP compared to the ones without ROP (974 ng/ml).^[17] Therefore IGFBP-3 together with IGF-1 seems to be important in the prevention of ROP.

The effect of blood transfusions on ROP has been studied even longer than the effect of mediators with the research revealing conflicting results. Hesse et al have found increased risk of ROP with blood transfusions but have not been able to relate this finding to increased iron load.^[14] However Dani et al. have shown that PRBCs might contain significant amount of iron (0.48 mg/ml) which could increase free iron in the preterm newborn.^[13] Free iron might catalyze fenton reactions producing free hydroxyl radicals and injure retinal cells. Hirano et al. have supported the same mechanism by showing increased free iron after blood transfusion.^[5]

Perhaps the most interesting possible explanation for the effect of PRBC transfusions on ROP has come from Hubler et al. measuring IGF-1 levels in the transfused PRBCs. They have found that the IGF-1 in RBC transfusions corresponds to a single dose of 1 µg/kg IGF-1 treatment which the authors suggest might lead to increased VEGF induced retinal neovascularization if given at the critical period for proliferative ROP.^[16]

In our study we have not found any statistically significant difference between pre and post transfusion levels of IGF-1 and IGFBP-3 in babies with and without ROP. Since proliferative ROP was observed in only 1 patient, the statistical analyses were done excluding that patient comparing patients without ROP and patients with mild ROP (stage 1, 2). As expected patients with mild ROP had lower GA, longer duration of oxygen and ventilation treatment, more episodes of infection and more number of PRBC transfusions compared to the non-ROP group. However we did not observe any difference of IGF-1, IGFBP-3 levels between the 2 groups at the time corresponding to 32 postconceptional age. This finding might be due to lack of proliferative ROP in the compared group since in other studies investigating the role of these mediators focus has mostly been on proliferative ROP. However IGF-1 levels tended to be lower (13.65 ng/ml < 30 ng/ml) in our patients with stage 2 ROP at postconceptional 32 weeks although the difference did not reach significance, which could be due to the small number of patients.

PRBC transfusions were found to be a major factor for development of mild ROP in our study in addition to GA and oxygen. After the 3–4th PRBC transfusion each new transfusion increased the risk of mild ROP by 1.61 times. This finding might

suggest that together with well controlled oxygen therapy, well controlled transfusion strategies are also important in the prevention of mild ROP. Considering that although mostly regresses spontaneously mild ROP is still an important morbidity making the patient prone to other retinal problems in late childhood or adulthood, this effort is well worth to try.

The most important limitation of our study is the low numbers of ROP in the higher stage (stage 2 and over).

Conclusion

Our results suggest that; PRBC transfusions play an important role in the development of mild ROP. Therefore, controlled erythrocyte transfusion in the neonatal period will help prevent ROP development. However, in order to investigate the role of RBC transfusion on IGF-1 and IGFBP-3, which needs studies further stage large series of ROP.

Acknowledgment: This study was supported by Gazi University Hospital, Department of Pediatrics, Division of Newborn Medicine,

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: Findings from the early treatment of retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005;116(1):15-23.
2. Mathew MR, Fern AI, Hill R. Retinopathy of prematurity: Are we screening too many babies? *Eye* 2002;16(5):538-542.
3. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu IM, Tunc T; TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol*. 2018 Mar 8.
4. Smolkin T, Steinberg M, Sujov P, et al. Late postnatal systemic steroids predispose to retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a comparative study. *Acta Paediatrica* 2008;97(3):322-326.
5. Bizzarro MJ, Hussein N, Jonsson B, et al. Genetic susceptibility in retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006;118(5):1858-1863.
6. Coleman R, Beharry KD, Brock RS, et al. Effects of brief, clustered versus dispersed hypoxic episodes on systemic and ocular growth factors in a rat model of oxygen induced retinopathy. *Pediatr Res* 2008;64(1):50-55.
7. Zhang S, Zhou R, Li B, et al. Caffeine preferentially protects against oxygen-induced retinopathy. *FASEB J*. 2017 Aug;31(8):3334-3348.
8. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, Engstrom E. Low IGF-1 suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: Direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. *PNAS* 2001;98(10):5804-5808.
9. Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007;10(2):133-140.
10. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity Growth Hormone and IGF. *Growth Horm IGF Res* 2004;14:S140-S144.
11. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Semin Peri-*

- natol 2003;8(6):469-473.
12. Yeung MY. Somatotropic axis derangement as an underlying factor in the genesis of retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica* 2006;95(11):1334-1340.
 13. Dani C, Reali MF, Bertini G, et al. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Earl Hum Dev* 2001;62(1):57-63.
 14. Hesse L, Eberl W, Schlaud M, et al. Blood transfusion iron load and retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1997;156(6):465-470.
 15. Azami M, Jaafari Z, Rahmati S, Farahani AD, Badfar G. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2018 Apr 2;18(1):83.
 16. Hübler A, Knotte K, Kauf E, et al. Does insulin-like growth factor 1 contribute in red blood cell transfusions to the pathogenesis of retinopathy of prematurity during retinal neovascularization? *Biol Neonate* 2006;89(2):92-98.
 17. Lofqvist C, Chen J, Connor KM, et al. IGFBP3 suppresses retinopathy through suppression of oxygen-induced vessel loss and promotion of vascular growth. *PNAS* 2007;104(25): 10589-10594.
 18. Rajah R, Valenitis B, Cohen P. Insulin-like growth factor binding protein-3 induces apoptosis and mediates the effects of transforming growth factor beta 1 on programmed cell death through a p53 and IGF independent mechanism. *J Biol Chem* 1997; 272(18):12181-12188.
 19. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The premature infants in need of transfusion (PINT) study: a randomized controlled trial of restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149: 301-307.
 20. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination for premature infants for retinopathy of prematurity. Policy Statement. *Pediatrics* 2013 Jan;131(1):189-95.
 21. International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-999.
 22. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, et al. Postnatal insulin-like growth factor deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. *Pediatrics* 2003;112(5):1016-1020.
 23. Lofqvist C, Enstrom E, Sigudsson J, et al. Postnatal head growth deficit among premature infants parallels retinopathy of prematurity and insulin-like growth factor deficit. *Pediatrics* 2006;117(6):1930-1938.
 24. Modanlou HD, Gharraee Z, Hasan J et al. Ontogeny of VEGF, IGF-1, and GH in neonatal rat serum vitreous fluid, and retina from birth to weaning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(2):738-744
 25. Hellstrom A, Carlsson B, Niklasson A, et al. IGF-1 is critical for normal vascularization of the human retina. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7):3413-3416.
 26. Hansen-Pupp IH, Hellstrom-Westas L, Cilio CM, et al. Inflammation at birth and the insulin-like growth factor system in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2007;96(6): 830-836.



Evaluation of patient follow-up with transient hypogammaglobulinemia in infancy diagnosis

Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemi tanısı ile takip edilen hastaların değerlendirilmesi

Alaaddin Yorulmaz,¹ Hasibe Artaç,² İsmail Reisli³

¹Department of Pediatrics, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey

²Department of Pediatric Immunology and Allergy, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey

³Department of Pediatric Immunology and Allergy, Necmeddin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, Konya, Turkey

Abstract

Introduction: In this study, we aimed to investigate the clinical, laboratory and demographic characteristics of patients with THI who were admitted with the suspicion of recurrent infection and immunodeficiency.

Methods: The study included 287 patients who were followed up with the diagnosis of transient hypogammaglobulinemia in infancy at Selçuk University Meram Faculty of Medicine, Child Health and Diseases Department and Department of Pediatric Allergy and Immunology, between November 2001 and November 2006. The age, gender, the age of the complaints and diagnosis, clinical features, family history and laboratory findings of the patients were examined. The data of the patients were collected by using the hospital file and the records in the Pediatric Immunology cards.

Results: 195 (67.9%) of the patients were male and 92 (32.1%) were female ($p < 0.05$). The M/F ratio was 2.1. The age of diagnosis ranged from 8 months to 48 months with a mean of 24.6 ± 11.3 months. The duration between the complaints and the age of diagnosis was between 1 and 63 months and the mean age was 13.5 ± 8.6 months. Complaints of the patients were recurrent upper respiratory tract infection (URTI) 54.35% (n: 156), lower respiratory tract infection (LRTI) 50.52% (n: 145), sinusitis 41.26% (n: 118), recurrent otitis, 28.22% (n: 81), asthma finding 12.89% (n=37), allergic skin and rhinitis findings 10.45% (n: 30), gastroenteritis 6.96% (n: 20), urinary tract infection 4.18% (n: 12), and moniliasis was 3.83% (n: 11).

Discussion and Conclusion: THI is usually a self-recovering disease around three years of age. In order to prevent complications such as chronic lung disease and to reduce morbidity, it is important to follow up the cases regularly.

Keywords: Immunodeficiency; infancy; transient hypogammaglobulinemia.

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimize tekrarlayan enfeksiyon ve immün yetmezlik şüphesi ile başvuran THI'li olguların klinik, laboratuvar ve demografik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Pediatrik Allerji ve İmmünoloji bölümünde Kasım 2001- Kasım 2006 tarihleri arasında süt çocukluğunun geçici hipogamaglobulinemi tanısı ile izlenen 287 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, şikayetlerinin başladığı yaş ve tanı yaşları, klinik özellikleri, aile öyküsü, laboratuvar bulguları incelendi. Hastalara ait veriler, hastane dosyası ve Pediatrik İmmünoloji kartlarındaki kayıtları kullanılarak toplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 195'i (%67,9) erkek, 92'si (%32,1) kız idi ($p < 0,05$). E/K oranı 2,1 idi. Tanı yaşı 8 ay ile 48 ay arasında değişmekte olup ortalama $24,6 \pm 11,3$ ay idi. Şikayetler ile tanı yaşı arasındaki geçen süre 1-63 ay arasında olup ortalama $13,5 \pm 8,6$ ay idi. Hastaların başvuru şikayetleri tekrarlayan ÜSYE %54,35 (n: 156), ASYE %50,52 (n: 145), sinüzit %41,11 (n: 118), tekrarlayan otit %28,22 (n:81), astım bulguları %12,89 (n: 37), alerjik cilt ve rinit bulguları %10,45 (n: 30), gastroenterit %6,96 (n: 20), idrar yolu enfeksiyonu % 4,18 (n: 12), moniliasis %3,83 (n: 11) idi.

Sonuç: THI çoğunlukla üç yaş civarında kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Kronik akciğer hastalığı gibi komplikasyonlarını önlemek ve morbiditeyi azaltmak için olguların düzenli takip edilmesi önemlidir.

Anahtar Sözcükler: İmmün yetmezlik; süt çocuğu; geçici hipogamaglobulinemi



The transient hypogammaglobulinemia of the infant (THI) was first identified by Gitlin and Janeway in 1956.^[1] As a result of the exclusion of other causes of hypogammaglobulinemia, it is normally considered as the period extension of physiological hypogammaglobulinemia which we expect in babies aged 3–6 months. Hypogammaglobulinemia develops due to the decrease of antibodies in the IgG structure transmitted from the mother by transplacental route and inadequate normal production of the IgG of the infant.^[2] In addition, IgA and IgM levels may also be low. Although a number of pathological mechanisms have been proposed, the causes of THI are not fully known.

The THI frequency is not fully known. While THI may be asymptomatic, recurrent sinopulmonary infections and rarely life-threatening infections such as meningitis may be seen.^[3] In these cases, the serum IgG level is below the 2 standard deviation of the mean according to the age. Although THI has been known for a long time, very little is known about the long-term follow-up of patients.^[4] Spontaneous clinical improvement, in most of the studies, is reported to be between 9 and 15 months and normal Ig levels are reached between 2 and 4 years old.^[3] However, in a limited number of patients, low Ig levels have been shown to continue until the age of 5.^[5,6]

In this study, we aimed to investigate the clinical, laboratory and demographic characteristics of cases whom we evaluated as THI after excluding other hypogammaglobulin causes and the patients who were admitted to our clinic with the suspicion of recurrent infection and immunodeficiency, followed-up with a pre-diagnosis of hypogammaglobulinemia.

Materials and Method

Study population

The study included 287 patients who were followed up with the diagnosis of transient hypogammaglobulinemia in infancy at Selçuk University Meram Faculty of Medicine, Child Health and Diseases Department and Department of Pediatric Allergy and Immunology, between November 2001 and November 2006. The age, gender, the age of the complaints and diagnosis, clinical features, family history and laboratory findings of the patients were examined, retrospectively. Parental blood relatives, family history of immunodeficiency, family history about the children who had lost their lives due to this illness, clinical conditions at admission, absolute lymphocyte counts, serum immunoglobulin levels, peripheral blood lymphocyte subgroups, in vitro lymphocyte subsets, complications during follow-up, treatments, if any, the causes of death were recorded. The data of the patients were collected by using the hospital file and the records in the Pediatric Immunology cards.

The consanguineous marriage was classified as first degree (cousins), second degree (sibling descendants) and third degree (more distant) kinship. It was accepted as growth retardation when the quantitative values which were determined

according to the height and weight measurement and gender were below 2SD. It was recorded whether the patients came to the hospital when they were regularly called for control at 3-month intervals. Repeated viral and pyogenic infections of each patient were recorded. Complete blood count and immunoglobulin values were re-evaluated.

The lung tomography was performed in patients with chronic lung disease findings. High-Resolution Computerized Tomography (HRCT) was taken when necessary pathological radiological images were followed. In patients, allergy was detected by specific high IgE levels and/or skin prick test positivity. The following criteria were investigated for the diagnosis of THI.^[7]

1. Patients under 4 years of age at the admission
2. One or more major Igs (IgG, A, M) below 2SD for the serum level based on the age.
3. Normal titer of isohemagglutinin (1/10 and above)
4. Solidity of cellular immunity, clinical and laboratory tests, and no other immunodeficiency syndromes.

Each patient was called for control at 3 to 6 months periods until their immunoglobulins were normal and clinically improved. In the controls, the patient's health status and laboratory tests were examined as a whole. In laboratory tests, Igs, isohemagglutinin titers (Anti-A, Anti-B, N: $\geq 1/10$), peripheral blood lymphocyte subgroups (CD3, CD4, CD8, CD19 and CD16+56 levels), phytohemagglutinin (PHA) lymphoproliferative response were evaluated.

Methods

Complete blood count (Beckman Coulter Gen-5, laser system) and peripheral smear were used to calculate the absolute neutrophil and lymphocyte counts. If the absolute lymphocyte count was less than $3000/\text{mm}^3$ under one year and below $1500/\text{mm}^3$ at one year of age, neutropenia was considered if lymphopenia and neutrophil count was lower than $1500/\text{mm}^3$. Serum immunoglobulin and its subgroups were studied by nephelometric method (Date Behring Marburg GmbH, Germany) and the values were compared with the normal limits. Peripheral lymphocyte subgroups were analyzed using 4 color flow cytometry method (BD FACS Calibur, BD Biosciences, San Jose, California, USA). In vitro lymphocyte proliferation was performed using phytohemagglutinin (Irvine Scientific, 2511 Daimler street, Santa Ana, California). The titers of isohemagglutinin were determined in the blood bank of our hospital according to the standard methods.

Statistical analysis

Statistical evaluation of the data (SPSS for Windows, Version 10.0, SPSS Inc., U.S.A) was performed using the package program. Student t-test was used for normal distribution, and Mann-Whitney U test was used for the distribution which is not normal. Pearson chi-square was used to compare categorical variables. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The average number of patients who were admitted to the general outpatient clinics of Selçuk University Faculty of Medicine Child Health and Disease department was determined as 20.000. There were 1054 patients diagnosed with primary immunodeficiency during the five-year period. According to this, primary immunodeficiencies accounted for about 1.75% of the patients admitted to the general outpatient clinics of Pediatrics and 25.7% of the 4100 patients who were followed in the Pediatric Allergy and Immunology outpatient clinic. During the 5-year follow-up, there were 287 patients diagnosed with THI. According to this, THI covers 0.47% of patients who are admitted to the polyclinics in total and 7% of patients who are admitted to the child allergy and immunology policlinic. The patients followed up with pre-diagnosis of primary immunodeficiency was 27.2%.

195 (67.9%) of the patients were male and 92 (32.1%) were female ($p < 0.05$). The M/F ratio was 2.1. The age of diagnosis ranged from 8 months to 48 months with a mean of 24.6 ± 11.3 months. Demographic characteristics of the patients are shown in Table 1. The duration between the complaints and the age of diagnosis was between 1 and 63 months and the mean age was 13.5 ± 8.6 months. Complaints of the patients were recurrent upper respiratory tract infection (URTI) 54.35% (n: 156), lower respiratory tract infection (LRTI) 50.52% (n: 145), sinusitis 41.26% (n: 118), recurrent otitis, 28.22% (n: 81), asthma finding 12.89% (n=37), allergic skin and rhinitis findings 10.45% (n: 30), gastroenteritis 6.96% (n: 20), urinary tract infection 4.18% (n: 12), and moniliasis was 3.83% (n: 11) (Table 2). URTI, LRTI and sinusitis were found significantly higher than other accompanying symptoms ($p < 0.005$).

The rate of consanguineous marriage was 30.0% in THI patients. The first degree was 2.8%, the second degree was 14.6% and the third degree was 12.6%. In 11 patients (3.83%), there was a history of sibling death and no immunodeficiency was determined in the family. Growth retardation was detected in 16 patients (5.57%). Anemia was found in 108 patients (37.63%), neutropenia in 11 (3.83%) and lymphopenia was found in 4 patients (1.39%).

Levels of isohemagglutinin in patients with ABO blood group antigens and lymphocyte proliferation response to mitogens were evaluated. 21 (7.31%) patients had AB blood group, so the titer of isohemagglutinin could not be studied. The titers of isohemagglutinin was low in 52 (18.11%) patients and returned to normal at later controls. The lymphoblastic transformation response of phytohemagglutinin was found normal in all children studied (n=24). In 12 (4.18%) patients, the antibody response to pneumococcal vaccine was found to be normal. Peripheral blood lymphocyte analyzes were compared with the normal values of healthy Turkish children in 147 (51.2%) patients and the CD3, CD4, CD8, CD19 and CD16+56 levels were found normal.

103 of our patients (35.88%) were diagnosed with asthma. Antihistaminic and/or local treatment was initiated in 18 (6.27%)

Table 1. Demographic characteristics of patients

	Mean±SD	Min.–Max.
The age of diagnosis (month)	24.6±11.3	8–48
The duration between the complaints and the age of diagnosis (month)	13.5±8.6	1–63
The follow-up time (month)	12.6±15.3	3–52
The age of recovery (month)	28.6±10.1	5–60

SD: Standard deviation; Min.: Minimum; Max.: Maximum.

Table 2. Clinical features of patients

Complaints	n	%
URTI	156	54.35
LRTI	145	50.52
Sinusitis	118	41.11
Recurrent otitis,	81	28.22
Asthma	37	12.89
Allergic skin and rhinitis findings	30	10.45
Gastroenteritis	20	6.96
Urinary tract infection	12	4.18
Moniliasis	11	3.83

URTI: Upper respiratory tract infection; LRTI: Lower respiratory tract infection.

Table 3. The main Ig deficiencies of the patients at the time of diagnosis

	n	%
Isolated IgG decrease	87	30.31
IgA and IgG decrease	77	26.82
IgG, IgA and IgM decrease	67	23.34
IgG and IgM decrease	30	10.45
IgA and IgM decrease	26	9.05

patients due to allergic rhinoconjunctivitis and dermatitis. In 111 patients, positivity was found in specific IgE elevated levels and/or skin prick test. In 10 (3.48%) patients, isoniazid treatment was started upon detection of elevation in tuberculin skin test.

The main Ig deficiencies of the patients at the time of diagnosis are shown in Table 3.

Although 90 (31.35%) of our patients were called for outpatient check-ups, they did not come. Immunoglobulin levels could be controlled in 116 (40.41%) patients. The patients were followed-up for 3–52 months (mean 14 months). 25 (8.71%) patients' Ig levels reached at normal level in consistency with age after 12 months (Normal range: 5–31 months). Despite the follow-ups, in 91 (31.70%) patients, low levels of Ig levels were maintained. In spite of 52 months, there was the patient who had low Ig level. Among these patients, 27 (9.40%) of them had isolated IgG decrease, 10 (3.48%) of them

had isolated IgA level decrease (3 of them were selective), 6 (2.09%) of them had isolated IgM decrease. IgA and IgG in 16 (5.57%) patients, IgG and IgM in 15 (5.22%) patients, IgG and IgM in 11 (3.83%) patients and IgA and IgM continued to decrease in 6 (2.09%) patients. In 19 patients, fluctuations in Ig levels were observed.

In the controls, it was found that 50.17% (n: 144) of the patients had URTI and 29.26% (n: 84) had pyogenic infections. Co-trimoxazole prophylaxis was started in 129 patients (44.94%). In 11 patients (3.83%), chronic lung findings (atelectasis in 3 patients, bronchiectasis in 3 patients and fibrotic changes in 5 patients) were detected with CT and/or HRCT. Two patients (0.69%) were treated with IVIG at 400 mg/kg every 4 weeks for recurrent LRTI. Antituberculosis treatment was started in two of our patients who had joint tuberculosis and pulmonary tuberculosis.

Discussion

THI is the primary humoral immune deficiency, which is characterized by a lack of normal Ig production due to the delay of immune maturation.^[8–10] The widespread opinion is that the clinical presentation of the disease is not homogeneous but that its course is heterogeneous. Although a number of pathological mechanisms have been proposed, the causes of THI are not fully known. Delay in maturation of B cells, auxiliary T cell (CD4+) maturation defects, and irregularities between cytokines take place among these mechanisms. In a study, it was reported that there was no dysfunction in B lymphocytes in THI but deficiency of T helper cell function caused a decrease in Ig synthesis.^[11] This theory was supported by defect in CD4+ T cell numbers and functions, although B cell numbers and functions were normal.^[4] Recent studies have shown that cytokines have an important role in the pathogenesis of THI. Kowalczyk et al. found that TNF- α , TNF- β , IL-10 production increased in patients with THI and there was no significant change in the release of other cytokines.^[12]

Although the incidence of this disease group is unknown in our country, the high rate of consanguineous marriages constitutes a significant risk for these diseases. Relative marriages increase the risk of autosomal recessive and multifactorial diseases.^[13] In Asia and Africa, consanguinity is common for social and cultural reasons.^[14,15] The frequency of consanguineous marriages in Middle Eastern Muslims varies between 20–70%.^[16] This situation is still a problem in our country. In our series, consanguineous marriage was found to be high in patients with THI (30.0%).

Although there are various studies on the frequency of THI, it continues to be discussed. The incidences were found to be different in studies among various centers. The real incidence is not known due to the fact that most of the patients are asymptomatic or the cases of severe infection are rare. Some of the researchers report that THI rarely appears. Some suggest that THI cannot be detected sufficiently in clinical practice.^[4–6,17–19] Tiller and Buckley detected THI in 11 of 10 thou-

sand patients.^[6] Dressler et al. similarly identified 5 cases in more than 8000 samples in 11 years.^[17] Walker et al. reported definite THI (1.5%) in 15 of 2468 patients in 10 years, and probable THI in 25 of them.^[18] This indicates that the incidence is about 21–61 in 1,000,000 live births.^[3] 35 of the 1632 infants referred to the Canadian Immunology Clinic were diagnosed with THI (2.1%).^[17] In the study conducted by Kütükçüler et al., they found a rate of 12.5%.^[20] In our study, THI rate was found as 27.22%. The inconsistency of incidences in reports from various centers can be explained by different study populations and differences in the diagnostic criteria of this disease. The height of our rate can be explained by the fact that we are an immunology center and that children who are ill frequently can apply directly.

The heredity of the disease is not completely known. In the literature, it is reported that the patients with THI are predominantly male. In two studies, the ratio of male/female ratio has been found as 2/1.^[19,21] In our study, 69.94% of the cases were male, in accordance with the literature. When the symptom ages of the patients were examined, it was found that the symptom age of the patients diagnosed with THI, was median 9 months in the study performed by Doğu et al.^[21] In our study, the age of diagnosis ranged from 8 months to 48 months with a mean of 24.6 \pm 11.3 months. This may be explained by the late referral of patients to our center. The fact that the period between the complaints and the diagnosis age was 13.5 \pm 8.6 months supported this idea.

THI's clinical characteristics vary widely from patient to patient. It may cause severe recurrent infections while seen without any symptoms.^[3,6] In the study of 40 cases with Kiliç et al., the most common complaints were the recurrent respiratory tract infection, otitis media, bronchitis, asthma and recurrent gastroenteritis.^[19] Doğu et al. reported similar results in their studies.^[21] In our study, these two studies showed similarity with the results. Invasive infections have been reported in two separate studies.^[19,21] In the study of Dalal et al., meningitis was detected in one patient.^[4] In our study, we found sepsis in two (0.69%) patients and meningitis in one (0.34%) patient. This may be explained by the lower socioeconomic status of our patient population and poorer hygiene conditions.

The rate of atopic diseases is not significant in many series.^[4,6] However, Fineman and his friends in their study, defined food allergy and increase in IgE levels in patients with THI.^[22] Today, Walker et al. reported atopic disease or food allergy symptoms in 12 of 15 patients.^[18] In another study, 13 of 40 patients (32.5%) had allergic symptoms including allergic bronchitis and atopic dermatitis.^[19] In another study, 14 of the 30 patients (46.6%) had asthma and other allergic diseases.^[20] We found similar findings in our study. A total of 103 (35.88%) patients were admitted with symptoms of asthma such as wheezing, coughing and wheezing, and 18 (6.27%) patients with other allergic symptoms such as allergic rhinitis and atopic dermatitis.

Transient neutropenia is one of the rarely seen hematological

abnormalities in THI. Tiller et al. in their study, they found temporary neutropenia in 2 patients (18.1%).^[6] Dalal et al, in their study again, found neutropenia in two patients.^[4] In our series, 108 patients (37.63%) had anemia, 11 (3.83%) had neutropenia and 4 (1.39%) had lymphopenia. Patients with THI should be followed up with complete blood count considering that there may be hematological abnormalities.

Even though THI has been known for a long time, there has not been enough information about the long-term outcome of these patients until recent years. In the prospective evaluation of these infants, normal Ig levels were found to reach in 30–40 months. Dalal and his colleagues followed 35 children with hypogammaglobulinemia for 10 years and showed that all other patients, except for three patients, reached normal IgG levels in 6–100 months.^[4] In the study of Kılıç et al., 40 patients with THI were evaluated prospectively and they showed that 33 of them had normalized Ig levels.^[19] 53% (n=16) of the patients reached normal Ig levels before 36 months, and the improvement was achieved in 5 patients (20%) after 36 months (41–66 months). 9 patients with a average follow-up of 16 months have been reported with low Ig levels. In the study conducted by the Doğu et al., patients were followed-up for 5 to 28 months, and 21 (70%) patients were reported to have normal levels consistent with age approximately at the age of 27 months, while improvement was monitored before 36 months of age in 16 of the 21 patients.^[21] In our series, patients were followed-up for 3–52 months (mean 14 months). In 25 (8.71%) patients, Ig levels reached normal levels that were compatible with age after 12 months. In 91 (31.70%) patients, a low level of IgG levels was observed despite the follow-up. In this study, according to the records of our patients, we found that 8.71% of THI patients improved with one year follow-up. This low rate can be explained by the shortness of our average follow-up periods.

In most patients with THI, normal or near-normal tetanus and diphtheria toxoids have been reported to have an antibody response. In some cases, the level of isohemagglutinin was found to be in the normal range according to the age before the Ig levels were normal.^[18,23] Cano et al. reported that 11 of 12 patients with THI had no specific antibody response to the respiratory tract viruses panel despite repeated URTIs before 17-month.^[24] In the study of Kılıç et al., 40 of the 40 patients had specific antibodies against polio virus antigens and they found antibody forming capacity against ABO blood group antigens in 39 patients.^[19] In our study, the titers of isohemagglutinin was low in 52 patients (18.11%) at baseline and returned to normal at later controls. The response of phytohemagglutinin to lymphoblastic transformation and response to pneumococcal vaccine was found to be normal in all studied children. These findings are consistent with the literature.

In general, supportive treatment and appropriate antimicrobial therapy for specific infections are sufficient in these patients. Although IVIG replacement therapy is not usually required, treatment of Ig may be considered in the presence of

refractory infection to severe or conventional treatment.^[3,4,24] The aim of IVIG treatment is to help reduce the frequency and severity of infections. In the study performed by Kılıç et al., two (5%) patients underwent IVIG treatment for about a year and in the follow-up they found that the levels of immunoglobulin returned to normal.^[19] In the study conducted by Doğu et al., two (6.6%) patients were treated with IVIG and they discontinued the treatment when their immunoglobulin levels improved before 36 months.^[21] In our study, two (0.69%) patients with recurrent pneumonia were treated with IVIG. Our practice was similar to the rates reported in other studies.

In studies in which patients with THI have been examined whether the patients have undergone recurrent infections in their follow-up have not been fully reported. Patients with recurrent respiratory or middle ear infections may benefit from prophylactic antibiotic treatment. Co-trimazole prophylaxis was initiated in 129 (44.9%) of our patients. Antituberculosis treatment was started in two of our patients who had joint tuberculosis and pulmonary tuberculosis.

Complications may occur in patients due to recurrent respiratory tract infections. The earlier it is diagnosed, the more possible to reduce these complications. We found chronic lung findings in 11 (3.83%) patients with THI. This is seen in diseases in which diagnosis is difficult and diagnosis is delayed. Pediatricians should not forget the imaging modalities as well as immunodeficiency screening panels in patients with recurrent lower and upper respiratory tract infections. For patients with normal CT, HRCT should be performed if necessary.

As a result, THI is usually a self-recovering disease around three years of age. Different results have been found in the literature on the age of recovery of immunoglobulins and the reason for this has not been elucidated yet. Long-term prospective studies are needed for this. Other causes of hypogammaglobulinemia must certainly be excluded. In order to prevent complications such as chronic lung disease and to reduce morbidity, it is important to follow up the cases regularly

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Gitlin D, Janeway CA: Agammaglobulinemia: Congenital, acquired and transient forms. *Prog Hematol* 1956; 1: 318.
2. Ochs HD, Stiehm ER, Winkelstein JA. Antibody deficiency. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA, (eds). *Immunologic Disorders in Infants and Children*. 5th edition: Philadelphia. Elsevier Saunders; 2004.p.357-73.
3. Wilson CB, Lewis DB, Penix LA: The physiologic immunodeficiency of immaturity. In Stiehm ER(ed): *Immunologic Disorders in Infants and Children*. Philadelphia, WB Saunders, 1996,p:253.
4. Dalal I, Reid B, Nisbet-Brown E, et al: The outcome of patients with hypogammaglobulinemia in infancy and early childhood. *J Pediatr* 1998; 133: 144-6.
5. McGeedy SJ: Transient hypogammaglobulinemia of infancy: Need to reconsider name and definition. *J Pediatr* 1987; 47: 110.

6. Tiller TL, Buckley RH: Transient hypogammaglobulinemia of infancy: Review of the literature, clinical and immunologic features of 11 new cases, and long-term follow-up. *J Pediatr* 1978; 92: 347.
7. Primary immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. *Clin Exp Immunol* 1999; 118 (Suppl 1): 1-28.
8. Luzi G, Pesce AM, Rinaldi S: Primary immunodeficiencies in Italy. Data revised from the Italian Register of Immunodeficiencies-IRID (1977-1988). *Immunol Clin* 1989; 8(1): 45-54.
9. Ryser O, Morell A, Hitzig WH: Primary immunodeficiencies in Switzerland: First report of the national registry in adults and children. *J Clin Immunol* 1988,8(6): 479-85.
10. Affentranger P, Morell A, Spath P, Seger P: Registry of primary immunodeficiencies in Switzerland. *Immunodeficiency* 1993; 4: 193-5.
11. Siegel RL, Issekutz T, Schwaber J, et al: Deficiency of T helper cells in transient hypogammaglobulinemia of infancy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1307.
12. Kowalczyk D, Mytar B, Zembala M: Cytokine production in transient hypogammaglobulinemia and isolated IgA deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100: 556.
13. Francisco A, et al. Update on primary immunodeficiency diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 435-41.
14. Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA: Immunologic disorders: general consideration. In *Immunologic Disorders in Infants and Children*, ER Stiehm, HD Ochs, JA Winkelstein (eds). USA, Elsevier Saunders, 2005, pp 289-355.
15. Bittles AH, Mason WM, Greene J, Rao NA: Reproductive behavior and health in consanguineous marriages. *Science* 1991; 252: 789-94.
16. Bittles A: Consanguinity and its relevance to clinical genetics. *Clin Genet* 2001;60: 89-98.
17. Dressler F, Peter HH, Muller W, et al: Transient hypogammaglobulinemia of infancy: Five new cases, review of the literature and redefinition. *Acta Paediatr Scand* 1989;78: 767.
18. Walker AM, Kemp AS, Hill DJ, et al: Features of hypogammaglobulinemia in infants screened for immunological abnormalities. *Arch Dis Child* 1994;70: 183.
19. Kılıç SS, Tezcan I, Sanal Y, Metin A, Ersoy F. Transient hypogammaglobulinemia of infancy: clinical and immunological features of 40 new cases. *Pediatr Int* 2000;42: 647-50.
20. Kutukculer N, Aksu G. Frequency of primary immunodeficiencies diagnosed in 10 years in a pediatric immunology department in turkey (480 cases). XIIth Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). 4-7 october 2006, Budapest, Hungary. p:229.
21. Dogu F, İkinçiogulları A, Babacan E. Transient hypogammaglobulinemia of infancy and early childhood: outcome of 30 cases. *Turk J Pediatr* 2004;46: 120-4.
22. Fineman SM, Rosen FS, Geha RS: Transient hypogammaglobulinemia, elevated immunoglobulin E levels and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1979;64: 216.
23. Vetrie D, Vorechovsky I, Sideras P, et al: The gene involved in X-linked agammaglobulinemia is a member of the src family of protein-tyrosine kinases. *Nature* 1993;361: 226.
24. Cano F, Mayo DR, Ballow M: Absent specific viral antibodies in patients with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85: 510.



The effect of intraoperative fluid volume on postoperative vomiting in pediatric patients undergoing otorhinolaryngological surgery

Kulak burun boğaz cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda intraoperatif uygulanan sıvı volümünün postoperatif kusmaya etkisi

Sinan Yılmaz,¹ Dilek Yılmaz²

¹Department of Anaesthesiology and Reanimation, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey

²Department of Pediatrics, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey

Abstract

Introduction: Intravenous fluid therapy is recommended in international guidelines to prevent the postoperative nausea and vomiting in children. But the proper amount of fluid therapy is not clear yet. The aim of this observational study is to evaluate the effect of intraoperative intravenous fluid administration on postoperative vomiting in children after adenoidectomy, tonsillectomy and adenotonsillectomy.

Methods: 160 children, aged between 2-10 years, undergoing elective adenoidectomy, tonsillectomy and adenotonsillectomy under general anaesthesia were randomized to administration of intraoperative infusions of low-volume (group 1=10 ml/kg/h) or high volume (group 2=20ml/kg/h) 0.9% NaCl solution. A standardized anaesthesia protocol was performed. The vomiting and pain scores of all patients were evaluated.

Results: The frequency of vomiting in patients who received limited fluid in group 1 was significantly higher than those in group 2 at first and 15th minute in post-anaesthesia care unit (PACU). The Children's Hospital East Ontario Pain Scale (CHEOPS) scores at 1st and 15th minutes of PACU were significantly higher in group 2 than in group 1 (p=0.021, p=0.026) However, no significant difference was found between the two groups regarding CHEOPS scores at the further time-points.

Discussion and Conclusion: Our results suggest that intraoperative administration of 0.9% NaCl solution at a rate of 20 ml/kg/h can be useful in reducing mild vomiting complaint in the postoperative first and 15th minutes in children undergoing adenoidectomy, tonsillectomy, and adenotonsillectomy

Keywords: Adenotonsillectomy; children; intravenous fluid; postoperative vomiting

Özet

Amaç: Çocuklarda postoperatif bulantı ve kusmayı önlemek için, uluslararası kılavuzlarda intravenöz sıvı tedavisi önerilmektedir. Fakat, sıvı tedavisinin uygun miktarı henüz belli değildir. Bu gözlemsel çalışmanın amacı, adenoidektomi, tonsillektomi ve adenotonsillektomi yapılan çocuklarda intraoperatif intravenöz sıvı uygulamasının postoperatif kusma üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Genel anestezi altında elektif adenoidektomi, tonsillektomi ve adenotonsillektomi yapılacak, 2-10 yaş arası 160 çocuk, intraoperatif infüzyon uygulamasına göre, düşük volümlü (grup 1=10 ml/kg/s) veya yüksek volümlü (grup 2=20 ml/kg/s) %0.9 NaCl solüsyonu olarak randomize edildi. Standart bir anestezi protokolü uygulandı. Tüm hastaların kusma ve ağrı skorları değerlendirildi.

Bulgular: Anestezi sonrası bakım ünitesinde (PACU) birinci ve 15. dakikadaki kusma sıklığı, kısıtlı sıvı alan grup 1 hastalarda grup 2 hastalardan anlamlı derecede yüksekti. Anestezi sonrası bakım ünitesinde (PACU) 1. ve 15. dakikada çocuk hastanesi doğu ontario ağrı ölçeği (CHEOPS) skorları, grup 2'de grup 1'den anlamlı yüksek bulundu (p=0.021, p=0.026). Ancak, iki grup arasında CHEOPS skorlarıyla ilgili daha sonraki zamanlarda anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Sonuçlarımız, intraoperatif 20 ml/kg/saat % 0.9 NaCl solüsyonu uygulamasının, adenoidektomi, tonsillektomi ve adenotonsillektomi uygulanan çocuklarda, postoperatif birinci ve 15. dakikalarda hafif kusma şikayetini azaltmada yararlı olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Adenotonsillektomi; çocuklar; intravenöz sıvı; postoperatif kusma.



Adenoidectomy and tonsillectomy are the most frequently performed otorhinolaryngology operations in children. [1] Postoperative nausea and vomiting (PONV) are seen in 25-30% of these patients, and this incidence may increase up to 80% in children under risk. [2,3] PONV is the most critical and common complication after adenoidectomy and tonsillectomy and causes postoperative delay in the patient's exit from operation room.

Postoperative gastrointestinal dysfunction (PGD) is defined as the inability to tolerate enteral foods postoperatively which were well-tolerated before surgery. [3] Ischemic, metabolic, neurogenic, pharmacological or mechanical factors have been reported to play role in the development of PGD, pathogenesis of which is unclear. [3] Generally accepted opinion is that decrease in the perfusion of the microvilli and the development of intestinal ischemia in the perioperative period due to hypovolemia is the underlying mechanism. Nevertheless, the intestinal ischemia improves within 3 days postoperatively.

The drugs used in antiemetic prophylaxis have many side effects, and they are often inadequate in preventing vomiting as well as increasing the cost. [4] However, it is known that providing adequate hydration during the perioperative period can prevent PONV. Although there are many studies on fluid therapy in adults, the number of studies in children is limited. [4,5] In this study, we aimed to investigate the effect of fluid support with 0.9% NaCl intraoperatively on the incidence of PONV in children undergoing adenoidectomy, tonsillectomy or adenotonsillectomy.

Materials and Method

This study was conducted with 160 children between 2-10 years of age who underwent elective adenoidectomy, tonsillectomy, and adenotonsillectomy under general anesthesia, American Society of Anesthesiology (ASA) I-II, between January 1, 2018, and May 31, 2018. The study was approved by the local ethics committee of our University (2017/1280). The informed consent form was obtained from the parents of each patient. Results from the power analysis based on a research of Elgueta, M.F. et al. [4] revealed that a minimum sample size of 77 cases in each group was required in order to obtain an effect size of 20% (difference between vomiting rates) and power of 80% with a p value of less than 0.05. The study was designed as a observational, randomized and double-blind study. This trial was registered with ClinicalTrials.gov. (NCT03485443).

Children under antiemetic or opioid therapy preoperatively, and those with drug hypersensitivity history, neurological disease, diabetes mellitus, congestive heart failure, gastroesophageal reflux or obesity were not included in the study. Previous nausea-vomiting history, risk factors, and family history of PONV were questioned in all participants.

All children were premedicated with 0.3 mg/kg midazolam orally 30 min before induction of general anesthesia. In the operating room, after routine monitorization, general anesthesia was induced with 8% sevoflurane in 100% oxygen by

a face mask under spontaneous ventilation. Before tracheal intubation, fentanyl 1 µg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg were administered to all patients. Then, anesthesia was maintained with 40% mixture of oxygen/nitrous oxide and 2% sevoflurane.

The patients were randomized with the help of random numbers obtained by computer and were divided into two groups. Group 1 consisted of patients to receive low volume (10 ml/kg/h) of 0.9% NaCl and patients to receive high volume (20 ml/kg/h) of 0.9% NaCl formed group 2. Patients and anesthesiologists were blinded to the group information where patients were involved. All children were administered i.v. paracetamol 10 mg/kg for postoperative analgesia during anesthesia. The residual neuromuscular blockade was reversed with a mixture of neostigmine 0.04 mg/kg and atropine 0.02 mg/kg. 0.9% NaCl solution infusion was stopped after tracheal extubation and all children were transferred to post-anesthesia care unit (PACU). Evaluation of nausea and vomiting was performed by a four-point scale; 0: No nausea and/or vomiting, 1: mild nausea and/or vomiting which does not require treatment, 2: nausea and/or vomiting requiring treatment and 3: vomiting resistant to antiemetic treatment. All children's retching efforts (nausea and / or vomiting) was noted at the 1st, 15th, and 30th, minutes of PACU and at the 1st, 4th, and 6th hours of clinical follow-up by a researcher who was blind to the patient's group information. When vomiting was detected at any time, postoperative vomiting was accepted as 'positive'. Besides, antiemetic treatment (i.v. metoclopramide 0.15 mg/kg) was administered to all patients with vomiting scale score ≥ 2 points. No child was allowed to take intravenous or oral fluid in the PACU. The children who participated in the study were evaluated in PACU for postoperative complications.

Trained PACU nurses evaluated the pain severity of all children according to the Children's Hospital East Ontario Pain Scale (CHEOPS) (Table 1). [6] Also, CHEOPS scores of all children were recorded at the 1st, 15th, and 30th minutes of PACU and at the 1st, 4th, and 6th hours of clinical follow-up by a researcher who was blind to the patient's group information. When CHEOPS score was determined ≥ 8 points, 1 mg/kg meperidine was administered. In patients who did not develop any surgical complication, oral intake was allowed 6 hours after surgery.

Statistical analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of distribution in numeric variables. For the numeric variables that were normally distributed, the comparison between two groups was conducted by independent sample t-test and descriptive statistics was presented as the mean \pm standard deviation. For the numeric variables that were not normally distributed, the comparison between two groups was conducted by Mann-Whitney U test and descriptive statistics were presented as median (interquartile range). To analyze the categorical data, the Chi-square test was used and descriptive statistics were presented as frequency (%). The logistic regression with a forward stepwise variable selection

Table 1. Modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)

Score	0	1	2
Cry	No cry	Crying, moaning	Scream
Facial	Smiling	Neutral	Grimace
Verbal	Positive statement	Negative statement	Suffering from pain
Torso	Neutral	Variable, taot, upright	Stretched
Legs	Neutral	Kicking	Stretched, continuous move

Table 2. Demographic data

	Group 1 (10 ml kg ⁻¹ h ⁻¹) (n=80)	Group 2 (20 ml kg ⁻¹ h ⁻¹) (n=80)	p
Sex n (%)			
Male	51 (63.7%)	52 (65%)	0.869
Female	29 (36.3%)	28 (35%)	
Age (year) (mean±sd)	5.4±2.3	5.6±2.5	0.543
Weight (kg) median (IQR)	19 (11.5)	18.7 (9)	0.921
Height (cm)	111.2±19.4	112.2±20.6	0.641
Surgery n(%)			
Adenoidectomy	56 (70%)	56 (70%)	0.683
Tonsillectomy	4 (5%)	2 (2.5%)	
Adenotonsillectomy	20 (25%)	22 (27.5%)	
Duration of the surgery (min.) (mean±sd)	41±16.6	40.8±15.6	0.870
Total fluid (ml) median (IQR)	110 (98.8)	255 (207)	0.001
Fasting time (hour) (mean±sd)	8.8±1.6	9.2±1.7	0.219

IQR: interquartile range

was used to predict vomiting. A p value of less than 0.05 was considered as statistically significant.

Results

A total of 160 children (n=103, 64% male) were included in the study and were randomized into two groups. Each group consisted of 80 children. There was no difference between the two groups in terms of demographic data (Table 2). 85% of the children who participated in the study were older than 3 years of age. The proportion of children older than 3 years was similar between the two groups (86% vs 83%, p=0.825). The most frequently performed surgical operation was adenoidectomy (70%) (Table 2). The study groups were similar in terms of the type of surgery performed (p=0.683). In addition, the duration of surgery was comparable between the groups (p=0.870). The mean fasting time of whole study population was 9.0±1.6 hours and that of the two study groups was similar (Table 2).

28% (n=45) of the children who participated in the study had vomiting at any time postoperatively. The frequency of vomiting was in patients who received limited fluid in group 1 was significantly higher than those in group 2 (29/80 vs. 16/80, p=0.022) (Figure 1). In addition, only 7 (4.3%) children in the whole study sample required antiemetic treatment due to vomiting.

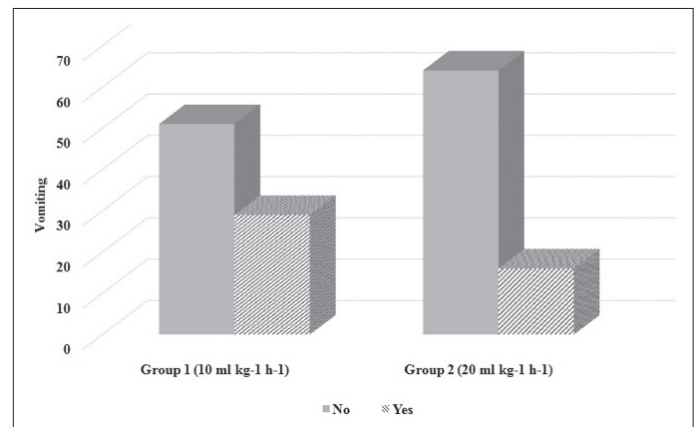


Figure 1. Comparison of the vomiting rate of both study groups at any time.

In the evaluation of vomiting in PACU according to time, at the first minute in PACU, we observed that the rate of mild vomiting-not requiring treatment, vomiting requiring treatment, vomiting resistant to antiemetic treatment were higher in group 1 compared to those in group 2 (17.5%, 2.5% and 1.3% vs. 8.8%, 2.5%, and 0%, respectively). Besides, in both groups, only mild-no treatment required was observed at the 15th minute, and vomiting rate was higher in group 1 than in group

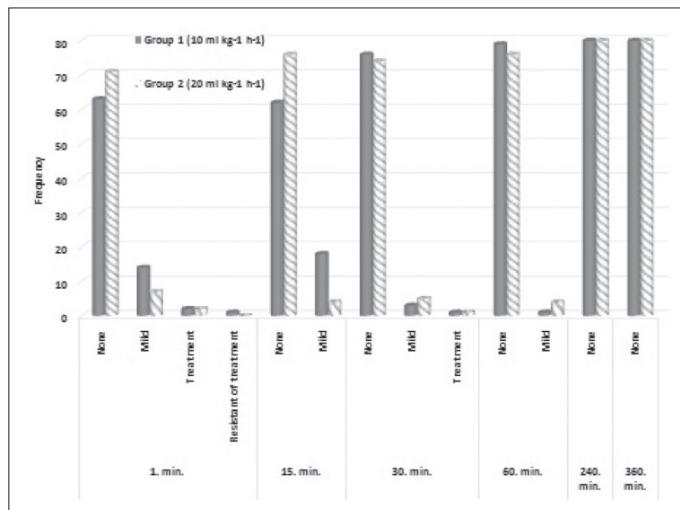


Figure 2. Comparison of nausea and vomiting severity between groups according to time-points.

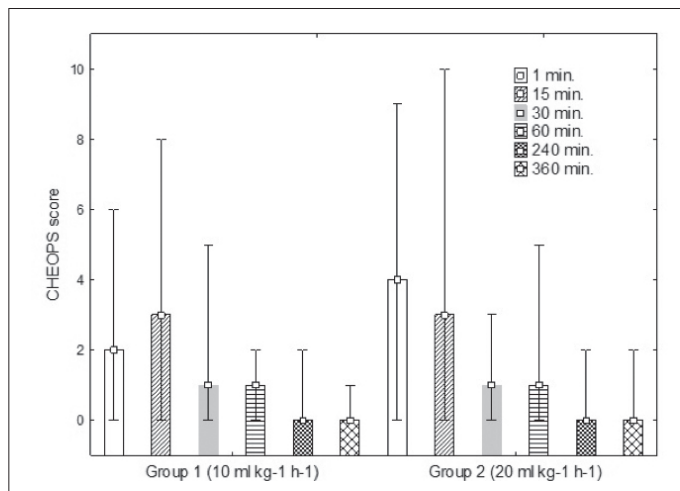


Figure 3. CHEOPS scores of the study groups according to time-points.

2 (22.5% vs. 5%, $p=0.001$, Figure 2). In addition, there was no significant relation between nausea-vomiting and gender in both study groups ($p=0.624$ and $p=0.519$ for groups 1 and 2, respectively). In the PACU, 84.4% of the children did not experience any problem. 11 children had agitation, 9 had sore throat, 2 had bronchospasm, 2 had epistaxis and 1 had cough complaint during PACU follow-up.

The CHEOPS score was ≥ 8 points in 86.9% ($n=139$) of all children at any time, and the difference in CHEOPS scores of the two groups was not statistically significant ($p=0.061$). The median (IQR) CHEOPS scores at 1st and 15th minutes of PACU were significantly higher in group 2 than in group 1 [1st and 15th minutes are 4 (3) points and 3 (4) v.s. 2 (3) points and 3 (3) points, $p=0.021$ and $p=0.026$, respectively). However, no significant difference was found between the two groups regarding CHEOPS scores at the further time-points (Figure 3).

According to logistic regression analysis, the patient's age older than 3 years (OR=4.372, CI 1.127-16.955, $p=0.033$) and the CHEOPS score ≥ 8 points (OR=3.996, CI 1.35-11.827,

Table 3. Results of logistic regression analysis for vomiting

Parameters	Vomiting (n=160)	
	OR (95% CI)	p
Age (≥ 3 years)	4.372 (1.127–16.955)	0.033
CHEOPS (≥ 8)	3.996 (1.35–11.827)	0.012
Groups (20 ml kg ⁻¹)	0.361 (0.168–0.776)	0.009

CI: Confidence interval; CHEOPS: Children's Hospital East Ontario Pain Scale.

$p=0.012$) were independent factors to increase nausea-vomiting, while intraoperative 20 ml kg⁻¹ fluid administration (group 2) (OR=0.361, CI 0.168-0.776, $p=0.009$) was independently related with decrease in nausea-vomiting (Table 3). Moreover, gender, body weight, type of surgery, duration of surgery (≥ 30 min) and fasting time (>8 hours) did not have a significant effect on nausea-vomiting.

Discussion

In this observational study, we demonstrated that i.v fluid supplement (20 ml/kg/h 0.9% NaCl) administered intraoperatively in children undergoing adenoidectomy and/or tonsillectomy is useful in reducing the mild vomiting complaints in the first 15 minutes after surgery. Postoperative nausea-vomiting has been reported in 25-30% of children undergoing surgery and this incidence increases up to 80% in children at risk.^[2,3] In accordance with the literature, we observed the rate of PONV in 28.1% of our study population.

Different results have been reported in the literature on PONV and intraoperative fluid administration in adults and children because the volume and content of the fluid and the time of administration were different in each study. In addition, different types of surgical procedures and different opioid treatments might have resulted in different outcomes.^[7-9] In adults who will undergo thyroidectomy, administration of 30 ml/kg sodium lactate fluid has not been shown to reduce the incidence of PONV and it has been stated that antiemetic treatment is still needed. In another study conducted with adults, it was reported that the administration of 20 ml/kg isotonic electrolyte fluid for 30 minutes before the surgical procedure in patients undergoing short ambulatory surgery under general anesthesia had no effect on postoperative nausea-vomiting at the post-op 30th minute, 60th minute and at discharge.^[9] Unlike adults, it has been reported that intraoperative additional fluid administration in children is generally useful in preventing PONV.^[4,10] Total body fluid (TBF), extracellular fluid (ECF) and metabolism rates of children are higher than adults.^[5,10,11] Therefore, the prolonged duration of fluid restriction and insensible fluid loss in children cause hypovolemia more frequently and in a shorter time than in adults.^[5] Consequently, children are more risky than adults in terms of PONV development. In children undergoing strabismus surgery which bears a higher risk for vomiting, the administration of ringer lactate

solution at a rate of 30 ml/kg has been shown to reduce the frequency of PONV during postop first 24-hour.^[10] However, another study reported that i.v hydration or home hydration for 24 hours after adenoidectomy did not reduce PONV.^[12] In our study, the rate of vomiting up to postop first 15th minute was found to be less frequent in children who received intraoperative 0.9% NaCl at a rate of 20 ml/kg/h compared to those who received 10 ml/kg/h. However, it was remarkable that most of the PONV detected in the group 1 who received 0.9% NaCl at low volume was in the form of nausea and/or mild vomiting not requiring treatment. In addition, there was no difference between the groups regarding the need for antiemetic treatment.

In studies showing that intravenous fluid replacement reduces the incidence and severity of PONV, some mechanisms have been proposed to explain this benefit.^[3,7,8] It has been reported that high volume fluid supplementation in the perioperative period increases the intravascular volume and maintains intestinal mucosal perfusion.^[3,4,7,13] In 60 patients undergoing major surgery, it was shown that intestinal perfusion was maintained with perioperative colloidal fluid treatment, and the rate of intestinal hypoperfusion, revealed by gastric tonometry evaluation, decreased from 56% to 7%.^[14] However, there are also publications which suggest that the administration of excess volume (30 ml/kg) may lead to undesirable side effects.^[15-17] In our study, we did not detect any problems in the postoperative period due to the fluid volume administered. However, the volume of fluid we administered to children in group 2 (20 ml/kg/h) was less than the amount of 'excess volume' (30 ml/kg/h) defined in the literature. We think that the low vomiting rate in the early postoperative period (in the first 15 min), especially in the higher fluid volume group (group 2), may be related to the maintenance of intestinal perfusion.

Preoperative prolonged fasting period and overnight fluid restriction may cause unwanted side effects in children.^[3,18] In particular, hypoperfusion and ischemia of the intestinal mucosa may cause PONV.^[2,3,5,15] It is also known that PONV has a strong association with antidiuretic hormone (ADH), which is released in the postoperative period.^[2] In our study, although we did not make a specific evaluation on the mechanism of PONV development, the mean fasting period of both groups was about 9 hours. Our result was slightly longer than the fasting time recommended by the guidelines. But, the lack of any significant difference between that of groups made the groups similar in terms of these risk factors.

In 2014 PONV guidelines, four independent risk factors for PONV development were defined in children; >30 min of surgery, patient age >3 years, history of PONV and surgery for strabismus.^[5] To reduce PONV, it is recommended to avoid general anesthesia, preferential use of propofol infusion, avoiding nitrous oxide and volatile anesthetics, keeping the perioperative period as short as possible and adequate hydration.^[5] The risk factors for PONV in our study population were that general anesthesia was applied to all children who participated in our

study, the duration of surgery was >30 min, and 85% of the children were older than 3 years of age. However, since the study groups were similar concerning these risk factors, the children in both groups were under similar PONV risk. However, the most frequent risk factor for PONV in children enrolled in our study was that the majority of the children were older than 3 years of age and the CHEOPS score was ≥ 8 points. We found that the incidence of PONV was less in patients who received i.v fluid supplementation in higher volume (20 ml/kg/h) intraoperatively. However, PONV was not related with gender, body weight, type and duration of surgery.

If the pain is not relieved adequately in the postoperative period, vomiting occurs frequently after short ambulatory surgical procedures.^[4,5] Therefore, in our study, 86.6% of the children with CHEOPS score ≥ 8 points at any time in the PACU were treated with i.v. meperidine (1 mg/kg). In addition, all patients received i.v. paracetamol 10 mg/kg during anesthesia for postoperative analgesia purpose. It is also known that the opioids used to decrease the postoperative pain by acting on the chemoreceptor trigger zone while increasing the risk of PONV.^[5] Although the groups were similar in terms of meperidine treatment usage, we observed that the CHEOPS score at the first 15th min was higher in group 2 compared to group 1. Eventually, we think that the high fluid volume given in the intraoperative period was helpful in reducing the development of PONV in the postoperative period in group 2 despite more severe pain with high CHEOPS scores.

Drugs used to prevent PONV after ambulatory surgeries increase operating costs.^[19] In our study, although we found that 0.9% NaCl, given in a rate of 20 ml/kg/h in the intraoperative period, was beneficial in reducing PONV development in the early postop period, the rate of antiemetic treatment use was not different between the two groups. Therefore, we do not think that the intraoperative administration of higher supplemental fluid volume (20 ml/kg/h) in children can be an alternative treatment to antiemetic treatments in preventing PONV.

There were some limitations of our study. Firstly, although all participants underwent standard general anesthesia, the lack of anesthesia duration records was a limitation of the study. Secondly, in our study, 15% of the children were younger than 3 years of age. CHEOPS scores, which we used for vomiting scoring and pain assessment, might not provide adequate assessment, especially in young children.

In conclusion, our results suggest that intraoperative administration of 0.9% NaCl solution at a rate of 20 ml/kg/h can be useful in reducing mild vomiting complaint in the postoperative first 15 minutes in children undergoing adenoidectomy, tonsillectomy, and adenotonsillectomy

Acknowledgements: We thank Prof. Dr. İmran Kurt Ömürlü for statistical analysis.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Cullen KA, Hall MJ, Golosinskiy A. Ambulatory surgery in the United States, 2006. *Natl Health Stat Report*. 2009;(11):1-25.
2. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693-700.
3. Mythen MG. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction: an overview of causes and management strategies. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76(4): 66–71.
4. Elgueta MF, Echevarría GC, De la Fuente N, et al. Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Br J Anaesth*. 2013;110(4):607-14. doi: 10.1093/bja/aes453.
5. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85-113. doi: 10.1213/ANE.0000000000000002.
6. McGrath PJ, Jhonson G, Goodman JT, et al. CHEOPS: A behavioral scale for rating postoperative pain in children. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F, editors. *Advances in pain research and therapy*. vol. 9. New York: Raven Press; 1985:395-402.
7. Dagher CF, Abboud B, Richa F, et al. Effect of intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: a prospective, randomized, controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26(3): 188–91.
8. McCaul C, Moran C, O’Cronin D, et al. Intravenous fluid loading with or without supplementary dextrose does not prevent nausea, vomiting and pain after laparoscopy. *Can J Anaesth*. 2003; 50(5): 440–4.
9. Yogendran S, Asokumar B, Cheng DC, et al. A prospective randomized double-blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on adverse outcomes on outpatient surgery. *Anesth Analg*. 1995; 80(4): 682–6.
10. Goodarzi M, Matar MM, Shafa M, Townsend JE, Gonzalez I. A prospective randomized blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Paediatr Anaesth*. 2006; 16(1): 49–53.
11. Bianchetti MG, Bettinelli A. Differential diagnosis and management of fluid, electrolyte, and acid-base disorders. In: *Comprehensive Pediatric Nephrology 1st edn*. Geary DF, Schaefer F, eds. Philadelphia: Mosby; 2008. 395- 431.
12. Egeli E, Harputluoglu U, Ozturk O, et al. Can post-adenotonsillectomy morbidity be reduced by intravenous 24 h hydration in pediatric patients following adenotonsillectomy?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68(8): 1047–51.
13. Hayes I, Rathore R, Enohumah K, et al. The effect of crystalloid versus medium molecular weight colloid solution on post-operative nausea and vomiting after ambulatory gynecological surgery - a prospective randomized trial. *BMC Anesthesiol*. 2012 31;12:15. doi: 10.1186/1471-2253-12-5.
14. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*. 1995; 130(4): 423–9.
15. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5): 641–8.
16. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9320):1812–8.
17. Nisanevich V, Felsenstein I, Almog G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103(1):25–32.
18. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ*. 1997 11;315(7113):909-12.
19. Diez L. Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children. *Pharmacoeconomics* 1998; 13(5 Pt 2): 589–95.



Choice of anesthesia method in cesarean delivery: Communication between anesthesiologist and obstetrician

Sezaryen doğumunda anestezi metodu seçimi: Anestezi doktoru ve kadın doğum uzmanı arasındaki iletişim

Ali Bestemi Kepekçi^{1,2}

¹Department of Anesthesia and Reanimation, Meltem Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Anesthesia, İstanbul Yeni Yüzyıl University, İstanbul, Turkey

Abstract

Introduction: Both regional anesthesia (RA) and general anesthesia (GA) can be used in cesarean delivery (CD). In this study, anesthesia methods of CD patients were examined and the anesthesia preferences of the physicians participating in the operation were investigated.

Methods: All CD files between March and August 2018 were retrospectively reviewed. Because RA was contraindicated, patients who were treated with GA and had missing data in their files were excluded from the evaluation. Five women diseases and obstetricians performing operations were coded as A, B, C, D and E, while anesthesiologists were coded as X, Y and Z. The demographic data of the patients and the names of gynecologists, obstetricians and anesthesiologists were recorded. The effects of anesthesia and gynecologists and obstetricians on anesthesia alone and together were investigated.

Results: A total of 346 CD files were evaluated. 66.5% of the patients (230 patients) had RA and 33.5% (116) GA. There was no significant difference between the mothers' age ($p>0.05$) and gestational weeks ($p>0.05$). When the CDs were compared with the active women in which the obstetricians and obstetricians were actively participating, the lowest RA rate was Doctor D with 40.00% and the highest Doctor C with 87.10%. Anesthesia specialists compared between themselves; The RA ratio was the lowest for Doctor Z, 0% for Doctor X and 76.20% for the highest. When we evaluated the active practitioner anesthesiologists and obstetricians for each CD; In the CD operations of Obstetrician Doctor C and Anesthetist Doctor X, RA was found to be 91.70% and a statistically significant difference was found ($p<0.05$).

Discussion and Conclusion: The coordinated studies of anesthesiologists and obstetricians who are active practitioners in the operation of CDs are effective in determining the most suitable anesthesia methods.

Keywords: Anesthesia methods; cesarean delivery; anesthesiologist; general anesthesia; obstetrician; regional anesthesia.

Özet

Amaç: Sezaryen doğumunda (SD) hem bölgesel anestezi (BA) hem de genel anestezi (GA) kullanılabilir. Bu çalışmada SD hastalarının anestezi yöntemleri incelenmiş ve operasyona katılan hekimlerin anestezi tercihleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart ve Ağustos 2018 arasındaki tüm SD dosyaları geriye dönük olarak incelendi. BA kontrendike olduğundan, GA ile tedavi edilen ve dosyalarında eksik veriler bulunan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Operasyonları gerçekleştiren 5 kadın hastalıkları ve doğum uzmanı A, B, C, D ve E olarak, anestezi uzmanları ise X, Y ve Z olarak kodlandı. Hastaların demografik verileri ve ameliyatı yapan kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve anestezi uzmanının adları kaydedildi. Anestezi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının anestezi üzerine tek başına ve birlikte etkileri araştırıldı.

Bulgular: Toplam 346 SD dosyası değerlendirildi. Hastaların %66.5'ine (230 hasta) BA, %33.5'ine ise (116) GA uygulanmıştı. Annelerin yaşı ($p>0.05$) ve gebelik haftaları ($p>0.05$) arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları aktif olarak katıldıkları SD'ler karşılaştırıldığında, en düşük BA oranı %40.00 ile Doktor D ve %87.10 ile en yüksek Doktor C idi. Anestezi uzmanları kendi aralarında karşılaştırıldığında; BA oranı, Doctor Z %0 için en düşük, Doctor X için %76.20 ile en yüksek idi. Aktif pratisyen anestezi uzmanlarının ve her SD için kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarını değerlendirdiğimizde; Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı Doktor C ve Anestezi uzmanı Doktor X'in SD operasyonlarında BA %91.70, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: SD'lerin operasyonunda aktif pratisyen olan anestezi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının koordine çalışmaları en uygun anestezi yöntemlerinin belirlenmesinde etkilidir.

Anahtar Sözcükler: Anestezi yöntemleri; sezaryen doğum; anestezi uzmanı; genel anestezi; doğum uzmanı; bölgesel anestezi.



Cesarean delivery (CD) is the most frequently performed main operation in the world.^[1,2]

During CD, both regional anesthesia (RA) and general anesthesia (GA) can be used.^[3] Which technique will be used in which a patient is of great importance. For the mother, the anesthesia method should be applied which is the safest and the most comfortable for the newborn.^[4,5]

The choice of anesthesia method for each patient should be made according to the patient's preference and the experience of the anesthesiologist, taking into account the patient's clinical and laboratory findings.^[6]

Both anesthesia methods have advantages and disadvantages compared to each other. The main advantages of the GA method include fast induction, less hypotension, fewer cardiovascular depression, better airway control. Increased incidence of intubation difficulty due to physiological changes in pregnancy, the risk of pulmonary aspiration, and lower neonatal Apgar scores due to intravenous anesthetics passing from placenta to fetus are the major disadvantages of GA.^[7]

The patient's awareness is open, does not carry the risk of aspiration, do not breathe depression in the newborn, provide easier post-operative pain control, provide the mother and baby early contact, provide better lactation advantages of the RA method. The major disadvantages of the RA method are the development of local anesthetic allergy and toxicity, inadequate analgesia, headache, back pain and hypotension.^[5,7-10]

In recent years, due to the presence of advanced maternal age, obesity and other accompanying diseases, the choice of anesthesia method in operations has gained more importance.^[11]

It is generally accepted that RA as an anesthetic method in CD patients provides more favorable conditions for mother and newborn. In recent years, it has been argued that RA should be chosen even in placenta previa cases.^[12] The recommended anesthesia method is RA, except for the contraindications.^[13]

However, in appropriate indications, the patient's choice, anesthesiologist and obstetrician's opinions and experiences are also important in the selection of anesthesia. The prevalence of RA is directly related to the preferences of physicians and to informing patients about regional anesthesia. Depending on the communication between the anesthetist and obstetrician, the preferences of the anesthetic method may vary. The aim of this study was to determine the effect of communication between anesthesiologists and obstetricians on anesthesia methods in CDs where both methods could be applied.

Materials and Method

The files of all patients (372 patients) who had undergone CD in hospital automation program between March-August 2018 were retrospectively analyzed. As the RA was contraindicated, 19 patients who had been treated with GA and 7 patients with missing data in their files were disabled. The study included 346 patients in which both methods could be applied. The demographic data of the patients, anesthesia methods and the

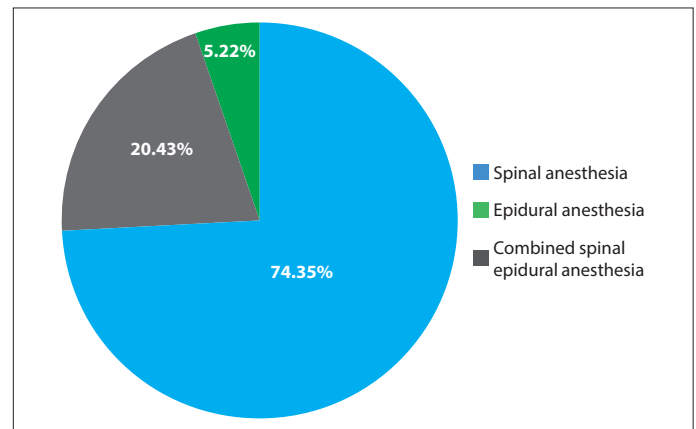


Figure 1. Distribution of regional anesthesia techniques.

names of anesthesiologists and obstetricians participating in the operation were recorded. Physicians were informed about this study and then permission was obtained from Meltem Hospital local ethics committee (15.09.2018/31). Anesthesia methods were recorded as GA and RA. RA was divided into sub-groups of Spinal Anesthesia (SA), Epidural Anesthesia (EA) and Combined Spinal Epidural Anesthesia (CSEA). 5 obstetrician, respectively, A, B, C, D, E; 3 anesthetists were named Doctor X, Y, Z respectively. First of all, the effects of all physicians on anesthesia methods alone were examined. The applied anesthesia methods were evaluated together with the active practitioner physicians (anesthesiologists and obstetricians) for each CD.

IBM SPSS Statistics 23 package program was used to evaluate the data. Number, percentage and mean values were given as descriptive statistics. Statistical analyzes were performed using chi-square and independent T-test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 346 CD files were included in the study within 6 months of the hospital automation program. 230 patients (66.50%) had RA and 116 (33.50%) patients had GA. The mean age of patients who underwent RA was $30,20 \pm 6.69$, and the mean age of patients who underwent GA was $29,50 \pm 5.87$. The median gestational age of mothers during CD was 37.87 ± 1.68 weeks in RA and 37.87 ± 1.65 weeks in patients with GA. There was no significant difference between RA and GA and between mothers age ($p > 0.05$), and pregnancy weeks ($p > 0.05$).

The distribution of applied RA techniques is presented in Figure 1. The most commonly used regional anesthesia method was SA (74.35%) (Fig. 1).

When the obstetricians were compared to the anesthesia methods in the CDs in which they were active participates, the lowest RA ratio was Doctor D with 40.00% and the highest with 87.10% was Doctor C. a significant relationship was found between the anesthetic methods in the CDs that they participated with obstetricians ($p < 0.001$) (Fig. 2).

When anesthesiologists are compared to the anesthesia meth-

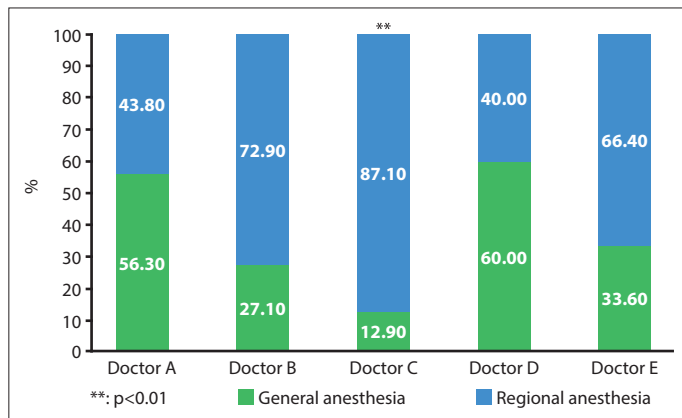


Figure 2. Distribution of the anesthesia method in cesarean delivery as percentage of active practitioner obstetricians.

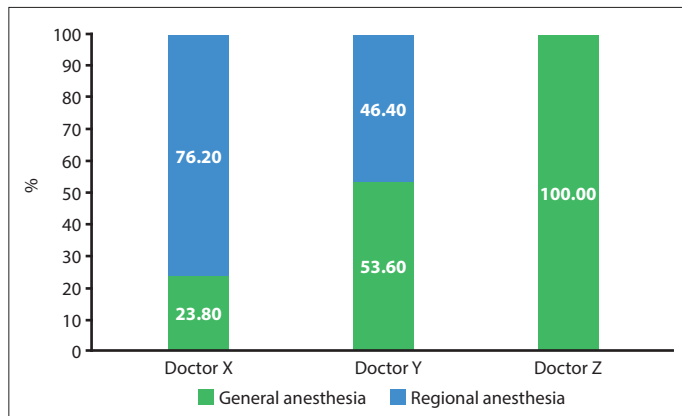


Figure 3. Distribution of the anesthesia method in cesarean section as an percentage of active practitioner anesthesiologists.

ods in the CDs in which they were active participates; RA ratio Doctor X 76.20%; Doctor Y was found to be 46.40%. It was observed that Doctor Z applied GA in all CDs in which that partic-

ipated as an active practitioner. A significant relationship was found between the anesthetic methods in the CDs that they participated with the anesthesiologists ($p < 0.001$) (Fig. 3).

Anesthesiologists evaluated the effects of anesthesia, Doctor X ($p < 0.01$) and Doctor Z ($p < 0.001$), while the significant relationship is found between the methods of anesthesia; Doctor Y ($p > 0.05$), there was not a significant correlation. Obstetricians evaluated the effects of anesthesia, Doctor A ($p < 0.01$), Doctor C ($p < 0.05$), Doctor D ($p < 0.01$) and Doctor E's ($p < 0.01$), while significant relationship is found between the methods of anesthesia; Doctor B ($p > 0.05$), there was not a significant correlation.

When the active anesthesiologist and obstetricians are evaluated together for each CD; Anesthesiologist Doctor X and Obstetrician Doctor C joined together with the RA rate increased to 91.7% and reached the highest rate. The rate of RA was 25% in the CDs in which the anesthesiologist Doctor Y and obstetrician Doctor D were involved. A statistically significant difference was found ($p < 0.05$). In all CDs where the anesthesiologist Dr. Z has participated as an active practitioner; GA was applied as the anesthesia method (Table 1).

Discussion

With the information available in recent years, the majority of anesthesiologists prefer RA for CD patients if there is no contraindication as anesthesia method. In our study, RA was more preferred in patients with CD. When we examined the anesthesia methods applied, it was determined that the preferences of the physicians who participated in the surgery as an active practitioner were effective in the anesthesia method. We think that this difference is due to the professional tendencies and experiences of both obstetricians and anesthesiologists.

In a study of the effects of anesthesia methods on mother and baby, the maternal mortality rate due to GA was 16.7 times higher than maternal mortality due to RA.^[14] In a study where

Table 1. Distribution of anesthesia methods when combined with obstetrician and anesthetist are evaluated ($p < 0.001$)

Anesthetist	Obstetrician	General anesthesia		Regional anesthesia		
		n	%	n	%	
Doctor X	Doctor A	12	50	12	50	0.001*
	Doctor B	12	21.82	43	78.18	
	Doctor C	5	8.30	55	91.70	
	Doctor D	3	25	9	75	
	Doctor E	30	27.52	79	72.48	
Doctor Y	Doctor A	4	30.77	9	69.23	0.105
	Doctor B	7	46.67	8	53.33	
	Doctor C	4	40	6	60	
	Doctor D	9	75	3	25	
	Doctor E	13	68.42	6	31.58	
Doctor Z	Doctor A	11	100	0	0	0.000**
	Doctor D	6	100	0	0	

*:p=0.001; **:p=0.000.

epidural anesthesia was applied to all pregnant women, no maternal mortality was reported.^[15] It was reported that more surgical site infections were seen in CD patients with GA and the probability of stroke was increased in preeclamptic pregnant with GA.^[16,17]

The choice of anesthesia method depends on maternal factors and the condition of the fetus in the first plan.^[18]

Both anesthesia methods have no significant advantages in terms of maternal hemodynamics and fetal well-being. Both have advantages and disadvantages. Factors such as the pathologies present in the patient, the urgency of the operation, the experience of the anesthesiologist, obstetrician and patient and his / her preference should be decided. In recent years, the preferred anesthesia method is RA.^[3] In Taiwan, the study of 303.834 patients was performed with 4.1% GA and 95.9% RA was preferred. It is reported that the most commonly used anesthesia method in CD in Germany is SA with 90.8%.^[19] The rate of use of RA in Spain is 98%, among which the utilization rate of SA is 75%.^[20]

In our country, the rate of anesthesia methods in CD's were investigated in studies %51.6, %69, %75.2, %89 as reported in different values. In a study in which RA rate was reported as 75.2%; the rate of RA in elective surgery is 82% and in emergency surgeries it is 65.2%.^[6,7,21,22]

In the CD patients included in our study, GA was 33.5%; the rate of RA was 66.5%. The rates of anesthesia methods in our study are suitable for literature review.

In order to minimize the risk of hypotension, patients who will be treated with RA in our clinic are given 1.000 ccs 5% Dextrose Lactate Ringer's Solution half an hour before the operation. In spinal anesthesia, we prefer to use 26 gauge spinal needle (pencil point) and 12 mg hyperbaric bupivacaine as the local anesthetic.

In one study, 16.1% SA, 18.6% EA and 65.3% CSEA were reported to be in the form of a distribution of RA techniques applied to CD patients.^[23] In another study, the distribution was 58.57% SA, 2.86% EA, 38.57% CSEA.^[6] In our study group, the rates were 74.35% SA, 5.22% EA, 20.43% CSEA.

In different centers, there are undoubtedly many factors in the emergence of different rates. In our study, the main reason for the lower rate of RA application as the anesthesia method than the developed countries was the insufficiency of patient information about regional anesthesia methods. It was observed that patients preferred GA because of fear of permanent nerve damage and anxiety of pain during surgery.

In an epidemiological study, it was determined that it would be more accurate to rely on medical indications and clinical practice guidelines in the determination of anesthesia preferences; it is stated that the individual preferences of anesthesiologists and / or obstetricians sometimes prevent clinical indications.^[17]

In a study in which the preferences of the anesthesia method were asked without a prior information during the preopera-

tive examination of elective CD patients, 42.7% of pregnant women preferred RA. Anesthesiologists reported that they increased this rate to 74.66% with the information they made.^[23]

In our literature review, we observed that the studies which examined the anesthesia method preferences of the physicians who were active as active practitioners in CDs were always surveying studies. In our study, anesthesia methods used in the CD operations of the physicians who participated as active practitioners were compared.

In our study, a significant relationship was found between the attending physicians and anesthesia methods in CD operations ($p < 0.000$). Among the obstetricians included in the study, the RA ratio was as follows: Rates from the highest to the lowest; Doctor C, 87.10%, Doctor B 72.90%, Doctor E 66.40%, Doctor A 43.80%, Doctor D 40.00% were listed in the form (Fig. 2). The RA rates of the anesthesiologists included in the study were as follows; the highest to lowest, Doctor X 76.2%, Doctor Y 46.40%, Doctor Z was 0% (Fig. 3). We attribute such different rates to the fact that the tendencies of active practitioners in CDs have influenced the methods of anesthesia.

In our study, a significant relationship was found between the anesthesia methods applied in the CD operations in which 6 of the 8 physicians were as active practitioners. In our study, it was found that there was a significant relationship between the anesthesiologist Doctor X ($p < 0.01$) and Doctor Z ($p < 0.001$) and the anesthesia methods used in the CD operations. No significant relationship was found for Doctor Y ($p > 0.05$) (Table 1).

When the effects of obstetrician alone on anesthesia methods were evaluated, it was found that there was a significant relationship between Doctor A ($p < 0.01$), Doctor C ($p < 0.05$), Doctor D ($p < 0.01$), and Doctor E ($p < 0.01$) anesthesia methods. No significant relationship was found for Doctor B ($p > 0.05$). In a study in which anesthesia methods were applied in obstetric patients, it was stated that communication and coordination between anesthesiologist and obstetrician were very important in the successful application of RA methods.^[24]

In a study in which the preference of anesthesia method in the CDs who are active practitioners working in the Department of Anesthesia and Obstetrics and Gynecology Department, and the rate of obstetricians who prefer RA were 18.2%, the rate of anesthesiologists was 62.5%.^[25] When they were asked about the reasons for not preferring RA, they stated that the patients who had undergone RA had not enough muscle relaxation in the surgical field and prolonged the operation time. In the study, it was shown that the use of SA in CD did not prolong the use of operating room.^[26]

Anesthesiologists and obstetricians, openly reveal the problems experienced during the surgery, to work together to find solutions; the level of synergy and communication between them will be more useful in determining the most accurate anesthesia method.^[25]

Anesthesiologists and obstetricians who participated in CD surgery were evaluated together; obstetricians Doctor C and anesthesiologist Doctor X were preferred as an anesthesia

method in 91.7% of the surgeries they participated together (Table 1). The rate of RA was 87.10% in surgeries attended by obstetricians doctor C; the rate of RA was 76.20% in surgeries attended by anesthesiologist doctor X, and the rate of RA increased to 91.7% in surgeries attended together. When the physicians were evaluated as a combination, a significant relationship was found between the anesthesia methods ($p < 0.05$).

The results are consistent with the literature. All the patients were evaluated together with the tendency of the physicians working in our clinic to be in the same approach in emergency and elective surgery except in medical necessities. The lack of an equal number of CDs of the physicians included in the study was the limitation of the study.

Conclusion

It was observed that the coordinated study and the synergy between the anesthetists and obstetricians participating in the operation as active activators in CDs were effective in determining the most suitable anesthesia methods for the patients. Conducting multicentre studies will provide more information about the effect of coordination level between physicians in determining anesthesia methods in operations.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM and Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver national institute of child health and human development, society for maternal-fetal medicine, and American college of obstetricians and gynecologists workshop. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 120: 1181.
2. Souza J, Betran A, Dumont A, et al. A global reference for caesarean section rates (C-Model): a multicountry cross-sectional study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016; 123: 427-36.
3. Pürtuloğlu T, Özkan S, Teksöz E, et al. Elektif sezaryen uygulanan olgularda genel ve spinal anestezinin maternal ve fetal etkilerinin karşılaştırılması. Comparison of maternal and fetal effects of general and spinal anesthesia in patients undergoing elective cesarean section *Gülhane Tıp Dergisi*. 2008; 50: 91-7.
4. Erdem M, Özgen S and Coşkun F. *Obstetrik anestezi ve analjezi. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi* Ankara: Melisa Matbaacılık. 1996: 173-86.
5. Kepekçi. AB. A'Dan Z'Ye Anesteziyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul, 2018, p.219-26.
6. Aksoy M, Aksoy AN, Dostbil A, Çelik MG and Ahiskalıoğlu A. Anaesthesia techniques for caesarean operations: retrospective analysis of last decade. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. 2014; 42: 128.
7. Aksoy H, Özyurt S, Aksoy Ü, Açmaz G, Karadağ Öİ and Babayiğit MA. Hastanemizdeki sezaryen hızı ve endikasyon dağılımları ışığında Türkiye'de sezaryen ile doğuma genel bakış. *Kocaeli Tıp Dergisi*. 2014; 3: 1-7.
8. Erdine S. *Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. Rejyonal Anestezi Nobel Tıp Kitabevi İstanbul*. 2005: 253-70.
9. Akbas M and Akcan AB. Epidural analgesia and lactation. *The Eurasian journal of medicine*. 2011; 43: 45.
10. Yegül İ. *Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI Uludağ Kış Sempozyumu*. 5-8.
11. Sia AT, Fun WL and Tan TU. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2010; 24: 303-12.
12. Diemunsch P, Pottecher J and Chassard D. Anesthetic management in case of previous cesarean section. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 2012; 41: 817-21.
13. Gwinnutt M and Gwinnutt CL. *Clinical anaesthesia*. John Wiley & Sons, 2016.
14. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP and Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979–2002. *Obstetrics & Gynecology*. 2011; 117: 69-74.
15. Paech M, Godkin R and Webster S. Complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective analysis of 10 995 cases. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 1998; 7: 5-11.
16. Tsai P-S, Hsu C-S, Fan Y-C and Huang C-J. General anaesthesia is associated with increased risk of surgical site infection after Caesarean delivery compared with neuraxial anaesthesia: a population-based study. *British journal of anaesthesia*. 2011; 107: 757-61.
17. Huang C-J, Fan Y-C and Tsai P-S. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *British journal of anaesthesia*. 2010; 105: 818-26.
18. Yaakov B. Stat cesarean delivery in the parturient with a difficult airway—regional or general anesthesia. *Curr Rev Clin Anesth*. 2002; 22: 185-96.
19. Marcus H, Behrend A, Schier R, et al. Anesthesiological management of Caesarean sections: nationwide survey in Germany. *Der Anaesthesist*. 2011; 60: 916-28.
20. Sabate S, Gomar C, Canet J, Fernandez C, Fernandez M and Fuentes A. Obstetric anesthesia in Catalonia, Spain. *Medicina clinica*. 2006; 126: 40-5.
21. Uzunçakmak C, Gültaş A, Aydın S, Var A and Özçam H. SB İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2005-2012 Yılları Arasında Sezaryen ile Doğum Yapan Hastaların Değerlendirilmesi. *İstanbul Medical Journal*. 2013; 14.
22. Aksoy Sarı M. 2005-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Uygulama ve Araştırma Merkezinde yapılan sezaryen ameliyatlarında uygulanan anestezi yöntemlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi*, 2012.
23. Karaaslan P, Aydın C and Aksu T. Factors influencing the preference of regional anaesthesia in the obstetric population: A survey study. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. 2014; 42: 176.
24. von Hundelshausen B. [Anesthesia and analgesia in obstetrics]. *Ther Umsch*. 2002; 59: 667-76.
25. Kocamanoğlu İs, Sarihasan B, Şener B, Tür A, Şahinoğlu H and Sunter. Sezaryen Operasyonlarında Uygulanan Anestezi Yöntemleri ve Komplikasyonları: 3552 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2005; 25: 810-6.
26. Sungur MO, Havas F, Karadeniz M, Acar U, Altun D and Seyhan TÖ. Elektif sezaryen ameliyatlarında anestezi seçiminin ameliyat odası kullanım süresine etkisi: spinal mi genel mi. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2012; 40: 136-43.



Yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının incelenmesi

Investigation of teamwork attitude of intensive care nurses

Fatma Düzgün,¹ Derya Uzelli Yılmaz,² Dilek Karaman,³ Hava Gökdere Çınar,⁴
 Yurdanur Dikmen,⁵ Dilek Yılmaz⁶

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Hastanesi, Bursa, Turkey

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Turkey

³Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Yaşlı Bakımı Programı, Zonguldak, Turkey

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bursa, Turkey

⁵Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Sakarya, Turkey

⁶Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bursa, Turkey

Özet

Amaç: Bu araştırmanın amacı, yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini, araştırmanın yapıldığı tarihlerde izinli ve raporlu olmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 88 hemşire oluşturmuştur. Araştırmanın verileri; "Hemşire Tanıtım Formu" ve "Ekip Çalışması Tutumları Ölçeği (EÇTÖ)" ile toplanmıştır. Araştırma verilerinin analizinde; sayı, yüzde, ortalama ile Bağımsız T testi, ANOVA testi ve Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 31.01±5.88 (min: 22, max: 53) yıl, %75'inin kadın, %90.9'unun lisans mezunu, %35.2'sinin anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde çalıştığı bulunmuştur. Hemşirelerin EÇTÖ toplam puan ortalaması 110.05±10.08, alt boyut puan ortalamalarından; ekip yapısı 23.20±3.25, karşılıklı destek 16.94±2.71, iletişim 20.63±2.29, liderlik 25.10±3.05, durum izlemi 24.17±2.40 olarak saptanmıştır. Hemşirelerin eğitim durumları ile EÇTÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Diğer yandan, hemşirelerin cinsiyet, medeni durum, günlük bakılan hasta sayısı, mesleki derneğe üyelik ve ekip çalışmasına yönelik bir eğitim alma durumları ile EÇTÖ toplam puan ortalaması ve ölçek alt boyut puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu araştırma sonucunda; yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının orta düzeyde olduğu bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Ekip çalışması tutumu; hemşirelik; yoğun bakım hemşiresi.

Abstract

Introduction: This study was conducted to examine the teamwork attitudes of the intensive care nurses.

Methods: This study was conducted in intensive care units of a university hospital. The sample of the study consisted of 88 nurses who were not on sick leave and accepted to participate in the study. The data of the study were collected with the "Nurse Introductory Form" and "Teamwork Attitudes Scale (TAS)". Number, percentage, mean, independent T test, ANOVA test and Pearson Correlation Analysis were used to analyse the study data.

Results: The mean age of the nurses participating in the study was found to be 31.01±5.88 (min: 22, max: 53), 75% of them were female, 90.9% had university graduate, 35.2% were employed in the anaesthesia and reanimation intensive care unit. As a result of the statistical analysis, the total mean TAS score of the nurses was found as 110.05±10.08, from the subscale mean scores; team structure was 23.20±3.25, mutual support was 16.94±2.71, communication was 20.63±2.29, leadership was 25.10±3.05, and condition monitoring was found as 24.17±2.40. There was a statistically significant difference between the educational status of nurses and the total score of TAS. On the other hand, no statistically significant difference was found between the gender, marital status, number of daily care of the nurses, the number of patients receiving education and team work, and the mean score of the TAS total mean score and the scale subscale mean scores.

Discussion and Conclusion: As a result of this study, it was found that the attitudes of the intensive care nurses were moderate.

Keywords: Teamwork attitude; nursing; intensive care nurse.

Bu çalışma 15–17 Kasım 2018 tarihleri arasında Sakarya'da düzenlenen 1. Uluslararası 5. Ulusal Hemşirelikte Güncel Yaklaşımlar Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Corresponding (İletişim): Dilek Yılmaz, Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bursa, Turkey

E-mail (E-posta): dilekkara15@hotmail.com

Received (Geliş Tarihi): 20.11.2018 **Accepted (Kabul Tarihi):** 14.03.2019



Günümüzde sağlık bakım kurumlarında işleyiş mekanizmalarının en önemli bölümü; çalışma grupları, komiteler ya da ekipler tarafından birlikte hareket edilerek yürütülmektedir.^[1,2] Bu oluşumlar içerisinde diğerlerine nazaran ekipler daha hızlı organize olabilme, odaklanabilme, eyleme geçebilmekte, yüksek başarı göstererek değişime ayak uydurabilmektedir.^[2] Ekip, belli bir hedef çerçevesinde sürdürülebilir bir etkileşim ve yardımlaşmanın gerekli olduğu, iki veya daha fazla üyeden oluşan kişiler topluluğudur.^[3] Ekip, üyeleri arasında karşılıklı saygı ve güven çerçevesinde, ortak amaçlar doğrultusunda her üyenin bilgi, beceri ve bakış açısından faydalanılır.^[4] Ekip üyelerinin her biri kendi uzmanlık alanları doğrultusunda hizmet sunar.^[5,6]

Ekip çalışması ise örgütlerde sorunların çözümünde yararlanılan önemli bir yönetim yaklaşımı olarak ele alınmaktadır. Ekip çalışması kurumlarda iletişimin ve bilgi paylaşımının gelişmesine, ekip üyelerinin işin planlanması ve yürütülmesi sürecine katkıda bulunarak yönetime destek vermelerine olanak sağlamaktadır. Bu durum örgütlerin gelişim, yenilikçilik ve yaratıcılık boyutu için ihtiyaç duydukları enerjinin ve sinerjinin elde edilmesini sağlamaktadır.^[2,7,8]

Uluslararası Çalışma Örgütü'nün (ILO) işyerlerinde ana stresörler olarak belirlediği unsurlar; yöneticilerle çatışmalar, rol karışıklıkları ve belirsizlik, ağır iş yükü olan hastalarla çalışma nedeniyle duygusal stres, yoğun bakıma ihtiyaç duyan ve ölme olasılığı olan hastalarla çalışma, çatışmalar ve vardiyalı olarak çalışmaktır.^[9,10] Bu unsurları göz önünde bulundurduğumuzda sağlık ekibi içerisinde en hızlı organize olabilme becerisine sahip olunması gereken ünitelerden birisi yoğun bakımlar olarak karşımıza çıkmaktadır.^[11] Yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik hastalarda takip ve tedavi amacıyla yapılan monitörizasyon, ilaç uygulamaları ve girişimler oldukça fazladır.^[12-14] Yoğun bakım üniteleri; yüksek teknolojik araçlar donanımına sahip, riskli hasta grubunun bakım sürecinden sorumlu, sürekli izlem ve gözlem gerektiren multidisipliner ekiple hizmet sunulan özel birimlerdir.^[11] Bu nedenle yoğun bakım ekibi arasındaki işbirliğinin kalitesi, hastaların refahı için çok önemlidir.^[15] Ekip çalışması sayesinde hasta bakımında süreklilik sağlanarak gereksiz tekrarlardan kaçınılmakta, hastaların hastanede kalış süreleri kısaltılmakta, zaman ve finansal kazanç sağlanmakta böylece hasta çıktıları olumlu etkilenmektedir. Ayrıca çalışanların diğer ekip üyelerinin görev tanımlarını daha iyi anladıkları, problem çözme becerilerinin arttığı dolayısıyla çalışanların iş doyumuna ve performansına olumlu yansıtıldığı da vurgulanmaktadır.^[16-18]

Yoğun bakım ünitelerinde hasta bakım çıktılarının iyileştirilmesinde önemli bir yere sahip olan hemşireler, yoğun bakım kalitesini nitelik ve nicelik olarak oldukça fazla etkileyen ekip üyeleridir. İyileşme sürecinin hızlandırılmasında hastalarla kesintisiz 24 saat zaman geçiren yoğun bakım ünitesi hemşirelerinin çok önemli rolleri bulunmaktadır.^[19] Birçok hasta bakım hizmeti yoğun bakım hemşireleri tarafından yürütülmekte ve sunulan hemşirelik hizmeti sağ kalımı doğrudan etkileyebilmektedir.^[12] Dolayısıyla yoğun bakım biriminde çalışan hemşirelerin ekip ruhu içerisinde çalışma yeteneğine sahip olmaları önemlidir.

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde, ülkemizde yoğun bakım hemşirelerinde ekip çalışması tutumlarını incelemeye dayalı çalışma sayısının çok sınırlı olduğu görülmüştür. Hemşirelerin etkin ve verimli çalışması sağlık kurumlarının gelişiminde ve kaliteli hizmet sunumunda oldukça büyük bir rol oynamaktadır. Bu nedenle hemşirelerin etkinlik ve verimliliğin artırılmasında önemli olan ekip çalışması tutumlarının incelenmesinin ve bunu etkileyen farklı değişkenlerin belirlenmesinin iş doyum ve motivasyon açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Bu araştırmanın amacı yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin ekip çalışması tutumlarının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışmadır. Araştırma, Eylül 2018-Kasım 2018 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerle yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini, bu ünitelerde çalışan 169 hemşire oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini ise araştırmanın yapıldığı tarihlerde izinli ve raporlu olmayan ve araştırmaya katılmaya istekli 88 hemşire oluşturmuştur (Katılım yüzdesi; 52.07).

Araştırmanın verileri; "Hemşire Tanıtım Formu" ve "Ekip Çalışması Tutumları Ölçeği (EÇTÖ)" ile toplanmıştır. Hemşire Tanıtım Formu; bu form araştırmacılar tarafından hazırlanmış olup, hemşirelerin yaş, cinsiyet, çalıştıkları yoğun bakım birimi, çalıştıkları süre, haftalık çalışma saatleri, günlük bakım verilen hasta sayısı, herhangi bir mesleki derneğe üyelik durumu ve ekip çalışmasına yönelik daha önce bir eğitim alıp almadığına ilişkin soruları kapsamaktadır. Ekip Çalışması Tutumları Ölçeği (EÇTÖ) ise bireylerin ekip çalışması konusundaki tutumlarını belirlemek üzere, Baker ve arkadaşları (2008) tarafından geliştirilmiş,^[20] ve Yardımcı ve arkadaşları (2012) tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.^[16] Ölçekte yer alan ifadeler 5'li likert özelliktedir. Bu ölçekte; Ekip Yapısı (6 soru), Liderlik (6 soru), Durum İzlemi (6 soru), Karşılıklı Destek (5 soru), İletişim (5 soru) olmak üzere 5 alt boyut yer almaktadır. "Ekip Çalışması Tutumları Ölçeği"nden en az 28, en fazla 140 puan alınabilmektedir. Ölçek puanının yükselmesi hemşirelerin ekip çalışması özelliklerine yönelik tutumlarının arttığını göstermektedir.^[16]

Araştırmanın yürütülmesi için öncelikle ölçeği geliştiren ve Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yazarlardan e-mail yoluyla yazılı izin alınmıştır. Ayrıca çalışmanın yapıldığı üniversite etik kurulundan (Karar no: 2018-15/25), araştırmanın yapıldığı kurumdan ve hemşirelerden gerekli yasal izinler alınmıştır.

Araştırmacı tarafından hemşirelere anket formları dağıtılarak, soruları yanıtlamaları istenmiştir. Anketlerin doldurulduğu sürenin hemşirelerin mesai saatlerini etkilememesine dikkat edilmiştir. Yanıtlamaları için istenen süre en fazla 30 dakika olarak hesaplanmıştır. Araştırma verilerinin değerlendirilmesi SPSS (Statistical Package For Social Science) 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, kategorik veriler için frekans ve yüzdeler, nicel veriler için

Tablo 1. Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri (n=88)

Özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş:	31.01±5.88	
Cinsiyet		
Kadın	66	75.0
Erkek	22	25.0
Medeni durum		
Evlü	53	60.2
Bekar	35	39.8
Eğitim durumu		
Lisans	80	90.9
Lisansüstü	8	9.1
Çalışma yılı	Ort: 6.56±5.92	
Çalışılan yoğun bakım kliniği		
Beyin cerrahi	6	6.8
Kalp damar	12	13.6
Koroner	10	11.4
Genel cerrahi	14	15.9
Anestezi	31	39.8
Çocuk	7	8.0
Yenidoğan	15	9.1
Günlük bakım verilen hasta sayısı		
1-4	67	76.1
5-10	21	23.9
Hizmet içi eğitime katılma durumu		
Evet	63	71.6
Hayır	25	23.9
Mesleki bir derneğe üye olma durumu		
Evet	57	64.8
Hayır	31	35.2
Toplam	88	100.0

ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Ölçek puanlarının normal dağılıma uygunluğunu belirlemek için verilere normallik testi uygulanmış ve normal dağılım gösterdiği için sayısal verilerin analizinde parametrik testlerden Bağımsız T testi, ANOVA testi ve Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

Bulgular

Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalamasının 31.01±5.88 (min: 22, max: 53) yıl, %75'inin kadın, %90.9'unun lisans mezunu, %35.2'sinin anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde çalıştığı bulunmuştur. Hemşirelerin meslekte çalışma sürelerinin 6.56±5.92 yıl, haftalık çalışma sürelerinin 43.69±3.08 saat olduğu, %76.1'inin günlük ortalama 1-4 hastaya bakım verdiği, %64.8'inin herhangi bir mesleki derneğe üye olduğu ve %71.6'sının ekip çalışmasına yönelik bir eğitim aldığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu araştırma sonucunda; hemşirelerin EÇTÖ toplam puan ortalaması 110.05±10.08, alt boyut puan ortalamalarından; ekip yapısı 23.20±3.25, karşılıklı destek 16.94±2.71, iletişim

Tablo 2. Hemşirelerin EÇTÖ ve alt boyutları puan ortalamaları (n=88)

EÇTÖ ve alt boyutları	Puan ortalamaları Ort.±SS
Ekip yapısı	23.20±3.25
Karşılıklı destek	16.94±2.71
İletişim	20.63±2.29
Liderlik	25.10±3.05
Durum izlemi	24.17±2.40
Toplam EÇTÖ	110.05±10.08

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

20.63±2.29, liderlik 25.10±3.05, durum izlemi 24.17±2.40 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Araştırmaya dahil olan hemşirelerin meslekte çalışma süresi ile liderlik alt boyutu, haftalık çalışma saati ile EÇTÖ toplam puan ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (sırasıyla; $r=0.220$, $p=0.039$; $r=0.255$, $p=0.017$). Buna göre, hemşirelerin meslekte çalışma süresi arttıkça liderlik tutumlarının arttığı görülmektedir. Ayrıca; hemşirelerin eğitim durumları ile EÇTÖ toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). (Tablo 3). Diğer yandan; hemşirelerin cinsiyet, medeni durum, günlük bakılan hasta sayısı, mesleki derneğe üyelik ve ekip çalışmasına yönelik bir eğitim alma durumları ile EÇTÖ toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3, $p>0.05$).

Tartışma

Yoğun bakım ünitelerinde, hasta bakım kalitesi ve güvenliğinin artırılmasında temel etken işbirlikçi ekip çalışmasıdır.^[21] Ayrıca karar alma sürecinde etkin rol alan hemşirelerin bulunduğu ekip çalışması sayesinde yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan etik sorunlar da önlenebilmektedir.^[11,16] Kalisch ve Lee (2010) yaptıkları bir çalışmada; hemşirelerde ekip çalışmasının hemşirelik bakımının niteliğini ve kapsamını etkilediğini ve ekip çalışmasının geliştirilmesine yönelik yöntemlere yatırım yapılması gerektiğine işaret etmişlerdir.^[22] Bu araştırma sonucuna göre hemşirelerin EÇTÖ toplam puan ortalaması 110.05±10.08 olarak bulunmuştur. EÇTÖ'ne göre alınabilecek en yüksek puanın 140 olduğu gözönüne alındığında, çalışmamıza katılan hemşirelerin orta düzeyde ekip çalışması tutumuna sahip olduğu söylenebilir. Benzer şekilde Çelik ve Karaca'nın (2017) hemşireler üzerinde yaptıkları bir çalışmada da; hemşirelerin EÇTÖ toplam puan ortalaması 110.67±18.78 olarak belirlenmiştir.^[23] Diğer yandan Önler ve arkadaşları (2014)'nin hemşirelik bölümü öğrencileri üzerinde yürüttükleri çalışma sonucunda ise öğrencilerin EÇTÖ toplam puan ortalaması 112.945±16.03 olarak hesaplanmıştır. Çalışma sonucumuz bu çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.^[24] Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların bakımı daha kapsamlı, daha yoğun ve çoğu zaman kritik acil girişimler gerektirmek-

Tablo 3. Yoğun bakım hemşirelerinin bazı tanıtıcı özellikleri ile ekip çalışması tutumları ölçeği (EÇTÖ) toplam puan ortalamalarının dağılımı (n=88)

Özellikler	EÇTÖ toplam puan	İstatistiksel test	p
Cinsiyet			
Kadın	109.05±10.14	t=-0.880*	0.384
Erkek	111.68±9.94		
Eğitim durumu			
Lisans	109.36±10.18	t=-3.329*	0.006
Lisansüstü	117.00±5.63		
Çalışılan yoğun bakım kliniği			
Beyin cerrahi	112.00±6.3	F=0.748**	0.817
Kalp damar	114.33±12.04		
Koroner	110.90±10.52		
Genel cerrahi	112.35±9.09		
Anestezi	105.90±9.18		
Çocuk	108.14±5.24		
Yenidoğan	114.87±13.05		
Günlük bakım verilen hasta sayısı			
1-4	110.00±8.97	t=-0.077*	0.939
5-10	110.23±13.28		
Hizmet içi eğitime katılma durumu			
Evet	110.06±10.77	t=0.011*	0.991
Hayır	110.04±8.29		
Mesleki bir derneğe üye olma durumu			
Evet	111.08±10.47	t=1.357*	0.179
Hayır	108.16±9.19		

*Bağımsız Gruplarda t Testi; **One Way Onova Testi.

tedir. Bu durum ekibin iş yoğunluğunu arttırarak, çalışanların ekip çalışmasına yönelik tutumlarını etkileyebilmektedir.

Bu çalışma sonucunda; lisansüstü hemşirelerin liderlik alt boyut ortalaması ve EÇTÖ toplam puan ortalaması arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Çelik ve Karaca (2017)'nin yaptıkları çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte lisansüstü mezunu hemşirelerin liderlik alt boyutu puan ortalaması ve EÇTÖ toplam puan ortalaması diğer hemşirelere göre yüksek bulunmuştur.^[23] Hemşirelerin eğitim düzeyi yükseldikçe liderlik ve ekip çalışması tutumlarının arttığı görülmüştür. Bu sonuçlardan eğitim seviyesinin liderlik ve ekip çalışması tutumlarını arttırmada önemli bir değişken olduğunu söylemek mümkündür.

Araştırmaya dahil olan hemşirelerin meslekte çalışma süresi arttıkça liderlik tutumunun, haftalık çalışma saati arttıkça ekip çalışması tutumlarının arttığı görülmüştür. Kalisch ve Lee (2009) tarafından yapılan bir çalışmada da hemşirelerin haftalık çalışma saati arttıkça ekip çalışması tutumlarının yükseldiği saptanmıştır.^[25] Çelik ve Karaca (2017)'nin çalışmasında ise hemşirelerin haftalık çalışma saati ile karşılıklı destek alt boyutu arasında anlamlı bir fark olduğu; meslekte çalışma yılı arttıkça durum izlemi alt boyut puan ortalamasının arttığı, fakat EÇTÖ toplam puan ortalaması ve diğer alt boyut puan ortalaması arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur.^[23] Dolayısıyla

hemşirelerin meslekte çalışma sürelerinin liderlik alt boyutunu etkilemediği görülmektedir. Bizim çalışmamızla bu araştırma bulgusu arasındaki farkın, örnekleme dahil edilen hemşirelerin sadece yoğun bakım ünitesinde çalışıyor olmaları ve meslekte çalışma süresinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu araştırma sonucunda; hemşirelerin cinsiyet, medeni durum, günlük bakılan hasta sayısı, mesleki derneğe üyelik ve ekip çalışmasına yönelik bir eğitim alma durumları ile EÇTÖ toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3). Ögüt ve Kaya'nın (2011) yaptıkları bir çalışmada; cinsiyetin ekip çalışmasını etkilemediği bulunmuştur.^[26] Çelik ve Karaca'nın (2017) çalışmasında da hemşirelerde cinsiyetin, medeni durumun, günlük bakılan hasta sayısının ve ekip çalışmasına yönelik bir eğitim alma durumlarının ekip çalışması tutumlarını etkilemediği saptanmıştır.^[23] Çalışma sonucumuz literatür sonuçlarıyla uyumludur.

Sonuç

Hemşirelerin etkin ve verimli çalışması sağlık kurumlarının gelişiminde ve kaliteli hizmet sunumunda büyük rol oynamaktadır. Bu nedenle hemşirelerin etkinlik ve verimliliğin artırılmasında önemli bir kavram olan ekip çalışması ile ilgili

görüş, öneri ve tutumlarının belirlenmesi önemlidir. Bu araştırma sonucunda; yoğun bakım hemşirelerinin ekip çalışması tutumlarının orta düzeyde olduğu söylenebilir. Ayrıca hemşirelerde meslekte çalışma sürelerinin liderlik tutumlarını, eğitim düzeyinin ve haftalık çalışma saatlerinin ise ekip çalışması tutumlarını etkilediği görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda;

- Hemşirelere mesleki eğitimleri sırasında ekip çalışmasının önemini belirten derslerin müfradata dahil edilmesi ve mezuniyet sonrası belli aralıklarla içi eğitim programlarının düzenlenmesi,
- Hemşirelerin belirli aralıklarla ekip çalışmasına yönelik görüşlerinin belirlenmesi,
- Ekip çalışmasını daha olumlu yönde geliştirecek ortak eğitim programlarının hazırlanması ve düzenli ekip toplantılarının yapılması,
- Araştırmanın daha geniş bir örnekleme çalışılan diğer birimler ve çalışma pozisyonu gibi farklı değişkenleri de ele alarak tekrarlanması önerilmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Manion J, Huber, DD. Team bulding and working with effective groups. In: Huber DL, editor. Leadership and nursing care management. 4th Edition. Missouri: Saunders Elsevier. 2010. p. 210-50.
2. Baykal ÜT, Türkmen EC. Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi. Akademi Basın ve Yayıncılık: 2014; İstanbul.
3. İnce M, Bedük A, Aydoğan E. Örgütlerde takım çalışmasına yönelik etkin liderlik nitelikleri. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2004;11:423-46.
4. Jansen L. Collaborative and interdisciplinary healthcare teams: ready or not? J Prof Nurs 2008;24:218-27.
5. McCallin A. Interdisciplinary practice-a matter of teamwork: an integrated literature review. J Clin Nurs 2001;10:419-28.
6. Ulusoy H, Tokgöz D. Hekim ve hemşirelerin ekip çalışmasına ilişkin görüşleri. Pamukkale Tıp Dergisi 2009;2:55-61.
7. Kowalski KPS. Bulding teams through communication and partner ships. 3th ed. Missouri: Mosby; 2003.
8. Soylu F. Hemşirelerin ekip çalışmasına ilişkin görüşleri ve iş doyumları. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007;Ankara.
9. Eraslan ST, Kıvanç MMJ. Türkiye'de Yoğun Bakım Hemşirelerinin Beklentileri Turk Soc Intens Care 2017;15:59-66.
10. ILO-OSH 2001 and OR- OSHA. Effective occupational safety and health management system: Integration of OHSAS 18001. 2001 [cited 4 January 2019]; Available from: <https://www.ncai.ie/download/certification/MD-19-02-Rev-4--OHSAS-18001-Occupational-Health-and-Safety.pdf>.
11. Tel H. Yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan etik sorunlar. Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi 2012;1:30-8.
12. Ersoy EO, Abdülkerim Ş, Öz A ve ark. Yoğun Bakım Ünitelerinde Hemşire İş Yükünün Değerlendirilmesi. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi 2017;8:1-5.
13. Varon J, Acosta P. Approach to the intensive care unit (ICU). Handbook of critical care and intensive care medicine. 2nd ed. Springer; 2010.
14. Neuraz A, Guerin C, Payet C et al. Patient mortality is associated with staff resources and workload in the ICU: a multicenter observational study. Crit Care Med 2015;43:1587-94.
15. Conte H, Jirwe M, Scheja M, Hjelmqvist H. Get it together: Issues that facilitate collaboration in teams of learners in intensive care. Medical teacher 2016;38:491-7.
16. Yardımcı F, Başbakkal Z, Beytut D, Muslu G, Ersun A. Ekip Çalışması Tutumları Ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2012;13:131-7.
17. Manser T. Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare: a review of the literature. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53:143-51.
18. Akyürek B, Özer S, Argon G, Conk Z. Hekim davranışlarının hemşire memnuniyeti ve hemşirelerin işine devam etme durumu üzerine etkisi. Ege Tıp Dergisi 2005;44:167-72.
19. Tambağ H, Mansuroğlu S, Yıldırım G. Determination of the spiritual support perception of intensive care unit nurses: a pilot study. J Contemp Med 2018;8:159-64.
20. Baker DP, Krokos KJ, Amodeo AM. TeamSTEPPS teamwork. Attitudes questionnaire manual. In: Rockville MD, editör. Agency for healthcare research and quality. 2008. [Included in the TeamSTEPPS Instructors Guide.]
21. Bjurling-Sjöberg P, Wadensten B, Pöder U, Jansson I, Nordgren L. Balancing intertwined responsibilities: a grounded theory study of teamwork in everyday intensive care unit practice. Journal of Interprofessional Care 2017;31:233-44.
22. Kalisch BJ, Lee KH. The impact of teamwork on missed nursing care. Nursing Outlook 2010;58:233-41.
23. Çelik A, Karaca A. Hemşirelerde Ekip Çalışması ve Motivasyon Arasındaki İlişkinin ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2017;14:254-63.
24. Önler E, Yıldız T, Süzen ER ve ark. Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Ekip Çalışması Tutumları İle Duygusal Zeka Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. IAAOJ, HealthSciences,2014;2:19-29.
25. Kalisch BJ, Lee H. Nursing teamwork, staff characteristics, work schedules, and staffing. Health Care Management Review 2009;34:323-33.
26. Öğüt A, Kaya DŞ. Sağlık kurumlarında ekip çalışması. Selçuk Üniversitesi Kadınhanı Faik İçil Meslek Yüksekokulu Sosyal ve Teknik Araştırmalar Dergisi 2011;1:87-95.



Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde prematürelde nozokomiyal sepsis

Nosocomial sepsis in premature infants at neonatal intensive care unit

Eyüp Sarı

Department of Pediatrics, Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Prematüre Bebeklerde nozokomiyal sepsis gelişme oranını, risk faktörlerini ve en sık görülen mikroorganizmaları saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nozokomiyal sepsis grubunda (NSG) 46, kontrol grubunda (KG) ise 124 hasta olarak toplam 170 prematüre çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm hastaların cinsiyet, doğum ağırlığı (DA), gebelik yaşı (GY), yatış süresi ve doğum şekilleri, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedilmiştir. Sepsis düşünülen hastalarda kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), endo trakeal aspirat (ETA), boğaz, idrar ve göbek kültürleri alınmıştır.

Bulgular: Sepsis risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda yatış süresi, düşük DA, emmeme, mama ile beslenme, ventilatör tedavisi ve kan transfuzyonu, prematürelde nozokomiyal sepsisi istatistiksel olarak anlamlı olarak artırdığı saptamıştır. Ayrıca klinik bulgulardan kusma, ateş, apne, konvülsiyon, menenjit ve hipotermimin nozokomiyal sepsis gelişmesi bakımından anlamlı risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). C reaktif protein (CRP), ortalama platelet hacmi (OPV) artışı ve periferik yaymada toksik granülasyon artışı nozokomiyal sepsisli bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.00000$). Nozokomiyal sepsisli hastaların %50'sinde kan, %20.37 sinde idrar kültüründe üreme gözlenmiş. 46 hastanın 11 de *Klebsiella pneumonia* (%40.74) izole edilirken sırasıyla *S. Aureus* (%18.51), *Pseudomonas* ve *E. coli* (%11.11) üremesi görülmüştür.

Sonuç: Nozokomiyal sepsis prematürelde önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğu için risk faktörlerinin ve enfeksiyon etkenlerinin saptanarak gerekli önlemlerin alınmasının morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan yoğun bakım üniteleri; sepsis

Abstract

Introduction: We aimed to establish the nosocomial sepsis development rate, risk factors, and most frequently found microorganisms in premature infants observed in Neonatal Intensive Care Units (NICU).

Methods: A total of 170 premature infants with 46 from nosocomial sepsis group (NSG) and 124 premature infants from the control group (CG) were included in this study. Gender, birth weight (BW), gestational age (GA) hospital stay and birth types, the laboratory and clinical findings of all patients were recorded. Blood, cerebrospinal fluid (CSF), endotracheal aspirate (ETA), throat, urine, and umbilical culture samples of the patients believed to have sepsis were obtained.

Results: As a result of the logistic regression analysis conducted to establish sepsis risk factors, hospital stays, low BW, lack of sucking, ventilation treatment, and blood transfusion were established to statistically significantly increase nosocomial sepsis. In addition, vomiting, fever, apnoea, convulsion, meningitis, and hypothermia that are among clinical symptoms were found as the significant risk factors in terms of sepsis development. C-reactive protein (CRP), mean platelet volume (MPV) increase and toxic granulation peripheral smear were higher in newborns with nosocomial sepsis were found as statistically significant. Of the nosocomial sepsis patients, growth was observed in the blood of 50%, and in urine of 20.37%. While *Klebsiella pneumonia* was isolated in 11 of the 46 patients (40.74%), also observed were *S. Aureus* (18.51%), *Pseudomonas*, and *E. coli* (11.11%) growth, respectively.

Discussion and Conclusion: Since nosocomial sepsis constitutes a significant cause of morbidity and mortality in infants, we believe that establishing risk factors and infection factors and taking necessary precautions would lower morbidity and mortality.

Keywords: Neonatal intensive care units; sepsis.



Nozokomiyal sepsis tüm yenidoğan (YD) ünitelerinde önemli mortalite ve morbidite nedeni olup teknolojinin gelişimiyle birlikte mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığında gün geçtikçe değişmektedir.^[1,2] Nozokomiyal sepsis, YD Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'ne yatan olgular arasında yatışta sepsis bulguları ve kan kültürlerinde üreme olmayıp, 48 saat sonra bakteriyemi ile birlikte sistemik enfeksiyon bulgularının bulunması olarak tanımlanmaktadır.^[1,3] Nozokomiyal sepsis hastanede uzun süre kalması gereken düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sık olup enfeksiyon, herhangi bir patojenle kolonize olmuş kişilerden veya kontamine ekipten kaynaklanır ve sporadik veya epidemiler halinde seyredebilir.^[2,4] Nozokomiyal sepsiste son yıllarda önemli değişiklikler olmuştur, bazı mikroorganizmalar önemini halen korurken bazıları da giderek artan oranda izole edilmeye başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda zamanında doğmuş bebeklerde nozokomiyal sepsis oranı %0.5–1.7 iken, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %20–33 olarak bildirilmektedir.^[5,6] YD sepsisinin insidansı prematürelilik oranına, prenatal tedavi olanaklarına, doğum sırasındaki olaylara ve YD servisinin koşullarına göre değişmekte olup yapılan bir çalışmada YYBÜ'sinde nozokomiyal sepsis oranı %5 olarak bildirilmiştir.^[5] YD'ın prematüre oluşu, düşük doğum ağırlıklı gibi özelliklerinin yanı sıra hastanede kalış süresinin uzun olması, deri ve mukozal bariyerini bozan travmalara, invaziv girişimlere maruz kalması ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, YYBÜ'lerinde nozokomiyal sepsis riskini arttırmaktadır.^[3,7,8]

Nozokomiyal sepsiste mortalite yüksektir ve çeşitli merkezlere göre değişmektedir.^[2,9] Yapılan bir çalışmada kültürle kanıtlanmış neonatal sepsis ve/veya menenjit tanılı 334 YD incelenmiş ve mortalite %7.5 olarak bulunmuştur.^[10] Mortaliteyi arttıran birçok faktör olup, özellikle de prematürelere immün sistemlerinin gelişmemiş olması, YYBÜ'nde uygulanan invaziv girişimler ve etyolojik ajanların özelliği en önemlileridir.^[9,11] Nozokomiyal sepsiste sorumlu mikroorganizmalar ise YD ünitesinin florasına bağlı olup koagülaz (-) *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, ve *Klebsiella* türleri sık rastlanan mikroorganizmalardır, daha seyrek olarak *Pseudomonas* türlerinin de sepsise yol açtığı gözlenmiştir.^[12–14]

Bu çalışmada hastanemizin YYBÜ'sinde bir yıl süreyle izlenen prematüre bebeklerde nozokomiyal sepsis gelişme oranını, risk faktörlerini ve en sık görülen mikroorganizmaları saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çocuk Hastalıkları Merkezi YYBÜ'e 1 yıl boyunca yatan prematüre bebeklerde yerel etik kurul onayı ile prospektif olarak yapılan bu çalışmada toplam 170 prematüre çalışma kapsamına alınmıştır. Yoğun bakıma yatışta sepsis bulguları ve kan kültürlerinde üreme olmayıp, 48 saat sonra genel durumu kötüleşen kan ve/veya BOS kültüründe üreme olan hastalar nozokomiyal sepsis olarak kabul edilmiştir.^[1,4] Sepsis incelemeleri yapılmış ve kan ya da BOS kültüründe üreme saptanarak kesin sepsis tanısı alan 46 prematüre nozokomiyal sepsis grubunu (NSG),

diğer 124 prematüre ise kontrol grubunu (KG) oluşturmuşlardır. Tüm hastaların cinsiyet, doğum ağırlığı (DA), gebelik yaşı (GY), yatış süresi, exutus oranları, nozokomiyal sepsis gelişme süresi (NS), normal doğum (ND), sezaryenle doğum (C/S), erken membran rüptürü (EMR), perinatal asfiksi kaydedilmiştir.

Her hastaya YYBÜ'e yattığında; hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, C reaktif protein (CRP), İmmatür nötrofil/total nötrofil (İ/T) oranı, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve toksik granülasyon (TG) gibi laboratuvar bulguları kaydedilmiştir. Sepsis düşünülen hastalarda lumbal ponksiyon (LP) uygulanıp beyin omirilik sıvısı (BOS) incelemesi yapılmış ve BOS kültürleri alınmıştır. Ventilator tedavisi gören hastalardan endo trakeal aspirat (ETA ve boğaz kültürü, gereken hastalardan da idrar, göbek kültürleri alınmıştır.

Hastaların YYBÜ'de yattıkları süre içinde mekanik ventilasyon desteği, beslenme durumları, kan transfüzyonu, klinik bulguları, kaydedilmiş ve en sık üreyen mikroorganizmalar ile üreme yerleri saptanmaya çalışılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme: İstatistik analizler SPSS istatistik paket programı (SPSS Inc. Chicago, İL) kullanılarak yapılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında ölçülebilir değerler için Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi, ölçülemeyen değerler için ise Pearson ki-kare testi kullanılmış ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Nozokomiyal sepsis grubu için risk faktörlerini, anlamlı klinik ve laboratuvar bulgularını saptamak için Pearson ki-kare testi kullanılmış ve Odds Ratio (OR) ve %95 güven aralığı (Confidence Interval: CI) hesaplanarak Relatif Risk (RR) bulunmuştur. Anlamlı bulunan risk faktörleri için de multipl lojistik regresyon analizi kullanılarak ilişkin risk Attributable Risk (AR) oranı hesaplanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 46'sında nozokomiyal sepsis gelişen toplam 170 preterm bebek alınmıştır. Nozokomiyal sepsis grubu hastalarının 22'si kız 24'ü erkek iken kontrol grubunda 124 hastanın 49'u kız, 75'i erkek idi. Gebelik yaşı nozokomiyal sepsis grubunda 32.17 ± 3.16 hafta, kontrol grubunda 31.71 ± 3.32 haftaydı. Doğum ağırlığı nozokomiyal sepsis grubunda 1718.26 ± 445.40 gr, kontrol grubunda 1890.91 ± 490.60 gr olarak bulunmuştur. Tablo 1'de görüldüğü gibi gruplar arasında cinsiyet GY ve DA bakımından fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Hastalarımızda nozokomiyal sepsis en erken 2, en geç 26. gün olmak üzere ortalama 10.15 ± 6.21 günde gelişmiştir. Her iki grubunda ND, C/S, EMR ve perinatal asfiksi gibi doğum sırasındaki problemlerle mekanik ventilasyon desteği, mama ile beslenme, Nazogastrik (NG) beslenme, kan transfüzyonu gibi doğum sonrası karşılaşılan risk faktörleri bakımından birbiri ile karşılaştırılmıştır (Tablo 1).

Nozokomiyal sepsis grubunda 46 hastanın 4'ü eksitus olurken kontrol grubunda e ise 124 hastanın 28'i (%22.5) eksitus olmuştur. Bu hastaların 19'u yatışlarının ilk 48 saati içinde, kalan 9'u ise yatışlarından 48 saat sonra kaybedilmişlerdir. Nozokomiyal sepsis tanımı göz önüne alınarak (yatıştan 48 saat sonra enfeksiyonun gelişmesi), nozokomiyal sepsis'de eksitus olan hasta sayısı ($n=4$, %8.69) ile KG'deki yatıştan 48 saat sonra

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	NSG (n=46)		KG (n=124)	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Erkek	24	52.17	75	60.48
Kız	22	47.83	49	39.52
Gebelik yaşı (hafta) Ort.±SS		32.17±3.16		31.71±3.32
Doğum ağırlığı (gr) Ort.±SS		1718.26±445.40		1890.91±490.60
Yatış süresi (gün) Ort.±SS		40.85±16.79		22.59±18.41
Exutus				
≤48 saat	–	–	19	15.32
>48 saat	4	8.69	9	7.25
NS gelişme süresi (gün) Ort.±SS		10.15±6.21		
NS gelişme süresi (gün)				
2–7	19	41.30		
8–14	17	36.95		
>14	10	21.73		
Doğum şekli				
ND	34	73.91	102	82.25
C/S	12	26.09	22	17.75
EMR	10	21.73	31	25.0
Perinatal asfiksi	10	21.73	13	10.48
Mekanik ventilasyon	10	21.73	12	9.67
Mama ile beslenme	44	95.65	21	16.93
NG Beslenme	28	60.86	26	20.96
Kan transfüzyonu	20	43.47	11	8.87

NSG: Nozokomiyal sepsis grubu; KG: Kontrol grubu; NS: Nozokomiyal sepsis; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; ND: Normal doğum; C/S: Sezaryenle doğum; EMR: Erken membran rüptürü; NG: Nazogastrik.

eksitus olan hasta sayısı (n=9, %7.25) karşılaştırılmış ve arada anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 2'de görüldüğü gibi nozokomiyal sepsis risk faktörlerinin multipl lojistik regresyon analizi yapıldığında Yatış süresi, DA<1500 gr olması, emmeme, formül mama ve NG ile beslenme, ventilatör tedavisi ve kan transfüzyonunun prematürelere Nozokomiyal Sepsisi istatistiksel olarak anlamlı olarak artırdığı saptanmıştır (p<0.05). Ayrıca klinik bulgulardan kusma, ateş, apne, konvülsiyon, menenjit ve hipotermi nozokomiyal sepsis gelişmesi bakımından anlamlı risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (p<0.05).

Laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında Tablo 3'te görüldüğü gibi hemoglobin hematokrit, lökosit, trombosit, değerleri nozokomiyal sepsis gurubuna göre kontrol gurubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (sırasıyla p=0.00094, 0.00077, 0.000, 0.000). CRP (17.45±21.21; 3.47±11.51), İ/T (0.15±0.9; 0.06±0.09), aksine ortalama platelet hacmi (OPV) artışı (%80.43; %19.35) ve periferik yaymada toksik granülasyon artışı (%86.95; %25.0) nozokomiyal sepsis gurubunda daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.00000).

Nozokomiyal Sepsisli hastaların %50'de kan, %20.37 de idrar kültüründe üreme gözlenmiş olup kültür üremeleri yerleri ve

üreyen ajanlar Tablo 4'te verilmiştir. Kültürlerde en çok üreyen mikroorganizma *Klebsiella pneumonia*'dir. *Klebsiella pneumonia*; 11 kan, 6 idrar, 2 BOS, 1 göbük ve 1 boğaz kültürü olmak üzere toplam 21 kültürde, *S. Aureus* ise 5 kan, 2 idrar, 1 göbük ve 1 ETA kültürü olmak üzere toplam 9 kültürde izole edilmiştir. *Pseudomonas* 3. sıklıkta enfeksiyon etkeni olup 3 kan, 3 ETA ve 2 boğaz kültürü olmak üzere toplam 8 kültürde tespit edilmiş ve 3 kan, 1 idrar, 3 ETA ve 1 boğaz kültürü olmak üzere toplam 5 kültürde de *E. coli* izole edilmiştir.

Tartışma

YYBÜ nozokomiyal sepsis antibiyotik tedavisindeki yeni gelişmeler, YB şartlarının ilerlemesi, immunoterapi ve tüm teknik ilerlemelere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak önemini korumaktadır.^[9,15,16]

GY küçüldükçe ve hastanede kalış süresi arttıkça nozokomiyal enfeksiyon insidansı artmakta olup zamanında doğan bebeklerde %0.5–1.7 oranında gözlenirken Düşük DA (DDA) olan bebeklerde ise %20–33 oranında bildirilmektedir.^[2] Yapılan bir çalışmada YYBÜ de nozokomiyal sepsis oranı %5,7 olarak bildirilmiştir.^[17] Samancı ve ark.^[18] yaptığı çalışmada ise YYBÜ'de görülen sepsislerin %91.6'nın prematüre olduğunu, nozoko-

Tablo 2. Nozokomiyal sepsis risk faktörlerinin multipl lojistik regresyon analizi

	NSG (n=46)		KG (n=124)		p-value	OR	95% CI
	n	%	n	%			
Yatış süresi, Ort.±SS	40.85±16.79		22.59±18.41		0.00000	20.85	23.68–18.02
DA <1500gr	21	45.65	19	15.32	0.00003	2.73	1.72–4.32
DDA	25	54.34	46	37.09	0.04274	1.65	1.01–2.71
Emmeme	45	97.82	58	46.77	0.00000	29.27	4.13–207.31
Formül mama	44	95.65	21	16.93	0.00000	55.53	8.91–14.66
NG sonda	28	60.86	26	20.96	0.00000	3.34	2.03–5.48
Ventilatör tedavisi	10	21.73	12	9.67	0.03739	1.86	1.09–3.20
Kan transfüzyonu	20	43.47	11	8.87	0.00000	3.44	2.35–5.32
Kusma	22	47.82	13	10.48	0.00000	3.53	2.26–5.50
Ateş	5	10.86	–	–	0.00019	4.02	3.08–5.24
Apne	20	43.47	23	18.54	0.00089	2.27	1.42–3.63
Konvülsiyon	5	10.86	3	2.41	0.02081	4.35	3.27–5.77
Menenjit	9	19.56	–	–	0.00000	4.35	3.27–5.77
Hipotermi	14	30.43	19	15.32	0.02688	1.81	1.10–2.99

NSG: Nozokomiyal sepsis grubu; KG: Kontrol grubu; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; NG: Nazo gastrik; DA: Doğum ağırlığı; DDA: Düşük doğum ağırlığı.

Tablo 3. Nozokomiyal sepsiste laboratuvar bulgularının multipl lojistik regresyon analizi

	NSG (n=46)	KG (n=124)	p	OR	(%95CI)
Hemoglobin (g/dL), Ort.±SS	12.93±3	14.99±2.83	0.00094	2.26	1.38–3.70
Hematokrit (%), Ort.±SS	38.60±9.16	44.7±8.06	0.00077	2.28	1.40–3.69
Lökosit (/mm ³), Ort.±SS	10.895±9.13	13.155±7.04	0.00000	4028	2.87–6.37
Trombosit (/mm ³), Ort.±SS	164.23±133.39	216.15±130.28	0.00000	3.47	2.21–5.44
CRP (mg/dL), Ort.±SS	17.45±21.21	3.47±11.51	0.00000	11.08	5.56–22.05
İmmatür/Total, Ort.±SS	0.15±0.9	0.06±0.09	0.00000	4.09	2.48–6.74
MPV ↗ n, (%)	37 (80.43)	24 (19.35)	0.00000	7.39	3.80–14.17
TG (+) n, (%)	40 (86.95)	31 (25.0)	0.00000	9.29	4.16–20.73

NSG: Nozokomiyal sepsis grubu; KG: Kontrol grubu; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; CRP: C-Reaktif protein; I/T: İmmatür nötrofil/total nötrofil; MPV: Ortalama trombosit hacmi; TG: Toksik granülasyon.

miyal sepsis oranını da %4 olarak saptamışlar. Hemming^[19] ise araştırmasında nozokomiyal sepsis oranını %24.6 olarak bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda prematüre hastalarda nozokomiyal sepsis oranı %27.1 olarak tespit ettik. GY küçüldükçe nozokomiyal sepsis insidansı artmaktadır (7,20,85). Samancı ve ark.^[18] yaptığı çalışmada sepsisli hastaların ortalama GY: 32.4±2.3 (25–43) gün ve DA: 1762±0.589 (730–4250) gr olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda nozokomiyal sepsisli hastaların ortalama GY: 32.17±3.16 gün olduğu ancak GY çalışmamızda risk faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Literatürde nozokomiyal sepsis oranının DDA'lı bebeklerde daha fazla olduğu bildirilmektedir.^[8,15,16] Bizim çalışmamızda da NSG da DA'nın daha düşük (NSG:1718.26±445.40; KG:1890.91±490.60) olduğunu DDA'nın nozokomiyal sepsis gelişmesi bakımından anlamlı risk faktörü olduğunu saptadık (p=0.03739).

Literatürde hastanede kalış süresinin de nozokomiyal sepsisli hastalarda daha uzun olduğu^[18,20] ve yatış süresinin uzaması YD'nın muhtemel patojen gram (-) bakteriyel flora ile kolonizasyonuna yol açtığı bildirilmiştir.^[18] Bizim çalışmamızda nozokomiyal sepsisli hastaların ortalama yatış süresi 40.85±16.79 (19–90) gün, sepsisli olmayan hastalarda ortalama yatış süresi 15.81±13.84 gün olarak bulundu ve yapılan lojistik regresyon analizinde de yatış süresinin artmasının nozokomiyal sepsis gelişme olasılığını artırdığı belirlendi (p=0.0000). Kotloff ve ark.^[8] NS'li hastalarda sepsis gelişme süresini ortalama 28 gün olarak bildirmişler ve lojistik regresyon analizi ile yatış süresi anlamlı bir risk faktörü olmadığı ancak doğum ağırlığı ile yüksek oranda ilişkili risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda yatış süresi nozokomiyal sepsis gurubunda ortalama 40.85±16.79 gün olup kontrol gurubunda ortalama yatış süresine (22.59±18.41 gün) göre istatistiksel anlamlı

Tablo 4. Nozokomiyal sepsisli hastaların kültür üremeleri yerleri ve üreyen ajanlar

	Kan		İdrar		BOS	Göbek	ETA	Boğaz	Total	
	n	%	n	%					n	%
<i>Klebsiella</i>	11	40.74	6		2	1	–	1	21	38.88
<i>S. Aureus</i>	5	18.51	2		–	1	1	–	9	16.66
<i>E. coli</i>	3	11.11	1		–	1	–	–	5	9.25
<i>Pseudomonas</i>	3	11.11	–		–	–	3	2	8	14.81
<i>S. Epidermidis</i>	2	7.40	–		–	1	1	–	4	7.40
G- Diplococ	–	–	–		1	–	–	–	1	1.85
<i>Acinobacter</i>	–	–	–		–	–	1	–	1	1.85
<i>Enterococ</i>	–	–	3		–	–	–	–	3	5.55
Pnömococ	1	3.70	–		–	–	–	–	1	1.85
Candida	2	7.40	2		–	–	–	–	4	7.40
Total	27	50.0	11	20.37	3	4	6	3	54	100

BOS: Beyin omurilik sıvısı; ETA: Endo trakeal aspirat.

derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.00000$). Yapılan bir çalışmada ortalama yatış süresinin 22.1 gün olduğu ve invaziv girişimlerin nozokomiyal sepsis için risk faktörü olduğu bildirilmiştir.^[18] Nozokomiyal sepsis için risk faktörlerinin analiz edildiği diğer bir çalışmada ise ventilasyon desteğinin ve İV kateterin, NS için risk faktörü olduğunu raporlamışlardır.^[8] Tessin ve ark.^[16] invaziv girişimlerden en fazla exchange transfizyonunu risk faktörü olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise NG sonda, transfüzyon ve ventilatör tedavisi NS de istatikselsel olarak anlamlı derecede risk faktörü olduğu bulunurken ($p<0.005$), kateter, exchange ve sonda uygulaması nozokomiyal sepsis gurubunda daha yüksek oranda tespit edilmesine rağmen istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.005$). Yapılan başka bir çalışmada ise NS azaltmak için invaziv işlemler azaltılmış ve sonuçların olumlu olduğunu bildirmişlerdir.^[21] Anne sütü ile beslenmenin NS insidansını azalttığı ve anne sütü ile mama alan bebekler karşılaştırıldığında anne sütünün sepsise karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmektedir.^[22] Bizim çalışmamızda anne sütü ve anne sütü + mama alan grup ile sadece mama alan grup karşılaştırıldı ve istatikselsel olarak anlamlı olarak anne sütü alanlarda NS daha az gözleendiği tespit edildi ($p=0.0000$).

Klinik bulgulardan en sık %97.8 oranında emmeme olmak üzere kusma, ateş, apne, konvülsiyon, hipotermi ve menenjit sepsiste eşlik eden bulgular açısından anlamlı olarak nozokomiyal sepsis gurubunda daha fazla bulundu. Yapılan çalışmalarda ve literatürde neonatal sepsiste en sık gözlenen semptomların emmeme, hipotermi, ateş, irritabilite ve kusma olarak görülmektedir.^[23] Bu çalışmada da, nozokomiyal sepsis gurubunda da emmeme, menenjit ve kusma istatikselsel olarak anlamlı derecede fazla gözlenen klinik bulgular olarak saptadık ($p=0.0000$).

Laboratuvar bulgularına bakıldığında ise nozokomiyal sepsis gurubunda 40 hastanın periferik yaymasında nötrofillerde TG, 38 hastada CRP ve 37 hastada ise MPV artışı saptanmış-

tır. Gruplar karşılaştırıldığında, TG (+) (%86.95; %25.0), CRP (17.45 ± 21.21 ; 3.47 ± 11.51), MPV yüksekliği (%86.95; %25.0), I/T artışı, lökopeni, Hb, Htc düşüklüğü, trombositopeni istatikselsel olarak anlamlı bulundu. Yapılan çalışmalarda bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak neonetal sepsisli hastalarda Hb, Htc, düşüklüğü, lökopeni, trombositopeni ve CRP artışının en sık gözlenen laboratuvar bulguları olduğu bildirilmiştir.^[24,25] Ayrıca I/T artışını sepsisin erken tanısında önemli olduğunu ve I/T oranını kullanarak yapılan skorlama sisteminin önemini vurgulayan çalışmalar bulunmaktadır.^[25–27]

Kan kültüründe ajan patojen üreme oranımız %58 iken idrar kültüründe %20.37 en düşük oranda %5.55 oranla BOS ve boğaz kültüründe üreme gözlenmiştir. *Klebsiella pneumonia* (%38.88) en fazla üreyen mikroorganizma olup bunu sırasıyla *S. Aureus*, *Pseudomonas* ve *E. coli* izlemiştir. Yapılan çalışmalarda nozokomiyal sepsis de en fazla oranda *Klebsiella* tespit edilmiştir.^[28,29] Bhutta ve ark.^[29] yaptıkları çalışma da bizim çalışmamıza benzer şekilde 60 YD'nin 27'sinde (%45) nozokomiyal sepsis gözleendiğini ve sepsise neden olan en yaygın organizmaların, *Klebsiella* türleri (%53) ve *E. coli* (%10) ve *Pseudomonas* (%14) olduğunu bildirmişlerdir. Koagülaz (-) staphylococların birçok ülkede YBÜ'de nozokomiyal sepsisin sık nedeni olarak bildirilmektedir. Hemming ve ark.^[19] ise nozokomiyal sepsiste en fazla oranda (%45) *Staphylococcus aureus* tespit etmişler ve aynı şekilde Kotloff ve ark.^[8] YBÜ nozokomiyal sepsis çalışmalarında düşük doğum ağırlığı, yatış süresi ve mekanik ventilatör desteğinin neonetal sepsis için risk faktörü olduğunu kültürlerde en sık *S. Aureus* tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Sonuç

Nozokomiyal sepsis YD de önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bizim çalışmamızda nozokomiyal sepsis gelişen pre-matürelere en sık *Klebsiella pneumonia* tespit edildi. Enfeksiyon etkenlerinin saptanarak gerekli önlemlerin alınmasının morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünüyoruz.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Allen U, Ford-Jones EL. Nosocomial infections in the pediatric patient: an update. *Am J Infect Control* 1990; 18(3):176-93.
2. Jacob J, Pfenninger J, Davis RF, Hulman S. The next challenge for newborn intensive care in Alaska: improving the survival of the larger neonate. *Alaska Med* 1997; 39(4):111-6.
3. Starr SE. Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the newborn infant. *J Pediatr* 1985; 106(6):1043-8.
4. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16(3):128-40.
5. Simon C, Schroder H, Beyer C, Zerbst T. Neonatal sepsis in an intensive care unit and results of treatment. *Infection* 1991; 19(3):146-9.
6. Mullett MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1998; 18(2):112-5.
7. Gayvallet-Montredon N, Sauvestre C, Bergeret M, Gendrel D, Raymond J. [Bacteriologic surveillance of nosocomial septicemia and bacteremia in a pediatric hospital]. *Arch Pediatr* 1998; 5(11):1216-20.
8. Kotloff KL, Blackmon LR, Tenney JH, Rennels MB, Morris JG, Jr. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *South Med J* 1989; 82(6):699-704.
9. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991; 18(2):361-81.
10. Perez EM, Weisman LE. Novel approaches to the prevention and therapy of neonatal bacterial sepsis. *Clin Perinatol* 1997; 24(1):213-29.
11. Wolach B. Neonatal sepsis: pathogenesis and supportive therapy. *Semin Perinatol* 1997; 21(1):28-38.
12. Maguire GC, Nordin J, Myers MG, Koontz FP, Hierholzer W, Nassif E. Infections acquired by young infants. *Am J Dis Child* 1981; 135(8):693-8.
13. Coovadia YM, Johnson AP, Bhana RH, Hutchinson GR, George RC, Hafferjee IE. Multiresistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal nursery: the importance of maintenance of infection control policies and procedures in the prevention of outbreaks. *J Hosp Infect* 1992; 22(3):197-205.
14. Nataro JP, Corcoran L, Zirin S, et al. Prospective analysis of coagulase-negative staphylococcal infection in hospitalized infants. *J Pediatr* 1994; 125(5 Pt 1):798-804.
15. St Geme JW, 3rd, Polin RA. Neonatal sepsis. Progress in diagnosis and management. *Drugs* 1988; 36(6):784-800.
16. Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicaemia and meningitis in western Sweden 1975-1986. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79(11):1023-30.
17. Campins M, Vaque J, Rossello J, et al. Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. EPINE Working Group. *Am J Infect Control* 1993; 21(2):58-63.
18. Samanci N, Ovali F, Akdoğan Z, Dağoğlu T. Neonatal septicemia in a neonatal intensive care unit. Results of four years. *The Turkish journal of pediatrics* 1997; 39(2):185-93.
19. Hemming VG, Overall JC, Jr., Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. Results of forty-one months of surveillance. *N Engl J Med* 1976; 294(24):1310-6.
20. Witek-Janusek L, Cusack C. Neonatal sepsis: confronting the challenge. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1994; 6(2):405-19.
21. Ng SP, Gomez JM, Lim SH, Ho NK. Reduction of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit (NICU). *Singapore Med J* 1998; 39(7):319-23.
22. el-Mohandes AE, Picard MB, Simmens SJ, Keiser JF. Use of human milk in the intensive care nursery decreases the incidence of nosocomial sepsis. *J Perinatol* 1997; 17(2):130-4.
23. Poland RL, Watterberg KL. Sepsis in the newborn. *Pediatr Rev* 1993; 14(7):262-3.
24. Shortland DB, MacFadyen U, Elston A, Harrison G. Evaluation of C. reactive protein values in neonatal sepsis. *J Perinat Med* 1990; 18(3):157-63.
25. Boyle RJ, Chandler BD, Stonestreet BS, Oh W. Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. *Pediatrics* 1978; 62(5):744-50.
26. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1988; 112(5):761-7.
27. Benuck I, David RJ. Sensitivity of published neutrophil indexes in identifying newborn infants with sepsis. *J Pediatr* 1983; 103(6):961-3.
28. Prasertsom W, Horpaopan S, Rattrisawadi V, Puapondh Y, Thanasophon Y, Trakulchang K. Early versus late onset neonatal septicemia at Children's Hospital. *J Med Assoc Thai* 1990; 73(2):106-10.
29. Bhutta ZA, Naqvi SH, Muzaffar T, Farooqui BJ. Neonatal sepsis in Pakistan. Presentation and pathogens. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80(6-7):596-601.



Bir üniversite hastanesi noroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi

Evaluation of nosocomial infections in a neurological intensive care unit of a university hospital

Ahmet Rıza Şahin,¹ Buket Tuğan Yıldız,² Ayşe Aktemur,³ Bircan Topal,⁴ Selçuk Nazik,¹ Selma Ateş¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³Kahramanmaraş Necip Fazıl Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

⁴Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşireliği, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Hastane enfeksiyonları (HE) sıklığı, uzamış yaşam, gelişen teknoloji, artmış invaziv girişimler ve uzamış yatış nedeniyle gidecek artmaktadır. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) HE'nin en sık görüldüğü hastane birimleridir. Nöroloji YBÜ (NYBÜ)'de gelişen HE'ler altta yatan primer hastalıklar, genel durum bozukluğu, artmış invaziv işlemler sebebi ile artmış mortaliteye yol açar. Bu çalışmada NYBÜ'de bir yıl içinde invaziv alet kullanımı gelişen enfeksiyonları, izolatlarını değerlendirmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2017 yılı içerisinde takip edilen 232 hasta alınmış, enfeksiyon kontrol komitesi (EKK) hemşireleri ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nca NYBÜ'ne gerçekleştirilen ziyaretlerde HE tanısı almış hastalar, izolatlar, direnç profilleri, tutulum tanımları incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda NYBÜ'de yatan hastalarda mortalite %27,15, HE gelişen grupta ise mortalite %56,66 olarak bulunmuştur. En sık görülen enfeksiyon %43,3 ile ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) en sık etken ise %28,9 ile *Acinetobacter baumannii* saptanmıştır.

Sonuç: NYBÜ'de EKK'nın sık rastlanan nozokomiyal patojenlerin yayılma ve bulaşmasına karşılık alacağı tedbirlere uyum sağlamak, standart önlemlere ve el hijyenine riayet etmek ve gereksiz invaziv alet kullanımından kaçınmak gerekmektedir. Enfeksiyon oran ve hızları değerlendirilmeli, ulusal sürveyans verileri ile karşılaştırılmalıdır. Sık karşılaşılan patojenler ve antibiyotik direnç özelliklerinin iyi tanımlanması empirik tedavinin uygun ve vaktinde başlanmasında, morbidite ve mortalite azalmasında önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Enfeksiyon; enfeksiyon Kontrol; yoğun bakım ünitesi.

Abstract

Introduction: The frequency of nosocomial infections (NI) are gradually increasing because of prolonged life, advancing technology, increasing invasive procedures. NI are mostly seen in intensive care units. NI, developed in neurology intensive care unit (NICU), lead to increased mortality because of underlying primer diseases, general medical condition disorder, and increased invasive operations. In this study, we aimed to evaluate the use of invasive instrument, developing infections, and isolations in a year.

Methods: 232 patients (followed in 2017) are included in this study. Patients diagnosed with NI, isolates, resistance profiles, and involvement are examined in the visits to NICU by the nurses of infection control committee (ICC) and the Department of Infectious Diseases.

Results: In our study, the mortality in NICU patients is %27,15 and in NI group the mortality is %56,66. The most common infection is ventilator-associated pneumonia with %43,3 (VAP) and the most common factor is *Acinetobacter baumannii* with %28,9.

Discussion and Conclusion: It is necessary to coordinate with precautions (taken by ICC) against to extension and contagion of common nosocomial pathogens, to consider standart precautions, hand hygiene, and to stop unnecessary use of invasive instruments. The rate and speed of infection should be evaluated and compared with the national surveillance data. The well-defined common pathogens and antibiotic resistance features are important in the beginning of empiric treatment on time and in the decrease of morbidity and mortality.

Keywords: infection; infection control; intensive care units.



Hastane yatışı öncesinde inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 48–72 saat sonra ortaya çıkan, cerrahi alanda 30–90 gün, taburculuk sonrası 10 gün, kalıcı cihaz uygulamaları halinde 1 yıla kadar ortaya çıkan enfeksiyonlara hastane enfeksiyonları (HE) denir.^[1] Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastaların genel durum bozukluğu, artmış invaziv işlemler, düşük bağışıklık yanıtı, uzamış yatış ve sık antibiyotik kullanımı sebebiyle HE'nin en sık görüldüğü hastane birimleridir.^[2,3]

YBÜ'de sık ve uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli izolatların seçilmesine ve daha sıklıkla çoğul ilaç dirençli patojenlerce enfeksiyon oluşumuna yol açar.^[4] YBÜ'de sürveyans çalışmaları ile sık rastlanan patojen izolatların bilinmesi, antibiyotik duyarlılıklarının saptanması uygun ve başarılı ampirik tedavide yol göstericidir.^[5,6] Bu çalışmada hastanemiz nöroloji yoğun bakım ünitesinde (NYBÜ) 2017 yılında yatarak tedavi edilmiş ve HE tanısı almış hastaların epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi, sık görülen patojen ve direnç özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Verilerin toplanması

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 120 yoğun bakım yatağına sahiptir. NYBÜ'de, Nöroloji kliniğinden ayrı bir alanda, ikisi izole oda olmak üzere 10 yoğun bakım yatağı mevcuttur. NYBÜ'de 48 saatten az kalan hastalar ve 48 saatten önce enfeksiyon tespit edilen hastalar çalışmada tutulmuş fakat HE gelişen gruba alınmamıştır. Enfeksiyon kontrol komitesi (EKK) hemşireleri ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı NYBÜ'ne günlük ziyaretler gerçekleştirmektedir. Vücut sıcaklığı 38°C üzeri olan tüm hastalardan periferik kan kültürü, trakeal aspirat kültürü, idrar kültürü, varsa katater kültürü, çıkarılmış katater olduğunda katater ucu kültürü, yara yeri kültür örnekleri alınmıştır. Hematolojik, biyokimyasal parametreleri incelenmiştir. Radyolojik incelemeler gerekli hallerde yapılmıştır. Hastanın fizik muayene bulguları ve klinik kondisyonu göz önüne alınarak sonuçlar birlikte değerlendirilmiştir. Hastane enfeksiyonları (HE) tanısı "Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi" (Centers for Disease Control and Prevention) kriterleri kullanılarak konulmuştur.^[7] Günlük ziyaretler sonucu oluşan notlar geçmişe yönelik olarak incelenmiştir.

Kullanılan standart tanımlar

Enfeksiyon hızı=NYBÜ'de saptanan enfeksiyon sayısı/NYBÜ'de yatan hasta sayısı x100 formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca NYBÜ'de saptanan enfeksiyon sayısı/tüm hastanede saptanan enfeksiyon sayısı x100 formülü ile NYBÜ'deki enfeksiyon oranı elde edilmiştir. Ventilator ilişkili pnömoni (VİP) hızı=VİP sayısı/ventilatör günü x100 formülü ile; kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyon (Kİ-ÜSE) hızı=Kİ-ÜSE sayısı/üriner kateter (ÜK) günü x100 formülü ile; santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SVKİ -KDE) hızı=SVKİ-KDE sayısı/SVKİ günü x100 formülü ile hesaplanmıştır.

Tablo 1. NYBÜ'de yatan hastaların cinsiyet, tanı ve sonlanıma göre dağılımı

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	100	43,1
Erkek	132	56,9
Tanısı		
İskemik inme	134	57,7
Status epileptikus	39	16,8
GDB	19	8,2
İntrakranial hemoraji	17	7,3
Meningoensefalit	7	3
GBS	4	1,7
Motor nöron hastalığı	3	1,3
PRES	2	0,9
İntrakranial kitle	2	0,9
Parkinson hastalığı	1	0,4
Hepatik ensefalopati	1	0,4
Nörosarkoidoz	1	0,4
CJD	1	0,4
Myastenia graves	1	0,4
Sonlanım		
Eksitus	63	27,15
Servise çıkış	169	72,85

NYBÜ: Nöroloji yoğun bakım üniteleri; GDB: Genel durum bozukluğu; GBS: Guillain Barre sendromu; PRES: Posterior reversible ensefalopati sendromu; CJD: Creutzfeldt Jacob hastalığı.

Mikrobiyolojik tanımlama

Alınan numune örnekleri kan kültür şişelerine, eozin metilen mavisi agar ve kanlı agara ekilmiştir. Kan kültür şişeleri üreme açısından aksi durum belirtilmedikçe sinyal açısından 7 güne kadar beklenerek sinyal açısından değerlendirilmiştir. Balgam, yara yeri ve kateter numuneleri Gram- boyama ve lökosit varlığı açısından incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar tanımlamak ve duyarlılık için Vitek 2 compact (Bio-Merieux, Marsilya, Fransa) otomatize sistemiyle tür düzeyinde tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarıysa Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ölçütlerine uygun olarak belirlenmiştir.

İstatistik

Tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 16.0 programına girilmiştir. Bu program aracılığı ile frekans, yüzdelik hesaplamalar ve ikili değişkenler chi-square formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular

2017 yılı içerisinde NYBÜ'de 232 hasta takip edildi. Ortalama yaş 65,5 olup (17–96) 132 erkek ve 100 kadın hasta mevcuttur. Hastaların tanıları ve sonlanımları Tablo 1'de sunulmuştur. Takip edilen süre boyunca toplam 30 hastada HE saptandı. Bu

Tablo 2. HE gelişen hastalar

	n	%			
Cinsiyet					
Kadın	56,6	17			
Erkek	43,4	13			
Exitus	56,6	17			
Taburcu	43,4	13			
Teşhis			Eşlik eden hastalık (n, %)		
İskemik inme	33,3	10	HT	17	56,6
Epilepsi	33,3	10	DM	11	36,6
Hemorajik inme	13,3	4	KKY	7	23,3
Subaraknoid kanama	10	3	KBY	5	16,6
Viral ensefalit	3,3	1	KAH	3	3,3
Motor nöron hastalığı	3,3	1			
İntraserebral kanama	3,3	1			

HE: Hastane enfeksiyonları; HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes mellitus; KKY: Konjestif kalp yetmezliği; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; KAH: Koroner arter hastalığı.

hastalardan %56,5 (17)'i kadın, %43,4 (13)'ü erkektir. Ortalama yaş 72,6 (24–89) olarak bulundu. HE tanısı olan hastalardan %56,5 (17)'i exitus olmuştur. HE gelişmeyen 202 hastanın mortalitesi %22,7 (46) olarak saptanmıştır. HE tanısı alarak takip edilen hastalarda birden fazla eş zamanlı tanılar bulunmakta olup tanılarının dağılımı; %33,3 (10) iskemik inme, %33,3 (10) epilepsi, %13,3 (4), hemorajik inme, %13,3 (4) viral ensefalit, %3,3 (1) subaraknoid kanama (SAK), %3,3 (1) motor nöron hastalığı, %3,3 (1) intraserebral kanama şeklindedir. Hastaların eşlik eden sistemik hastalıklarının dağılımı; %56,6 (17) hipertansiyon, %36,6 (11) DM, %23,3 (7) KKY (%23,3), 5 KBY (%16,6), 3 KAH (%3,3) şeklindedir. Hastaların demografik verileri ve yatış tanıları ile eşlik eden hastalıkları Tablo 2'de belirtildi.

NYBÜ'de takip edilen 232 hastanın 286 toplam yatışı, hasta yatış günü ise 3186 saptandı. NYBÜ'de hastalarda mekanik ventilatör kullanım oranı %0,3, kullanım günü 968, VIP hızı %12,4'tür. Üriner kateter kullanım oranı 0,99, kullanım günü 3160, KI-ÜSE hızı %2,53'tür. Santral venöz kateter kullanım oranı 0,24, kullanım günü 778, SVK ilişkili KDİ hızı %5,14'tür. Kullanılan invaziv alet günleri ve alet kullanım oranları ile enfeksiyon hızları Tablo 3'te belirtildi.

Nöroloji yoğun bakımda hastane enfeksiyonuna neden olan 9 farklı türde mikroorganizma saptanmıştır. Bunlar içerisinde en sık *Acinetobacter baumannii* (%28,9) izole edildi. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar ve enfeksiyon odaklarına göre göre mikroorganizmaların dağılımı Tablo 4'te gösterildi.

Tartışma

Son yüzyılda antibiyotiklerin keşfi ile kitlesel kullanıma girmesi bununla beraber yakın geçmişte YBÜ'de gelişen tıbbi teknoloji, profesyonel ekipmanlar sayesinde kaybedilecek bir çok hastanın yaşamasına imkan sağlanmıştır.^[8,9] YBÜ'de takip edilen hastaların komorbid hastalıkları, metabolik sorunla-

Tablo 3. İnvaziv alet kullanım gün, hız ve oranları

	Kullanım günü	Kullanım oranı		Enf hızı %
Mekanik vent	968	0,3	Vip	12,4
Üriner kateter	3160	0,99	KI-ÜSE	2,53
SVK	778	0,24	SVK ilişkili KDE	5,14

KI-ÜSE: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu; SVK: Santral venöz kateter; KDE: Kan dolaşım enfeksiyonu.

Tablo 4. Enfeksiyon etkenleri ve dağılımı

HE etkenleri	n	%	HE lokalizasyonu	%
<i>Acinetobacter</i>	11	28,9	VİP	<i>Acinetobacter</i> 45,15
<i>E. coli</i>	6	15,7		<i>E. coli</i> 23,07
<i>Klebsiella</i>	5	13,1		<i>Pseudomonas</i> 15,3
<i>Enterococcus</i>	4	10,5	KI-ÜSİ	<i>E. coli</i> 37,5
KNS	4	10,5		<i>Klebsiella</i> 37,5
<i>S. aureus</i>	3	7,8	SVK-KDE	KNS 57,1
<i>Pseudomonas</i>	2	5,2		<i>Candida</i> 28,5
<i>Candida</i>	2	5,2		<i>Enterococcus</i> 14,2
Diğer	1	2,6		<i>Acinetobacter</i> 14,2

HE: Hastane enfeksiyonları; VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; KNS: Koagülaz negatif stafikoklar; KI-ÜSE: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu; SVK-KDE: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu.

rı, düşük immün kondisyon, bilinç değişikliği gibi kompleks sorunlarıyla beraber artmış invaziv işlemler, üriner kateterizasyon, uzun süreli periferik ve santral venöz kateterizasyon, endotrakeal tüp kullanımı HE gelişim riskini arttırmaktadır.^[8,10,11] YBÜ'de takip edilen hastalar için HE morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir; HE etkenlerini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek mortalitenin azaltılması açısından önemlidir.^[1,3] Çalışmamızda NYBÜ'de yatan hastalarda mortalite %27,15 (63), HE gelişen grupta ise mortalite %56,66 (17), HE gelişmeyen grupta %22,7 (46) olarak saptanmıştır. NYBÜ'de HE gelişmiş olması mortalite artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Ülkemizde ve yurtdışında yapılan çalışmalarda yatarak tedavi alan HE gelişen hastalarda YBÜ ve hastane genelinde mortalite artmıştır.^[12–14]

Yapılan çalışmalarda enfeksiyon oran ve hızları açısından hastaneler ve yoğun bakımlar arasında ciddi farklar bulunmaktadır. YBÜ fiziki koşulları, hasta başına düşen sağlık çalışanı, sağlık çalışanlarının enfeksiyon kontrol önlemleri hakkında aldığı eğitimler, bilgi düzeyi ve uyumu bu farkların oluşmasında etki etmektedir.^[15,16] Meriç ve arkadaşlarının ülkemizden 3. basamak hastaneleri kapsayan çok merkezli olarak yaptığı çalışmada yoğun bakımlarda enfeksiyon dansitesi 38 olarak saptanmıştır.^[17] Leblebicioğlu ve arkadaşları üniversite hastanelerinin yoğun bakımlarında enfeksiyon dansitesini 33,9 bulmuştur.^[18] Akdeniz Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada en yüksek dansiteler iki ayrı anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde (ARYBÜ) (44,7–44,6) saptanmıştır. Yine ül-

kemizden yapılan bir çalışmada ARYBÜ'de enfeksiyon dansitesi 18,5 ile en yüksek birim olarak çıkmıştı.^[19,20] Ülkemizden yoğun bakım enfeksiyonlarının irdelendiği bir çalışmada en yüksek oran NYBÜ'de %35,1 olarak saptanmıştır.^[21] Yurtdışında NYBÜ'de gerçekleşen enfeksiyonların irdelendiği çalışmada bu oran %24,2 bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada %18,5 olarak bildirilmiştir.^[22,23] Ülkemizden NYBÜ'lerin değerlendirildiği bir çalışmada ise %15,4 olarak saptanmıştır.^[1] Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en yüksek enfeksiyon dansitesi 20,34 ile ARYBÜ'nde, ardından 17,79 ile beyin cerrahi yoğun bakım ünitesinde saptanmıştır. NYBÜ' de bu oran 9,73 ile diğer yayınlardan düşük olarak hesaplanmıştır.

İnvaziv aletler, vücudun bariyer bütünlüğünü bozması, biyofilm oluşum kolaylığı, virülansı düşük suşlar yanı sıra daha az sayıda bakteri ile enfeksiyon oluşturabilmesi HE gelişimi açısından önemli ve sorunludur.^[24,25] Endotrakeal tüp yerleştirilen ve mekanik ventilasyon uygulanan hastaların büyük kısmında HE görülmüştür.^[24] İnvaziv alet ilişkili enfeksiyonlar sağlık hizmeti kalitesinin önemli bir göstergesidir.^[21] Sağlık Bakanlığı ulusal sürveyans ağı verilerine göre üniversite hastanelerinin 2017 yılı NYBÜ verileri ventilatör kullanım oranı %0,42, VIP hızı %10,9, üriner katater kullanım oranı %0,97, Kİ-ÜSE hızı %4,2, SVK kullanım oranı %0,33, SVKİ-KDE hızı %5,3'dir.^[16] Sağlık Bakanlığı verilerine göre üniversite NYBÜ'lerde ventilatör kullanım oranı ve VIP oranı tüm NYBÜ'lere göre daha yüksektir.^[16] Üriner katater ilişkili ÜSE ve SVK ilişkili KDE hızları da benzer şekilde daha yüksek bulunmuştur.^[16] Bizim çalışmamızda; VIP hızı %12,4, Kİ-ÜSE hızı %2,53, SVKİ-KDE hızı %5,14 olarak belirlenmiştir. Üniversite hastanelerinin sevk zincirinin son basamağı olması, komorbid hastalıkları fazla kompleks olguların uzamış yatış süreleri bunda etkili olabilir.^[1] Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada NYBÜ'de takip edilen 291 hastada yapılan bir çalışmada en sık ÜSE %71,88 olarak saptanmıştır.^[1] ÜSE'nin sık görülmesi üriner kateterizasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.^[1,21] Bizim çalışmamızda %43,3 ile en sık pnömoni, %26,6 ile ÜSE, %23,3 ile KDE izlemiştir. YBÜ'de en sık görülen enfeksiyon pnömoni olup sırasıyla USE, KDE izlemektedir. Ülkemizden yayınlanan çalışmalarda, "European Prevalence of Infection in Intensive Care Study" (EPIC) gibi kapsamlı uluslararası sürveyans çalışmalarında en sık görülen enfeksiyon VIP (EPIC: %46,9 EPIC2: %63,5) bunu sırasıyla USE (EPIC %17,6 EPIC2 %14), KDE EPIC %12 EPIC %15,1) izlediğini göstermiştir.^[12,13] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık pnömoniler görülmüş bunu ÜSE ve KDE izlemiştir. YBÜ gelişen enfeksiyonlarda gecikmiş uygun antibiyotik veya uygun olmayan antibiyotik uygulamalarının artmış mortaliteye yol açtığı bilinmektedir.^[25] Bu yüzden sık görülen enfeksiyonların izolatlara ve antibiyotik duyarlılıkları bilinmelidir.^[21] Sağlıklı bireylerde enfeksiyon oluşturmayan, hastane ünitelerinde kolaylıkla bulunup seçilebilen YBÜ patojenleri arasında gram negatif bakterilerle gerçekleşen HE oranları son yıllarda artış göstermektedir. Bu oransal değişimde çoğu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlara ile oluşan enfeksiyonların

sıklığı önemli bir etkidir.^[26,27] Yapılan çalışmalarda pnömoni etkeni patojenlerin sıklık sırasına göre *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* olduğu gösterilmiştir.^[1,28] Bizim çalışmamızda VIP enfeksiyonlarının etkeni %46,15 *A. Baumannii*, %23,07 *Escherichia coli*, %15,3 *P. aeruginosa* olarak saptandı. YBÜ'de ÜSE'ye en sık *E. coli*'nin, ikinci sıklıkta ise *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu bildirilmiştir (29). Bizim çalışmamızda *E. coli* ve *K. Pneumoniae* %37,5 ile en sık saptanan patojenler olarak saptanmıştır. Hastanemiz NYBÜ'de bu izolatlara karşı uygun doz ve süre aralıklarında ampirik antibiyotik kullanımında tercih edilmektedir.

KDE daha çok SVK ilişkili olup hızla sepsise evrilebilir. Bazı durumlarda kateterin çekilmesi tanıda veya tedavide gereklidir. SVK ilişkili KDE yüksek mortalite ile gider.^[1] En sık etken olarak koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *S. aureus* bildirilmiştir.^[12,13] Enfeksiyon SVK'ın kullanımının herhangi bir döneminde meydana gelebilir. SVK ilişkili KDE etkenleri en sık hub yerinden geçseler de endojen oluşan bakteremi veya kandidemi sonucu da oluşabilir.^[30] Bizim çalışmamızda %57,1 (4) ile en sık KNS, ardından *Candida spp.* %28,5 (2) tespit edilmiştir. Çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumlu çıkmıştır.

Çalışmamızda NYBÜ'de, ortalama yaşın yüksek olması, hastaların ek hastalıklarının fazla olması, artmış invaziv alet kullanımı, uzamış yatış süresi ve düşmüş immün kondisyon tabloya eklenince HE sıklığı artmaktadır. Bu durum uzamış hastane yatışı, artmış morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Enfeksiyon kontrol komitelerinin sık rastlanan nozokomiyal patojenlerin yayılma ve bulaşmasına karşılık alacağı tedbirlere uyum sağlamak, standart önlemlere ve el hijyenine riayet etmek ve gereksiz invaziv alet kullanımından kaçınmak gerekmektedir. Enfeksiyon oran ve hızları değerlendirilmeli, ulusal sürveyans verileri ile karşılaştırılmalıdır. Sık karşılaşılan patojenler ve antibiyotik direnç özelliklerinin iyi tanımlanması ampirik tedavinin uygun ve vaktinde başlanmasında, morbidite ve mortalite azalmasında önemlidir.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek: Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Eren F., Öngün G., Ural O., Öztürk Ş. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde bir yıllık hastane enfeksiyonu oranları: Patojenik ve klinik değerlendirme. *Türk Nöroloji Dergisi* 2017; 23(4), 205-10.
2. Yüce ZT, Alp E. Infection control bundles for the prevention of hospital infections. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2016; 5: 8
3. Ok G, Gazi H, Tok D, Erbüyün K. Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane enfeksiyonlarının sürveyansı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7:452-57.
4. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış. *ANKEM Dergisi* 2009;23(Özel Sayı):136-42.
5. Inan A, Ozgultekin A, Senbayrak Akcay S, et al. Alterations in Bacterial Spectrum and Increasing Resistance Rat in Isolated Micro-

- organisms from Device-Associated Infections in an Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in İstanbul (2004–2010) *Jpn J Infect Dis* 2012;65(2):146-51.
6. Nerjaku V, Kılıç A, Küçükaraaslan A, Baysallar M, Doğanç L. Bir askeri hastanenin yoğun bakım ünitelerindeki hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46(4):305-10.
 7. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection 1999. Centers for Disease and Prevention, (CDC). *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control* 1999; 27(1): 97-132.
 8. Çelikel T. Dünyada ve Türkiye’de Yoğun Bakım Uzmanlığı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1.1: 5-9.
 9. Karabay O. Türkiye’de antibiyotik kullanımı ve direnç nereye gidiyor? *Ankem Derg* 2009; 23, 116-20.
 10. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICU’s. *Intensive Care Med* 1994;20(Suppl 4):2-6.
 11. Inanc, Y., Gokce, M., Tuncel, D., Inanc, Y., Ozcekcik Demirhan, S., Bavlili, S. Percutaneous endoscopic gastrostomy in neurology intensive care unit. *IJSM* 2018; 4(1), 33-5.
 12. Vincent, J. L., Bihari, D. J., Suter, P. M., et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *Jama* 1995; 274(8), 639-44.
 13. Vincent, J. L., Rello, J., Marshall, J., et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009; 302(21), 2323-29.
 14. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdiñ FŞ, Üçler S, Tülek N. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:47-55.
 15. Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *J Hosp Infect* 2006;64(1):16-22.
 16. <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/duyurular/997-ulusal-saglik-hizmeti-iliskili-enfeksiyonlar-surveyans-agi-etken-dagilimi-ve-antibiyotik-direnc-raporu-2017.html> (Alıntılama tarihi: 08.11.2018)
 17. Meric M, Baykara N, Aksoy S, et al. Epidemiology and risk factors of intensive care unit acquired infections: a prospective multi-centre cohort study in a middle-income country. *Singapore Med J* 2012;53(4):260-63.
 18. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, et al. Device associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007;65(3):251-7.
 19. İnan D, Saba R, Keskin S ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(2):129-35.
 20. Karahocagil MK, Yaman G, Gökteş U, Sünnetçioğlu M, Çıkman A, Bilici A, Yapıcı K, Baran Al, Binici İ, Akdeniz H. Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. *Van Tıp Derg* 2011;18:27-32..
 21. Öncül, A., Koçulu, S., Eevli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Şişli Etfal Tıp Bülteni* 2012; 46(2), 60-66.
 22. Zolldann D, Poetter C, Hilker R, et al. Periodic surveillance of nosocomial infections in two neurology intensive care units. A valuable tool for quality management in intensive care. *Anaesthesist* 2003;52:690-96.
 23. Dettenkofer M, Ebner W, Els T, et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol* 2001; 248:959-64.
 24. Chambless, J. D., Hunt, S. M., & Stewart, P. S. A three-dimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials. *Applied and environmental microbiology* 2006; 72(3), 2005-13.
 25. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, et al. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006;27:158-64.
 26. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberrry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1681-88.
 27. Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
 28. İnanç Y, İnanç Y. An evaluation of the infection agents and the demographic characteristics of patients followed up on a mechanical ventilator in neurology intensive care: A retrospective, single center, observational study *J Surg Med.* 2018;2(3):262-64. DOI: 10.28982/josam.427084
 29. Warren JW. Catheter associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:299-303.
 30. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, et al. Education of physicians in training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000;132:641- 48.



Erzurum ili huzursuz bacak sendromu prevalansının araştırılması ve sosyodemografik özelliklerin incelenmesi

Investigation of restless leg syndrome prevalence and associated sociodemographic features in province of Erzurum

Mustafa Ceylan,¹ Recep Aygül,² Ahmet Yalçın³

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Erzurum, Turkey

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya, Turkey

³Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Turkey

Özet

Amaç: Huzursuz bacak sendromu (HBS) epidemiyoloji çalışmalarında %0.9–10 gibi farklı prevalans oranları bildirilmiştir. HBS hastalarında cinsiyet, yaş, genetik yatkınlık, anemi, hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, depresif bozukluk, tiroid, akciğer ve böbrek hastalıkları gibi eşlik eden komorbid durumlar ile ilişkisi araştırılmış ve bazı yerleşkelerde bu özellikler için farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamızda, Erzurum ilinde HBS prevalansını, sosyodemografik özelliklerini ve komorbid durumlar ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroepidemioloji Çalışma Grubu tarafından Sağlık müdürlüğüne bağlı olan aile hekimlerinin nüfus kayıtları kullanılarak, kapı kapı gezilerek yapıldı. Her bireyin sosyodemografik özelliklerini ve HBS'yi belirlemek için iki farklı anket uygulandı. HBS tespit edilen hastalara Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu şiddet skalesi (IRLSSGRS) uygulandı. Hastalığın prevalans oranı, yaşa, cinsiyete göre dağılımı ve ilişkili durumlar araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede $p \leq 0.05$ 'ten küçük olan durumlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 4093 birey değerlendirildi ve 282 (%6.9) HBS'li olgu tespit edildi. Olguların yaş cinsiyet, sosyodemografik özellikleri ve komorbid durumlar ile ilişkisi araştırıldı. HBS ile komorbid durumların arasında ilişki incelendiğinde tiroid hastalığı haricinde diğer komorbid durumlar ile HBS arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edildi. Vakaların %34.4'ünde en az bir akrabasında benzer şikâyetlerin olduğu tespit edildi. Başlangıç yaşı ≤ 40 olan olguların oranı daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. HBS semptomlarının orta ve ciddi olduğu gruplarda olgu sayısı fazlaydı.

Sonuç: Çalışmamızda 15–80 yaş arası popülasyonda HBS görülme sıklığını %6.9 tespit ettik. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımlarında ise anlamlı farklılık yoktu. HBS ile cinsiyet arasında istatistiksel

Abstract

Introduction: Prevalence of Restless leg syndrome (RLS) is reported between 0.9%–10% in epidemiologic studies. Associations of sex, age, genetic predisposition, anemia, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, depression disorders, thyroid disorders, lung and kidney diseases with RLS were researched and different results were found in different locations. In this study, we aim to investigate the prevalence, sociodemographic features and association of comorbid situations of RLS in the province of Erzurum.

Methods: This study was conducted by face-to-face interviews performed by neuroepidemiology study group of Faculty of Medicine of Ataturk University using the records of family doctors abide by health directorate. Two different questionnaires were asked to each contributor to determine the sociodemographic status and RLS consecutively. International RLS Study Group Rating Skale (IRLSSGRS) survey was performed to contributors to whom RLS was detected. Prevalence, stratifications for sex and age along with comorbid situations were investigated. A p value lower than 0.05 was accepted as significant in statistical analyzes.

Results: Four thousand and ninety-three individuals were investigated and 282 (6.9%) patients with RLS were detected. Data belong to individuals regarding age, sex, sociodemographic features and comorbid situations were obtained. Regarding the association of comorbid situations, all investigated comorbid situations other than thyroid disorders were associated with RLS. At least one relative had similar symptoms in 34.4% of the patients. Cases were significantly more frequent under 40 years of age. Number of cases with mild and severe RLS symptoms were higher.

Discussion and Conclusion: In this study, we found the prevalence of RLS 6.9% in the population aged between 15–80 years. There was



olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0.048$). Eğitim, ekonomik durum ve meslek ile hastalık arasında ilişki yoktu. HBS'nin sigara ve alkol kullanımı ile ilişkisi yoktu ve komorbid durumlardan tiroid hastalığı haricinde sorgulanan diğer hastalıklar ile HBS arasında anlamlı istatistiksel farklılık tespit ettik. Vakaların üçte birinde üst ekstremitte tutulumu ve aile öyküsünün pozitif olduğu görüldü. Vakaların yarısından fazlasında semptomlar 40 yaşından önce başlamıştı. Tespitlerimiz HBS'nin sık görüldüğünü, yüksek rakımla sıklığının artabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Demografik faktörler; huzursuz bacak sendromu; prevalans.

no statistically significant difference of distribution by means of age groups. There was statistically significant difference by means of gender distribution ($p=0.048$). There was no connection between disease and education status, economic status and occupation. RLS was not associated with smoking or alcohol consumption. RLS was associated with all investigated comorbid situations other than thyroid disorders. One third of the cases had upper extremity involvement and positive family history. More than half of the cases, symptoms started before the age of 40. Our findings were important in terms of high prevalence and increased disease frequency with high altitude.

Keywords: Demographic factors; restless legs syndrome; prevalence.

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) genellikle bacaklarda anormal hislerle ilişkili olan hareket ettirme ihtiyacı ile karakterize bir sensorimotor bozukluktur.^[1] Semptomlar çoğunlukla istirahat halindeyken ve daha çok akşam ve/veya gece gelişir, hareket ile kısmı veya tam rahatlama olur.^[2-4] Hastalığın seyri kroniktir ve hafifleme gösterebilir, ancak bazı durumlar semptomları şiddetlendirebilir.^[5] Hastalık ilerledikçe hastaların yaklaşık %35'inde kolların da tutulduğu belirtilmiştir.^[6]

HBS için tek bir tanı testi yoktur, bu yüzden tanı klinik özelliklere ve tanı kriterlerine göre konulur. Tanı kriterlerinin net olması nedeniyle ayırıcı tanıda güçlük çekilmez. HBS için klinik tanısal belirtiler ilk kez Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından belirlenmiş ve 1995 yılında yayınlanmıştır.^[2] Daha sonra kriterler 2002 yılında IRLSSG tarafından gözden geçirme metni haline getirilmiş ve 2003'te yayınlanmıştır ve en son 2014 yılında revize edilmiştir.^[7]

Yapılan epidemiyoloji çalışmalarında metodoloji ve etnisiteden kaynaklı yaklaşık %0.9–10 gibi farklı prevalans oranları bildirilmiştir.^[8-11] Literatürde hastalığın prevalansının tespitinin yanında birçok faktör ile ilişkisi de değerlendirilmiştir. Bazı epidemiyolojik çalışmalar prevalansın dışında semptomların ciddiyeti ve sıklığı ile ilişkili ek bilgilere de yer vermiştir.^[12, 13] Bunun yanı sıra cinsiyet, yaş, genetik yatkınlık ve komorbid durumlar (anemi, hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, depresif bozukluk, tiroid, akciğer ve böbrek hastalıkları) hakkında çalışmalar yapılmıştır.^[9,10,14-19]

Biz çalışmamızda Erzurum ilinde HBS prevalansını, olguların sosyodemografik özelliklerini, yaş ve cinsiyete göre dağılımlarını, sigara ve alkol kullanımı ve komorbid durumlar ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Bunun yanı sıra olgularda semptomların şiddet oranları IRLSSGRS (Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Şiddet Skalası) kullanarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi

Bu çalışma Haziran 2010 – Temmuz 2011 tarihleri arasında Erzurum ilinde, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Nöroepidemiyoloji Çalışma Grubu tarafından Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü onayı alınarak Sağlık Müdürlüğüne bağlı olan aile hekimlerinin nüfus kayıtları kullanılarak yapıldı.

Erzurum 25.066 km²'lik yüz ölçümü ile Türkiye'nin doğusunda yer alan en büyük yerleşim yeridir. Anadolu'da deniz seviyesinden 1959 metre yükseklikteki tek yerleşim yeridir ve yerleşim alanı yer yer 2000 metreye kadar yükselir. 2010 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemi veri tabanına göre merkez toplam nüfusu 367.250, erkek 182.971 ve kadın nüfusu ise 184.279'dur.

IRLSSG kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda HBS prevalansı %5 ile %14.3 arasında değişmektedir.^[14] Örneklem hacmi belirlenirken evren 367250, HBS prevalansı %5±1 alındığında %95 güven aralığında Epi Info 7 bilgisayar programında örneklem hacmi 1816 kişi olarak hesaplandı. Ancak alt grup (cinsiyet, yaş vs.) analizlerin de yapılacağı göz önüne alındığında örneklem hacminin en az $1816 \times 2 = 3632$ alınması gerektiği hesaplandı. Bu nedenle çalışmamızda, elde edilen sonuçların istatistiksel olarak Erzurum ilindeki 15–80 yaş arası kişilerde HBS görülme sıklığını temsil edebilmesi için en az 3632 kişiye ulaşılması amaçlandı.

Erzurum il merkezinde 121 aile hekimi görev yapmaktaydı ve yaklaşık olarak her aile hekimine 3000–3200 nüfus bağlıydı. Basit rastgele yöntemle 30 hekim seçildi. Örneklemeye çıkan aile hekimlerinin her birisi bir küme kabul edildi. Her bir kümede 140 kişiye ulaşıncaya kadar anket yapıldı. Çalışma kapı kapı dolaşmak suretiyle yüz yüze görüşme yöntemi uygulanarak yapıldı. Görüşme öncesinde çalışmanın amacı kişilere teker teker anlatıldı, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden kişilere anket uygulandı.

Çalışma üç aşamalı olarak gerçekleştirildi. Birinci aşamada ön tarama formu ile cinsiyet, yaş, medeni hal, meslek, eğitim düzeyi, ekonomik durum ve tıbbi öz geçmişi (HT, DM, Hiperlipidemi, Tiroid hastalığı, Akciğer hastalığı, Böbrek hastalığı, Depresyon, Anemi) gibi sosyodemografik özellikleri sorgulandı, 4093 kişi değerlendirildi. Ekonomik durum; Türkiye İstatistik Kurumu-Tüketici Fiyatları Endeksi'ne göre düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı. Bireylerden herbirinin yaşları ayrı ayrı kaydedilmesinin yanı sıra 15–25, 26–36, 37–47, 48–58, 59–69, 70+ olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

İkinci aşamada 4093 kişiye IRLSSG tarafından belirlenen temel tanı kriterleri, destekleyici kriterler ve ilişkili özelliklere göre hazırlanan 13 sorudan oluşan anket uygulandı. İlk 8 soru temel ve destekleyici kriterlere göre hazırlandı ve HBS'li bireyler ve en az bir akrabada benzer yakınma varlığı değerlendirildi,

9–13. sorular ile semptomların başlangıç yaşı ve zaman içindeki seyri, kolda şikâyet varlığı ve yakınmaların nasıl adlandırıldığı belirlendi. İlk soruya "Hayır"cevabını veren bireylere diğer sorular yöneltilmedi. Evet cevabı veren bireylere tüm sorular yöneltildi. Gerek duyulduğunda ankette yer alan sorular katılımcılara ayrıntılı olarak anlatıldı. Üçüncü aşamada tespit edilen hastalara IRLSSG tarafından belirlenen 10 sorudan oluşan şiddet skalası uygulandı. Semptomların şiddeti hafif (1–10), orta (11–20), ciddi (21–30), çok ciddi (31–40) olmak üzere 4 grupta sınıflandırıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin analizi SPSS 18 bilgisayar programına girilerek değerlendirildi. Analizler iki aşamada yapıldı. Birinci aşamada Univariate analizler yapıldı. Cinsiyet, yaş grupları ve kronik hastalıklar, sigara-alkol kullanımı, sosyodemografik özellikler ile HBS ilişkisi Ki-kare testi ile analiz edildi. Verilerin dağılımı Kormogorov Smirnov testi ile incelendi. HBS'li ve HBS'li olmayan bireylerin, HBS'li erkek ve kadınların, aile öyküsü olan ve olmayan HBS'lilerin yaş ortalamaları ve ≤ 40 yaş ve >40 yaş HBS'lier arasındaki ilişki Mann Whitney U Testi ile analiz edildi. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ alındı.

Bulgular

Saha çalışmasında 4093 birey değerlendirildi ve 282 (%6.9) HBS'li olgu tespit edildi. Değerlendirmeye alınan bireylerin ve 2047'si (%50) erkek, 2046'sı (%50) kadındı, HBS'li ve HBS'li olmayan bireylerin yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Olguların yaş gruplarına göre dağılımlarında ise anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). HBS'li vakaların cinsiyete göre dağılımlarında anlamlı istatistiksel farklılık görüldü (Tablo 1). Eğitim düzeyi, ekonomik durum ve meslek açısından HBS'li ve HBS'li olmayan gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi (Tablo 1).

HBS'liler ile HBS'li olmayan bireyler arasında sigara-alkol kullanımı arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi (Tablo 1). HBS ile komorbid durumların arasında ilişki incelendiğinde tiroid hastalığı haricinde diğer durumlar ile HBS arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edildi (Tablo 1).

Aynı zamanda üst ekstremitte şikâyeti olanların oranı %37.6 ($n=106$) idi. Erkeklerde bu oran kadınlardan daha yüksekti (%36.8–%32.2). Zamanla şikâyetlerin arttığının öğrenildiği hasta oranı %45 ($n=127$) ve bu olgular içinde aynı zamanda kolda şikâyeti olan hasta oranı %58.2 ($n=74$) olarak tespit edildi. Yaşla birlikte kolda şikâyet olan hasta oranının arttığı görüldü, 70+ yaş grubunda oran en yüksekti (%60).

HBS'lilerin şiddet skalası puan ortalaması 20.35 ± 6.68 (en düşük puan: 7, en yüksek puan: 37) olarak belirlendi. HBS semptomlarının orta ve ciddi olduğu gruplarda olgu sayısı fazlaydı (Tablo 2).

Olguların akrabalarında benzer yakınma varlığı sorgulandı ve %34.4'ünde en az bir akrabasında benzer şikâyetlerin olduğu tespit edildi. Aile öyküsü pozitif olan HBS'lilerin yaş ortalaması

(34.4 ± 15.2 yıl), aile öyküsü negatif olan HBS'lilerin yaş ortalamasından (38.4 ± 14.9 yıl) düşük tespit edildi ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.011$). Semptomların başlangıç yaş ortalaması 35.23 ± 15.19 yıl olarak hesaplandı. Semptomların başlangıç yaşı ≤ 40 ve >40 olarak ayrıldı. Başlangıç yaşı ≤ 40 olanların oranı daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (%57.8'e karşı %42.2, $p=0.000$).

HBS'li bireylerin semptomlarını tarif etmeleri istendiğinde en sık adlandırılmayan huzursuzluk (%53.9) ve sallanma-hareket etme ihtiyacı (%42.9) terimlerini kullandıkları tespit edildi.

Tartışma

Literatürde HBS prevalansı için yapılan çalışmalar tek bir soru ile veya IRLSSG veya ICSD (Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması) kriterleri kullanılarak yapılmış olup çoğunda ayırıcı tanıya yer verilmemiştir.^[9,12,13,20] IRLSSG kriterleri kullanılarak ve ayırıcı tanıya yer veren çalışmalarda %3.2–8.9 gibi farklı oranlar bildirilmiştir.^[6,21] IRLSSG kriterleri kullanılıp ayırıcı tanıya yer verilmeyen çalışmalardan Amerika ve 5 Avrupa ülkesinde yürütülen 18 yaş ve üzeri geniş bir popülasyonda yapılmış bir çalışmada oran %7.2, daha küçük bir popülasyonda yapılmış çalışmada oran %10.6 olarak bildirilmiştir.^[12,22] Bizde 2003 yılında revize edilmiş IRLSSG kriterlerini kullanarak 15–80 yaş arası popülasyonda ayırıcı tanıya değinmediğimiz çalışmamızda HBS prevalansını %6.9 olarak tespit ettik. Bulduğumuz oran benzer metodoloji ile Avrupa ve Amerika'da yapılmış çalışmalarla uyumluydu. Ülkemizde deniz seviyesinde yapılmış bir çalışmada prevalans oranı %3.2 olarak bildirilmiş ve daha yüksek rakıma çıkıldıkça prevalansın arttığı bildirilmiştir.^[6] Çalışmamızla benzer metodolojili ve yüksek rakımda yapılmış başka bir çalışmada 1900–2000 rakımlarda HBS prevalansı %12.2 olarak tespit edilmiştir.^[23] Çalışma popülasyonumuz deniz seviyesinden 1800–2000 metre rakımda yaşayan bireylerden oluşmaktaydı. Tespit ettiğimiz prevalans oranı ülkemizde, HBS ayırıcı tanısı yapılan çalışmalardan^[6,24] yüksekti, yine bu iki çalışmanın yürütüldüğü yerleşim yeri deniz seviyesine çok yakın merkezlerdi. Sonuç olarak hem metodolojik farklılığımız hem yüksek rakım tespit ettiğimiz HBS prevalansının yüksekliğini açıklayabilir.

HBS'nin cinsiyet ile ilişkisini inceleyen çalışmaların birçoğunda kadınlarda HBS prevalansının erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^[8,25] Yine bazı çalışmalarda bu oran kadınlarda görülme sıklığının erkeklerden 2–3.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[24,26] Biz de çalışmamızda HBS ile cinsiyet arasında kadınlar lehine anlamlı istatistiksel fark bulduk. Kadınlarda HBS prevalansı %7.7 ile erkeklerde tespit edilen prevalans oranı olan %6.1'den anlamlı olarak yüksekti. Çalışmamız bu yönüyle literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu.

Literatürde yaş ile HBS arasındaki ilişki kesin değildir. Bazı çalışmalar HBS'nin yaş ile arttığını bildirmektedir.^[10] Ancak birçok çalışma ise prevalansın yaş ile artmadığını bildirmiştir.^[27,19] Yaşlı popülasyonda yapılan çalışmaların bir çoğunda ise yaş arttıkça HBS prevalansında bir artış izlenmemiştir.^[28] Biz çalışmamızda

Tablo 1. HBS'li olan ve olmayan bireylerde sosyodemografik özellikleri ve komorbid durumların dağılımı

	HBS olanlar (n=282)		HBS olmayanlar (n=3811)		Toplam (n=4093)		p
	n	%	n	%	n	%	
Yaş ortalaması	36.6±15.3		38.2±15.9		38.3±15.9		0.264 ^a
Cinsiyet							
Kadın	157	56.7	1889	49.6	2046	50	0.048ⁿ
Erkek	125	44.3	1922	50.4	2047	50	
Yaş grupları							
15–25	97	34.4	1307	34.3	1404	34.3	
26–36	53	18.8	752	19.7	805	19.7	
37–47	45	16	640	16.9	685	16.7	0.982 ⁿ
48–58	48	17	585	15.3	633	15.5	
59–69	24	8.5	337	8.8	361	8.8	
70+	15	5.3	190	5	205	5	
Eğitim düzeyi							
1. Eğitimsiz	30	10.6	317	8.3	347	8.5	
2. 4 yıl	91	32.3	1083	28.4	1174	28.7	
3. 5–8 yıl	30	10.6	477	12.5	507	12.4	0.311 ⁿ
4. 9–12 yıl	69	24.5	999	26.3	1068	26.1	
5. Yüksek okul üniversite	62	22	935	24.5	997	28.4	
Ekonomik düzey							
1. Düşük	250	88.7	3398	89.2	3648	89.1	
2. Orta	24	8.5	337	8.8	361	8.8	0.256 ⁿ
3. Yüksek	8	2.8	76	2	84	2.1	
Meslek							
1. Ev hanımı	116	41	1330	34.9	1446	35.3	
2. Öğrenci	43	15.2	647	17	690	16.6	
3. Çalışan	89	31.7	1271	33.4	1360	33.2	0.177 ⁿ
4. Emekli	20	7.1	396	10.3	416	10.2	
5. İşsiz	14	5	167	4.4	181	4.4	
Sigara	79	28	935	24.5	1014	24.8	0.191 ⁿ
Alkol	8	2.8	63	1.7	71	1.7	0.142 ⁿ
Komorbid durumlar							
Anemi	18	6.4	119	3.1	137	3.3	0.003 ⁿ
Böbrek hastalığı	18	6.4	112	3	130	3.2	0.001ⁿ
Tiroid hastalığı	17	6	201	5.3	218	5.3	0.788 ⁿ
Diyabet	24	8.5	202	5.3	226	5.5	0.023ⁿ
Hipertansiyon	52	18.4	504	13.2	556	13.6	0.014ⁿ
Hiperlipidemi	40	14.2	323	8.5	363	8.9	0.001ⁿ
Akciğer hastalığı	13	4.6	93	2.4	106	2.6	0.027ⁿ
Depresyon	16	5.7	49	1.3	65	1.6	0.001ⁿ

HBS: Huzursuz bacak sendromu; a: Mann Whitney U Testi; n: Pearson Ki-Kare Testi.

mızda yaş ile HBS prevalansı arasında anlamlı istatistiksel fark tespit etmedik.

HBS'nin sosyodemografik özellikleri ile ilişkisi daha önceki çalışmalarda değerlendirilmiştir.^[6,24] Bu çalışmalarda HBS ile eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve meslek grupları arasında anlamlı ilişki tespit edilmediği bildirilmiştir.^[6] Çalışmamızda HBS ile

eğitim düzeyi, ekonomik durum ve meslek arasında anlamlı ilişkiye rastlamadık.

Literatürde HBS'nin sigara-alkol kullanımı ve komorbid durumlar ile arasındaki ilişkiyi araştırılan çalışmalar da mevcuttur. Sigara ve alkol kullanımının HBS ile ilişkisi net değildir. Literatürde yer alan çalışmaların bazıları bu ilişkiyi doğrularken

Tablo 2. HBS şiddetinin cinsiyete, akrabalığa, başlangıç yaşına, kolda şikâyeti olanlara ve IRLSSGRS' de bazı semptomlara göre dağılımı

IRLSSGRS sınıflaması	0-10 (Hafif)		11-20 (Orta)		21-30 (Şiddetli)		31-40 (Çok şiddetli)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	Cinsiyet									
Kadın	12	7.6	76	48.4	61	38.9	8	5.1	157	55.7
Erkek	11	8.8	55	44	53	42.4	6	4.8	125	44.3
Toplam	23	8.2	131	46.6	114	40.4	14	5	282	100
Akrabalık										
Var	4	4.1	46	47.4	36	37.1	11	11.3	97	34.4
Yok	19	10.3	68	36.8	95	51.4	3	1.6	185	65.6
Başlangıç yaşı										
≤40	13	8	74	45.4	71	43.6	5	3.1	163	57.8
>40	10	8.4	57	47.9	43	36.1	9	7.6	119	42.2

HBS: Huzursuz bacak sendromu; IRLSSGRS: Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu Şiddet Skalası.

bazıları ilişkinin zayıf olduğunu bildirmişler.^[9,29] Biz de çalışmamızda sigara ve alkol kullanımı ile HBS arasında anlamlı istatistiksel farklılık tespit etmedik.

Literatürde ferritin düşüklüğü ve anemi ile HBS arasında anlamlı ilişki olduğunu savunan çalışmaların.^[6,19] haricinde ilişkili olmadığını bildiren çalışmada mevcuttur.^[16] Yine son dönem böbrek yetmezliği ve HBS arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir.^[17] Biz de çalışmamızda hem anemi hemde renal hastalık ile HBS arasında anlamlı ilişki olduğunu tespit ettik.

Tiroid hastalıkları ile HBS'nin patofizyolojisi arasında bir bağlantı olduğu düşünülmeyle birlikte^[30] hali hazırda HBS ile tiroid hastalıkları arasında direkt bağlantıyı gösteren kesin bir kanıt yoktur. Çalışmamız tiroid bozukluğu olan olgularda HBS ile ilişkisinin olmadığı yönündeydi.

Literatürde HBS'li hastaların %21'inde DM olduğu gösterilmiştir,^[9] yine HBS semptomları esnasında kalp hızında ve kan basıncında artış olduğu tespit edilmiştir.^[10,29] DM ve HT'nin HBS ile ilişkisinin gösterildiği çalışmalar haricinde hiperlipidemi ile ilişkisini savunan çalışmalarda vardır.^[16,31] Ayrıca respiratuar semptomlar ile de HBS arasında güçlü bağlantı olduğu savunulmuştur.^[19] Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak DM, HT, hiperlipidemi ve akciğer hastalıkları ile HBS'nin ilişkili olduğunu tespit ettik.

HBS ile depresyon arasında ilişki gözlemlenmiş olmakla birlikte, diğer psikiyatrik bozukluklar ile ilgisi üzerine ayrıntılı çalışmaya rastlanmamıştır.^[32] Yapılan bazı çalışmalarda HBS'li hastalarda mood bozukluğu, azalmış libido ve sosyal izolasyon sık bulunmuş olup, HBS ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiden bahsedilmiştir.^[10] Çalışmamızda depresyon tanısı olan olgular ile HBS arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit ettik.

HBS semptomlarının genellikle progresyon gösterdiği, bazen durağan bir klinik durum gözlenebileceği bilinmektedir. Li-

teratürde hastaların %49.5'inde semptomların zaman içinde ilerlediği ve %35.9'unda aynı zamanda üst ekstremitte tutulumunda eşlik edebileceği bildirilmiştir.^[6] Biz de çalışmamızda hastaların %45'inde semptomların zaman içinde arttığını ve %37.6'sında kol tutulumu olduğunu tespit ettik. Bulduğumuz oranlar daha önce yapılmış çalışmalar ile benzerdi. Kol tutulumunun yaşla birlikte arttığı ve 70+ yaş grubunda en yüksek oranda görüldüğünü tespit ettik.

Bazı çalışmalarda prevalansın dışında semptomların şiddeti de araştırılmıştır. Semptomların sıklığından bağımsız olarak yapılan birçok çalışma IRLSSG'nin temel kriterlerini karşılayan bireylerin %55.2 ile %97.2'sinde semptom derecesini orta, ciddi ve çok ciddi olarak ve sadece çok ciddi derecedeki bireylerin oranı %2.3-%5 arasında bildirmişler.^[33] Çalışmamız bu yönüyle literatür ile uyumluydu, hastaların %87'sinde semptomların şiddetini orta ve ciddi olarak tespit ettik ve semptomları çok ciddi olanların oranı %5'ti.

HBS'nin etyolojisinde genetik faktörlerin rolünü araştırmak üzere yapılan aile çalışmalarında HBS'li kişilerin yaklaşık %50'sinin en az bir aile ferinde HBS öyküsünün olduğu ve aile öyküsü pozitif kişilerde hastalığın başlama yaşının erken olduğu bildirilmiştir.^[34] Bu verilere göre HBS'nin başlangıç yaşının bimodal olduğu; erken yaşta başlangıcı olan formun familial faktörlerle, geç yaşta başlangıcı olan formun sekonder faktörlerle ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^[35-37] HBS'li bireylerde pozitif aile hikâyesi bulunma oranı bölgeden bölgeye değişiklik göstermekle birlikte %28.3 ile %63 arasındadır.^[33,36] Çalışmamızda aile öyküsü olan HBS'lilerin yaşlarını olmayanların yaş ortalamasından anlamlı farklı belirledik. HBS'lilerin %34.4'ün de en az bir akrabasında benzer şikâyetleri olduğunu tespit ettik.

HBS semptomları herhangi bir yaşta başlayabilmekle birlikte, başlangıç semptomlarının 40 yaşından önce olduğunu belir-

ten hasta sayısının daha fazla olduğunu bildirilmiştir.^[6,13,21,38] Bizde yaptığımız çalışmada benzer olarak semptomların başlangıç yaşını 35.23±15.19 yıl olarak tespit ettik. Çalışmamızda kırk yaş öncesi semptomları başlayan hastaların oranı, kırk yaş sonrasına göre anlamlı daha yüksekti. Elde ettiğimiz sonuçların her ikisi de literatür ile uyumlu oldu.

HBS hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastalar bacaklarındaki yakınmaları adlandırılmayan hisler, hareket ettirme ihtiyacı, ürperme, karıncalanma, huzursuzluk, çekilme, elektriklenme, gerilme, rahatsızlık ve kaşınma hissi gibi terimlerle tanımladığı bildirilmiştir.^[31] Çalışmamızda HBS'lilerin %53.9'u ve %42.9'u semptomlarını sırasıyla adlandırılmayan huzursuzluk hissi ve sallanma-hareket etme ihtiyacı olarak tarif ettiler.

Sonuç olarak HBS toplumda sık rastlanan nörolojik bozukluk olması ve pek çok tıbbi hastalığa eşlik etmesi nedeniyle başta nörologlar olmak üzere hekimler tarafından iyi bilinmesi gereken bir hastalıktır. Çalışmamız HBS'nin nadir görülen bir hastalık olmadığını, tam aksine sık görülen bir hastalık olduğu gerçeğine ışık tutmaktadır, ayrıca HBS'nin birçok komorbid durumla birlikteliği tedavi stratejisini belirlemede dikkat edilmesi gerektiğini de düşündürmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med.* 2009 Nov; 266(5):419-31.
2. Sander HH, Eckeli AL, Costa Passos AD, Azevedo L, Fernandes do Prado LB, Franca Fernandes RM. Prevalence and quality of life and sleep in children and adolescents with restless legs syndrome/ Willis-Ekbom disease. *Sleep Med.* 2017 Feb;30:204-209.
3. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
4. Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. *Ann Neurol.* 2004 Mar;55(3):372-80.
5. Sudhansu Chokroverty. Restless Legs syndrome. *Sleep Disorders. Neurology In Clinical Practice The Neurological Disorders. Third Edition. Chapter. 72;1799-1801.*
6. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology.* 2003;61:1562-9.
7. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/ Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med.* 2014 Aug;15(8):860-73.
8. Cho SJ, Hong JP, Hahm BJ, et al. Restless legs syndrome in a community sample of Korean adults: prevalence, impact on quality of life, and association with DSM-IV psychiatric disorders. *Sleep.* 2009 Aug;32(8):1069-76.
9. Güler S, Caylan A, Nesrin Turan F, Dağdeviren N, Çelik Y. The prevalence of restless legs syndrome in Edirne and its districts concomitant comorbid conditions and secondary complications. *Neurol Sci.* 2015 Oct;36(10):1805-12.
10. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001; 16:1159-63.
11. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Restless legs syndrome among working-aged women. *Eur Neurol* 2001;46:17-19.
12. Richard P. Allen, Arthur S. Walters, J. Montplaisir. Restless Legs syndrome Prevalance and Impact. REST General Population Study. *Archives of Internal Medicine.* 2005;vol.165:1286-1292.
13. Cho YW, Shin WC, Yun CH, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep.* 2008;31:219-23.
14. Hadjigeorgiou GM, Stefanidis I, Dardiotis E, et al. Low RLS prevalence and awareness in central Greece: an epidemiological survey. *Eur J Neurol.* 2007;14:1275-80.
15. Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, et al. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep.* 2000;23:597-602.
16. Schlesinger I, Erikh I, Avizohar O, Sprecher E, Yarnitsky D. Cardiovascular Risk Factors in Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders.* 2009:1587-1592.
17. Winkelmann JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:372-378.
18. Banno K, Delaive K, Walld R, Kryger MH. Restless legs syndrome in 218 patients: associated disorders. *Sleep Med.* 2000;1:221-9.
19. Benediktsdottir B, Janson C, Lindberg E, et al. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. *Sleep Med.* 2010;11:1043-8.
20. Högl B, Kiechl S, Willeit J, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology.* 2005;64:1920-4.
21. Vogl FD, Pichler I, Adel S, et al. Restless legs syndrome: epidemiological and clinicogenetic study in a South Tyrolean population isolate. *Mov Disord.* 2006;21:1189-95.
22. Unruh ML, Levey AS, D'Ambrosio C, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kidney Dis* 2004;43:900-909.
23. Gupta R, Ulfberg J, Allen RP, Goel D. High prevalence of restless legs syndrome/Willis Ekbom Disease (RLS/WED) among people living at high altitude in the Indian Himalaya. *Sleep Med.* 2017 Jul;35:7-11.
24. Nomura T, Inoue Y, Kusumi M, Uemura Y, Nakashima K. Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan. *Mov Disord.* 2008;23:2363-9.
25. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of RLS: A synthesis of the literature. *Sleep medicine Reviews.* 2011:1-13.
26. Tasdemir M, Erdogan H, Börü UT, Dilaver E, Kumas, A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: a door-to-door study in a rural area. *Sleep Med.* 2010;11:82-6.
27. Lee HB, Hening WA, Allen RP, et al. Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20:101-5.
28. Kim KW, Yoon IY, Chung S, et al. Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the Korean elderly population.

- on e results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *J Sleep Res.* 2010;19:87-92.
29. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res.* 2002;53:547-54.
30. Ondo WG, He Y, Rajasekaran S, Le WD. Clinical correlates of 6-hydroxydopamine injections into A11 dopaminergic neurons in rats: a possible model for restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2000;15:154-8.
31. Tings T, Schettler V, Canelo M, Paulus W, Trenkwalder C. Impact of regular LDL apheresis on the development of restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2004;19:1072-1075.
32. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and morbidity in Augsburg elderly. *Neurology.* 2000;54:1064-68.
33. Tison F, Crochard A, Léger D, Bouée S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study. *Neurology.* 2005;65:239-46.
34. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest.* 2006;129:76-80.
35. Ondo W, Jankovic C. Restless Legs Syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology.* 1996;47:1435-41.
36. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G. Clinical, polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new Standard criteria. *Mov Disord.* 1997;12:61-65.
37. Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, et al. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep.* 2000;23:597-602.
38. Park YM, Lee HJ, Kang SG, et al. Prevalence of idiopathic and secondary restless legs syndrome in Korean women. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32:164-8.



Fosfomycin and nitrofurantoin susceptibilities of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum Beta-lactamase causing urinary tract infections

Üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılıkları

Umut Safiye Şay Coşkun

¹Department of Medical Microbiology, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

Abstract

Introduction: *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the most common pathogens causing urinary tract infection. Increasing numbers of extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in urinary tract infection, limits to treatment options. The aim of this study was to determine the susceptibility of fosfomycin and nitrofurantoin to extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in hospitalized patients, contribute to the planning of empirical treatment of urinary tract infection.

Methods: A total of 14.383 midstream urine samples sent to Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital Microbiology Laboratory between January 2016 and December 2017 were evaluated retrospectively in this study. Isolates were identified by conventional methods (Gram stain, motility, biochemical tests etc) and VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system. Antibiotic susceptibilities were detected by VITEK 2 automated system.

Results: Extended spectrum β -lactamase producing 85 *Escherichia coli* and 23 *Klebsiella pneumoniae* isolates, sent from hospitalized patients were included in the study. The strains were most frequently isolated in the intensive care units (46.3%). The most effective antibiotics against to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were carbapenems and susceptibility rates were %100 and %87, followed by fosfomycin 98 % and 83 %, nitrofurantoin 94 % and 30.4% respectively.

Discussion and Conclusion: Fosfomycin was found effective treatment option against extended spectrum β -lactamase producing

Özet

Amaç: *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*, idrar yolu enfeksiyonuna neden olan en yaygın patojenlerdir. İdrar yolu enfeksiyonlarına neden olan genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının sayılarının artması, tedavi seçeneklerinde azalmaya yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanede yatan hastalarda genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılıklarını saptayarak idrar yolu enfeksiyonunun ampirik tedavisinin planlanmasına katkıda bulunmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen toplam 14.383 adet orta akım idrar örneği retrospektif olarak değerlendirildi. İzolatlar konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, motilite, biyokimyasal testler vb.) ve VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatik sistem ile tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 otomatik sistem ile tespit edildi.

Bulgular: Hastanede yatan hastalardan gönderilen örneklerden tanımlanan genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten 85 *Escherichia coli* ve 23 *Klebsiella pneumoniae* izolatları çalışmaya dahil edildi. İzolatların en sık yoğun bakım ünitelerinden (%46.3) gönderildiği tespit edildi. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* için en duyarlı antibiyotikler %100 ve %87 duyarlılık oranları ile karbapenemler olup, bunu sırasıyla %98 ve %83 oranı ile fosfomisin, %94 ve %30.4 oranı ile nitrofurantoin izlemekteydi.

Sonuç: Hastanemizde yatan hastalarda genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında fosfomisinin ampirik



Escherichia coli and *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. However, nitrofurantoin is thought to be more suitable for use in urinary tract infections caused by *Escherichia coli* isolates producing expanded spectrum β -lactamase.

Keywords: *Escherichia coli*; extended spectrum β -lactamase; fosfomicin; *Klebsiella pneumoniae*; nitrofurantoin.

tedavide iyi bir alternatif ajan olarak kullanılabilceği görülmüştür. Ancak nitrofurantinin genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Escherichia coli* izolatlarının neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: *Escherichia coli*; genişlemiş spektrumlu β -laktamaz; fosfomisin; *Klebsiella pneumoniae*; nitrofurantoin.

Urinary tract infection (UTI) is the most common infection after respiratory and gastrointestinal infections, and also the most common cause of both community-acquired and nosocomial infections for patients admitted to hospitals.^[1] If UTIs are not diagnosed early and properly treated, chronic infection can lead to kidney damage in the long term.^[2] *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) are the most common pathogens causing UTI both in adults and children.^[3-6]

Extended spectrum β -lactamase (ESBL) is one of the antibiotic resistance mechanisms. While ESBL is produced, causes resistance to oxyimino-cephalosporins such as cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone and monobactams like aztreonam. Cephamycins and carbapenems can be used in the treatment of ESBL producing isolates.^[7] ESBL production was mostly detected in uropathogens such as *E. coli* and *K. pneumoniae*.^[8] ESBL produced by *E. coli* and *K. pneumoniae* reduces the number of therapeutic options for the infection caused by these pathogens.^[4,9] Increasing numbers of ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates and multiple drug resistant isolates are leading to a reduction in treatment options. The use of fosfomicin and nitrofurantoin, which are broad-spectrum cell wall inhibitors, is important in the treatment of these isolates.^[10] Delay detection and report of ESBL production leads to prolongation of hospital stay, increased morbidity, mortality and health-care costs.^[11] Knowing the resistance patterns is an important parameter for the determination of treatment in the selection of antibiotics.^[12]

The aim of this study was to determine the sensitivity of fosfomicin and nitrofurantoin to ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates in hospitalized patients, contribute to the planning of empirical treatment in our hospital.

Materials and Method

A total of 14.383 midstream urine samples sent to Tokat Gaziosmanpasa University Hospital Microbiology Laboratory between January 2016 and December 2017 were evaluated retrospectively in this study. Urine samples were inoculated onto 5% sheep blood agar (ORBAK, Turkey) and eosin methylene blue agar (ORBAK, Turkey), using a 0.001-ml calibrated loop. Cultures were incubated at 37°C for 24-48 hours and those microorganisms isolated in the range of 10⁵ colony forming units (CFU) per milliliter (ml) were identified. Samples containing three or more isolates in counts of 10⁴ CFU/ml and with no single isolate in the 10⁵ range were reported as "contaminated," and a repeat specimen was requested. Isolates were identified by conventional methods (Gram stain, motil-

ity, biochemical tests etc) and VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system. Antibiotic susceptibilities were detected by VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system and interpreted according to the Clinical and Laboratory Standards Institute in January 2016 – March 2017 (CLSI)^[13] and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)^[14] in April 2017 - December 2017. The following antibiotics were tested by VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system: gentamicin, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole, piperacillin-tazobactam, ertapenem, meropenem, imipenem, fosfomicin, nitrofurantoin. Child patients samples are excluded from the study. Only one strain from a patient was taken to the study. Intermediate susceptibility isolates were considered resistant. Reference isolate of *E. coli* ATCC 25922 was used for quality control for antimicrobial susceptibility tests.

Ethical approval was obtained from Tokat Gaziosmanpasa University of Medicine Clinical Research Ethics Committee (Project number: 18-KAEK-013).

Results

ESBL positive 85 *E. coli* and 23 *K. pneumoniae* isolates, sent from hospitalized patients were included in the study. The isolates were most frequently obtained from the intensive care units (46.3%). The units to which the samples were sent shown in Table 1. The most effective antibiotics for *E. coli* and *K. pneumoniae* are carbapenems with susceptibility rates 100% and 87%, followed by fosfomicin 98% and 83%, nitrofurantoin 94% and 30.4% respectively. Susceptibility rates of all isolates against all antibiotics were shown in Table 2.

Discussion

Urinary tract infection is one of the most common infectious diseases worldwide. Antimicrobial resistance is increasing and antimicrobial resistance patterns vary over time and in different geographical regions, antibiotic treatment of infections should be based on the local sensitivity and resistance patterns.^[15] Urinary tract infections in critically ill adult patients is associated with considerable morbidity and prolonged hospitalization. Within the hospital environment, the intensive care unit (ICU) has the highest prevalence of nosocomial UTIs.^[16,17] In this study, 50 isolates (38 *E. coli*, 12 *K. pneumoniae*) (46.3%) were isolated from intensive care unit samples in accordance with the literature.

Early identification of ESBL production is becoming increasingly important in terms of appropriate treatment and effective infection control in hospitals. Patients with infections

Table 1. Clinical distribution of ESBL positive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Total
Intensive care unit	38	12	50
Oncology service	11	1	12
Infection disease service	9	1	10
Brain surgery service	1	-	1
Neurology service	3	1	4
Oncological surgery	2	1	3
Urology service	4	1	5
Orthopedic service	1	-	1
Plastic surgery service	1	-	1
Physical therapy service	4	2	6
Internal Medicine service	7	1	8
General surgery service	2	-	2
Thoracic surgery service		1	1
Cardiovascular surgery service	1	2	3
Gastroenterology service	1	-	1
Total	85	23	108

ESBL: Extended spectrum β-lactamase

Table 2. Antibiotic susceptibility rates of ESBL positive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates

	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	n	%	n	%
Gentamycin	53	62.3	12	52.2
Ciprofloxacin	25	29.4	9	39.1
TPM/SMX*	26	30.6	7	30.4
PTZ*	40	47	6	26.1
Ertapenem	85	100	20	87
Meropenem	85	100	20	87
İmipenem	85	100	20	87
Fosfomycin	83	98	19	83
Nitrofurantoin	80	94	7	30.4

ESBL: Extended spectrum β-lactamase; TPM/SMX*: Trimethoprim/sulfamethoxazole; PTZ*: Piperacillin-tazobactam

caused by ESBL producers may experience delay in the initiation of appropriate therapy compared with patients with non-ESBL infections.^[15] The studies which evaluated the ESBL rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* in UTI were 13.1–28.17%^[18–21] ve 12–35%^[18,21] respectively.

ESBL producing bacteria, make treatment difficult UTI's both hospital and community-acquired infections and lead to increased use of expensive broad-spectrum antibiotics like carbapenems. Carbapenems used for the treatment of multiple antibiotic resistant and ESBL producing isolates infections.^[22]

Patel et al. found that antibiotic susceptibilities in enteric bacteria including *E. coli* and *K. pneumoniae* caused by UTI, the sensitivity of fosfomycin were 92% in ESBL producing isolates and 72.4% in carbapenem-resistant isolates in 2017. They indicated fosfomycin was effective both in ESBL producing isolates and in carbapenem-resistant strains.^[23]

Alpay et al. observed the most effective antimicrobial agents were fosfomycin (96%) and nitrofurantoin (84%) in 152 ESBL positive *E. coli* isolated from suspicion UTI samples. It has been emphasized the use of fosfomycin and nitrofurantoin as an alternative to the carbapenems in the treatment of community-acquired urinary tract infections with ESBL positive *E. coli* isolates.^[24] Sonmezer et al. determined the sensitivity of fosfomycin was 91.4% in ESBL producers, 100% in non-ESBL *E. coli* in outpatients, and indicated that the most effective antibiotic is fosfomycin in 2016.^[25]

The use of fosfomycin and nitrofurantoin in treatment is also important for UTI, in the hospitalized patients, caused by ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae*. Fosfomycin sensitivity in the study conducted in 2017 by Fajfr et al. was 95.8% in ESBL positive *E. coli* isolates and 85.3% in ESBL positive *K. pneumoniae* isolates. Fosfomycin was found to be more effective in the complicated UTI in hospitalized patients than other antibiotics.^[26] Coskun et al. evaluated 71 ESBL producing *E. coli* and 27 *K. pneumoniae* isolates which isolated from urine samples of hospitalized patients between 2014 and 2016. In the study, the rate of susceptibility to fosfomycin was 90.1% and 66.6%, and the rate of nitrofurantoin sensitivity was 91.5% and 70.4%, respectively. Fosfomycin and nitrofurantoin have been reported to be significantly more effective in isolates producing ESBL than ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin.^[27]

In 2018 Tulara et al. indicated fosfomycin remains the most effective antibiotic while nitrofurantoin still preserves the good activity against ESBL-producing *E. coli* and *K. pneumoniae* and found to be an only oral effective antibiotic.^[28]

In this study, the antibiotic susceptibility of *E. coli* and *K. pneumoniae* are 98% and 83% for fosfomycin, 94% and 30.4% for nitrofurantoin respectively. Compared with the previous studies susceptibility rates of fosfomycin are quite similar. However, the susceptibility rate to nitrofurantoin was lower in *K. pneumoniae* isolates. The fact that including of patients hospitalized in intensive care units (46.3%) may be the reason for the low susceptibility rate of nitrofurantoin.

This study evaluated ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates that cause UTI in hospitalized patients. The inability to determine whether or not infections are complicated or noncomplicated infections the limitation of this study. Carbapenems are the most effective antibiotics against the isolates. As in other studies, fosfomycin is a good alternative to carbapenems because ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates are highly susceptible to fosfomycin. Nitrofurantoin was found to be more susceptible in *E. coli* isolates than *K. pneumoniae* isolates. The susceptibility rate to nitrofurantoin

in *K. pneumoniae* isolates is low compared to previous study. As a result, fosfomycin seen as a good alternative agent in UTIs caused by ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae*, however nitrofurantoin should use in ESBL producing *E. coli* isolates for empirical treatment in our hospital.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

- Hanley J, Branford I, Gugnani HC, Wilkinson C, Uhrin T. Urinary bacterial pathogens and their antimicrobial susceptibility profile for the years 2005- 2007 in St Kitts. *West Indian Med J* 2009;58(6):571-4.
- Adjei O, Opoku C. Urinary tract infections in African infants. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24 (Suppl 1): S32-4. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2004.02.007
- Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *The Am J Med* 2002;113 (Suppl 1A):14S-9S.
- Gupta K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):243–59. [PubMed]
- Yılmaz R, Karaaslan E, Özçetin M, Arslan B, Kılınc M, Kazancı NO. Agents of urinary tract infections in children and their antibiotic susceptibility. *J Contemp Med* 2012;2(1):17-21.
- Asgin N, Cakmakliogullari EK. In-vitro Antibiotic Resistance Profile of *E. coli* Strains Isolated from Community-acquired Paediatric Urinary Tract Infections in Karabük Province Karabük. *J Contemp Med* 2017; 7(3): 241-5.
- Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(4):933-5. DOI:10.1128/CMR.14.4.933-951.2001
- Guidelines on Infection Prevention and Control 2012. ESBLs HSE South (Cork & Kerry) Community and Disability Services. Section 11.1 Extended-spectrum β -lactamases (ESBL) Page 2 of 4 <http://www.hse.ie/eng/about/Who/healthwellbeing/Infectcont/Sth/gl/IPCCGuidelines Section11 1.pdf>.
- Falagas ME, Polemis M, Alexiou VG, Marini-Mastrogiannaki A, Kremastinou J, Vatopoulos AC. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit* 2008;14(2):75–9. [PubMed]
- Matthews PC, Barrett LK, Warren S, Stoesser N, Snelling M, Scarborough M, Jones N. Oral fosfomycin for treatment of urinary tract infection: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2016;16(1): 556.
- Mehrgan H, Rahbar M. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a tertiary care hospital in Tehran Iran. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(2):147-51. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2007.09.008.
- Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Eng J Med* 2012;366(11):1028-37.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-first Informational Supplement. CLSI Document M100-S21, 2011. CLSI, Wayne, PA. 5.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.3, January 5, 2011. Available at: <http://www.eucast.org/fileadmin/src/>
- Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non-ESBL producing *E. coli*. *J Infect.* 2005;55(3):254–9. [PubMed]
- Lizioli A, Privitera G, Alliata E, Antonietta Banfi EM, Boselli L, Panceri ML, Perna MC, Porretta AD, Santini MG, Carreri V. Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. *J Hosp Infect* 2003; 54(2):141–8.
- Eriksen H, Iverson B, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. *J Hosp Infect* 2005; 60(1):40–5.
- Akyar I. Antibiotic Resistance Rates of Extended Spectrum Beta-lactamase Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. Strains Isolated from Urinary Tract Infections in a Private Hospital. *Mikrobiyol Bul* 2008;42(4): 713-5.
- Isikgoz Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. A pooled analysis of the resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: a comparison of the periods 1997-2001 and 2002-2007. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (3): 557-64.
- Aykan SB, Ciftci I. Antibiotic Resistance Patterns of *Escherichia coli* Strains Isolated from Urine Cultures in Turkey: A Meta-Analysis. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 603-18.
- Cıkman A, Gündem NS, Gülhan B, Aydın M, Parlak M, Bayram Y. The determination of resistance to ertapenem and other antibiotics with ESBL product of Enterobacteriaceae isolated from urine samples. *Dicle Med J* 2014; 41 (3): 474-8. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.03.0457
- Livermore DM, Warner M, Mushtaq S, Doumith M, Zhang J, Woodford N. What remains against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae? Evaluation of chloramphenicol, ciprofloxacin, colistin, fosfomycin, minocycline, nitrofurantoin, temocillin and tigecyclin. *Int J Antimicrob Agents* 2011;37(5):415–9.
- Patel B, Patel K, Shetty A, Soman R, Rodrigues C. Fosfomycin Susceptibility in Urinary Tract Enterobacteriaceae. *J Assoc Physicians India* 2017;65(9):14-6.
- Alpay Y, Yavuz MT, Aslan T, Büyükgözen B. Can Sequential Use of Oral Antibiotics be an Alternative in Patients with Urosepsis Caused by ESBL-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*? *ANKEM* 2017;31(3):85-91.
- Sonmezer MC, Tulek N, Koksali E, Temocin F, Ertem G, Erdinc FS. In Vitro Activity of Fosfomycin Trometamol Against Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing *Escherichia coli* Strains Isolated from Community-Acquired Urinary Tract Infections. *FLORA.* 2016; 21(4): 153-8.
- Fajfr M, Louda M, Paterova P et al. The susceptibility to fosfomycin of Gram-negative bacteria isolates from urinary tract infection in the Czech Republic: data from a unicentric study. *BMC urology* 2017;17(1):33. doi: 10.1186/s12894-017-0222-6.
- Coskun MV, Uyanik MH, Agan I, Uslu H, Celebi S. Investigation of the Activity of Fosfomycin and Nitrofurantoin to Extended Spectrum Beta-lactamase Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Hospitalized Patients with Urinary Tract Infections. *ANKEM* 2016;30(2):37-41.
- Tulara NK. Nitrofurantoin and Fosfomycin for Extended Spectrum Beta-lactamases Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of Global Infectious Diseases.* 2018;10(1):19-21. doi:10.4103/jgid.jgid_72_17.



Aşırı menstruel kanama ile adolesan merkezine başvuran 132 olgunun değerlendirilmesi

Evaluation of 132 patients who admitted to the adolescent center with heavy menstrual bleeding

Nursel Muratoğlu Şahin

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim Araştırma Hastanesi Adolesan Kliniği, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Aşırı menstruel kanama (AMK) adolesanlarda sık görülmekte olup adolesanın fiziksel, duygusal ve sosyal yaşam kalitesini bozmaktadır. Bu çalışmada adolesanlarda AMK nedenleri, şiddeti, uygulanan tedaviler ve sonuçları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: 01.09.2016–01.09.2018 tarihleri arasında adolesan merkezine aşırı menstruel kanama şikayetiyle başvuran olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Menstruel kanaması 8 günden daha uzun ve/veya siklusları 21 günden sık ve/veya bir siklusta artmış kan kaybı bulguları olan 132 olgu çalışmaya dahil edildi. AMK'sı olan adolesanlar hemoglobin düzeyine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: AMK nedeniyle başvuranlarda sıklıkla kanamalı gün sayısında artış (%70.5) şikayeti vardı, bunu menstruel siklusun kısalması (%59.1) ve bir siklusta artmış kan kaybı (%24.2) şikayetleri izlenmekteydi. Bir siklustaki kanamalı gün sayısı ve/veya bir günde kullanılan ped sayısı ve/veya sikluslararası kanamasız gün sayısı arttıkça olguların hemoglobin konsantrasyonu düşmekteydi. Bu parametrelerden bir günde kullanılan ped sayısının aneminin ağırlaşmasında en önemli etken olduğu saptandı. Orta ve ağır AMH olgularında yapısal patoloji saptanmadı, olgular yapısal olmayan AMK nedenleri açısından araştırıldığında %3'ünde (n=4) koagülasyon problemi, %10.6'sında (n=14) polikistik over sendromuna bağlı ovulatuvar disfonksiyon, %0.8'inde (n=1) hipotiroidiye bağlı ovulatuvar disfonksiyon, %85.6'sında ise adolesanın fizyolojik ovulatuvar disfonksiyonu mevcuttu. Olguların %56.1'inde hafif, %20.5'inde orta, %23.5'inde ağır AMK mevcuttu. Olguların yaklaşık yarısı demir desteği ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi ile takip edildi. Diğer yarısına oral kontraseptif ve demir tedavisi verilmişti olguların %5.3'ünde hemodinamik yetmezlik bulguları olması nedeniyle oral kontraseptif tedavisine ek olarak eritrosit süspansiyonu, %1.6'sına traneksamik asit tedavisi verildi.

Sonuç: AMK adolesan dönemde sık görülmektedir ve adolesanlarda aneminin önemli bir nedenidir. AMK olgularının %5.3'ünde hayatı tehdit edecek boyutta anemi saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Aşırı menstruel kanama; adolesan; tedavi.

Abstract

Introduction: Heavy menstrual bleeding (HMB) is common in adolescents and interferes with the adolescent's physical, emotional and social quality of life. In this study, the causes, severity, treatment results of HMB in adolescents were investigated.

Methods: The files of patients who admitted to our adolescent center between September 2016 and September 2018 with complaints of excessive menstrual bleeding were analyzed.

Results: The most frequent complaint was increased number of bleeding days (70.5%) and then followed by shortened of the menstrual cycle (59.1%) and increased blood loss (24.2%) in adolescents with HMB. There were a negative correlation between hemoglobin level and the number of bleeding days, the number of days of non-bleeding days in one cycle and the number of pad used in one day. No structural pathology was found in any patient. Non-structural HMB causes were as follow: 3% (n=4) coagulation problems, 10.6% (n=14) ovulatory dysfunction due to polycystic ovary syndrome, 0.8% (n=1) ovulatory dysfunction due to hypothyroidism, and 85.6% physiological ovulatory dysfunction. Of the patients, 56.1% had mild, 20.5% had moderate, and 23.5% had severe HMB. Approximately half of the patients were given iron supplementation, the other half were treated with oral contraceptive and iron supplementation, because of hemodynamic instability 5.3% were treated with erythrocyte suspension together with OKS treatment and 1.6% with tranexamic acid treatment.

Discussion and Conclusion: HMB is common in adolescences and is an important cause of anemia in adolescents. HMB caused life-threatening anemia in 5.3% of our patients.

Keywords: Heavy menstrual bleeding; adolescent; treatment.



Adolesan dönemde normal menstruel siklus sıklığı 21-45 gün, kanama süresi 2-7 gün, ortalama kan kaybı ise 30-40 ml'dir. Normal menstruel kanama günde 3-6 ped veya bir siklusta toplam 10-15 ped kullanımını gerektirir.^[1] Menstruel kanamanın fazla, sık veya uzamış olması Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu'nun (FİGO) güncel sınıflamasına göre anormal uterin kanama (AUK) olarak tanımlanmaktadır.

^[2] Bu tanım eski terminolojideki menoraji, metroraji, hiper-menore, polimenore ve disfonksiyonel uterin kanama tanımlamalarının hepsini kapsamaktadır. AUK adolesan dönemde jinekolojik nedenli hastane başvurularının en sık sebebidir.^[3] AUK aşırı menstruel kanama (AMK, heavy menstruel bleeding) ve intermenstruel kanama (İMK) olarak ikiye ayrılır. AUK'un en sık görülen klinik tipi AMK'dır.^[4] FİGO AMK'yı düzen, sıklık ve süreden bağımsız olarak; kişinin fiziksel, duygusal ve sosyal yaşam kalitesini bozan artmış menstruel kan kaybı olarak tanımlamaktadır. 1000 sağlıklı adolesanla yapılan popülasyon bazlı prevelans çalışmasında; adolesanların %40'nin hayatlarının bir döneminde AMK geçirdiği saptanmıştır.^[5]

FİGO AMK'ları etyolojik açıdan yapısal nedenler PALM (polip, adenomiyozis, leyomyom, malignite) ve yapısal olmayan nedenler COEIN (koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial, iyatrojenik ve sınıflandırılmayan) akronimi ile sınıflandırmaktadır.^[6] Adolesanlarda yapısal nedenlere bağlı AMK çok nadir olup (%1.3-1.7) en sık AMK nedeni fizyolojik ovulatuvar disfonksiyondur.^[7,8] Adolesanlarda diğer AMK nedenleri ise polikistik over sendromu, koagülasyon bozuklukları, tiroid hastalıkları, gebelik, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, yapısal anomaliler, malignite, travma, yabancı cisim ve ilaçlardır. Anamnezde menarş zamanı, menstruasyon sıklığı, süresi, kanama miktarı ve özellikleri, kullanılan ped sayısı, cinsel yaşam, hirsutizm, sistemik hastalık, ilaç kullanımı ve aile öyküsü sorgulanmalıdır. Olguda veya ailesinde tıbbi işlem veya travma sonrası uzamış veya fazla kanama öyküsü, kolay morarma, sık dişeti ve burun kanaması öyküsü koagülasyon defektleri açısından uyarıcıdır.

Bu çalışmada adolesanlarda AMK nedenleri, şiddeti, uygulanan tedaviler ve sonuçlarının araştırılması amacıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Adolesan Merkezi'ne aşırı menstruel kanama şikayetiyle başvuran olguların retrospektif analizi yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Adolesan Merkezi'ne 01.09.2016–01.09.2018 tarihleri arasında aşırı menstruel kanama şikayetiyle başvuran olguların dosyaları incelendi. AUK tanımlaması için adolesan döneme özgü kriterler kullanıldı.^[9] Adet kanaması 8 günden daha uzun ve/veya siklusları 21 günden sık ve/veya bir siklusta artmış kan kaybı bulguları olan (1-2 saatte bir ped değişimi, bebek/hasta bezi kullanımı, sıklıkla çamaşır veya yatak lekelenmesi, 2.5cm'den büyük kan pıhtıları) 132 olgu çalışmaya dahil edildi.

Olguların sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, menstruasyon kanamasının özellikleri, menarş yaşı, jinekolojik yaşı (menarştan

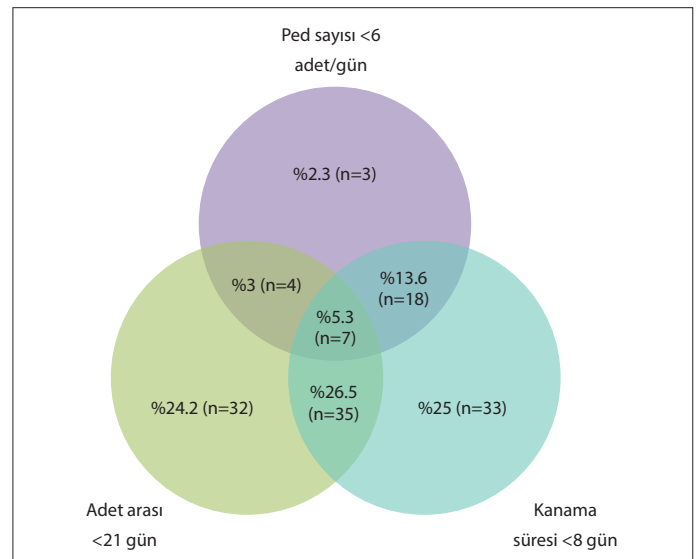
sonra kaç yıl geçtiği), pubertal gelişim bilgileri ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı (kg/m²). Olguların boy SDS, kilo SDS, VKİ SDS'leri Türk çocukları için oluşturulan standartlara göre hesaplandı.^[10] VKİ 95. persantil üstü olan olgular (VKİ SDS>2) obez olarak değerlendirildi. Tüm olguların birinci basamak laboratuvar tetkiki olan tam kan sayımı, periferik yayma, tiroid fonksiyon testleri, koagülasyon testlerinden kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı değerlendirildi. Hemoglobin değeri 12 gr/dL'nin altında olan olgulara pelvik ultrasonografi yapıldı.

AMK'sı olan adolesanlar anemi düzeyine göre sınıflandırıldı. Hemoglobin değeri 12 gr/dL'nin üstünde olanlar hafif AMK, hemoglobin değeri 10-12 gr/dL arasında olanlar orta AMK, hemoglobin değeri 10 gr/dL'nin altında olanlar ağır AMK olarak tanımlandı.^[11]

SPSS programının 17. versiyonu ile olguların tanımlayıcı verilerinin istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular

Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. AMK'sı olan 132 olgunun yaş ortalaması 14.4±1.9 idi. Olguların ortalama menarş yaşı 12.3±1.1 idi. Olguların jinekolojik yaşları 1 ay ile 6,6 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama 2.1±1.5 yıldır. Olguların %56.1'inde (n=74) hafif, %20.5'inde (n=27) orta, %23.5'inde (n=31) ağır AMK mevcuttu. Olguların menstruasyon özellikleri Şekil 1'de verilmiştir. Adetler arası kanamasız dönem ortalama 20±16 (3-120) gündü. Adetler arası kanamasız dönemi 21 günden kısa olan 78 olgu (%59.1) mevcuttu, bunlardan 15'inde (%19.2) ağır AMK vardı. Bir olgunun menstruasyon kanaması menarştan itibaren hiç kesilmeden 60 gündür devam etmekteydi. Ortalama kanama süresi 18±18 (3-96) gündü. Kanaması 8 günden uzun süren 93 olgu (%70.5) vardı ve bunların 24'ü %25.8'inde ağır AMK idi. Olguların kullandıkları ped sayısı günde ortalama 5 adetti. Ped kullanımı günde 6'dan



Şekil 1. Olguların menstruasyon özellikleri.

Tablo 1. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	14.4	14.3	1.9	10.5	17.9
Boy (cm)	158.1	158.9	6.5	140.2	175.2
Boy SDS	-0.19	-0.19	1.08	-3.66	2.19
Kilo (kg)	55.1	54.2	11.5	35.4	93.1
Kilo SDS	0.23	0.08	1.40	-3.30	4.20
VKİ (kg/m ²)	21.95	21.29	3.98	13.29	33.20
VKİ SDS	0.39	0.37	1.28	-2.53	3.10
Menarş yaşı (yıl)	12.3	12.0	1.1	10.0	15.0
Jinekolojik yaşı (yıl)	2.13	1.92	1.49	0.08	6.58
İntermenstrüel süre (gün)	20	19	16	3	120
Kanama süresi (gün)	18	11	18	3	96
Ped kullanımı (adet/gün)	4.8	4.0	2.7	1	15
Hb (gr/dL)	11.3	12.1	2.2	4.3	14.0
Ferritin (ng/ml)	10.8	7.1	8.6	0.3	36.0

fazla olan 32 olgu (%24.2) vardı ve bunların 14'ü (%43.8) ağır AMK idi. 24 (%18.2) olguda AMK menarştan itibaren mevcuttu. Olguların %12.8'i (n=17) obezdi, %10.6'sında (n=14) hirsutizm mevcuttu. Akne olanların oranı ise %2.3 (n=3) idi. Bir olguda guatrı saptandı.

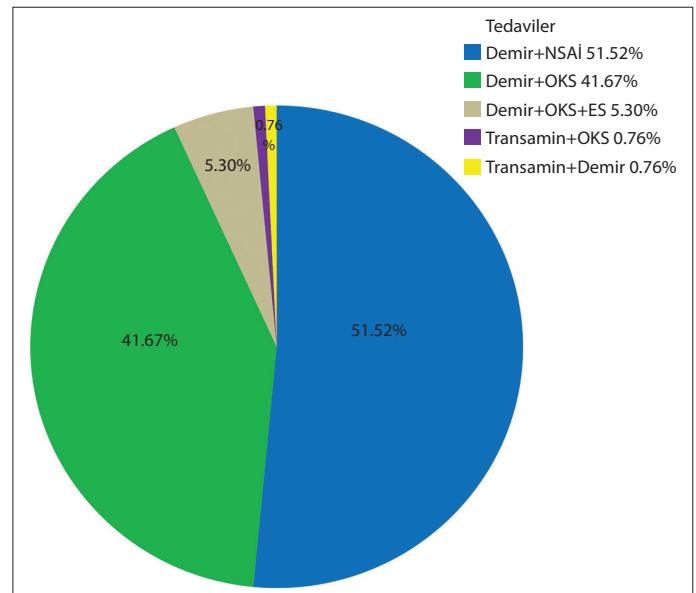
Olguların hemoglobin konsantrasyonu ortalama 11.3±2.2 (4.3-14) gr/dL idi. Olguların hemoglobin konsantrasyonu sikluslararası kanamasız gün sayısı, bir siklustaki kanamalı gün sayısı ve bir günde kullanılan ped sayısı ile negatif koreleydi (sırasıyla r=-0.211 p=0.015, r=-0.271 p=0.002 ve r=-0.488 p=0.0001). Hemoglobin konsantrasyonu bu üç parametre arasından bir günde kullanılan ped sayısı ile daha güçlü koreleydi. Bu parametrelerin birlikteliğinde Hb konsantrasyonu daha fazla düşmekteydi (r=-0.312 p=0.0001).

Olgular eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; Hb konsantrasyonu <12 g/dL olan tüm olgulara (orta ve ağır AMK) pelvik ultrasonografi yapıldı ve hiçbir olguda yapısal neden (PALM: polip, adenomyozis, leyomyom, malignite) saptanmadı. Olgular yapısal olmayan nedenler (COEIN: koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial, iyatrojenik ve sınıflandırılmayan) açısından araştırıldı; bir olgu (%0.8) Ewing sarkom, 1 olgu (%0.8) ALL tedavisi nedeniyle trombositopenikti, 1 olguda (%0.8) pansitopeni, guatrı olan 1 olguda hipotiroidi, 1 olguda (%0.8) von Willebrant hastalığı saptandı. 1 olguda (%0.8) renal tubuler asidoz, 3 olguda (%2.3) FMF eşlik etmekteydi. Toplam 11 olgunun (%8.3) puberte prekoks öyküsü mevcuttu, bunların 5'i (%3.8) geçmişte GnRH analog tedavisi almıştı.

Hafif AMK'sı olan olguların 68'ine (%91.9) menstruasyon dönemlerinde demir desteği ve kanamayı azaltmaya yönelik nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİ) tedavisi önerildi. Kalan 6 olgunun belirgin bir anemileri olmamakla birlikte kanama süresinin belirgin uzun (14-60 gün) olmasına bağlı hayat kalitesi düştüğünden kombine oral kontraseptif (KOKS) ve demir tedavisi başlandı. Orta AMK'sı olan olguların tümüne KOKS ve demir tedavisi başlandı ve bu tedavi ile kanamalar en geç ikin-

ci günde durdu. Ağır AMK'sı olan olgulara yüksek doz KOKS ve demir tedavisi verildi. Ağır AMK olan 31 olgudan 7'sine (%22.6) hemodinamik yetmezlik bulguları olması nedeniyle eritrosit süspansiyonu verildi. Ağır AMK'lı olguların hepsinin kanaması KOKS tedavisi ile en geç ikinci günde durdu. Bir olguda rekürren ağır kanama olması nedeniyle KOKS ve demir tedavisine ek olarak kısa süre traneksamik asit tedavisi verildi. Ağır AMK'sı olan bir olguda von Willebrant hastalığı tanısı konularak traneksamik asit ve demir tedavisi verildi, bu tedaviyle kanaması duran olguya KOKS başlanması gerekmedi.

Toplamda olguların %51.5'üne (n=68) menstruasyon dönemlerinde demir desteği ve NSAİ tedavisi, %41.7'sine (n=55) KOKS ve demir tedavisi, %5.3'üne (n=7) eritrosit süspansiyonu, KOKS ve demir tedavisi, %1.6'sına (n=2) traneksamik asit tedavisi verildi (Şekil 2). Puberte prekoks tedavisi alma öyküsü olan 5 olgudan 2'sine, almayan 6 olgudan 2'sine KOKS tedavisi başlandı.

**Şekil 2.** Olgulara verilen tedaviler.

Tartışma

Yaşam kalitesini bozan artmış menstruel kan kaybı olarak tanımlanan AMK kanamalı gün sayısının artışı (>8 gün), menstruel siklusun kısalması (<21 gün) yada bir siklusta artmış kan kaybı (>80 ml) ile oluşabilir. Ped değişiminin 1-2 saatte bir veya daha sık olması, bebek/hasta bezi kullanımı, çamaşır veya çarşaf lekelenmesinin sık olması, kan pıhtılarının 2.5cm'den büyük olması artmış kan kaybının göstergeleridir.

[4] Bu çalışmada olguların yaklaşık 12 yaşta menarş olduğu ve menarştan yaklaşık 2 yıl sonra AMK nedeniyle başvurduğu saptandı. Olguların adetler arası kanamasız dönemi ortalama 20 ± 16 (3-120) gün, ortalama kanama süresi 18 ± 18 (3-96) gün, kullandıkları ped sayısı günde ortalama 5 adetti. Menarştan itibaren AMK'sı olanların oranı %18.2 idi. AMK nedeniyle başvuranlarda sıklıkla kanamalı gün sayısında artış (%70.5) şikayeti vardı, bunu menstruel siklusun kısalması (%59.1) bir siklusta artmış kan kaybı (%24.2) şikayetleri izlemekteydi. Kanamalı gün sayısında artışı olanların %25.8'inde, menstruel siklusu kısalanların %19.2'sinde ve bir siklusta artmış kan kaybı olanların %43.8'inde ağır AMK vardı. Bir siklustaki kanamalı gün sayısı veya bir günde kullanılan ped sayısı arttıkça kan kaybının artmasına bağlı olguların hemoglobin konsantrasyonu düşmekteydi. Ayrıca sikluslararası kanamasız gün sayısı arttıkça da olguların hemoglobin konsantrasyonu düşmekteydi. Bu negatif ilişkinin sikluslararası kanamasız gün sayısı artışıyla endometrium kalınlığının artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Bu parametrelerin birlikte bulunması durumunda Hb konsantrasyonu daha fazla düşüyordu. Bu üç parametre arasından bir günde kullanılan ped sayısı ile Hb konsantrasyonu arasındaki korelasyon daha güçlüydü. Bu bulgularla aneminin ağırlaşmasında bir günde kullanılan ped sayısının en önemli etken olduğu saptandı.

AMK nedeniyle başvuran olgunun fizik muayenesinde ilk olarak vital bulgular ve hemodinamik denge değerlendirilmelidir. Bu çalışmada olguların %5.3'ünde hemodinamik yetmezlik bulguları mevcuttu. Hemodinamik olarak stabil olan olgulara boy, kilo ölçümü yapılmalı ve sistemik muayene sırasında olgu tiroid patolojileri (guatr, nodül), androjenik bulgular (hirsutizm, akne, alopesi) ve cilt bulguları (peteşi, morluk, akantozis nigrikans) açısından dikkatle incelenmelidir. Eksternal genital muayenede perineal veya vulvar travma ve lezyon varlığı araştırılmalıdır. Olguların yapılan muayenesinde 17'sinde (%12.8) obezite, 14'ünde (%10.6) hirsutizm, 3'ünde (%2.3) akne, birinde (%0.8) guatr saptandı.

AMK nedeniyle başvuran olguda laboratuvar tetkikleri ile AMK nedeni ve kanamanın şiddeti belirlenir. Cinsel aktif adolesanda öncelikle gebelik dışlanmalıdır, sonrasında chlamidia trachomatis ve neissera gonorrhoeae açısından tetkik edilmelidir. Tüm hastaların tam kan sayımı, ferritin, serbest T4, TSH, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve kanama zamanı değerlendirilmelidir. Başlangıç koagülasyon testleri bozuk olan, başlangıç koagülasyon testleri normal ama ağır kanaması olan veya tedaviye yanıtız olgulara hematoloji konsültasyonu ile ileri tetkikler planlanmalıdır.[12] Anam-

nez ve fizik muayenede PCOS bulgusu varsa (obesite, akne, hirsutizm) FSH, LH, testosteron, DHEAS bakılmalıdır. Bu çalışmada cinsel aktif olan olguların hepsinde gebelik dışlandı. Hirsutizmi olan 14 olguda (%10.6) polikistik over sendromu saptandı. Bir olgu (%0.8) Ewing sarkom, 1 olgu (%0.8) ALL tedavisi nedeniyle trombositopenikti, 1 olguda (%0.8) pansitopeni, 1 olguda hipotiroidi, 1 olguda (%0.8) von Willebrant hastalığı saptandı. 1 olguda (%0.8) renal tubuler asidoz, 3 olguda (%2.3) Ailevi akdeniz ateşi (FMF), 11 olguda (%8.3) puberte prekoks öyküsü mevcuttu, bunların 5'i (%3.8) geçmişte GnRH analog tedavisi almıştı. Literatürdeki çalışmalarda puberte prekoks hastaların uzun dönem takiplerinde (30-40 yaş) tedavi edilmiş ve edilmemişlerin yaklaşık üçte birinde adet düzensizliği olduğu ve adet düzensizliği için KOKS kullanımının normal popülasyona göre 3 kat arttığı saptanmıştır.[13] Bu çalışmada da AMK'lı olgularda tedavi edilmiş ve edilmemiş puberte prekoksuların oranı birbirine yakın bulundu. Puberte prekoks tedavisi almış olgulara KOKS başlama oranı (2/5), almamış olgularınkiyle (2/6) benzerdi. Literatürde AMK ile FMF, renal tubuler asidoz birlikteliği daha önce hiç bildirilmediği için raslantısal birliktelik olduğu düşünüldü.

FİGO AMK'ların yapısal nedenlerini PALM (polip, adenomyozis, leyomyom, malignite) akronimi ile sınıflandırmaktadır.[6] Ancak adolesanlarda yapısal anomaliler çok nadir olduğundan ve ultrason bulgularının tedavi planını değiştirmemesi nedeniyle pelvik ultrason ilk basamak tetkikleri arasında yer almaz. Orta ve ağır AMK olan veya medikal tedaviye yanıt alınamayan vakalarda pelvik ultrason istenmelidir. Bu çalışmada Hemoglobin değeri 12 gr/dL'nin altında olan olgulara (orta ve ağır AMK) pelvik ultrasonografi yapıldı ve hiçbir olguda yapısal patoloji saptanmadı.

FİGO sınıflamasında AMK'ların yapısal olmayan nedenleri ise COEIN (koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial, iyatrojenik ve sınıflandırılmayan) akronimi ile sınıflandırılmaktadır.[6] Adolesanlarda en sık AMK nedeni ovulatuvar disfonksiyondur.[7,8] Menarşı takip eden ilk birkaç yılda hipotalamus-hipofizer-over aksının immatürlüğü nedeniyle fizyolojik anovulasyon olabilmektedir.[14] Anovulatuvar sikluslarda östrojen üretimine karşılık ovülasyon olmadığı için progesteron üretilememektedir. Progesteronla karşılanamayan östrojen nedeniyle endometriyumda kalınlaşma ve düzensizlik oluşmaktadır. Endometriyum son derece frajil, vasküler ve stromal destekten yoksun olduğundan kanayan bir alan iyileşirken, diğer alan kanamaya başlayarak düzensiz kanama paterni oluşur. Klinik olarak non-siklik, tahmin edilemeyen, çoğu zaman aşırı menstrüel kanama gözlenir.[14,15] Bu nedenle adolesanlarda AMK sıklığı (%37) yetişkin kadınlardan (%10-20) daha sıktır.[16] Adolesanlarda diğer sık anovulatuvar kanama nedenleri ise polikistik over sendromu ve hipotiroididir.[17] Koagülasyon bozuklukları da adolesanda önemli bir AMK nedenidir. Olguların ağırlığına göre değişmekle birlikte AMK olgularının %5-36'sında von Willebrant hastalığı, %2-44 trombosit fonksiyon bozukluğu, %13-20 trombositopeni, %8-9 faktör eksikliği saptanmıştır.[18,19] Gebelik, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, yapısal anomaliler, malignite, travma, yabancı cisim ve ilaçlar nadir

görülen diğer AMK nedenleridir. Olgular yapısal olmayan AMK nedenleri olarak sınıflandırıldığında %3'ünde (n=4) koagülasyon problemi, %10.6'sında (n=14) polikistik over sendromuna bağlı ovulatuvar disfonksiyon, %0.8'inde (n=1) hipotiroidiye bağlı ovulatuvar disfonksiyon, diğer olgularda ise adolesanin fizyolojik ovulatuvar disfonksiyonuna bağlı AMK mevcuttu.

Tedavide amaç hemodinamik stabilitesinin sağlanması, aneminin düzeltilmesi, AMK'nın durdurulması, normal menstruasyon kanamasının sağlanması ve eşlik eden patolojilerin düzeltilmesidir. Tedavi AMK'nın şiddetine göre değişmektedir.^[11]

Hafif AMK'larda ciddi bir anemi olmadığı için menstruasyon dönemlerinde demir desteği (3-6 mg/kg/gün max 60mg/gün) ve kanamayı azaltmaya yönelik NSAİ (ibuprofen veya naproksen sodyum) önerilir.^[11] AMK'nın yaşam kalitesinde düşmeye sebep olması durumunda hormonal tedavi başlanabilir. Bu çalışmada olguların %56.1'inde hafif AMK mevcuttu. Hafif AMK'sı olan olguların %91.9'una demir desteği ve NSAİ tedavisi önerildi. %8.1'ine ise belirgin uzamış kanama süresine bağlı hayat kalitesinde düşme nedeniyle KOKS ve demir tedavisi başlandı.

Orta AMK'lı olgularda demir tedavisine ek olarak kanama miktarını azaltmak için hormonal tedavi gereklidir. Aktif kanaması olan orta AMK'lı olgulara en az 30 mcg etinil östradiol içeren kombine oral kontraseptif (KOKS) verilmelidir.^[11] Kanama durana kadar 2x1 veya 3x1 tablet alınmalı ve sonrasında 21 gün 1x1 tablet devam edilip bir hafta ara vererek Hb>12 gr/dL olana kadar 3-6 ay devam edilmelidir. Aktif kanaması olmayan veya östrojenin kontrendike olduğu durumlarda (tromboemboli, migren, karaciğer yetmezliği, östrojen bağımlı tümörler) sadece progesteron tabletleri her ay 12 gün verilebilir.^[20,21] Bu çalışmada olguların %20.5'inde orta AMK saptandı. Orta AMK'sı olan olguların tümüne KOKS ve demir tedavisi başlandı ve bu tedavi ile kanamalar en geç ikinci günde durdu.

Ağır AMK'lı olgulara demir tedavisi ile birlikte 2-4 gün 4x1 30-50 mcg etinil östradiol içeren KOKS başlanmalı, devamında 3 gün 3x1, 14 gün 2x1 ve sonrasında Hb>10 gr/dL olana kadar (en az 21 gün) 1x1 devam edilmeli, Hb>10 gr/dL olunca siklik tedaviye geçilmeli ve Hb>12 oluncaya kadar (3-6 ay) KOKS verilmelidir.^[22] Yüksek doz KOKS tedavisine rağmen kanama devam ediyorsa veya trombosit fonksiyon bozukluğu varsa traneksamik asit (4gr/gün 3 dozda) verilmelidir.^[22] Bu çalışmada olguların %23.5'inde ağır AMK mevcuttu. Ağır AMK'sı olan olgulara yüksek doz KOKS ve demir tedavisi verildi. Ağır AMK olan 31 olgudan 7'sine (%22.6) hemodinamik yetmezlik bulguları olması nedeniyle eritrosit süspansiyonu verildi. Bir olguda rekürren ağır kanama olması nedeniyle KOKS ve demir tedavisine ek olarak kısa süre traneksamik asit tedavisi verildi. Ağır AMK'sı olan bir olguda von Willebrant hastalığı tanısı konularak traneksamik asit ve demir tedavisi verildi, bu tedaviyle kanaması duran olguya KOKS başlanması gerekmedi.

Özetle AMK nedeniyle başvuranlarda sıklıkla kanamalı gün sayısında artış (%70.5) şikayeti vardı, bunu menstruel siklusun kısalması (%59.1) ve bir siklusta artmış kan kaybı (%24.2) şikayetleri izlemekteydi. Bir siklustaki kanamalı gün sayısı veya bir günde kullanılan ped sayısı, sikluslararası kanamasız gün sayısı

arttıkça olguların hemoglobin konsantrasyonu düşmekteydi. Bu parametrelerden bir günde kullanılan ped sayısının kliniğin ağırlaşmasında en önemli etken olduğu saptandı. Orta ve ağır AMK olan hiçbir olguda yapısal patoloji saptanmadı, olgular yapısal olmayan AMK nedenleri olarak sınıflandırıldığında %3'ünde (n=4) koagülasyon problemi, %10.6'sında (n=14) polikistik over sendromuna bağlı ovulatuvar disfonksiyon, %0.8'inde (n=1) hipotiroidiye bağlı ovulatuvar disfonksiyon, diğer olgularda ise adolesanin fizyolojik ovulatuvar disfonksiyonuna bağlı AMK mevcuttu. Olguların %56.1'inde hafif AMK, %20.5'inde orta AMK, %23.5'inde ağır AMK mevcuttu. Olguların yaklaşık yarısı demir desteği ve NSAİ tedavisi ile takip edildi. Diğer yarısına KOKS ve demir tedavisi verildi olguların %5.3'ünde hemodinamik yetmezlik bulguları olması nedeniyle KOKS tedavisine ek olarak eritrosit süspansiyonu, %1.6'sına traneksamik asit tedavisi verildi.

Sonuç

AMK adolesan dönemde sık görülmesi, adolesanların günlük yaşamlarını ciddi derecede olumsuz etkilemesi ve bazen hayatı tehdit edecek boyutlarda anemi oluşturması nedeniyle üzerinde önemle durulması gereken bir sağlık problemidir. Bu çalışmada AMK'lı olguların %5.3'ünde hayatı tehdit edecek boyutta anemiye neden olmuştur. Uygun tedavi yaklaşımı ile adolesanlarda anemide düzelmeye, AMK'nın önlenmesi, normal menstruasyon döngüsü ve adolesanların hayat kalitesinde belirgin düzelmeye sağlanmıştır.

Çıkar çatışması: Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarın herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Current opinion in pediatrics* 2014; 26 (4):413-419.
2. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:3-13.
3. Caufriez A. Menstrual disorders in adolescence: pathophysiology and treatment. *Hormone research* 1991; 36 (3-4):156-159.
4. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy menstrual bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30:335-340.
5. Friberg B, Orno AK, Lindgren A, et al: Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:200-208.
6. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2011; 113 (1):3-13.
7. Pecchioli Y, Oyewumi L, Allen LM, Kives S. The Utility of Routine Ultrasound in the Diagnosis and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2017; 30 (2):239-242.

8. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *American journal of obstetrics and gynecology* 1981; 139 (3):277-280.
9. Rosenfield. Adolescent anovulation: Maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(9):3572-3583.
10. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr* 2006;95:1635-1641.
11. Gray SH. Menstrual disorders. *Pediatrics in review* 2013; 34 (1):6-17; quiz 17-18.
12. Rajpurkar M, O'Brien SH, Haamid FW, Cooper DL, Gunawardena S, Chitlur M. Heavy Menstrual Bleeding as a Common Presenting Symptom of Rare Platelet Disorders: Illustrative Case Examples. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2016; 29 (6):537-541.
13. Lazar L, Meyerovitch J, de Vries L, Phillip M, Lebenthal Y. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Apr;80(4):570-6.
14. Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care* 2009;23:189-93.
15. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG committee opinion no. 349, Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol* 2006;108:1323-8.
16. Karaman K, Ceylan N, Karaman E, et al. Evaluation of the hemostatic disorders in adolescent girls with menorrhagia: experiences from a tertiary referral hospital. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2016; 32:356-361.
17. Maslyanskaya S, Talib HJ, Northridge JL, et al. Polycystic ovary syndrome: an under-recognized cause of abnormal uterine bleeding in adolescents admitted to a children's hospital. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30:349-355.
18. Ahuja SP, Hertweck SP: Overview of bleeding disorders in adolescent females with menorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23(6 Suppl):S15.
19. Chi C, Pollard D, Tuddenham EG, et al: Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23:215.
20. Santos M, Hendry D, Sangi-Haghpeykar H, Dietrich JE. Retrospective review of norethindrone use in adolescents. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2014; 27 (1):41-44.
21. Cowan BD, Morrison JC. Management of abnormal genital bleeding in girls and women. *The New England journal of medicine* 1991; 324 (24):1710-1715.
22. Gray S.H. ESJ. Abnormal vaginal bleeding in the adolescent. In: Emans S.J. LMR, (editor). *Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric & Adolescent Gynecology*, 6th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 159.



Three types of sexual harassment of females in public places in Pakistan

Pakistan'da halka açık yerlerde kadınların maruz kaldığı üç tip cinsel taciz

Farida Anwar, Karin Österman, Kaj Björkqvist

Peace and Conflict Research & Developmental Psychology, Åbo Akademi University, Finland

Abstract

Introduction: The study was aimed at investigating three types of sexual harassment in public places in Pakistan.

Methods: A questionnaire was completed by 543 female students in Pakistan (M=22.3 years, SD 4.3). The questionnaire included scales for measuring physical, verbal, and nonverbal sexual harassment, and four scales measuring reactions to sexual harassment.

Results: Sexual harassment was found to be most common in market places, and the perpetrator was typically a stranger. Non-verbal sexual harassment was the most frequent type. Only 2.8% of the respondents had never been victimised from any of the three types of sexual harassment. The most common reaction of the victims was to run away. Respondents highly victimised from physical, verbal or nonverbal harassment scored higher than others on defensive reactions, immediate distress, and long-term negative concomitants. Educational level was not associated with the amount of victimisation from any type of sexual harassment, but respondents with a high education scored significantly higher on negative reactions to sexual harassment.

Discussion and Conclusion: Sexual harassment was associated with negative psychological concomitants for the victims. It can be concluded that sexual harassment in public places in Pakistan is a huge social problem that needs to be addressed.

Keywords: Education; concomitants; public places; Pakistan; sexual harassment.

Sexual harassment in public places is a common yet understudied form of gender-based aggression directed against females.^[1-4] The aim of the present study was to investigate three different forms of sexual harassment in public places against women in Pakistan, as well as reactions to the harassment.

Özet

Amaç: Çalışma Pakistan'da halka açık yerlerde üç tür cinsel tacizi araştırmayı amaçladı.

Gereç ve Yöntem: Pakistan'da 543 kız öğrenci tarafından anket yapıldı (E=22.3, SD 4.3). Anket, fiziksel, sözel ve sözel olmayan cinsel tacizi ölçmek için ölçekler ve cinsel tacize tepkileri ölçen dört ölçek içermektedir.

Bulgular: Cinsel tacizin en yaygın pazar yerlerinde olduğu tespit edildi ve fail, genellikle yabancı biriydi. Sözsüz cinsel taciz en sık görülen türdü. Ankete katılanların yalnızca %2,8'i, bu üç tacizi türünden herhangi biri ile hiç bir zaman mağdur olmamıştır. Kurbanların en yaygın tepkisi kaçmak oldu. Fiziksel, sözel veya sözel olmayan tacizden yüksek oranda mağdur edilen katılımcılar, savunma reaksiyonları, acil sıkıntı ve uzun vadeli olumsuz sonuçlar ilgili olarak diğerlerinden daha yüksek puan aldı. Eğitim düzeyi, herhangi bir cinsel tacizden kaynaklanan mağduriyet miktarı ile ilişkili değildi, ancak yüksek eğitilmiş katılımcılar cinsel tacize olumsuz tepkiler konusunda önemli ölçüde daha yüksek puan aldı.

Sonuç: Cinsel taciz, mağdurlar için olumsuz psikolojik sonuçlar ile ilişkiliydi. Pakistan'da halka açık yerlerde cinsel tacizin ele alınması gereken çok büyük bir sosyal sorun olduğu sonucuna varılabilir.

Anahtar Sözcükler: Eğitim; doğal sonuç; halka açık yerler; Pakistan; cinsel taciz.

Any physical, verbal, or nonverbal behaviour of a sexual nature that is not welcomed by the victim falls under the definition of sexual harassment.^[1,5,6] Sexual harassment should be differentiated from flirting; sexual harassment is unwelcomed and unreciprocated, whereas flirting is based on mutual attraction.^[5,7,8] Flirting, however, turns into sexual harassment if the act is



persistently carried out without the other person's consent.^[9]

Sexual harassment is sometimes classified into three categories, as gender harassment, unwanted sexual attention, and sexual coercion. Gender harassment encompasses all behaviours that are degrading and hostile in nature towards one sex, at a group level^[1,10,11] it may be regarded as a type of structural violence. Unwanted sexual attention refers to degrading behaviour at an individual level,^[1] and it may include acts like staring, whistling, winks, catcalls, sexual jokes or comments, and unwanted body touch.^[2,6,12] Sexual coercion involves direct or indirect requests or threats in order to get sexual benefits.^[1,10]

In different cultures, victims of sexual harassment have reported experiencing a wide range of behaviours of sexual character. For example, catcalling, whistling, and staring, have been reported by American female students from diverse ethnic backgrounds.^[1] In Iran, staring, shoving, eyeing women's bodies, and sexual comments on women's appearance were experienced by victims in public places.^[2] Similarly, in Egypt, offensive acts like staring and touching by local males have been reported by female tourists.^[13]

The perpetrator

In most studies, the perpetrators of sexual harassment against females have been found to be males.^[14] In a variety of countries such as the US,^[1] Canada,^[3] Iran,^[2] and India,^[15] the perpetrators of sexual harassment in public places were usually strangers to the victims. Similarly, in Pakistan, sexual harassment by strangers, like fellow passengers, and bus conductors or drivers in public transports, has been reported.^[16]

Concomitants of sexual harassment

A variety of negative psychological concomitants has been reported. Embarrassment, humiliation, and fear were experienced by young Nepalese females,^[6] and American female students reported feeling intimidated, afraid, distressed, and threatened when targeted.^[17] Feelings of being anxious, humiliated, depressed, confused, or fearful were expressed by female victims of harassment in Australia.^[18] Frequent sexual harassment has also been shown to result in loss of self-confidence, interruption of studies, and substance abuse.^[18,19]

Prevalence of sexual harassment in public places worldwide

Sexual harassment is a widespread form of aggression against women.^[3,15,17,20-24] It is prevalent in many countries, both in workplaces and outside the occupational domain. In a study carried out in Iran, around 90 percent of the respondent reported that they had experienced sexual harassment in crowded public places.^[2] In a study conducted in Nepal, 97 percent of the respondents reported sexual harassment in public transports.^[6] Results of a study made in Delhi, India, showed that women were harassed between 50 to 100 percent of the times they visited public places.^[15] Studies in developed countries like the US,^[17] Australia,^[18] and Canada^[3] also show that women in these nations are not spared from every day sexual harassment.

Cultural aspects of sexual harassment

It has been argued that sexual harassment can be perceived differently based on the victims cultural background.^[25,26] This can be seen in the light of Hofstede's categorisation of cultural dimensions, which makes distinctions between countries according to prevailing norms and values.^[27] Some researchers have applied the cultural dimensions of (a) individualism-collectivism, (b) power distance, (c) uncertainty avoidance, and (d) masculinity-femininity, to shed light on the phenomenon of sexual harassment in various cultural contexts.^[23,28]

Sexual harassment has also been seen as a tool to sustain gender hierarchies^[17,20,29-31] in which women are the oppressed victims.^[17,22,29,32,33] If acting against social roles attributed to them in a specific culture, females face social stigmatisation, derogatory remarks, and discrimination.^[34,35] Additionally, powerlessness and sex role socialisation influence the reactions of females victimised from sexual harassment.^[31] Thus, females from high power distance countries tend to restrain themselves from disobeying traditional norms, and accordingly they tend to tolerate acts of sexual harassment in order to maintain their status as respectable women. This, in turn, strengthens the acts of sexual harassment as an acceptable social custom.^[36,37] In some collectivistic cultures, like Pakistan,^[20] India,^[15] and Bangladesh,^[34] women hide their victimisation from sexual harassment and try to accept it as a part of their lives. It has also been argued that in order to avoid scenes in public, women prefer to ignore and accept sexually harassing behaviours rather to confront them.^[28]

Research in the US has shown that young women mostly used passive strategies to cope with exposure to sexual harassment, while older women used more active strategies to confront the harasser, and some older women even questioned perpetrators who use sexist remarks.^[1,38] However, around 60 percent of the American respondents from different ethnic groups used non-assertive strategies or did not respond at all.^[12] Similarly, Nepalese young females mostly avoided situations where they were likely to be harassed, whereas married women with "sindoor", visible married identity markers, responded by scolding or staring at the perpetrators.^[6] Women in India who could afford personal vehicles were found to avoid using public transportation due to sexual harassment.^[15] They also reported that the most effective strategy to cope with sexual harassment in public places was to be accompanied by a male family member, or avoiding going out after nightfall. Similar behaviours were reported by female tourists in Egypt, who also asked to be accompanied by a male in order to avoid sexual harassment.^[13]

The Pakistani context

In Pakistan, sexual harassment has been found to be a rampant form of gender-based aggression.^[39] Many Pakistanis believe that women deserve to be harassed if they break the stereotype of staying within the premises of their homes and join the male dominated public domain.^[40] Pakistani women face a

variety of different forms of sexual harassment while moving about in public places, especially when not accompanied by a man.^[16,41] The perception of not being safe in public places has been shown to be based on fear of being sexually victimised or raped.^[1,3,42] Stereotypes and attitudes towards women accentuate the subordinate role of women in the Pakistani society.^[43] Moreover, the fear of being sexually harassed restrains females from progress, to get an education, to work, or to take part in politics,^[42,44] which limits overall gender equality.

An increased awareness and acceptance of the concept of gender equality has made laws against sexual harassment possible also in Pakistan,^[45] which is one of the 125 countries that have passed laws against sexual harassment.^[46] In 2010, an amendment was made in section 509 of the Pakistan Penal Code of 1860, to declare sexual harassment a crime.^[40] Still women in Pakistan are unacquainted with the procedure of workplace sexual harassment redress.^[20] This is also reflected by the fact that sexual harassment has been the least reported crime in the province of Punjab.^[47]

In research on interpersonal aggression, aggressive behaviour is often categorised into three types; physical, verbal, and nonverbal. Since sexual harassment is a form of aggressive behaviour, the same categories can be expected to be present. One aim of this study was therefore to apply these three categories in Pakistan, a country where sexual harassment of women in public places is common. A second aim was to investigate whether educational level of the victims was connected with the amount of victimisation they had been exposed to. The study also includes measurements of women's immediate reactions to sexual harassment as well as long-term negative consequences.

Method

Sample

A questionnaire was completed by 543 female university and college students from Islamabad, Lahore, and Rawalpindi in Pakistan. The mean age was 22.3 years ($SD=4.3$), and 65.6% were between 19 and 23 years old. Of the respondents, 481 were single and 55 married; 417 had a Bachelor's degree or less, and 125 had Master's degree or higher.

Instrument

A questionnaire including scales for measuring three types of sexual harassment, physical, verbal, and nonverbal, was used. The questionnaire consisted of a modified selection of items from the Sexual Harassment Experience Questionnaire for Workplaces (SHEQ) in Pakistan.^[48] However, the authors of the SHEQ did not categorise the items into physical, verbal, and nonverbal forms of sexual harassment. Single items and reliabilities of the scales are presented in Table 1. Please note that nonverbal vocalisations (whistling and humming of filthy songs) fall into the category of nonverbal sexual harassment. Responses to all items were given on a five-point-scale (never=0, seldom=1, sometimes=2, often=3, very often=4).

The questionnaire also included four scales for measuring

Table 1. Single items and Cronbach's reliability coefficients of three scales measuring sexual harassment (n=543)

Has someone ...

Physical sexual harassment (6 items, $\alpha=.78$)

- Touched your hand while giving you something.
- Stood close to you in a crowded place.
- Collided with you while passing by.
- Tried to have body touch with you while sitting.
- Tried to kiss you against your will.
- Tried to rape you.

Verbal sexual harassment (5 items, $\alpha=.72$)

- Passed unwanted comments on your appearance.
- Said unwanted sexually oriented things to you.
- Offered you an unwanted lift in a vehicle.
- Threatened to spread rumours about you if you did not fulfill his sexual demands.
- Threatened to harm you physically if you did not fulfil his sexual demands.

Nonverbal sexual harassment (8 items, $\alpha=.81$)

- Stared at you with dirty looks.
- Not let you pass by.
- Followed you in the street.
- Whistled while looking at you.
- Hummed filthy songs in your presence.
- Tried to give you an unwanted card or gift.
- Tried to give you a love letter you did not want.
- Tried to undress himself in front of you.

Table 2. Single items and Cronbach's reliability coefficients of four scales measuring reactions to sexual harassment (n=543)

Reactions to sexual harassment

Immediate distress (6 items, $\alpha=.90$)

How did it make you feel?

- Angry, humiliated, embarrassed, scared, afraid of what others might think of me, sad.

Defensive reactions (3 items, $\alpha=.77$)

What was your immediate reaction?

- I shouted or yelled at that person; I slapped that person; I complained.

Long-term negative consequences (5 items, $\alpha=.85$)

How did it affect you afterwards?

- I lost self-confidence; It affected my studies negatively; It affected my work negatively; I thought of quitting my job or studies; I started feeling uncomfortable with men.

Sharing the experience (7 items, $\alpha=.73$)

Have you told anyone about it?

- A friend, mother, father, sister, brother, relative, co-worker.

different reactions to sexual harassment: immediate distress, defensive reactions, sharing the experience with someone, and long-term negative consequences. For single items and Cronbach's alphas, see Table 2. Two items measuring imme-

diate reactions, running away, and showing no reaction, were not included in the scale since they did not contribute to the alpha value.

Six questions measured the identity of the perpetrator (a stranger, a relative, a colleague, a friend, a student, an acquaintance). The location where the sexual harassment took place was measured with 12 questions (while waiting for a transportation, inside a public transportation, in the street, in a market place or shop, in a park, in a hospital, in a workplace, at the university, in an eating place, at a gathering, in someone else's home, in your own home). Responses to these questions were given on a five-point-scale (never=0, seldom=1, sometimes=2, often=3, very often=4).

Procedure

Data were collected between April and December 2016, using an online questionnaire that was sent to university and college students in Islamabad, Lahore, and Rawalpindi through university emails, Facebook, and WhatsApp. An online questionnaire was selected for collecting the data, since for sensitive issues, like sexual harassment, online questionnaires have proven suitable for obtaining reliable data.^[49]

Ethical considerations

The study was anonymous and was carried out in accordance with the principles concerning human research ethics of the Declaration of Helsinki,^[50] and guidelines for the responsible conduct of research of the Finnish Advisory Board on Research Integrity.^[51]

Results

A within-subject analysis of variance (WSMANOVA) revealed that the significantly most common perpetrator of sexual harassment was a stranger (1.61), followed by a student from one's university (.75), an acquaintance (.74), a friend (.71), a colleague at work (.56) and a relative (.51) ($F(5,507)=57.76$, $p<.001$, $\eta^2p=.363$). Sexual harassment was found to be significantly most common in market places or shops (1.50), followed by in the streets (1.09) ($F(11,532)=37.29$, $p<.001$, $\eta^2p=.435$). The most common immediate reactions were running away (1.32) and showing no reaction (1.41) [$F(4, 539)=49.86$, $p<.001$, $\eta^2p=.270$].

Three types of sexual harassment

The three scales measuring sexual harassment all correlated with each other at a $p<.001$ -level, and the correlational coefficients were all above .70. Age did not correlate with any of the three scales, neither was any difference found between how often married and unmarried women had been sexually harassed on any of the three scales. A within-subject multivariate analysis of variance (WSMANOVA) showed that nonverbal sexual harassment was the most common type (1.36) followed by physical (1.28) and verbal harassment (1.03) [$F(2, 541)=124.74$, $p<.001$, $\eta^2p=.316$]. Of the respondents, only 3.7% reported that they had never been victimised from nonverbal sexual

harassment, 8.3% were never victimised from verbal sexual harassment, 5.3% were never victimised from physical sexual harassment, and 2.8% ($n=15$) of the respondents were never victimised from any of the three types of sexual harassment.

Victimisation from sexual harassment, single items

A within-subjects multivariate analysis of variance (WSMANOVA) revealed that standing close in a crowded place, colliding while passing by, and touching the hand while giving something were the most common types of physical sexual harassment ($F(6, 537)=174.63$, $p<.001$, $\eta^2p=.661$). Mean values for the six single items of physical sexual harassment are presented in Fig. 1.

Passing unwanted comments on one's appearance was the most common form of verbal sexual harassment, followed by being exposed to sexually oriented statements and getting unwanted offers of a lift in a vehicle ($F(5, 538)=197.68$, $p<.001$, $\eta^2p=.648$) (Fig. 2). Being stared at with dirty looks was the most common form of victimisation from nonverbal sexual harassment, followed by the humming of filthy songs, whistling, and being followed in the street ($F(7, 536)=137.96$, $p<.001$, $\eta^2p=.643$) (Fig. 3).

Correlations between the sexual harassment scales and four concomitants

The correlations between the three scales measuring sexual

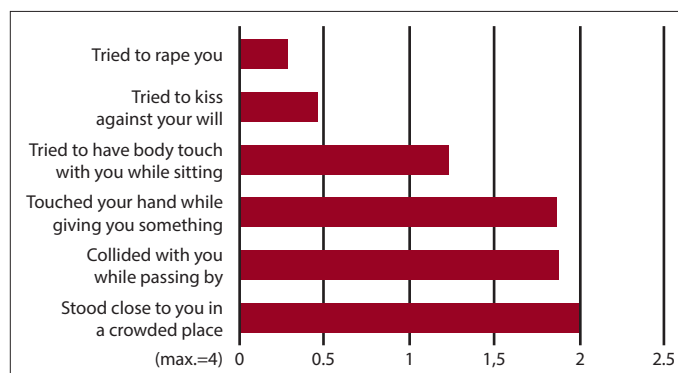


Figure 1. Mean values of six single items measuring victimisation from physical sexual harassment ($n=543$).

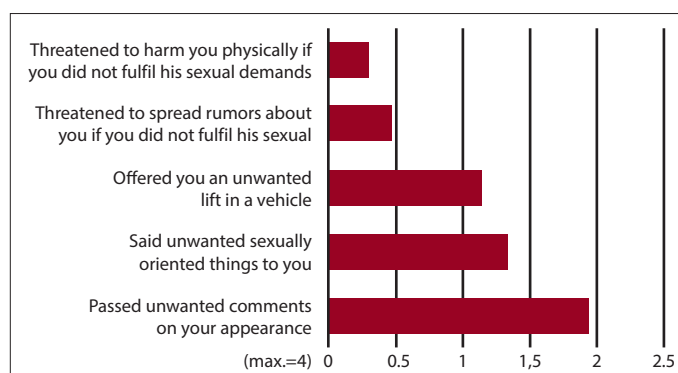


Figure 2. Mean values of five single items measuring victimisation from verbal sexual harassment ($n=543$).

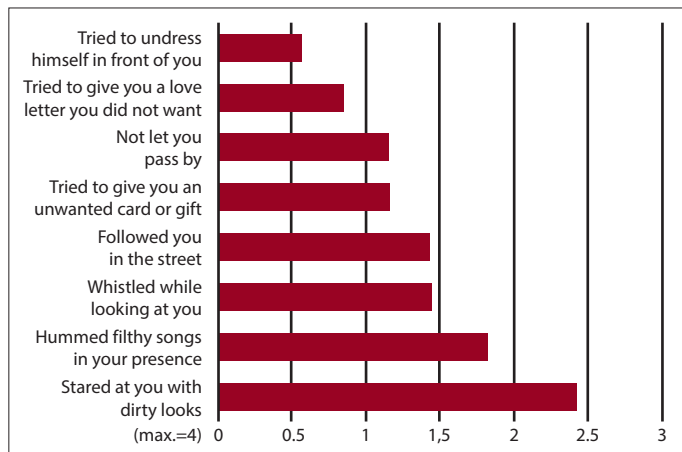


Figure 3. Mean values of six single items measuring victimisation from sexual harassment (n=543).

Table 3. Correlations between victimisation from three types of sexual harassment and four concomitants (n=543)

	Victimisation from physical	Sexual verbal	Harassment nonverbal
Immediate defensive reactions	.12**	.17***	.14***
Immediate distress	.29***	.25***	.31***
Long-term negative consequences	.19***	.20***	.22***
Sharing	.22***	.20***	.27***

p≤.001***; p<.01**.

harassment and the four scales measuring concomitants are presented in Table 3. All the harassment scales were significantly correlated with all the concomitants, with all correlations except one being at the p<.001-level.

Concomitants of victimisation from sexual harassment

Scores for physical sexual harassment were converted to z-s-

cores. Respondents with scores equal to or higher than zero were assigned to the high physical sexual harassment group, and respondents with scores lower than zero were assigned to the low physical harassment group. The same procedure was applied for verbal and nonverbal sexual harassment. Three multivariate analyses of variance (MANOVA) were conducted with belonging to a) physical sexual harassment group, b) verbal sexual harassment group, and c) nonverbal sexual harassment group respectively as independent variables, and immediate distress, immediate defensive reactions, long-term negative consequences, and sharing as dependent variables. The multivariate analysis was significant for belonging to the physical sexual harassment group (Table 4). The univariate analyses showed that respondents in the high physical harassment group scored significantly higher on all four variables. The multivariate analysis was significant for belonging to the verbal sexual harassment group (Table 5). The univariate analyses showed that respondents in the high verbal sexual harassment group scored significantly higher on immediate distress, long-term negative consequences and sharing, but not on immediate defensive reactions. The multivariate analysis was significant for belonging to the nonverbal sexual harassment group (Table 6). The univariate analyses were significant for immediate distress, long-term negative consequences, and sharing, and a tendency was also found for immediate defensive reactions. Respondents from the high nonverbal harassment group scored higher on all variables.

Educational level and sexual harassment

A multivariate analysis of variance (MANOVA) was conducted with educational level (Bachelor’s or less vs. Master’s or more) as independent variable, and victimisation from physical, verbal, and nonverbal sexual harassment as dependent variables. The multivariate analysis was not significant for educational level [F(3, 538)=1.69, ns, ηp2=.009] (mean values are presented in Fig. 4).

Another multivariate analysis of variance (MANOVA) was conducted with educational level (Bachelor’s or less vs. Master’s or more) as independent variable, immediate distress, imme-

Table 4. Results for physical sexual harassment (high vs. low) in a Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) with four concomitants as dependent variables (n=543)

	F	df	p≤	ηp ²	Low SH		High SH	
					M	SD	M	SD
Effect of physical sexual harassment								
Multivariate analysis	10.69	4, 538	.001	.074				
Univariate analyses								
Immediate defensive reactions	4.38	1, 541	.037	.008	0.45	0.92	0.83	0.97
Immediate distress	40.03	"	.001	.069	0.42	0.79	1.80	1.16
Long-term negative consequences	15.70	"	.001	.028	0.32	0.45	0.86	0.72
Sharing	13.53	"	.001	.024	0.36	0.60	0.87	0.72

SH: Sexual harassment; df: Degrees of freedom; M: Mean; SD: Standard deviation.

Table 5. Results for verbal sexual harassment (high vs. low) in a Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) with four concomitants as dependent variables (n=543)

	F	df	p≤	η _p ²	Low SH		High SH	
					M	SD	M	SD
Effect of verbal sexual harassment								
Multivariate analysis	5.49	4, 538	.001	.039				
Univariate analyses								
Immediate defensive reactions	.002	1, 541	ns		0.81	1.29	0.81	0.94
Immediate distress	15.59	"	.001		1.07	1.40	1.79	1.15
Long-term negative consequences	7.14	"	.008		0.56	0.75	0.86	0.71
Sharing	9.73	"	.002		0.52	0.68	0.87	0.72

SH: Sexual harassment; df: Degrees of freedom; M: Mean; SD: Standard deviation.

Table 6. Results for nonverbal sexual harassment (high vs. low) in a Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) with four concomitants as dependent variables (n=543)

	F	df	p≤	η _p ²	High SH		Low SH	
					M	SD	M	SD
Effect of nonverbal sexual harassment								
Multivariate analysis	8.62	4, 538	.001	.060				
Univariate analyses								
Immediate defensive reactions	3.69	1, 541	.055	.007	0.73	1.03	0.90	0.90
Immediate distress	23.02	"	.001	.041	1.49	1.22	1.97	1.11
Long-term negative consequences	6.09	"	.014	.011	0.76	0.73	0.91	0.70
Sharing	23.16	"	.001	.041	0.70	0.64	0.99	0.78

SH: Sexual harassment; df: Degrees of freedom; M: Mean; SD: Standard deviation.

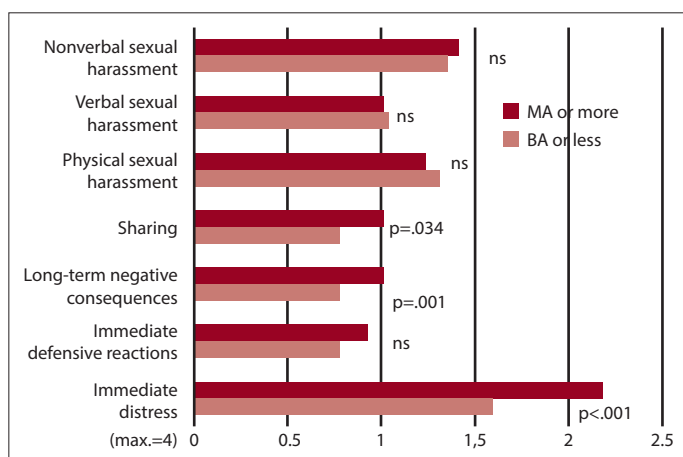


Figure 4. Mean values of three types of sexual harassment and four reactions for respondents on two educational levels (n=543) (c.f. Table 7 and the text).

mediate defensive reactions, long-term negative consequences, and sharing as dependent variables, and total amount of victimisation from sexual harassment (the three types of sexual harassment added together) as covariate (Table 7, Fig. 4). The multivariate analysis was significant for level of educa-

tion. The univariate analyses were significant for immediate distress, long-term negative consequences, and sharing; respondents with a high level of education scored significantly higher on these three. There was no significant difference between the groups regarding immediate defensive reactions (Table 7, Fig. 4).

Discussion

The study investigated female victimisation from three types of sexual harassment in public places in Pakistan as well as reported consequences for the victims. The results showed that a stranger was the significantly most common perpetrator of sexual harassment. The result is consistent with previous studies from the US^[1,14] and Nepal.^[6] Sexual harassment was found to occur most frequently in market places, shops, and in the streets. A previous study has shown that market places and shops are common places for sexual harassment in Pakistan.^[41] In the present study, the most common immediate reactions by the respondents were to run away or show no reaction. This is in line with the results from the US, where victims tried not to confront the unknown perpetrator due to the possible danger of humiliation and emotional distress.^[12,14]

Table 7. Results from a Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) with level of education (BA or less/MA or higher) as independent variable, four concomitants as dependent variables, and total amount of victimisation from sexual harassment as covariate (n=542)

	F	df	p≤	η_p^2	BA or less		MA or higher	
					M	SD	M	SD
Covariant: Victimization from sexual harassment	19.94	4, 536	.001	.130				
Effect of level of education								
Multivariate analysis	7.34	4, 536	.001	.052				
Univariate analyses								
Immediate defensive reactions	2.28	1, 539	ns	.004	0.78	0.98	0.93	0.93
Immediate distress	28.14	"	.001	.050	1.59	1.17	2.18	1.14
Long-term negative consequences	11.35	"	.001	.021	0.78	0.69	1.01	0.78
Sharing	4.54	"	.034	.008	0.80	0.73	0.96	0.71

BA: Bachelor's degree; MA: Master's degree; df: Degrees of freedom; M: Mean; SD: Standard deviation.

Three types of sexual harassment

The most common type of sexual harassment in public places was nonverbal. Being stared at with dirty looks was, in turn, the most common form of nonverbal sexual harassment, followed by the humming of filthy songs, whistling, and being followed in the street. In a study from Iran^[2] and in one from Egypt,^[13] being stared at was also reported to be the most common form. This finding might be explained by the fact that social interaction between males and females in Pakistan is limited. Physical contact and sexually oriented statements to women in public is not acceptable.^[41] This could be one of the reasons why perpetrators prefer to use nonverbal forms. Moreover, perpetrators can easily get away with nonverbal harassment.

Physical harassment was the second most common type. Standing close in a crowded place, colliding while passing by, and touching the hand of a woman while giving her something were the most common types of physical sexual harassment. Yet again, due to limited interaction between males and females in Pakistan, crowded areas are places where perpetrators can easily carry out offensive acts without being caught. Moreover, the crowdedness in public spaces could make their actions look like a gaffe.

Verbal sexual harassment was less common than nonverbal or physical harassment. Passing unwanted comments on a woman's appearance was the most common verbal form, followed by being exposed to sexually oriented statements and getting unwanted offers of a lift in a vehicle. In public places, verbal comments can easily be overheard by others standing close to the perpetrator, and might thus lead to negative social reactions.

The study showed that 3.7% of the respondents had never been victimised from nonverbal sexual harassment; 8.3% were never victimised from verbal, and 5.3% never victimised from physical sexual harassment. Most respondents (97%) had been victims of one or several forms. This finding reveals that sexual harassment is indeed utterly common in public places in Pakistan.

No difference was found between how often married and unmarried women had been victimised from any of the three types of sexual harassment in public places. The finding differs from results of two previous studies, where young unmarried females in Nepal^[6] and in Latin America^[24] were found to be more vulnerable to sexual harassment than married ones.

Concomitants of victimisation from sexual harassment

Victimisation from all three types of sexual harassment (physical, verbal, and nonverbal) were found to be highly correlated with immediate defensive reactions, immediate distress, and long term negative consequences. Sexual harassment has also in previous studies been associated with anxiety, depression, negative physical health,^[52] and poor mental health.^[53]

Sexual harassment and educational level of the victim

Female respondents, irrespectively of educational level (Bachelor's or less vs. Master's or more), had experienced equal amounts of physical, verbal, and nonverbal sexual harassment in public places. The finding is in line with results from a study made in Iran, where no significant relationship was found between educational level and the amount of victimisation from sexual harassment.^[2] However, in contrast to these findings, a study from Latin America^[28] found that females with higher levels of education reported more victimisation from sexual harassment than less educated ones.

In the present study, respondents with a higher education scored significantly higher on immediate distress and long-term negative consequences. One explanation for this might be that females with a higher level of education are more aware of their rights and are therefore better able to distinguish between acceptable and unacceptable behaviour. In Pakistan, women generally tend to conform with cultural norms which tell them to avoid certain situations and potential perpetrators, in order to minimise the risk of sexual harassment. Although women with a higher education are more

likely to know that sexual harassment should not be tolerated, they might still use avoidance to cope with the harassment. Knowing that they should not accept being harassed might in turn create cognitive dissonance leading to higher immediate distress and more long-term negative effects.

In a study from different cultural spheres, based on an American and a Turkish sample, it was found that women with a high education used more assertive coping strategies to deal with sexual harassment.^[37] The impact of culture thus seems to be crucial.

The results further revealed that women with a higher education were more likely to share their experience with someone. This finding can be seen as a way of coping with the experience. However, the results of the present study showed that although respondents with a higher education communicated significantly more with their friends and relatives about their experience, their levels of immediate distress and long-term negative consequences were still significantly higher than those of less educated women, although the amount of victimisation was the same. Thus, it may be concluded that sharing with a close person did not help the victims in overcoming their distress, although it might have other benefits. One explanation for why sharing did not relieve stress could be that women in Pakistan, like those in India,^[15] typically receive advice of non-confrontation from the people with whom they share the experience, in order to save the victim from stigmatisation and further harm.

Limitations of the study

Some limitations of the study are the small sample size and the limited age range. It is also difficult to assess the representativity of the sample. Accordingly, the findings should be generalised from with caution. Future research with a larger sample and a wider age range could explain age trends in female victimisation from sexual harassment in public places with more certainty.

Conclusions

Sexual harassment in public places in Pakistan is a huge social problem. Almost all females in the study, irrespectively of educational level or marital status, reported themselves to have been victimised from sexual harassment in public places. Lack of adequate social support and conforming with cultural norms put women into additional distress. Education plays a vital role in increasing awareness about the problem. Additional social and legal support is required to enable women to move freely and take part in the social and economic development of the country.

Acknowledgement: The study was supported by Högskolestiftelsen i Österbotten, Finland.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Fairchild K, Rudman LA. Everyday stranger harassment and women's objectification. *Soc Justice Res.* 2008;21:338–357.
2. Lahsaeizadeh A, Yousefinejad E. Social aspects of women's experiences of sexual harassment in public places in Iran. *Sex Cult.* 2012;1:17–37.
3. MacMillan R, Nierobisz A, Welsh S. Experiencing the streets: Harassment and perceptions of safety among women. *J Res Crime Delinq.* 2000;37:306–322.
4. Vera-Gray F. Men's stranger intrusions: Rethinking street harassment. *Women's Stud Int Forum.* 2016;58:9–17. doi:10.1016/j.wsif.2016.04.001
5. Haspels N, Kasim MZ, Thomas C, McCann D. Action against sexual harassment at work in Asia and the Pacific. Bangkok, Thailand: International Labour Office; 2001.
6. Neupane G, Chesney-Lind M. Violence against women on public transport in Nepal: Sexual harassment and the spatial expression of male privilege. *Int J Comp Appl Crim Justice.* 2014;38:23–38.
7. Bardwick, J. *Psychology of women: A study of bio-cultural conflicts.* New York: Harper and Row; 1971.
8. Pradhan-Malla S. Sexual harassment in the workplace in Asia. Violence against women: Good practices in combating and eliminating violence against women. Expert Group Meeting. UN Division for the Advancement of Women in collaboration with: UN Office on Drugs and Crime. Vienna: Austria; 2005. http://www.un.org/womenwatch/daw/egm/vaw-gp_2005/docs/experts/pradhan-malla.sh.pdf
9. Brislin, R. *Sexual harassment. The effective security officer's training manual.* Waltham, MA: Butterworth-Heinemann; 2014.
10. O'Hare AE, O'Donohue W. Sexual harassment: Identifying risk factors. *Arch Sex Behav.* 1998;27:561–580.
11. Pina A, Gannon AT, Saunders B. An overview of the literature on sexual harassment: Perpetrator, theory, and treatment issues. *Aggress Violent Behav.* 2009;14:126–38.
12. Hyers LL. Resisting prejudice everyday: Exploring women's assertive responses to anti-black racism, anti-semitism, heterosexism, and sexism. *Sex Roles.* 2007;56:1–12.
13. Brown L, Osman H. The female tourist experience in Egypt as an Islamic destination. *Ann Tour Res.* 2017;63:12–22.
14. Ayres MM, Friedman CK, Leaper C. Individual and situational factors related to young women's likelihood of confronting sexism in their everyday lives. *Sex Roles.* 2009;61:449–460. doi:10.1007/s11199-009-9635-3
15. Dhillon M, Bakaya S. Street harassment: A qualitative study of the experiences of young women in Delhi. *SAGE Open.* 2014;4:1–11.
16. Asian Development Bank. Rapid assessment of sexual harassment in public transport and connected spaces in Karachi. Pilot project final report. Manila, Philippines: Social Policy and Development Centre (SPDC); 2014.
17. Swim JK, Hyers LL, Cohen LL, Ferguson MJ. Everyday sexism: Evidence for its incidence, nature, and psychological impact from three daily diary studies. *J Soc Iss.* 2001;57:3–53.
18. Budden LM, Birks M, Cant R, Bagley T, Park T. Australian nursing students' experience of bullying and/or harassment during clinical placement. *Collegian.* 2017;24:125–133.
19. McGinley M, Wolff JM, Rospenda KM, Liu L. Risk factors and outcomes of chronic sexual harassment during the transition to college: Examination of a two-part growth mixture model. *Soc Sci Res.* 2016;60:297–310.

20. Ali F, Kramar R. An exploratory study of sexual harassment in Pakistani organizations. *Asia Pac J Manag.* 2014; 32:229–249. doi:10.1007/s10490-014-9380-1
21. Gardner BC. *Passing by: Gender and public harassment.* London, UK: University of California Press; 1995.
22. Hutagalung F, Ishak Z. Sexual harassment: A predictor to job satisfaction and work Stress among women employees. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2012;65:723–730.
23. Luther HK, Luther VK. Likelihood to sexually harass: A comparison among American, Indian, and Chinese students. *Int J Cross Cult Manag.* 2008;8:59–77.
24. Merkin RS. Cross-cultural differences in perceiving sexual harassment: Demographic incidence rates of Sexual harassment/Sexaggression in Latin America. *N Am J Psychol.* 2008;10:277–290.
25. Luther HK, Pastille C. Modeling subordinate perceptions of sexual harassment: The role of superior subordinate social- Sex interaction. *Hum Resour Manag Rev.* 2000;10:211–244.
26. Pryor BJ, DeSouza RE, Fitness J, Hutz C, Kumpf M, Lubbert K, Pesonen O, Erber WM. Gender differences in the interpretation of social-sexual behaviour: A cross-cultural perspective on sexual harassment. *J Cross-Cult Psychol.* 1997;28:509–534.
27. Hofstede G. *Culture's consequences: Comparing values, behaviors, institutions, and organizations across nations.* Thousand Oaks, CA: Sage; 2001.
28. Merkin RS. Sexual harassment indicators: The socio-cultural and cultural impact of marital status, age, education, race, and sex in Latin America. *Intercult Commun Stud.* 2012;21:154.
29. Herzog S. Public perceptions of Sexual harassment: An empirical analysis in Israel from consensus and feminist. *Sex Roles.* 2007;57:579–592. doi: 10.1007/s11199-007-9220-6.
30. MacKinnon CA. *Sexual harassment of working women: A case of sex discrimination.* New Haven, Conn: Yale University Press; 1979.
31. Tangri SS, Burt MR, Johnson LB. Sexual harassment at work: Three explanatory models. *J Soc Iss.* 1982;38:33–54.
32. Kaltiala-Heino R, Fröjd S, Marttunen M. Sexual harassment victimization in adolescence: Associations with family background. *Child Abuse Neg.* 2016;56:11–19. doi:10.1016/j.chiabu.2016.04.005
33. Madan M, Nalla KM. Sexual harassment in public spaces examining gender differences in perceived seriousness and victimization. *Int Crim Justice Rev.* 2016;26:80–97. doi:10.1177/1057567716639093
34. Nahar P, Van Reeuwijk M, Reis R. Contextualising sexual harassment of adolescent girls in Bangladesh. *Reprod Health Matters.* 2013;21:78–86.
35. Sakalli-Ugurlu N, Glick P, Yalcin SZ. Ambivalent sexism, belief in a just world, and empathy as predictors of Turkish students' attitudes toward rape victims. *Sex Roles.* 2007;57:889–895. doi:10.1007/s11199-007-9313-2
36. Walker WD, Rowe RC, Quinsey VL. Authoritarianism and sexual aggression. *J Pers Soc Psychol.* 1993;65:1036–1045.
37. Wasti AS, Cortina ML. Coping in context: Sociocultural determinants of responses to sexual harassment. *J Pers Soc Psychol.* 2002;83:394–405.
38. Swim KJ, Hyers LL. Excuse me-What did you just say?!: Women's public and private responses to sexist remarks. *J Exp Soc Psychol.* 1999;35:68–88.
39. US Department of State. *Pakistan 2017 human rights report.* <https://www.state.gov/documents/organization/277535.pdf>
40. Noreen N, Musarrat R. Protection of women rights through legal reforms in Pakistan. *J Public Admin Gov.* 2013;3:119–142.
41. Haider SI, Mashud NK. Knowledge, attitude, and practices of violence. A study of university students in Pakistan. *J Sociol Soc Work.* 2014;2:123–145.
42. Ilahi N. Gendered contestations: An analysis of street harassment in Cairo and its implications for women's access to public spaces. *Surfacing: Interdiscip J Gend Glob S.* 2009;2:56–69.
43. United Nations. *Convention on the elimination of all forms of discrimination against women. Concluding observations on the fourth periodic report of Pakistan, adopted by the Committee at its fifty-fourth session (11 February–1 March 2013).* United Nations Committee on the Elimination of Discrimination against Women. <http://evaw-global-database.unwomen.org/-/media/files/un%20women/vaw/country%20report/asia/pakistan/pakistan%20cedaw%20co.pdf?vs=312>
44. Crouch M. Sexual harassment in public places. *Soc Philos Today.* 2009;25:137–148. doi:10.5840/socphiltoday20092511
45. Saguy AC. *What is sexual harassment? From Capitol Hill to the Sorbonne.* London, UK: University of California Press; 2003.
46. United Nations. *Violence against women.* United Nations Statistics Division. 2015 [updated 2016 Jan 10; cited 2018 Sep 6]. https://unstats.un.org/unsd/gender/downloads/Ch6_VaW_info.pdf
47. Government of the Punjab. *Punjab commission on the status of women.* AF/PCSW/ODP/2017/347. Lahore, Pakistan: Shadman II; 2017.
48. Kamal A, Tariq N. Sexual harassment experience questionnaire for workplaces of Pakistan: Development and validation. *Pak J Psychol Res.* 1997;12:1–20.
49. Mustanski SB. Getting wired: Exploiting the Internet for the collection of valid sexuality data. *J Sex Res.* 2001;38:292–301.
50. World Medical Association. *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.* *JAMA.* 2013;310:2191–2194.
51. Finnish Advisory Board on Research Integrity. *Responsible conduct of research and procedures for handling allegations of misconduct in Finland.* Helsinki, Finnish: Advisory Board on Research Integrity; 2012.
52. Fitzgerald FL, Drasgow F, Hulin LC, Gelfand JM, Magley JV. Antecedents and consequences of sexual harassment in organizations: A test of an integrated model. *J Appl Psychol.* 1997;82:578–589.
53. Richman AJ, Rospenda MK, Nawyn JS, Flaherty AJ, Fendrich M, Drum LM, Johnson PT. Sexual harassment and generalized workplace abuse among university employees: Prevalence and mental health correlates. *Am J Public Health.* 1999; 89: 358–363.



Asemptomatik tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalarda koroner arterlerin 64-dedektörlü bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi

Coronary arteries assessment by 64 dedector computerized tomography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus

Sadık Server,¹ Memduh Dursun,² Bülent Acunaş²

¹İstanbul Bilim Üniversitesi, Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Özet

Amaç: Tip II Diyabetes mellitus (DM)'da başlıca ölüm nedeni olan koroner arter hastalığı (KAH), hastaların bir bölümünde sessiz seyreder. Bu çalışmanın amacı asemptomatik tip II DM'lu hastalarda gizli KAH prevalansını, mevcut plakların yaygınlığını, lokalizasyonunu ve özelliklerini çok kesitli bilgisayarlı tomografik anjiyografi (ÇKBTA) ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Tip II DM'lu, KAH açısından asemptomatik olan hastalar ÇKBTA ile prospektif değerlendirildi. Koroner arter kalsiyum skorlama (CACs) amacıyla kontrastsız görüntüler elde edildikten sonra i.v. kontrast madde verilerek 64 dedektörlü bilgisayarlı tomografi (BT) ile koroner anjiyografik görüntüler alındı. Kontrastsız görüntüler üzerinden koroner arter kalsiyum skoru (CACs) hesaplandı ve plakların kalsiyum içeriği incelendi. Koroner anjiyografik görüntülerden elde edilen reformat görüntülerden ise plakların yaygınlığı, lokalizasyonu ve oluşturdukları darlık dereceleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın %72'si erkek (n=58) ve %27'si (n=22) kadındı. Ortalama yaşları 53±8 ve çekim esnasında kalp hızları ise 64±7 idi. 49 hastada (%61) aterosklerotik plak saptandı; 28 (%35) hastada kalsifik plak, 12 (%15) hastada miks plak, 9 (%11,3) hastada soft plak saptandı. Plak saptanan olgularda, 13 (%16,3) hastada hafif derecede darlık, 14 (%17,5) hastada orta derecede darlık, 11 (%13,7) hastada ciddi derecede darlık ve böylelikle 25 (%31,3) hastada anlamlı (orta+ciddi) darlık saptandı. 19 hastada (%23,7) tek damar hastalığı, 15 hastada iki damar hastalığı (%18,7) ve yine 15 hastada üç damar hastalığı (%18,7) mevcuttu.

Sonuç: DM'lu hastalarda asemptomatik KAH'ın ortaya konmasında ÇKBTA noninvaziv ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetes mellitus; çok kesitli bilgisayarlı tomografi; koroner arter hastalığı.

Abstract

Introduction: Coronary artery disease (CAD), the leading cause of death in diabetic patients, is silent in some of these patients. The aim of this study is to evaluate the prevalence of hidden CAD, the prevalence of existing plaques, localization and their characteristics with Multislice Computerized Tomography Angiography (MSCTA) in patients with asymptomatic type II diabetes.

Methods: Patients with Type II diabetes asymptomatic for CAD were evaluated prospectively with MSCTA. After obtaining non-contrast images for calcium scoring, coronary angiographic images were obtained with 64 detectors CT with i.v. contrast medium. The coronary artery calcium score was calculated on unenhanced images and the calcium content of plaques examined. From the reformat images obtained from coronary angiographic images, the prevalence of the plaques, localization and the severity of the stenosis were evaluated. Pearson chi-square test and Fisher's reality test were used for statistical evaluation of categorical variables.

Results: Of the 80 patients included in the study, 72% were male (n=58) and 27% (n=22) were female. Their mean age was 53±8 years and their heart rate during shooting was 64±7. Atherosclerotic plaque was detected in 49 patients (61%); The calcific plaque was the most commonly detected type of atherosclerotic plaque (35%), mix plaque was detected in 12 (15%) patients, soft plaque was detected in at least one coronary artery segment of 9 patients (11,3%). 13 (%16,3) patients had mild stenosis, 14 (17,5%) patients had moderate stenosis, 11 (13,7%) patients had severe stenosis and thus 25 (31,3%) patients had significant stenosis. Single vessel disease (19, 23,7%), two vessel diseases (15, 18,7%) and three vessel diseases (15, 18,7%) were detected.

Discussion and Conclusion: MDCTA can be used as a noninvasive and confidential method in the diagnosis of asymptomatic CAD in diabetic patients.

Keywords: Diabetes mellitus; multislice computed tomography; coronary artery disease.



Tip II Diyabetes mellitus (DM)'lu hastalarda başlıca ölüm nedeni koroner arter hastalığıdır (KAH) ve ölümlerin %75'inden sorumludur. Genel olarak, bu hasta popülasyonunda KAH riskinin iki kat artmış olduğu bilinmektedir.^[1,2] Ayrıca bu hastalarda DM'u olmayan hastalara göre sessiz iskemi riski yüksek olup Miyokard İnfaktüsü (MI) sonrası sağ kalım oranı da düşüktür. Hiperglisemideki aşırı oksidatif stresin vasküler duvardaki ve plazmadaki lipid peroksidasyonunu artırmasıyla, ateroskleroz oluşumu arasında ilişki, yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur.^[3-6] Bu nedenle bu hastalarda aterosklerotik plak oluşumunun Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (ÇKBTA) ile ortaya konması yüksek riskli hastaların tanımlanmasına izin verebilir ve böylece tıbbi gözlem ya da elektif revaskülarizasyon ile yaşam süresi uzatılabilir.^[1] ÇKBTA bu popülasyonda, KAH tanısında ve tedavi planlanmasında iyi potansiyele sahiptir, çünkü aterosklerotik plağın lokalizasyonunu, yaygınlığını, tipini kapsamlı bir şekilde göstermektedir.^[7] Son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisinde meydana gelen gelişmeler sayesinde çok küçük damarların dahi görüntülenebilir olması koroner damarların da noninvaziv olarak değerlendirilmesine imkan sağlamıştır.^[8-10] Çalışmamızda, KAH açısından asemptomatik olan Tip II DM hastalarında KAH prevalansını, mevcut plakların lokalizasyonunu, yaygınlığını ve özelliklerini ÇKBTA ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi ve hazırlığı

Nisan 2008 – Mart 2009 tarihleri arasında Dünya Sağlık Örgütü kriterlerince Tip II DM tanısı alan, böbrek fonksiyonları normal, KAH açısından asemptomatik olan 100 hasta prospektif olarak ÇKBTA ile koroner anjiyografi çekimi için çalışma grubuna dahil edildi. Bilinen iyotlu kontrast madde alerjisi bulunan olgular, KAH düşündürülen semptomu olan hastalar, MI yada anjina pektoris anamnezi olan olgular, intrakoroner stent, balon anjioplasti yada by-pass greft yapılmış olan hastalar, gebe hastalar, böbrek yetmezliği bulunan olgular, hipertiroidi, epilepsi ve ileri derecede kalp yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma kurumumuzun etik kurulundan onay alındıktan sonra başlatıldı. ÇKBTA ünitesine başvuran 100 hastaya tetkik hakkında gerekli ön bilgiler verilerek yazılı onamları alındı. Tahmin

edilen tetkik süresi kadar (ortalama 10 sn) nefes tutamayacağı tesbit edilen 10, aritmisi olan 5 ve uygulanan β -bloker tedavisine rağmen kalp hızı dakikada 75 atımdan yüksek olan 2, kalsiyum skoru 1000 üstünde olan 2, görüntüleri yoğun artefaktlı olan 1 hasta olmak üzere toplamda 20 hasta ÇKBTA tetkiki yapılmadan çalışma grubundan çıkarıldı. Sonuç olarak 80 hastaya ÇKBTA yapıldı.

Çekim protokolü

Tetkike başlanmadan önce, çekim süresini olabildiğince kısaltmak ve hastanın tetkike uyumunu sağlamak için gerekli bilgilendirmeler yapıldı ayrıca nefes tutma egzersizleri yaptırıldı.

Çalışmamızda, ilk önce kalsiyum yükünü hesaplamak için kontrastsız görüntüler alındı. ÇKBTA'dan 1–2 dakika önce, koroner arterlerdeki vazodilatatör etkisinden dolayı hastalara sublingual iki puff nitrat (nitrolingual pump 0.4mg- pohl boskamp) verildi. Kalp hızı 75 atım/dk üstünde olan hastalara i.v. Beloc amp 5 mg/5 ml (metoprolol tartrat- AstraZeneca) uygulandı. Daha sonra 70–75 ml non-iyonik kontrast madde (Omnipaque, Amersham Health, Cork, Ireland) 6 ml/sn hızla bolus tarzında, akabinde 45 ml NaCl (serum fizyolojik izotonik %0.09) 5 ml/sn hızla otomatik enjektör yardımıyla antekübital venden verildi. Tetkike başlarken anteroposterior ve lateral skenogram (120 kV, 50 mAs) olarak çekimin yapılacağı üst ve alt sınır belirlendi. Çekim, karinadan kalp bazaline kadar kraniokaudal yönde bir nefes tutma süresince, 64-dedektörlü (Aquillon 64; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) BT ile yapıldı.

İnceleme, 41 hastada test bolus tekniği ve 40 hastada bolus tracking tekniği ile yapıldı. Test bolus tekniği ile yapılan incelemelerde 10 cc kontrast madde 6ml/sn hızla verilerek eğride pik dansite değerinin süresi tespit edildi. Bolus tracking tekniği ile yapılan incelemede,^[11] ilk önce desendan aortanın dansitesi ölçülüp, ROI (Region Of Interest) desendan aortaya yerleştirilip istenilen ortalama attenuasyon eşik değeri (120 Hounsfielt Unitesi) girildi. Genellikle 0,5 mm kolimasyon, 400 milisaniye (msn) rotasyon, 0.275:1–0.3:1 pitch, X-ışını tüpünde 120 kV ve 400–480 miliamper/second (mAs), 24 cm field of view (FOV), kesit kalınlığı; 0,5 mm ve rekonstrüksiyon intervali; 0,3 mm olan parametreler kullanıldı. Koroner arter Kalsiyum Skorlama (CACs) ve ÇKBTA çekimi bir hasta için yaklaşık 10 dakika sürdü. Rekonstrüksiyon 5 dakikada, iş istasyonunda gö-

Tablo 1. Koroner arter segmentleri

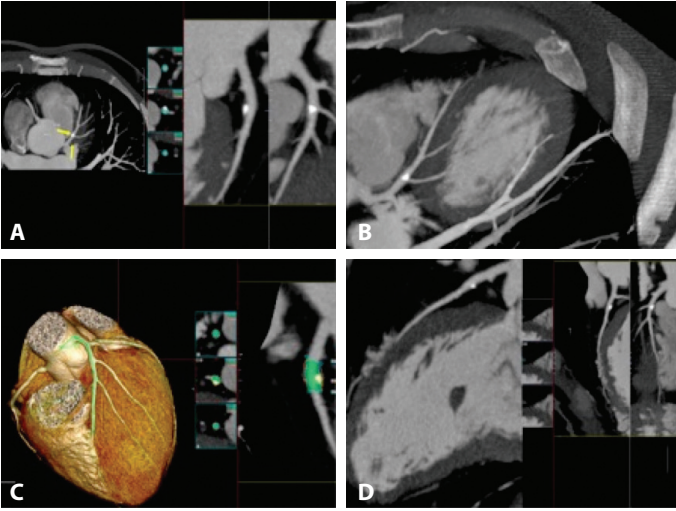
Gruplar	Proksimal	Orta	Distal
Segmentler		1- RCA orta	1- LAD distali
	1- LMCA proksimali	2- LAD orta	2- RCA distali
	2- RCA Proksimali	3- LCX orta	3- LCX distali
	3- LAD Proksimali	4- Diagonal 1-2	4- Posterior desendan
	4- LCX proksimali	5- Akut marjinal 1-2	5- Posterior lateral
		6- Obtuse marjinal 1-2	

LMCA: Sol ana koroner arter; RCA: Sağ ana koroner arter; LAD: Sol anterior desendan arter; LCX: Sol sirkumflex arter.

Tablo 2. ÇKBTA'daki darlık değerleri ve bu darlık değerlerine karşılık gelen konvensiyonel anjiyografideki referans değerleri

ÇKBTA'da darlık	Kayda değer darlık yok	Hafif darlık	Orta derecede darlık	Ciddi darlık	Tam stenoz oklüzyon
Konvensiyonel anjiyografideki darlık karşılığı (%)	0–24	25–49	50–74	75–99	100

ÇKBTA: Çok kesitli bilgisayarlı tomografik anjiyografi.



Şekil 1. 55 yaşında erkek hastada aksial MIP (A), aksial-oblik MIP (B), 3 boyutlu (C), sagittal MPR (D) görüntülerde LAD proksimal segmentte pozitif remodeling gösteren, lümeninde kayda değer darlığa neden olmayan diskret kalsifik plak izlenmiştir. Ayrıca LAD distal segmentte intramusküler köprüleşme saptanmıştır.

rüntülerin hazırlanması ve değerlendirilmesi ise ortalama 25 dakikada tamamlandı.

Çekim boyunca geriye dönük olarak kalp hızı ve elektrokardiyografi (EKG) trasesi segmental rekonstrüksiyon için kaydedildi. En az hareketin olduğu yüzdelik dilimi bulmak için, %40–90 arasında %10'luk artışlarla koroner arterlerin ilk birkaç santimetresini içeren küçük rekonstrüksiyon görüntüleri oluşturuldu. Daha sonra bunlardan en iyi birkaçı seçilerek kalbin tamamına yönelik o yüzde değerinde, yeniden rekonstrüksiyon yapılarak rapor edilecek görüntüler hazırlandı. Her bir koroner arterin en az artefaktlı olduğu aksiyel görüntüler ile multiplanar reconstruction (MPR), maximum intensity projection (MIP), ve volume rendering technique (VRT) yöntemleriyle elde edilen rekonstrüksiyon görüntüleri üzerinde değerlendirmeler yapıldı.^[12,13] Çalışmamızda sağ koroner arter (RCA) için daha çok EKG trasesinde %40–50'ye karşılık gelen, sol anterior desandan arter (LAD) ve sol sirkumflex arter (LCX) için ise daha çok %60–75'e karşılık gelen rekonstrüksiyon yüzdeleri kullanıldı.

Hiçbir hastada dikkate değer komplikasyon gelişmeden, görüntülemeler başarılı bir şekilde tamamlandı.

Görüntülerin yorumlanması ve karşılaştırılması

80 hastanın görüntüleri değerlendirmeye alındı. Hastaların

görüntüleri elde edildikten sonra vasküler yapıların iyi değerlendirilebildiği reformat görüntüler (MIP ve MPR) elde edildi. Tüm görüntüler sırası ile 5 yıl (S.S) ve 10 yıl (M.D) tecrübeli iki radyolog tarafından iş istasyonunda klinik ve laboratuvar bilgilere kör olarak değerlendirildi. Görüntüler değerlendirilirken iki radyolog arasında konsensus sağlandı.

Koroner arter kalsiyum skoru (CACSc) daha önce Agatson tarafından tanımlanan skorlama sistemi ile ölçüldü.^[14–17] Plakların kalsiyum sınıflandırılması plağın kalsiyum içeriğine göre yapıldı. Kalsiyum içeriği %50'dan fazla olan plaklar kalsifik, kalsiyum içeriği %50'den az olanlar mikst ve kalsiyum içeriği olmayanlar soft plak olarak sınıflandırıldı.

ÇKBTA'da plakların yaygınlığı, lokalizasyonu, etkilenen damar sayısı ve plakların oluşturduğu stenoz derecesi değerlendirildi. Koroner arter segmentleri American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) sınıflandırmasının kriterlerine göre incelendi.^[18]

İstatistiksel analiz

Sayısal değişkenler aritmetik ortalama±SD ile açıklandı. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde ile ifade edildi. Değerlendirmede SPSS 11.5 paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın %72'si erkek (n=58) ve %27'si (n=22) kadındı. Ortalama yaşları 53±8 ve çekim esnasında kalp hızları ise 64±7 idi. Koroner arterlerin imaj kalitesi %94 iyi, %4 yeterli ve %1 kötüydü. Kötü görüntünün nedenleri; hareket, blooming veya düşük kontrast/gürültü oran artefaktıydı. Değerlendirilen koroner arter segmentleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Koroner arterlerdeki stenoz derecesi iş istasyonunda, stenotik segment ile proksimal normal segment kıyaslanarak otomatik olarak, yüzde cinsinden hesaplandı. Elde edilen stenoz yüzdeleri, konvensiyonel anjiyografide kullanılan stenoz yüzde değerleri referans alınarak, normal, hafif darlık, orta derecede darlık, ciddi darlık ve tam stenoz-oklüzyon olarak gruplandırıldı.^[19] Bu gruplandırma ve konvensiyonel anjiyografideki darlık karşılıkları Tablo 2'de sunulmuştur.

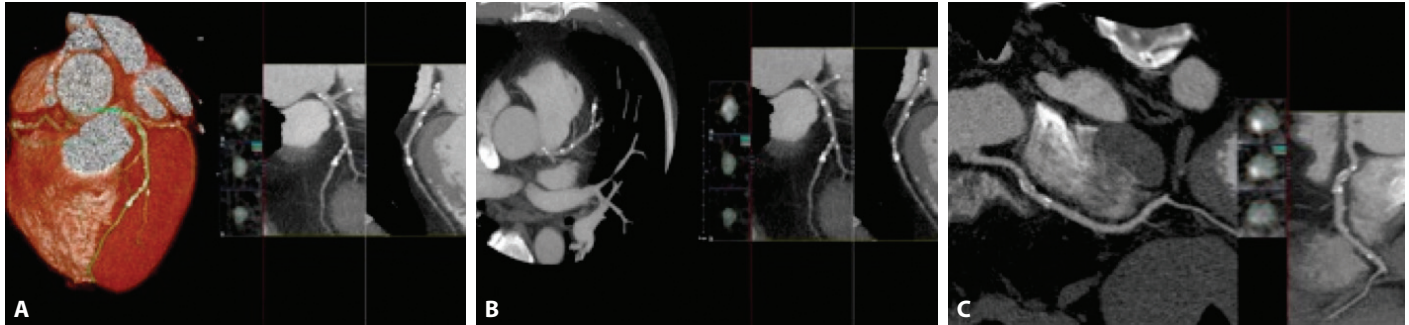
80 hastanın 31'inde (%38,7) herhangi bir plak izlenmedi. Geri kalan 49 (%61,2) hastanın 125 segmentinde plak saptandı (ort= 2,55 segment/olgu). CACSc'ları, etkilenen damar sayısı, maksimum stenoz çapı ve plak özellikleri Tablo 3'te özetlenmektedir.

49 hastada plak saptandı. 28 (%35) hastada kalsifik plak, 12

Tablo 3. Koroner arterlerin kalsiyum skorlama, stenoz varlığı ve derecesi ve plak morfolojisi açısından değerlendirilmesi

Karakteristik	Erkek (n=58)		Kadın (n=22)		Toplam (n=80)	
	n	%	n	%	n	%
CACSc						
0	23	39,6	14	63,6	37	46,2
0.1–10	4	6,9	1	4,5	5	6,2
11–100	16	27,6	4	18	20	25
100–400	9	15,5	2	9	11	13,7
>400	6	10,3	1	4,5	7	8,7
Stenoze damar sayısı						
1-damar	12	20,6	7	31,8	19	23,7
2-damar	11	19	4	18,2	15	18,7
3-damar	13	22,4	2	9	15	18,7
Maximum stenoz çapı						
0%–24%	7	12,1	4	18,2	11	13,7
25%–49% (hafif darlık)	10	17,2	3	13,6	13	16,3
50%–74% (orta derecede darlık)	11	19	3	13,6	14	17,5
75%–100% (ciddi darlık)	10	17,2	1	4,5	11	13,7
Anlamli darlık (orta derecede darlık ve ciddi darlık toplamı)	21	36,2	4	18,2	25	31,3
Plaklar/ olgu başına						
Plak yok	20	34,5	11	50	31	38,7
Soft plak	6	10,3	3	13,6	9	11,3
Mikst plak	7	12,7	5	22,7	12	15
Kalsifik plak	25	43,1	3	13,6	28	35

CACSc: Koroner arter kalsiyum skorlama değerleri.



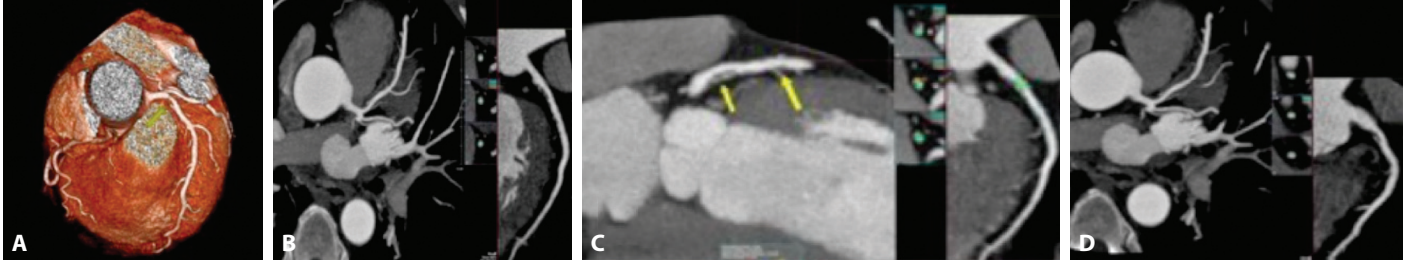
Şekil 2. 56 yaşındaki erkek hastada 3 boyutlu (A), aksial MPR (B) görüntülerinde LMCA'de, LAD proksimal segmentinde lümende hafif- orta derece darlığa neden olan diskret kalsifik plaklar, LAD distal segmentte lümende ileri derece darlığa neden olan diskret kalsifik plaklar, MPR (C) RCA proksimal segmentinde hafif darlığa neden olan kalsifik plaklar ve distal segmentte lümende kayda değer darlığa neden olmayan diskret kalsifik plaklar izlenmektedir.

(%15) hastada mikst plak, 9 (%11,3) hastada soft plak vardı. Plak saptanan olgularda, 13 (%16,3) hastada hafif derecede darlık, 14 (%17,5) hastada orta derecede darlık, 11 (%13,7) hastada ciddi derecede darlık saptandı. Orta derecede darlık ve ciddi darlık anlamlı darlık olarak kabul edilmiş olup, böylece 25 (%31,3) olguda anlamlı darlık saptanmıştır. 19 hastada (%23,7) tek damar hastalığı, 15 hastada iki damar hastalığı (%18,7) ve yine 15 hastada üç damar hastalığı (%18,7) saptandı (Tablo 3, Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3).

CACS'ta, kalsiyum skoru 0 olarak ölçülen, 37 (%46,2) olgudan,

9 tanesinde ÇKBTA'da hafif ve orta derecede darlığa neden olan soft plak saptandı. CACS'ta plak saptanan 43 (%53,8) hastanın ise, ÇKBTA'da 12'sinde mikst plak ve 28'inde kalsifik plak izlendi.

Aterosklerotik plakların en sık lokalizasyonları LAD idi (%48,5). Bu lezyonların çoğu (%85) LAD'nin proksimal ve orta segmentinde yerleşmişti. Soft plakların oranı ve lokalizasyonu diğer tip plaklardan farklı değildi. Soft plakların, diğer plak tiplerine oranla daha erken yaşlarda oluştuğu saptandı.



Şekil 3. 57 yaşında erkek hastada MIP sagittal (A), aksial MIP (B), 3 boyutlu (C), aksial MIP (d) görüntülerinde LAD proksimal segmentinde lümen orta derece darlığa neden olan mikst plak ve orta segmentte hafif darlığa neden olan soft plak izlenmektedir.

Tartışma

KAH açısından asemptomatik olan tip II DM tanılı hasta grubumuzun %61'inde ÇKBTA ile koroner plak saptadık. Çoğu kalsifiye veya mikst özellikte olan plaklar anlamlı stenoz oluşturmaktadırlar. Literatürde bulgularımızı destekleyen çeşitli çalışmalar yer almaktadır. Celeng ve ark'ları, 2016 yılında 6225 DM'li hastanın koroner BTA bulgularını kapsayan metaanaliz raporunun sonucunda obstrüktif KAH oranını %38 olarak bildirmişlerdir.

^[1] Bizim çalışmamızda ise anlamlı darlık prevalansı bu orana yakın ve %31.3 olarak bulundu. Yine bu metaanaliz raporu sonucunda DM'li hastalarda ÇKBTA'da saptanan hem obstrüktif hem nonobstrüktif KAH'ın artmış mortalite ve kardiyovasküler atak ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[1] Ayrıca Ulusal Kolestrol Eğitim Programı (NCEP), ≥ 60 yaş bütün erkek ve kadın DM'li hastaları diğer risk faktörlerinin varlığını gözlemeksizin intermediate risk grubu olarak kabul etmektedir.^[20] Amerikan Diyabet Derneği ve Amerikan Kalp Derneği, tedavi değişikliklerinin hastalığın ilerlemesinin önlenmesine ve gelecekteki klinik olayların azalmasına izin verebilecek, subklinik KAH'ı olan asemptomatik hastaların tespit edilmesini teşvik eden ortak bir bildiri yayınlamışlardır.^[21] Kardiyovasküler hastalık riski altında olan tip II DM'li hastaların semptomlar başlamadan önce belirlenmeleri gereklidir.^[22] Bu nedenle bu hasta grubundaki KAH'ın ortaya konması günlük pratikte karşılaşılan önemli problemlerden biridir.

Son yıllarda ÇKBTA'deki artmış dedektör sayısı, gantri rotasyon hızının artışı, kesit kalınlığının incelenmesi, X ışınından yararlanma faktöründeki artış, kısmi tarama verilerinden yeniden görüntü oluşturulması ve değişik fazlardan elde edilen verileri birleştiren kapsamlı algoritmalar gibi teknolojik gelişmeler sayesinde, ÇKBTA bu alanda güvenilir noninvaziv görüntüleme aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır.^[8-10,23,24] ÇKBTA, kalsiyum yükünü analiz eden kontrast öncesi CACS ve kontrast sonrası elde edilen koroner anjiyografi görüntülerini içerir. Metaanaliz raporunda da CACS ilk basamak yöntem olarak bildirilmiştir.^[1] Çalışmamızdaki plakların çoğu kalsifik özellikte olduğundan bu basamakta KAH'ı olan hastaların çoğu saptanabildi.

CACS'u yüksek olan hastalarda stenoz derecesinin belirlenmesi ve kalsifik olmayan plakların saptanması için kontrast sonrası anjiyografik görüntüleme gerekmektedir. Çalışmamızdaki hasta grubunda %11,3 hastada soft plak mevcut idi. Çalışmamıza benzer şekilde KAH açısından asemptomatik olan 1000 orta yaşlı (50 \pm 9, %63 erkek) nondiyabetik bireyleri içeren Choi ve

ark'ların çalışmasında %22 olguda aterosklerotik plak saptanmış olup bunların sadece %4'ü soft plak olarak bildirilmiştir. %5 olguda anlamlı darlık (≥ 50) ve %2 olguda ciddi darlık (≥ 75) saptanmıştır.^[7] Çalışmamızdaki veriler bu çalışma sonuçları ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda KAH açısından asemptomatik olan DM'li hastalarda soft plak saptanma oranı daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincisi hasta sayısının az olmasıdır. Bu konuda daha geniş serileri içeren çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. İkinci kısıtlılık ise BT'deki radyasyon dozudur. 16 ve üstü dedektörlü ÇKBTA'lerde retrospektif tetikleme tekniği, yüksek dozu düşürmenin bir yolu olup, bu yöntem çalışmamızda uygulanan bir yöntemdir ve EKG kontrollü tüp akım doz modülasyonudur.^[25] Ayrıca flat panel teknolojisinde, kalbin büyük bir bölümü tek bir gantri rotasyonu ile taranabilir ve bu yüzden overlapping pitch ihtiyacı kalmaz ve bu şekilde radyasyon dozu düşürülmüş olacaktır.^[26] Gıda ve ilaç idaresi (The Food and Drug Administration) 10 mSV'lik BT incelemesi 1/2000 fatal kanser gelişimine neden olabileceğini bildirmiş.^[27,28] DM'li hastalarda başlıca ölüm nedeninin %75 oranında koroner arter hastalığı olduğu dikkate alınır, ÇKBTA ile meydana gelebilecek olası fatal kanser gelişme oranı göz ardı edilebilir.

Sonuç olarak, KAH açısından asemptomatik olan DM'li hastalarda aterosklerotik hastalığın varlığı, yaygınlığı ve riskinin belirlenmesi amacıyla noninvaziv ve güvenilir bir yöntem olarak ÇKBTA kullanılabilir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Celeng C, Maurovich-Horvat P, Ghoshhajra BB, Merkely B, Leiner T, Taxk R.A Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography in Patients With Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care* 2016;39(7):1274-80.
2. SarwarN, GaoP, Seshasai SR, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375(9733):2215-22.
3. Mezzetti A, Cipollone F, Cucurullo F Oxidative stress and cardiovascular complications in diabetes; isoprostanes as new markers on an old paradigm *Cardiovascular Res* 2000;47(3): 475-88.
4. Paolisso G, Giugliano D Oxidative stress and insulin action: is there a relationship? *Diabetologia* 1996; 39(3): 357-63.

5. Vanizör B, Örem A, Karahan SC, and et al. "Decreased nitric oxide end-products its relationship with high density lipoprotein and oxidative stress in people with type II diabetes without complications. *Diabetes Res. Clin. Prac* 2001;54(1):33-9.
6. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular diseases: which role of oxidative stress? *Metabolism* 1995;44(3):363-68.
7. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(5):357-65.
8. Katada K. Half-second, half millimeter real time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquillon. *Medical Review* 1999;68: 1-8.
9. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics* 2003; 23:111-25.
10. De Feyter PJ, Nieman K. New coronary imaging techniques: what to expect? *Heart* 2002;87(3):195-7.
11. Cademartiri F, Mollet N, van der Lugt A, et al. Noninvasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol* 2004;14(2):178-83.
12. Hu H, He HD, Foley WD, Fox SH. Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology* 2000;215(1):55-62.
13. Napel S, Marks MP, Rubin GD et al. CT angiography with spiral CT and maximum intensity projection. *Radiology* 1992;185:607-10.
14. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(4):827-32.
15. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. *Nature* 1993; 362(6423): 801-9
16. Schoepf UJ, Becker CR, Hofmann LK, Yucel EK. Multidetector-row CT of the heart. *Radiol Clin North Am* 2003; 41(3):491-505..
17. Herzog C, Britten M, Balzer JO, et al. Multidetector-row cardiac CT: diagnostic value of calcium scoring and CT coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical, chest pain. *Eur Radiol* 2004;14(2):169-77.
18. Leiner T, Gerretsen S, Botnar R, et al. Magnetic resonance imaging of atherosclerosis. *Eur Radiol* 2005;15(6):1087-99.
19. Gerber BL, Coche E, Pasquet A, et al. Coronary Artery Stenosis: Direct Comparison of Four-Section Multi-Detector Row CT and 3D Navigator MR Imaging for Detection. *Initial Radiology* 2005;234(1): 98-108.
20. Expert Panel of Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(5):2486 -97.
21. Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Diabetes Association. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015;38(9):1777-1803.
22. Bax JJ, Bonow RO, Tschöpe D, Inzucchi SE, Barrett EJ. Global dialogue group for the evaluation of cardiovascular risk in patients with diabetes: The potential of myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):754-60.
23. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):552-7.
24. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005;112(15):2318-23.
25. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002;12(5):1081-6.
26. Mahesh M, Cody DD. Physics Tutorial for Residents: Physics of Cardiac Imaging with Multiple-Row Detector CT. *Radiographics* 2007;27(5):1829-37.
27. Gerber TC, Kuzo RS, Morin RL. Techniques and parameters for estimating radiation exposure and dose in cardiac computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005;21(1): 165-76.
28. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. *Circulation* 2005;111(5):682-96.



Kanserli bireylerin olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri

The negative mood regulation expectations of cancer individuals

● Nuray Turan,¹ ● Nurten Kaya,² ● Songün Ülgen,³ ● Nurper Bolol,³ ● Çiğdem İşçi³

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul, Turkey

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Turkey

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Turkey

Özet

Amaç: Bu araştırma, kanserli bireylerin olumsuz duygu durumu düzenleme beklentilerini saptamak amacı ile yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Vaka-kontrol türde gerçekleştirilen araştırmanın evreni, İstanbul'da bir üniversite hastanesinin Kulak Burun Boğaz (KBB) Servisi'nde yatan hasta bireyler örneklemini ise, bu evren arasından gelişigüzel örnekleme yöntemi ile seçilen 47 kanser, 56 kanser olmayan birey oluşturdu. Veriler; Hasta Tanıtım Formu ve Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri Ölçeği (ODDBÖ) aracılığı ile toplandı. Elde edilen veriler; bilgisayarda uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Araştırma kapsamındaki kanserli bireylerin %80.9'u erkek, yaş yılı ortalaması 59.49 (SS=11.73) yıl, beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması 25.23 kg/m² (SS=4.83); kanser olmayan bireylerin ise %50'si erkek, yaş yılı ortalaması 35.07 (SS=13.88) yıl, BKİ ortalaması 24.62 kg/m² (SS=4.55) olarak saptandı. Kanserli bireylerin ODDBÖ toplam puan ortalaması 100.21 (SS=18.94); kanserli olmayan bireylerin ise 110.61 (SS=19.67) olduğu görüldü. Kanser ve kanser olmayan bireylerin ODDBÖ toplam (p=0.004) ve Olumsuz Duygudan Uzaklaşma (p=0.003) alt ölçeği puan ortalamaları arasında, kanser olmayan bireylerin lehine, istatistiksel anlamlılık taşıyan farkın bulunduğu belirlendi.

Sonuç: Kanserli bireylerin olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri kanser olmayanlara göre daha düşüktür. Bu sonuç doğrultusunda, kanserli bireyin olumlu beklentiler geliştirebilmesi için hemşirelik bakımı stratejilerinin geliştirilmesi ve sonuçlarının değerlendirilmesi gerektiği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Duygudurum; hemşirelik bakımı; kanser; sağlıklı/hasta birey.

Abstract

Introduction: This research was conducted with the aim to detect cancer of their negative mood regulation expectations.

Methods: The universe of the study, which was conducted in the case-control type, was the sample of the patients who were hospitalized in the Otolaryngology Department of a university hospital in Istanbul. Data; Patient Information Form and Negative Affect Adjustment Scale were collected through the questionnaire. The data obtained; were analyzed using appropriate statistical methods.

Results: 80.9% of the cancer patients were male, the mean age was 59.49 (SD=11.73), and the mean body mass index (BMI) was 25.23 kg/m² (SD=4.83); 50% of non-cancer patients were male, mean age was 35.07 (SD=13.88) and mean BMI was 24.62 kg/m² (SD=4.55). The total score of the patients with cancer was 100.21 (SD=18.94); non-cancer patients were found to be 110.61 (SD=19.67). It was determined that there was a statistically significant difference between the non-cancer subjects in terms of total (p=0.004) and out of Negative Emotion (p=0.003) subscales.

Discussion and Conclusion: It was seen that individuals with cancer are less likely to experience negative mood than those without cancer. In line with these results, it is recommended to consider the factors affecting mood in order to ensure the individuality of health professionals.

Keywords: Cancer; healthy/illness individual; mood; nursing care.

*Bu bildiri 2-6 Kasım 2013 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 7. Ulusal KBB Hemşirelik Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Corresponding (İletişim): Nuray Turan, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Şişli, İstanbul, Turkey

E-mail (E-posta): nkaraman@istanbul.edu.tr; nuray_karaman@yahoo.com

Received (Geliş Tarihi): 29.10.2018 **Accepted (Kabul Tarihi):** 06.03.2019



Türk Dil Kurumu' Sözlüğü (TDK)'nde duygudurum (mood); sevinçli, dertli ya da coşkusal bir tepki göstermek için kişinin içsel hazırlığı; ruh durumu, kimi zaman kısa, kimi zaman uzun süren duygusal koşul ya da tutum olarak tanımlanmaktadır.^[1] Duygudurum (ruh hali, mood) genel ve nispeten uzun süreye yayılmış ve bireyin deneyimlediği ruhsal tonüsü belirtir. Örneğin; intihar etmeye kesin olarak karar vermiş olan bir melankolik birey, gülümseyerek sizi aldatabilir; aslında bireyin duygudurumu derin bir elem ve ümitsizlikle doludur, sadece acısına son vereceği için gülümsemektedir. İyi bir gözlem ile (bazen de uzun süreli), anlık affektif değişiklikler de dahil, genel ruhsal durum muayenesi sonucunda belirlenir. Mesela, sağlıklı/hasta birey değişik zaman kesitlerinde sıkıntılı, neşeli, öfkeli veya çökkün olabilir ama ayrıntılı gözlemden sonra "hasta bireyin duygudurumu, zaman zaman affektif (duygulanımsal) canlanmalar ve iritabilite sergilemekle beraber depresifti" olarak tanımlanabilir.^[2]

Olumlu ve olumsuz duygu içerikleri arasında: mutlu-mutsuz; öfkesiz-öfkeli; stressiz-stresli; sevinçli-hüzünlü; yeterli-yetersiz; tutarlı-tutarsız; sakin-sinirli; keyifli-keyifsiz; iyimser-kötümser; kaygısız-kaygılı; güçlü-güçsüz; umutlu-umutsuz; huzurlu-huzursuz; istekli-isteksiz; cana yakın-soğuk; rahat-gergin; neşeli-üzgün; kararlı-kararsız; heyecanlı-heyecansız; uyumlu-uyumsuz; sabırlı-sabırsız; aktif-pasif; güvenli-güvensiz; canlı-durgun; kontrolü-kontrolsüz; sevecen-hırçın; dikkatli-dalgın; girişken-çekingen; duygulu-duygusuz; esprili-sıkıcı yer almaktadır.^[3]

Duygusal süreçlerin, insanların düşüncelerini ve davranışlarını etkilediği uzun süredir bilinmektedir. Duygudurum dikkat, bellek, bilgi işleme gibi bilişsel yapıları etkilemektedir. Ayrıca, duygudurumun yardım etme, sosyal ilişkiler, dışadönüklük, performans, işten ayrılma, liderlik, çatışma çözümü gibi alanlarla da ilişkisi bulunmaktadır.^[4] Watson ve Tellegen^[5], duyguların sınıflanmasında pozitif ve negatif duygudurumun kullanılabilirliğini öne sürmüştür. Çeşitli duygular, bu eksen içinde değerlendirilmiştir. Duygudurum genel olarak pozitif ve negatif ruh halini betimlerken, duygular kısa sürelidir ve genellikle sonradan duyguduruma dönüşür.^[6] Duygular, genellikle algılayan bireyler tarafından fark edilirken, duygudurum deneyimleyen birey tarafından pek fark edilmez.^[4]

Mutlu veya olumlu duygudurumda olan insanların oranını dünya çapında belirleyen en geniş tarama 41 ülkede 60.000 kişiyle yapılmıştır. Araştırmanın sonucuna göre insanların %64'ü olumsuz duygulara kıyasla olumlu duygular yaşadıklarını, öte yandan %16'sı ise olumlu duygulara kıyasla olumsuz duygular yaşadıklarını ifade etmiştir.^[7] Bu araştırmanın sonucunu yorumlayan bilim insanlarına göre; insanların daha olumlu duyguduruma sahip olmasının nedenlerinden biri, sürekli olarak olumlu duygudurum yaşayanların çevrelerinde ödüllere daha duyarlı olmalarıdır. Bir diğer açıklamaya göre, bu bireyler çevreye veya ödüllere karşı daha yaklaşımcı bir sisteme sahiptir.^[8] Başka bir deyişle, bireyler ödüllerin olduğu durumlarda kaçınma yerine ödüllere ulaşmayı daha fazla tercih etmektedirler.^[4]

Duygular, insan yaşamında zihinsel, bedensel ve davranışsal öğelerle birlikte kendini gösteren bir yapı ortaya koymakta-

dır. Duygular, insan yaşamını zenginleştiren, renklendiren, yaşamla baş etmeyi sağlayan bir unsur olarak anıldıkları gibi duyguların kontrolü konusundaki yetersizlikler bu baş etme becerisinde yetersizliklerin nedeni olarak da görülmektedir. Bireylerin duygularına yönelik farkındalık sahibi olmasının, duyguları değerlendirirken yaşanan bütün duyguların olumlu ya da olumsuz olarak tanımlamak yerine her birinin yaşantısal önemine dikkat etmesinin, yaşam becerilerini daha güçlü hale getireceği düşünülmektedir.

Duygudurum düzenlemesi konusunda yapılan çalışmalar, genellenmiş bir sorun çözüme beklentisinin, duygusal benlik düzenlemesinde önemli bir boyut olduğunu ortaya koymuştur. Bu beklenti, bireyin repertuarındaki davranışların, çeşitli sorunların çözümünde etkili olacağına yönelik öznel inançtır. Olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri, bireylerin herhangi bir olumsuz duygudurumunu azaltma veya sonlandırma ile ilgili kendi becerilerine ilişkin inançlarını yansıtır. Olumsuz duygulardan kurtulabileceklerine ilişkin güçlü beklentisi olan bireyler, baş etme yöntemlerini daha etkili kullanabilmekte ve stresli durumlarda böyle bir beklentisi olmayan bireylere göre daha az fiziksel yakınmalar gelişmektedir.^[8,9] Kanseri tanıyan çok önemli bir stresördür ve böyle bir durumda bireyin hastalığa uyumu gerekmektedir. Kanserli bireylerde olumsuz duygulardan kurtulabileceklerine ilişkin beklentilerin oluşturulması, hastalığa uyumda bir strateji olarak düşünülebilir. Bunun için öncelikle kanserli bireylerin olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri saptanmalıdır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın amacı ve türü

Bu araştırma, kanserli bireylerin olumsuz duygu durumu düzenleme beklentilerini saptamak amacı ile vaka-kontrol türde yapıldı.

Araştırmanın evreni ve örneklem seçimi

Araştırmanın evreni, İstanbul'da bir üniversite hastanesinin Kulak Burun Boğaz (KBB) Servisi'nde yatan hasta bireylerden meydana geldi. Bu evren arasından 47 kanser, 56 kanser olmayan birey gelişigüzel örnekleme yöntemi ile araştırma kapsamına alındı.

Veri toplama araçları

Veri toplama aracı olarak; Hasta Tanıtım Formu ve Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri Ölçeği (ODDBÖ) kullanıldı.

Hasta Tanıtım Formu: Konu ile ilgili literatür^[2,4,6] rehberliğinde hazırlanmış olup cinsiyet, yaş, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, boy ve kilo değişkenlerinden oluşmaktadır.

Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri Ölçeği (ODDBÖ): Özgün adı Negative Mood Regulation Expectancies Scale (NMR) olan ölçeği Catanzaro ve Mearns^[9] geliştirdi ve Türkçeye uyarlaması Bahadır^[10] tarafından yapıldı. Beşli likert tipi ölçüm sağlayan ve 30 maddeden oluşan ölçek; bireyin olumsuz duygudurumunu başarılı bir şekilde azaltabileceğine dair inancını değerlendirmek amacıyla geliştirildi. Ölçekten elde edilen

Tablo 1. Kanser ve kanser olmayan bireylerin bireysel özelliklerinin dağılımı

Bireysel özellikler	Kanser (n=47) n (%)	Kanser olmayan (n=56) n (%)	Toplam (n=103) n (%)	χ^2/Z^{MW} p
Cinsiyet				
Kadın	9 (19.1)	28 (50.0)	37 (35.9)	$X^2=10.566$
Erkek	38 (80.9)	28 (50.0)	66 (64.1)	p=0.001
Yaş sınıfları				
18-35	2 (4.3)	37 (66.1)	39 (37.9)	$X^2=47.889$
36-53	12 (25.5)	12 (21.4)	24 (23.3)	p=0.000
54 ve üstü	33 (70.2)	7 (12.5)	40 (38.8)	
Yaş (Min-Maks.)	(30-75)	(18-67)	(18-75)	$Z^{MW}=-6.843$
Ort.±SS	59.49±11.73	35.07±13.88	46.21±17.76	p=0.000
Medeni durum				
Evli	39 (83.0)	23 (41.1)	62 (60.2)	$X^2=18.730$
Bekar/Dul/Boşanmış	8 (17.0)	33 (58.9)	41 (39.8)	p=0.000
Çocuk sahibi olma durumu				
Var	42 (89.4)	22 (39.3)	64 (62.1)	$X^2=27.236$
Yok	5 (10.6)	34 (60.7)	39 (37.9)	p=0.000
BKİ sınıfları				
18.5 altı	3 (6.4)	1 (1.8)	4 (3.9)	
18.5-24.9	24 (51.1)	30 (53.6)	54 (52.4)	$X^2=2.046$
25-29.9	14 (29.8)	20 (35.7)	34 (33.0)	p=0.563
30 ve üstü	6 (12.8)	5 (8.9)	11 (10.7)	
BKİ (Min-Maks.)	(17.18-36.89)	(16.94-41.62)	(16.94-41.62)	$Z^{MW}=-0.672$
Ort.±SS	25.23±4.83	24.62±4.55	24.90±4.67	p=0.502

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min.: Minimum; Maks. Maksimum; BKİ: Benden kitle indeksi.

Tablo 2. Hastaların Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı (n=107)

ODDBÖ	Potansiyel dağılım	Kanserli birey (n=47)		Kanser olmayan birey (n=56)		Toplam (n=103)		Z^{MW} ve p
		Min.-Maks	Ort.±SS	Min.-Maks	Ort.±SS	Min.-Maks	Ort.±SS	
Olumsuz duygudan uzaklaşma	8-40	11.00-40.00	24.98±8.05	8.00-40.00	29.75±8.46	8.00-40.00	27.57±8.57	$Z^{MW}=-3.004$ p=0.003
Aktif çaba	10-50	16.00-50.00	36.91±8.87	21.00-50.00	40.30±6.53	16.00-50.00	38.76±7.83	$Z^{MW}=-1.857$ p=0.063
Yüzleşme	5-25	9.00-25.00	17.28±4.66	9.00-25.00	18.04±4.31	9.00-25.00	17.69±4.47	$Z^{MW}=-1.046$ p=0.0296
Sosyal destek	7-35	13.00-29.00	21.04±3.89	10.00-31.00	22.52±5.44	10.00-31.00	21.84±4.83	$Z^{MW}=-1.229$ p=0.219
Toplam	30-150	61.00-138.00	100.21±18.94	54.00-146.00	110.61±19.67	54.00-146.00	105.86±19.94	$Z^{MW}=-2.848$ p=0.004

ODDBÖ: Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri Ölçeği; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min.: Minimum; Maks. Maksimum.

yüksek puan, bireyin olumsuz duygudurumunu azaltabilme başarısına olan güçlü inancını göstermektedir. Ölçek madde-lerine verilen puanlar toplanarak, ölçeğin genel puanı belirlenmektedir ve olası en düşük puan 30, olası en yüksek puan ise 150'dir. Bahadır'ın [10] çalışmasında yaptığı faktör analizine göre; ODDB ölçeği Olumsuz Duygudan Uzaklaşma (ODU), Ak-

tif Çaba (AÇ), Yüzleşme (Y) ve Sosyal Destek (SD) olmak üzere dört alt boyuttan oluşmaktadır.

Araştırmanın etik yönü

Araştırmaya başlamadan önce kurumdan yazılı, hastalardan sözlü bilgilendirilmiş olur alındı. Örneklemi oluşturan has-

ta bireylere; çalışmanın amaç ve yararları, çalışmadaki rolleri açıklandı, veri toplama formları üzerine isim yazmamaları ve istedikleri aşamada araştırmadan ayrılacakları söylendi, araştırmaya katılmaya isteklilik, gönüllülük ilkesine özen gösterilerek sözlü olurları alındı.

Verilerin analizi ve değerlendirilmesi

Toplanan veriler IBM SPSS 21.00 programında veri tabanına girildi ve tüm istatistiksel analizler aynı programda gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Elde edilen verilerin normallik analizi için Bir Grupta Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi uygulandı. Dağılımların normal olmadığı saptanarak ordinal değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman's rho korelasyon Tekniği, iki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi kullanıldı.^[11,12]

Bulgular

Araştırma kapsamındaki kanserli bireylerin %80.9'u erkek, yaş yılı ortalaması 59.49 (SS=11.73), %83'ü evli, %89.4'ü çocuk sahibi, %40.4'ü çalışıyor, beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması 25.23 kg/m² (SS=4.83); kanser olmayan bireylerin %50'si erkek, yaş yılı ortalaması 35.07 (SS=13.88), %41.1'i evli, %39.3'ü çocuk sahibi, %53.6'sı çalışıyor, BKİ ortalaması 24.62 kg/m² (SS=4.55) olarak saptandı. Kanser ve kanser olmayan bireylerin cinsiyet ($\chi^2=10.566$; $p=0.001$), yaş ($Z^{MW}=-6.843$; $p=0.000$), medeni durum ($\chi^2=18.730$; $p=0.000$), çocuk sahibi olma ($\chi^2=27.236$; $p=0.000$) değişkenlerine göre eşlenik olmadığı, öte yandan incelenen çalışma durumu ve BKİ değişkenleri yönünden her iki grup arasında anlamlı farklılığın bulunmadığı ($p>0.05$) belirlendi. Kanserli bireylerin ODDBÖ ve alt boyut puan ortalamalarının Olumsuz Duygudan Uzaklaşmada (potansiyel dağılım: 8-40) 24.98 (SS=8.05), Aktif Çabada (potansiyel dağılım:10-50) 36.91 (SS=8.87), Yüzleşmede (potansiyel dağılım: 5-25) 17.28 (SS=4.66), Sosyal Destekte (potansiyel dağılım: 7-35) 21.04 (SS=3.89), toplamda (potansiyel dağılım: 30-150) 100.21 (SS=18.94); kanserli olmayan bireylerin ise Olumsuz Duygudan Uzaklaşmada 29.75 (SS=8.46), Aktif Çabada 40.30 (SS=6.53), Yüzleşmede 18.04 (SS=4.31), Sosyal Destekte 22.52 (SS=5.44), toplamda 110.61 (SS=19.67) olduğu görüldü. Kanser ve kanser olmayan bireylerin ODDBÖ toplam ($Z^{MW}=-2.848$; $p=0.004$) ve Olumsuz Duygudan Uzaklaşma ($Z^{MW}=-3.004$; $p=0.003$) alt ölçeği puan ortalamaları arasında, kanser olmayan bireylerin lehine, istatistiksel anlamlılık taşıyan farkın bulunduğu belirlendi.

Tartışma

Olumsuz duygudurumu düzenleme beklentisi, insanların olumsuz duygudurumu değiştirebilmesine özgü inançlarını ifade etmektedir.^[13] Olumsuz duygudurumu düzenleme durumu, özellikle kanser hastalarında olumsuz duygudurumunu azaltma veya sonlandırma ile ilgili kendi becerilerine ilişkin inançlarını yansıtır.

Kanserli bireylerin Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri, kanserli olmayan bireylere göre daha düşük olmakla birlikte grupların birbirlerine yakın değerlerde ve ölçek puanlarının orta düzeyde olduğu görüldü. Hastalık, tıbbi açıdan fizyopatolojik-organik süreçleri içeren, hasta için ise biyofizyolojik, psikolojik, sosyo-kültürel ve politiko-ekonomik boyutları olan bir olgu, bir yaşam, kimlik ve varoluş krizidir.^[13] Kanser fiziksel bir hastalık olduğu gibi, ruhsal ve sosyal bileşenleri de olan bir sorundur. Kanser hastaları tanı, tedavi ve terminal dönemlerde çeşitli ve değişik duygusal, davranışsal yanıtlar geliştirir ve yanıtlar bireyden bireye farklılık gösterir.^[14] Literatür de, kontrol edilemeyen yaşam olayları sonucunda olumsuz duygudurumu beklentisinin olabileceğini göstermiştir.^[14,15,16] Açıkmeşe'nin^[13] çalışmasında, ODDBÖ sonuçlarına göre, hasta grubunun puan ortalaması 112.80; kontrol grubunun ise 115.73 olarak bulunmuştur. Araştırma bulgusuna göre, her iki grubun, olumsuz duygudurumu düzenleme beklentisinin birbirine yakın düzeylerde olduğu ifade edilebilir.

Kanser olmayan bireylerin Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri ve Olumsuz Duygudan Uzaklaşma alt ölçeğinden kanser olanlara göre en yüksek puanları aldıkları belirlendi. Olumsuz duygudurum düzenleme beklentileri, duygudurum üzerinde kendini kontrol etme etkilerine sahip olma eğilimini ve kendini daha iyi hissetme beklentisini ifade eder. Bireyin daha iyi hissedeceği inancı, kullandığı baş etme stratejilerinden bağımsız olarak duygudurumunu düzenlemek için yeterli olabilir.^[17] Kansere karşı hissedilen çaresizlik duygusu, tedavinin yan etkileri ve kanserin yol açtığı fiziksel belirtiler, kanserli bireyler bedenlerini kontrol edemedikleri duygusu yaşatmaktadır.^[18] Kanser olan bireylerde olumsuz duygudurum düzenleme beklentilerinin etkisi, depresyon, anksiyete, öfke ve diğer duygusal sıkıntı belirtileri ile ilişkili olduğu saptanmıştır.^[19,20,21] Araştırmanın bu bulgusu, literatür ve çalışma bulguları ile uyumludur.

Araştırmanın sınırlılığı

Bu araştırmanın en önemli sınırlılığı kanser ve kanser olmayan bireyleri oluşturan grupların cinsiyet ve yaş açısından eş olmamasıdır. Bu sınırlılığa rağmen elde edilen veriler yorumlandığında, kanserli bireylerin özellikle olumsuz duygudan uzaklaşma olmak üzere genel olarak olumsuz duygudurumu düzenleme beklentileri ile iyi baş edemedikleri ve bu gereksinimlerinin karşılanması gerektiği ifade edilebilir.

Sonuç

Kanser ve kanser olmayan bireylerin Olumsuz Duygudurumu Düzenleme Beklentileri'ni orta düzeyde olduğu görüldü. Kanser olmayan bireylerin ODDBÖ toplam ve Olumsuz Duygudan Uzaklaşma alt ölçeğinin kanser olanlara göre yüksek bulundu.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- Kanserli bireyin bireyselliğini sağlayabilmek için duygudurumu etkileyen faktörlerin göz önünde bulundurulması,
- Hizmet içi eğitim programları ile sağlıklı/hasta bireye ve yakınlarına psikososyal yaklaşım konularında tekrarlı eğitimler yapılması önerilebilir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Türk Dil Kurumu 2018, http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_bts&view=bts&kategori=veritbn&kelimesec=329572. Erişim Tarihi: 01.10.2018.
2. Doksat K. Mizaç, karakter, kimlik, kişilik, duygudurum ve duygulanım nedir? Birinci Basamak İçin Psikiyatri 2003; 2(2): 9-15.
3. Er N. Duygu durum sıfat çiftleri (DDSC) Listesi. İstanbul Çalışmaları Dergisi 2006; 26: 21-43.
4. Coşkun H, Gültepe B. Duygudurum ve bazı davranışlarımız: yeni bulgular ışığında bir değerlendirme. AİBÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2013; 13(2): 81-100.
5. Watson D, Tellegen A. Toward a consensual structure of mood. Psychological Bulletin 1985; 98(2): 219-35.
6. Barsade S, Gibson, DE. Why does affect matter in organizations? Academy of Management Executive 2007; 36-59.
7. World Value Survey Group <http://www.worldvaluessurvey.org/wvs.jsp>. Erişim Tarihi: 01.10.2018.
8. Lyubomirsky S, King L, Dianer E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? Psychological Bulletin 2005; 131(6): 803-55.
9. Catanzaro SJ, Mearns J. Measuring generalized expectancies for negative mood regulation: Initial scale development and implications. Journal of Personality Assessment, 1990; 54: 546-63.
10. Bahadır Ş. Romantik ilişkilerde bağlanma stilleri çatışma çözme stratejileri ve olumsuz duygudurumunu düzenleme arasındaki ilişki. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara; 2006.
11. Akgül A. Tıbbi araştırmalarda istatistiksel analiz teknikleri "SPSS uygulamaları". 3. Baskı, Emek Ofset Ltd Şti: Ankara; 2005.
12. Özdamar K. SPSS ile biyoistatistik, 5. baskı, Kaan Kitabevi: İstanbul; 2003.
13. Açıkmeşe İN. Kanser hastalarında iç-dış kontrol odağının depresyon üzerine etkisinin araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul; 2007.
14. Tünel M, Vural A, Evlice YE, Tamam L. Meme kanserli hastalarda psikiyatrik sorunlar. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2012; 189-219.
15. Er N, Hoşrik E, Ergün H, Şerif M. Duygu durum değişimlerinin otobiyografik bellek üzerindeki etkileri. Türk Psikoloji Dergisi 2008; 23(62): 1-13.
16. Diehl M, Hay EL. Personality-related risk and resilience factors in coping with daily stress among adult cancer patients. Research in Human Development 2013; 10(1): 47-69.
17. Kirsch I, Mearns J, Catanzaro SJ. Mood-regulation expectancies as determinants of dysphoria in college students. Journal of Counseling Psychology 1990; 37: 306-312.
18. Fawzy FI, Fawzy NW, Pasnau RO, Arndt LA. Critical review of psychosocial interventions in cancer care. Arch Gen Psychiatry 1995; 52(2): 100-113.
19. Sucala ML, Tatar AS. Optimism, pessimism and negative mood regulation expectancies in cancer patients. Journal of Cognitive and Behavioral Psychotherapies 2010; 10(1):13-24.
20. Surmann AT. Negative mood regulation expectancies, coping and depressive symptoms among American nurses. Journal of Social Psychology 1999; 139: 540-543.
21. Catanzaro JS. Negative mood regulation expectancies moderate the association between happiness emotion goals and depressive symptoms. Personality and Individual Differences 2016; 100: 23-27.



Frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis

Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı

Umut Safiye Şay Coşkun,¹ Tuba Kasap²

¹Department of Medical Microbiology, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

²Department of Pediatrics, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

Abstract

Introduction: Early detection of viral gastroenteritis is important because it causes hospitalizations in children and administration of antibiotics unnecessarily. Rotavirus and adenovirus are the most common viral pathogens in childhood gastroenteritis. The aim of this study was to investigate the rate of rotavirus and adenovirus in stool samples sent from children with acute gastroenteritis.

Methods: The results of stool samples sent to the Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Research and Practice Hospital Microbiology Laboratory for the investigation of rotavirus and adenovirus antigens from children diagnosed with gastroenteritis between January 2017 and January 2018 were evaluated retrospectively. Rotavirus and adenovirus 40/41 antigens were detected by immunochromatography.

Results: There were 1635 and 1608 patients' samples analyzed for rotavirus and adenovirus antigens, respectively. Rotavirus was detected in 133 (8.1%) patients, adenovirus in 30 (1.8%) and both agents in seven (0.4%) patients. Rotavirus antigen positivity was found to be significantly higher ($p<0.05$) in the patients aged between 13–24 months compared to other age groups. There was no significant difference between age groups in terms of adenovirus positivity ($p>0.05$). The majority of rotavirus gastroenteritis cases were seen in the winter (43.6%) and it was statistically significant ($p<0.05$).

Discussion and Conclusion: Rapid antigen testing for viral gastroenteritis agents contributes to the planning of gastroenteritis treatment and decreases unnecessary antibiotic usage in children. It has been also concluded that it is important to consider the possibility of rotavirus gastroenteritis in children older than five years since 13.5% of patients were in this group.

Keywords: Acute gastroenteritis; adenovirus; rotavirus.

Özet

Amaç: Çocuklarda hastanede yatışlara ve gereksiz antibiyotik kullanımına neden olmasından dolayı viral gastroenteritlerin erken tanımlanması önemlidir. Rotavirüs ve adenovirüs çocuklarda en sık rastlanan viral gastroenterit etkenleridir. Bu çalışmanın amacı akut gastroenteritli çocuk hastalardan alınan gaita örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2017 – Ocak 2018 tarihleri arasında gastroenterit tanısı alan çocuklardan, rotavirüs ve adenovirüs antijenleri araştırılmak üzere gönderilmiş olan gaita örneklerinin test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Rotavirüs ve adenovirüs 40/41 antijenleri immüno-kromatografi yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmada rotavirüs antijenleri araştırılmak üzere gönderilmiş olan 1635 hastanın gaita örneği ile adenovirüs antijenleri araştırılmak üzere gönderilmiş olan 1608 hastanın gaita örneği analiz sonuçları değerlendirildi. 133 hastada (%8.1) rotavirüs, 30 hastada (%1.8) adenovirüs ve yedi hastada (%0.4) rotavirüs ve adenovirüs birlikte pozitif olarak tespit edildi. Rotavirüs antijeni pozitifliği 13–24 aylık grupta diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ($p<0.05$) saptandı. Adenovirüs pozitifliği açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Rotavirüs gastroenterit vakalarının büyük kısmının (%43.6) kış mevsiminde olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Gastroenteritlerde viral etyolojiyi ortaya koymak için yapılan hızlı antijen testleri tedavi planının yapılması ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına katkı sağlayan testlerdir. Çalışmamızda rotavirüs antijen pozitifliği saptanan gruptaki hastaların % 13.5'inin beş yaş üstü olmasından dolayı, beş yaşından büyük çocuklarda da rotavirüs gastroenteritinin görülme ihtimalinin göz önünde bulundurulmasının önemli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler: Adenovirüs; akut gastroenterit; rotavirüs.



Acute gastroenteritis is a major cause of hospitalisation, morbidity and mortality in children especially in developing countries.^[1] Causative agents of acute gastroenteritis in children are various; some bacterial pathogens such as *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. and *Shigella* spp., parasites such as *Entamoeba histolytica* and *Giardia intestinalis*, as well as viruses.^[2] It has been observed the frequency of gastroenteritis due to viruses is increasing steadily while a significant decrease in bacterial and parasitic gastroenteritis is achieved with the increasing protection measures. Incidence of viral gastroenteritis; distinct from others, are not affected by socioeconomic conditions and hygiene measures and have similar frequencies in developed and developing countries. However it is known to be associated with high mortality in developing countries whereas with high morbidity and financial burden in developed countries.^[3-5]

Among the viral acute gastroenteritis agents, rotavirus^[6] is the most common pathogen and the second is adenovirus.^[4] Rotavirus is more common in children younger than five years especially under 24 months of age. Immune response against rotavirus antigens develops slowly with repeated infections and the incidence decreases with increasing age.^[7]

Early identification of viral agent is important because gastroenteritis causes hospitalizations in children and unnecessary antibiotic use. The aim of this study was to investigate the frequency of rotavirus and adenovirus in children with acute gastroenteritis.

Materials and Method

The study was approved by Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (Project number: 18-KAEK-010).

The results of analysis of stool samples sent to Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Research and Practice Hospital Microbiology Laboratory for detection of rotavirus and adenovirus antigens from children aged between 0-18 ages with diarrhea between January 2017 and January 2018 were evaluated retrospectively. Rotavirus and adenovirus 40/41 antigens were investigated by immunochromatography method with

Ecotest Rotavirus and Adenovirus Combo Rapid Test (Assure Tech, Zhejiang, China) by manufacturer's recommendations in fresh stool samples. The sensitivity and specificity of the test were reported by the manufacturer as > 99.1% and > 99.9% for rotavirus, > 99.9% and > 99.4% for adenovirus, respectively.

Patients were grouped according to ages as; 0-12 months, 13-24 months, 25-60 months and 61 months and older. For statistical analysis Chi-square test was used for comparison between groups and a p value of 0.05 or less was considered to be significant.

Results

There were 1.635 and 1.608 patients' samples analyzed for rotavirus and adenovirus antigens, respectively. Rotavirus was detected in 133 of 1635 (8.1%), adenovirus in 30 of 1608 (1.8%) and both agents in 7 of 1608 (0.4%) patients.

In the rotavirus positive group; 86 (64%) of the patients were male and median age of patients was 21 months (2-201 months). There wasn't any significant relation between rotavirus antigen positivity and gender ($p > 0.05$). The majority (43%) of the patients in this group were between 13-24 months of age and rotavirus antigen positivity was found to be significantly higher in this age group compared to other age groups ($p < 0.05$) (Table 1).

The majority of rotavirus gastroenteritis cases were occurred in the winter season (43.6%) and it was statistically significant ($p < 0.05$) (Table 2).

In the adenovirus positive group; 17 (56%) of the patients were male and median age of patients was 32 months (3-192). There was no statistically significance between adenovirus positivity and gender or age groups ($p > 0.05$) (Table 1). Likewise no seasonal difference were seen in the incidence of adenoviral gastroenteritis (Table 2).

Discussion

The clinical signs and symptoms of rotavirus gastroenteritis were variously on a wide spectrum from mild symptoms which easily confines itself such as nausea, vomiting and low grade fever, to severe dehydration even leading to death. Diar-

Table 1. Frequency of rotavirus and adenovirus antigen according to age groups of patients

	Rotavirus				p	Adenovirus				p
	Negative		Positive			Negative		Positive		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Ages										
0-6 month	188	12.5	9	6.8		191	12.1	3	10.0	
7-12 month	163	10.9	19	14.3		170	10.8	3	10.0	
13-24 month	275	18.3	47	35.3	<0.001	314	19.9	6	20.0	0.866
25-60 month	322	21.4	40	30.1		344	21.8	9	30.0	
60 ay-18 years	554	36.9	18	13.5		559	35.4	9	30.0	

Table 2. Distribution of rotavirus and adenovirus gastroenteritis cases by seasons

Seasons	Rotavirus				p	Adenovirus				p
	Negative		Positive			Negative		Positive		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Winter	309	20.6	58	43.6	<0.001	345	21.9	11	36.7	0.103
Spring	265	17.6	36	27.1		283	17.9	3	10.0	
Summer	539	35.9	16	12.0		534	33.8	6	20.0	
Autumn	389	25.9	23	17.3		416	26.4	10	33.3	

rhea, vomiting and fever are the most common symptoms.^[8] Adenovirus causes similar symptoms with rotavirus but less vomiting and dehydration.^[9]

Oyinloye et al. reported that different frequencies for rotavirus infection in two different regions of Nigeria was detected, as 4% and 9.3% and this was attributed to the differences of toilet type and toys used by children.^[10] In Turkey, rates of rotavirus infections among gastroenteritis cases were reported differently in various studies. It was found to be 16% in Duzce,^[11] 9.8% in Konya^[12] 17.5% in Corum^[13] and 11.7% in Samsun.^[14] In our study, it was found 8.1%. Different results in the studies may be due to both regional climatic differences and the selection of cases for ordering fecal analysis for detecting rotavirus antigens.

According to the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) report 2017 based on 46 studies in 17 European countries; 300–600 of every 100.000 children under the age of five years were hospitalized due to rotavirus infection) and among rotavirus gastroenteritis cases hospitalisation ratio was reported to be 26% to 69%. This wide range is thought to arise from utilization of different diagnostic methods, such as polymerase chain reaction or antigen identification and seasonal fluctuations.^[15]

In our study, in accordance with the literature, the rate of rotavirus gastroenteritis was more common in children under five years of age.^[12,13,16,17] Regarding this issue, it is important to consider the possibility of rotavirus gastroenteritis in children older than five years since 13.5% of our patients were older than five years. In some other studies from Turkey similar age distribution was found. For instance, Turk Dagi et al. reported that rotavirus gastroenteritis was more frequent in children aged 0–2 years.^[12] Gureser et al. found that rotavirus gastroenteritis was seen more frequently in the age group of 7–24 months and 25 months–4 years.^[13] Calgın et al. reported that rotavirus gastroenteritis was seen more frequently in the 13-month–4 age group.^[17]

For rotavirus gastroenteritis it is known that vaccination decreases incidence and severe dehydration, hospitalisation, morbidity and mortality.^[18] Kayıran et al. were shown that the incidence of rotavirus gastroenteritis was 3.6% in children with rotavirus vaccination, all of whom were determined to have a

high socio-economic status in a private hospital in Istanbul.^[19] It is noteworthy that the incidence of rotavirus infections in children with vaccination was lower than those children without vaccination.

Seasonality of rotavirus infections may variable according to the climatic conditions. In countries with temperate climates like Turkey, rotavirus epidemics occur during colder months of the year, especially during winter as it was in our study, while endemic or sporadic cases occur in other months. In some other studies from Turkey; the majority of the cases were reported to occur in winter and autumn in Duzce,^[11] winter and spring in Samsun,^[14] spring and winter in Istanbul,^[19] spring in Karabuk.^[20] In tropical countries, the seasonal variation is less pronounced and rotavirus infections may occur endemically throughout the year.^[21] For adenovirus, we did not find any significant relation with seasons and this was in accordance with the other studies in Turkey.^[14,16,21]

In our study the rate of adenovirus antigen positivity was 1.8% and this was reported as 6% in Duzce,^[11] 1.3% in Konya,^[12] 3.3% in Corum,^[13] 3.3% in Samsun^[14] and 3.2% in Isparta.^[22] Adenovirus gastroenteritis was not related with age groups, similar to that reported in Duzce^[11] and Konya.^[12] In our study, the proportion of patients co-infected with adenovirus and rotavirus was 0.4%. This was reported as 1% by Turk Dagi et al.^[12] and 1.3% by Gureser et al.^[13]

In conclusion, rapid antigen testing for viral gastroenteritis agents contributes to the planning of gastroenteritis treatment and decreases unnecessary antibiotic usage in children. It has been also concluded that it is important to consider the possibility of rotavirus gastroenteritis in children older than 5 years, since 13.5% of patients were in that age group in our region.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151–61.

- DOI: 10.1016/S0140-736(12)60560-1.
- Balkan CE, Karamese M, Celebi D, Aydogdu S, Calik Z, Yilmaz Y. Acute Gastroenteritis Agents Among 0–5 Years-Old Turkish Children. *Kafkas J Med Sci* 2016;6(2):94–7. DOI: 10.5505/kjms.2016.30301
 - Farkas T, Jiang X. Rotaviruses, caliciviruses, astroviruses, enteric adenoviruses and other diarrheic viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007.p 1453-69.
 - Gultepe B, Yaman G, Cikman A, Guducuoglu H. The Frequency of Rotavirus and Adenovirus Among Childhood Gastroenteritis. *Turk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(1):16-20. DOI:10.5222/TMCD.2012.016
 - Meral M, Bozdayi G, Ozkan S, Dalgic B, Alp G, Ahmed K. Rotavirus Prevalence in Children with Acute Gastroenteritis and the Distribution of Serotypes and Electropherotypes. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(1):104-12.
 - Levinson, W. *Medical Microbiology & Immunology, Examination & Board Review*. 8th Edition, McGraw-Hill Companies, Inc. 2004.p 281-2, 255-6.
 - Velázquez FR, Matson DO, Calva J, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *NEJM* 1996;335(14):1022–8. DOI: 10.1056/NEJM199610033351404
 - Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol* 1995;33(1):131-6.
 - Walker, T.S. *Microbiology*. W.B. Saunders Company, 1998.p 348, 353-6, 404-5.
 - Oyinloye S, Idika J, Abdullahi M, Lawan MA, Dahiru A, Saliyu A. Prevalence of Rotavirus Infection in Infants and Young Children with Gastroenteritis in Two North-East States, Nigeria. *BJMMR* 2017;20(2):1-7. DOI: 10.9734/BJMMR/2017/22773
 - Kizilirmak A, Caliskan E, Temizkan RC. Rotavirus and Adenovirus Frequency in Children with Acute Gastroenteritis. *Konuralp Tıp Derg* 2017;9(2):35-39. DOI: 10.18521/ktd.296653
 - Turk Dagi H, Findik D. Investigation of rotavirus and adenovirus antigens in patients with acute gastroenteritis. *J Clin Exp Invest* 2014;5(2):256-60. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2014.02.0398
 - Gureser AS, Karasartova D, Tasci L, Boyacioglu ZI, Ozkan HAT. Rotavirus and Adenovirus Frequency in Children with Acute Gastroenteritis. *FLORA* 2017;22(2):58-66. DOI: 10.5578/flora.61876
 - Cayci YT, Yilmaz G, Birinci A. Investigation of the frequency of rotavirus and adenovirus in acute gastroenteritis cases. *Pam Med J* 2017;(1):61-5. DOI: 10.5505/ptd.2017.79037
 - European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm: ECDC; 2017 <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-rotavirus-vaccination-infancy> 7 Sep 2017
 - Ersu NK, Ersu A, Kilic Ozturk Y, Helvacı M, Ongel K. Characteristics of children who were hospitalized with the diagnosis of gastroenteritis and knowledge level of their parents for rotavirus vaccination. *Behcet Uz Cocuk Hast Derg* 2016;6(3):203-8. DOI: 10.5222/buchd.2016.203
 - Calgin MK, Cetinkol Y, Yıldırım AA, Erdil A, Daglı A. Investigation of Rotavirus and Enteric Adenovirus Frequency Among Children with Acute Gastroenteritis in Ordu. *ANKEM Derg* 2015;29(2):59-65. DOI: 10.5222/ankem.2015.059
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009; 58: RR-2; 16. <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5802.pdf>
 - Kayiran SM, Gursoy T, Palaoglu E, Gurakan B. Adenovirus, Norovirus and Rotavirus in Etiology of Children with Acute Gastroenteritis Applying to Istanbul American Hospital. *ANKEM Derg* 2017; 31(3):106-10. DOI: 10.5222/ankem.2017.106
 - Asgin N, Cakmakliogullari EK. An Investigation of Rotavirus Frequency in Childhood Gastroenteritis. *J Contemp Med* 2018;8(4):313-5. DOI: 10.16899/gopctd.457330
 - Ozdemir S, Delialioglu N, Emekdas G. Investigation of Rotavirus, Adenovirus and Astrovirus Frequencies in Children with Acute Gastroenteritis and Evaluation of Epidemiological Features. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:571-8.
 - Akpınar O, Akpınar H. Investigation of the Enteric Adenovirus Antigen Frequency by Immunochromatographic Method in Children with Acute Gastroenteritis. *Meandros Med Dent J* 2017;18(2):86-9. DOI: 10.4274/meandros.2735



The effect of static and dynamic balance training on balance in children with congenital blindness

Doğuştan görmeyen çocuklarda statik ve dinamik denge eğitiminin denge üzerine etkisi

Bilge Başakçı Çalık,¹ Ummuhan Bas Aslan,¹ Sehmus Aslan,² Elif Gur Kabul¹

¹School of Physical Therapy and Rehabilitation, Pamukkale University, Denizli, Turkey

²Faculty of Sport Sciences, Pamukkale University, Denizli, Turkey

Abstract

Introduction: Visual information is very important in predicting the speed of body segments and objects and providing balance, as well as in the timing of psychomotor responses. The maintenance of posture and balance is negatively affected by partial or total loss of vision. The purpose of this study was to examine the effectiveness of static and dynamic balance training on balance in children with congenital blindness.

Methods: The study included 18 congenitally blind children, comprising 9 males and 9 females with a mean age of 10.94 ± 1.89 years. All participants were attending a special primary/secondary school for the blind. Balance functions were evaluated at baseline and at the end of the training program using the Balance Subtests of the Bruininks-Oseretsky Motor Proficiency Test Short Form (BOT-2, SF), Timed Up and Go Test, the Functional Reach Test and the One Legged Stance Test. The training program of static and dynamic balance exercises was applied twice weekly for 8 weeks.

Results: A significant improvement was determined in all the balance tests after the training program ($p < 0.05$).

Discussion and Conclusion: The results of this study demonstrated that balance-specific static and dynamic exercises contribute to improvements in the balance of children with congenital blindness. Therefore, balance exercises should be to rehabilitation programs to improve the balance of children with congenital blindness.

Keywords: Children; congenital blindness; exercise; postural balance.

Özet

Amaç: Görsel bilgi, vücut segmentlerinin ve nesnelerin hızının tahmin edilmesinde ve psikomotor cevapların zamanlamasının yanı sıra dengeyi sağlanmasında çok önemlidir. Kısmi veya total görme kaybı nedeniyle postür ve denge tutumu olumsuz etkilenir. Bu çalışmanın amacı konjenital görmeyen çocuklarda statik ve dinamik denge eğitiminin denge üzerindeki etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18 konjenital görmeyen çocuk (10.94 ± 1.89 yıl, 9 kız, 9 erkek) dahil edildi. Tüm katılımcılar görme engellilere özel bir ilköğretim / ortaokula devam ediyorlardı. Denge fonksiyonları, eğitim programının başlangıcında ve sonunda değerlendirildi. Denge fonksiyonlarını Bruininks-Oseretsky Motor Yeterlilik Testi Kısa Formu (BOT-2, SF)'nin denge alt testi, Süreli Kalk Yürü Testi, Fonksiyonel Uzmanma Testi ve Tek Ayak Üzerinde Durma Testi ile değerlendirildi. Katılımcılara 8 hafta boyunca haftada iki kez statik ve dinamik denge egzersizleri içeren bir eğitim programı uygulandı.

Bulgular: Eğitim programından sonra tüm denge testlerinin sonuçlarında gelişme görüldü ($p < 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda konjenital görmeyen çocuklarda dengeye özgü statik ve dinamik egzersizlerin dengeyi geliştirmeye katkı sağladığı görülmüştür. Bu nedenle, konjenital görmeyen çocukların dengeyi geliştirmek için rehabilitasyon programlarına denge egzersizlerinin eklenmesi ve yaygınlaştırılması gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar Sözcükler: Çocuk; doğuştan görmeyen; egzersiz; postür denge.

Balance is defined as the ability to maintain the center of gravity of the body on the supporting surface and is considered within the concept of co-ordination. Co-ordination is the ability to perform appropriate, smooth, controlled move-

ments.^[1] Motor co-ordination is required for the use of fine motor skills, the realization of professional activities involving walking, running, jumping and most daily life activities. Co-ordinated movements require proper alignment and timing



of synergistic and reciprocal muscle activities associated with good balance and posture function. Very complicated neuromuscular mechanisms are necessary for the maintenance of balance during activities and to provide erect posture.^[2,3]

The visual, proprioceptive and vestibular systems must work together to provide balance.^[4] The visual and somatosensory systems interact to control the stability and orientation of the body segments. Visual information is very important in predicting the velocity of body segments and objects and in providing balance as well as in the timing of psychomotor responses.^[5,6] Partial or total loss of vision has a negative effect on the maintenance of posture and balance.^[7,8] Therefore, loss of balance has been reported in many comparative studies of healthy subjects with visually impaired subjects.^[7,9–17]

Balance has two subsections of static and dynamic balance. Static balance is defined as the ability to control postural release during an inactive standing posture. To maintain static balance, the center of gravity of the body must pass through the second sacral vertebra level and remain on the supporting surface. Dynamic balance is defined as the ability to predict postural changes that occur during motion and to give appropriate responses to these changes.^[18] The lack of, or an inadequate visual sense leads to problems in achieving and preserving balance for people with visual impairment. In visually impaired children and adolescents, the impairment of postural control and poor balance cause difficulties and a slowing down of walking speed.^[19] Many researchers have reported that visual impairment significantly increases the risk of falls by causing gait problems, impaired balance, and postural oscillations. Researchers have emphasized the importance of physical exercise programs for the development of the balance function in people with visual impairment.^[20]

A previous study examining balance training in visually impaired children and adolescents concluded that dynamic balance training improves dynamic balance.^[21] To the best of our knowledge, there has been no previous study examining the effectiveness of static and dynamic balance training in visually impaired children and adolescents. The aim of this study was to examine the effectiveness of static and dynamic balance training on balance functions in visually impaired children.

Materials and Method

The study included 18 congenitally blind children, all of whom were attending a special primary/secondary school for the blind. The 18 congenitally blind children, comprising 9 males and 9 females with a mean age of 10.94 ± 1.89 years were applied with a balance training program and balance functions were evaluated. The dominant foot was the right side in 17 (94.47%) children and left side in 1 (5.6%). The children included in the study were those with congenital blindness with no other neurological or orthopedic problems that could affect balance, and who could understand the instructions during the implementation of the exercises and tests. The di-

agnosis of congenital blindness of the participants was made in a health report from the state hospital at the time of school registration. All participants was in total blind (no light perception) and early time visual loss.

This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Pamukkale University Faculty of Medicine (decision dated, 03/05/2016). All procedures were conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. The study was explained to the parents and school administrators. Written informed consent was obtained from the parents or legal guardian of each child.

The evaluations were made by the same physiotherapist before and after the training programme.

Outcome measures

1-Bruininks-Oseretsky Motor Proficiency Test Short Form (BOT-2, SF)

The BOT-2, SF to measure the motor skills of children in the 4.5–21 years age range, was developed by Robert H. Bruininks.^[22] This test battery is a tool used by educators, therapists, and researchers to assess children's motor competence, evaluate training programs, and to detect and evaluate various motor skills disorders and developmental disabilities. The Balance Sub-Tests of BOT-2 SF were used in this study. In the test, a maximum of two trials are allowed. If the child could not reach the highest score on the first attempt, he / she performed the second test.

BOT – 2 Balance Subtests

Walking Forward on a Line: The child stands with hands on hips and feet together, with the preferred foot on and parallel to the line and is instructed to move forward. The test was stopped when 6 steps were completed. Steps that did not float out were scored in the evaluation. The highest score in this test is 4.

Standing on One Leg on a Balance Beam: The child stands with hands on hips with the preferred foot on the balance beam and the non-preferred foot on the floor. The non-preferred leg is raised behind with the knee bent at 90° and the shin parallel to the floor, and looks at the target. The child must hold this position for 10 seconds to reach the maximum score of 4.

2-Timed Up and Go Test

The child is instructed to get up from a chair, walk 3 meters at normal speed and rhythm then turn around, walk back, and sit down. The time of this process was recorded in seconds.^[23]

3-Functional Reach Test

Functional Reach Test is defined as the maximum distance one can reach forward beyond arm's length while maintaining a fixed base of support in the standing position. It is a method for testing dynamic standing balance.^[18]

4-One Legged Stance Test

Barefoot, the child stands on one leg with the foot flat on the floor and the other foot resting against the inside of the knee

Table 1. The content of the exercise programs**Warm Up (10 mins)**

Light jog
 Hops
 Basic body (neck, arms, torso, legs, shoulder) rotations
 Chest expansions
 Arm circles

Static And Dynamic Exercises (30 mins)**Static Exercises**

Standing on one foot (right-left separately)
 Half-squat on single foot after double feet
 Bounce on one foot
 Finger-heel posture in a straight line
 When one foot is over, the ball with the other foot is rounded
 Toe-toe rises
 Rise on heels
 Standing on the balance board

Dynamic exercises

Front - backward walking on the floor and balance bar
 Side walk on the floor
 Cross walking on the floor and balance bar
 Walking through the obstacle
 Semi tandem-tandem march
 Walking by eight strokes
 Walking on fingertips and heels
 Step up and down
 Jumping in trampoline

Cool Down (5 mins)

Calf stretch
 Quadriceps stretch
 Shoulder stretch
 Triceps stretch
 Standing side stretch

Repetition

One set of 8–10 repetitions

Duration

45 mins in total

Frequency

2 days / week, supervised by physcal therapist in the gym of Primary / Secondary Blind School
 8 weeks in total

of the leg he/she is standing on. The palms of the hands are placed firmly on the thighs and the task is to hold this balance position for as long as possible. The time measurement is stopped if the child moves the bent leg by separating it from the standing leg or if the hands are moved from the thighs. The time is measured in tenths of a second, until the position was disrupted or the test was over. The test was performed three times with short breaks in between.^[24]

Balance Training:

A training program of static and dynamic balance exercises was applied in 2 sessions per week for 8 weeks to all 18 congenitally blind children in the study. The training was carried out in the gymnasium of the Primary / Secondary Blind School. Each training session lasted 45 minutes, starting with a 10-minute warm-up program, followed by a basic exercise training program consisting of 30 minutes static and dynamic exercises, and ending with 5-min cooling down program of stretching exercises. The exercises included in the training program are listed below.

Static Exercises:

1-Standing on one foot (right-left separately) 2-Half-squat on single foot after double feet, 3-Bounce on one foot, 4-Toe-heel posture in a straight line, 5-When one foot is over, the ball with the other foot is rounded, 6-Toe-toe rises, 7-Heel rises, 8-Standing on the balance board

Dynamic exercises:

1-Front - backward walking on the floor and balance bar, 2-Side walk on the floor, 3-Cross walking on the floor and balance bar, 4-Walking through an obstacle, 5-Semi tandem-tandem march, 6-Walking by eight strokes, 7-Walking on fingertips and heels, 8-Step up and down, 9-Jumping on trampoline
 All the exercises are shown in Table 1.

Statistical analysis

The data were analyzed using SPSS vn.16.0 statistics software. Descriptive data were stated as average, standard deviation and percentage. The Wilcoxon signed-rank test was used to determine the differences in before and after-treatment scores. A value of $p \leq 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

Participant demographics

The study included 9 female and 9 male children with a mean age of 10.94 ± 1.89 years (range, 7–13 years). The demographic data of height, weight, and body mass index are shown in Table 2.

Main analysis

The pre and post-training results of all the balance tests of the 18 congenitally blind children are shown in Table 3. A statistically significant improvement was determined in all the outcome variables after the training ($p < 0.05$).

Discussion

Balance is an essential component to be able to perform the activities associated with walking in the context of walking-related activities for visually impaired individuals.^[25] While dynamic balance needs to be developed for activities such as running and walking, static balance should be developed for activities such as standing and sitting.^[26] Although there are many studies showing that balance functions are affected in blind children, there are insufficient exercise approaches to improving the balance functions of these children.^[7,9–17] The aim of this study was to improve the balance functions of congenitally blind children. Therefore, a program of 2 sessions per week static and dynamic balance training was applied to the children for 8 weeks. After the training program the balance functions of the congenitally blind children were determined to have increased.

The importance of the degree of loss of visual acuity and / or visual perception is emphasized in the maintenance of balance in visually impaired children. It has been reported that blind children have a lower level of both dynamic and static balance skills than children who have low vision and are healthy.^[27,28] Ribadi et al.^[9] reported that visual impairment had a lower functional level when compared to both the dynamic and static balance of healthy, blind and low vision adolescents in the 14–17 years age range. Leonard^[29] compared the dynamic and static balances of 215 children with visual

Table 2. Demographic characteristics of study children

Variable	Mean \pm SD
Age (years)	10.94 \pm 1.89
Height (cm)	141.62 \pm 11.94
Weight (kg)	36.27 \pm 10.93
BMI (kg/cm ²)	17.87 \pm 3.22

SD: Standard deviation; BMI: Body mass index.

impairment and a healthy control group, aged 12–20 years and found that the static balance functions of visually impaired children were worse than those of the healthy children and while static balance was not affected by residual visual perception, dynamic balance was affected. This demonstrated that there may be poor static balance, even if there is residual vision and it indicated that the exercise program to be used in this study needed to include exercises that increase static balance.

Previous studies have emphasized the importance of sight in terms of the development of both static and dynamic balance functions. Although there are studies showing that both static and dynamic balance are affected by the degree of vision loss, to the best of our knowledge, there is only one study in literature related to the development of balance functions.^[25] In that study, a mixed group of low vision and blind children performed exercises to improve dynamic balance and dynamic balance functions were evaluated. In the current study however, the training program consisted of both static and dynamic balance exercises to improve both static and dynamic balance functions for blind children, who are the group most affected in terms of balance functions. Rutkowska et al.^[30] reported that the balance function was affected in visually impaired children. It was emphasized that the child's age and residual vision are important in this effect and it was stated that physical fitness should be increased in low vision and blind children. Perrin et al.^[31] also reported that long-term sporting activity, learning and training could improve dynamic and static postural control in daily life activities.

The harmonious and smooth movement of body parts is con-

Table 3. Pre and post intervention results for all outcome variables

Balance Tests	Pre-training Mean \pm SD	Post-training Mean \pm SD	p*
Walking Forward on a Line (0-4)	1.94 \pm 1.43	3.44 \pm 0.98	0.001
Standing on One Leg on a Balance Beam F (0-4)	1.61 \pm 0.91	2.16 \pm 0.85	0.004
Balance Subtest Total Score	2.75 \pm 1.62	4.52 \pm 1.14	0.001
Timed Up and Go Test (sn)	10.79 \pm 2.55	7.90 \pm 1.88	0.000
Functional Reach Test (cm)	36.61 \pm 7.07	45.06 \pm 8.20	0.000
One Legged Stance Test (Right) (sn)	5.50 \pm 6.09	13.87 \pm 16.86	0.000
One Legged Stance Test (Left) (sn)	3.58 \pm 2.80	8.97 \pm 8.35	0.000

*Wilcoxon Test; SD: Standard deviation.

trolled by the somato-sensorial and sensory motor systems. Proprioceptive sense is the rhythmic organization of these systems and they work in co-operation with the vestibular system. When there is no vision, proprioception allows you to perceive the position of the joints and to maintain balance while standing.^[32] Visually impaired individuals use the somato-sensorial and vestibular system to compensate for visual impairments in order to maintain balance. This system provides balance and postural stability in their daily lives.^[33] Recent research has emphasized that certain physical activities develop proprioception in the joints and long-term training can develop proprioception in the knee and ankle.^[33] Jazi et al.^[21] stated that the dynamic balance of visually impaired children was developed by improving the proprioceptive and kinesthetic senses, especially those responsible for ensuring balance in the somato-sensorial system. It was also reported that the development of the vestibular system could also improve direction finding and orientation skills and that the balance training was also positively affected by the vestibular system performance.^[21]

In the current study, specialized exercises were used, such as maintaining balance on an unstable floor, different walking methods and standing on one or both legs to stimulate the proprioceptive system while using customized exercises such as single-foot and double-foot splashing, bouncing and walking on different surfaces to stimulate the vestibular system.

As a result, the balance function improved significantly in this group of congenitally blind children after an 8-week exercise program of selected exercises to improve balance.

Balance is one of the important components of the motor skills. Atasavun and Düge^[34] compared the motor skills of low vision, blind and healthy children of primary school age. There were balance functions in the motor skills evaluated, and the motor skills of the low vision children were reported to be better than those of the blind and while the motor skills of the healthy children developed, the visually impaired children were left behind.^[34] An increase in balance ensures that the individual can perform daily life activities properly and in a controlled manner. Increased independence in daily life activities contributes positively to the development of self-confidence in these children. Therefore, rehabilitation programs for blind children can be considered to be currently lacking and physical exercise programs should be added and widely applied in order to improve balance.

Limitations of study

The most important limitation of the study was the lack of a control group. The number of children and adolescents meeting our inclusion criteria was low. A control group that did not receive training could not be included because we provide training to all the students who are blind and meet the criteria.

Conclusions

In congenitally blind children, both static and dynamic balance functions should be developed. The exercise program

that was provided in this study to develop static and dynamic balance was determined to have made a significant positive improvement to the balance functions of congenitally blind children.

Conflict of interest: The authors have no conflict of interests to declare.

References

1. Sindel D. Denge ve Koordinasyon Egzersizleri. In: Diniz F, Ketenci A (ed.) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevi; 2000:227-37.
2. Rogers ME, Rogers NL, Takeshima N et al. Methods to evaluate and improve the physical parameters associated with fall risk in older adults. *Preventive Medicine* 2003; 36:255-64.
3. Burke RE. Sir Charles Sherrington's the integrative action of the nervous system: a centenary appreciation. *Brain* 2007; 130:887-94.
4. Woollacott M, Shumway-Cook A. Changes in posture control across the life span—A systems approach. *Physical Therapy* 1990; 70:799-807.
5. Adelson E, Fraiberg S. Gross motor development in infants blind from birth. *Child Dev* 1974; 45:114-26.
6. Celeste M. A survey of motor development for infants and young children with visual impairments. *J Vis Impair Blind* 2002; 96:169-74.
7. Bouchard D, Tetreault S. The motor development of sighted children and children with moderate low vision aged 8-13. *J Vis Impair Blind* 2000; 94:564-73.
8. Portfors-Yeomans CV, Riach CL. Frequency characteristics of postural control of children with and without visual impairment. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37:456-63.
9. Ribadi H, Rider RA, Toole T. A comparison of static and dynamic balance in congenitally blind, sighted, and sighted blindfolded adolescents. *Adapt Phys Activ Q* 1987; 4:220-5.
10. Aydog E, Aydog ST, Cakci A et al. Dynamic postural stability in blind athletes using the biodex stability system. *Int J Sports Med* 2006; 27:415-8.
11. Häkkinen A, Holopainen E, Kautiainen H et al. Neuromuscular function and balance of prepubertal and pubertal blind and sighted boys. *Acta Paediatr* 2006; 95:1277-83.
12. Juodzbalienė V, Muckus K. The influence of degree of visual impairment on psychomotor reaction and equilibrium maintenance of adolescents. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42:49-56.
13. Schmid M, Nardone A, De Nunzio AM et al. Equilibrium during static and dynamic tasks in blind subjects: no evidence of cross-modal plasticity. *Brain* 2007; 130:2097-107.
14. Engel-Yeger B. Evaluation of gross motor abilities and self perception in children with amblyopia. *Disabil Rehabil* 2008; 30:243-8.
15. Houwen S, Visscher C, Lemmink KA et al. Motor skill performance of school-age children with visual impairments. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50:139-45.
16. Ray CT, Horvat M, Croce R et al. The impact of vision loss on postural stability and balance strategies in individuals with profound vision loss. *Gait Posture* 2008; 28:58-61.
17. Giagazoglou P, Amiridis IG, Zafeiridis A et al. Static balance control and lower limb strength in blind and sighted women. *Eur J Appl Physiol* 2009; 107:571-9.

18. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J et al. Functional Reach: A New Clinical Measure of Balance. *J Gerontol.* 1990; 45:192-7.
19. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture* 1995; 3:193-214.
20. Day BL, Streiger MJ, Thompson PD et al. Effect of vision and stance width on human body motion when standing: implications for afferent control of lateral sway. *J Physiol* 1993;469: 479-99.
21. Jazi SD, Purrajabi F, Movahed A et al. Effect of Selected Balance Exercises on the Dynamic Balance of Children with Visual Impairments. *J Vis Impair Blind* 2012; 106,466-74.
22. Bruininks RH, Bruininks BD. BOT-2, Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Second Edition, Minneapolis; Minnesota: Pearson Assessments; 2005.
23. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39: 142-8.
24. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L et al. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:735-8.
25. Slavoljub U, Goran Z, Radmila K et al. Comparison of the static balance of children with and without visual impairment. *Research in Physical Education, Sport and Health* 2015; 4,95-9.
26. Gallahue DL, Ozmun JC. Understanding motor development: Infants, children, adolescents, adults (6th ed.), Boston; McGraw-Hill; 2006.
27. Brambring M. Divergent development of manual skills in children who are blind or sighted. *J Vis Impair Blind* 2007; 101:212-25.
28. Horvat M, Ray C, Ramsey VK et al. Compensatory analysis and strategies for balance in individuals with visual impairments. *J Vis Impair Blind* 2003; 97:695-703.
29. Leonard JA. Static and mobile balancing performance of blind adolescent grammar school children. *The New Outlook for the Blind* 1969; 63:65-72.
30. Rutkowska I, Bednarczuk G, Molik B et al. Balance Functional Assessment in People with Visual Impairment. *J Hum Kinet* 2015; 22;99-109.
31. Perrin P, Deviterne D, Hugel F et al. Judo, beter than dance, develops Sensorimotor Adaptibilities Involved in Balance Control. *Gait and Posture* 2002; 15:187-94.
32. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. The somatic sensory system. In: Fitzpatrick D. *Neuroscience* (3rd ed). Sunderland; MA: Sinauer Associates, Inc; 2012: 202-203.
33. Pereira LM. Spatial concepts and balance performance: motor learning in blind and visually impaired children. *J Vis Impair Blind* 1990; 84:109 -17.
34. Atasavun Uysal, Düger T. A comparison of motor skills in Turkish children with different visual acuity. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2011; 22:23-9.



Analysis of cold-knife conization results in HPV positive patients

HPV pozitif hastalarda soğuk konizasyon sonuçlarının analizi

Deha Denizhan Keskin

Department of Obstetrics and Gynecology, Ordu University Faculty of Medicine Ordu, Turkey

Abstract

Introduction: To perform the retrospective analysis of cases with cold-knife conization operation. We aimed to determine the risk of positive surgical margins in HPV 16/18 positive and postmenopausal women.

Methods: After approval of the Ethical Committee, the medical record of patients who had undergone a cold-knife conization surgical procedure in our clinic between January 2015 and July 2017 were reviewed. The study included 51 cold-knife conization case that were referred to our colposcopy department for HPV positivity and cervical high-grade intraepithelial neoplasia. We have investigated parameters such as age, menopausal status, cervical smear, human papilloma virus (HPV), colposcopic biopsy/conization histopathological evaluation and positive surgical margin. HPV analysis results were grouped as follows to investigate the effect of HPV 16 and 18. Group I: positivity of HPV 16 and / or 18, group II: other high risk (HR) HPV positive (HPV 16/18 negative). Cold-knife conization results were divided in two groups; normal/low dysplasia group (Normal and CIN I), severe dysplasia group (CIN II / III and CIS).

Results: Cervical smear results were as follows; Normal 27 (52.9%), ASCUS 2 (3.9%), LGSIL 14 (27.5%) and HSIL 8 (15.7%). The results of colposcopy were as follows; CIN I 18 (35.3%), CIN II / III 33 (64.7%). Cold-knife conization histopathological results were as follows; 12 (23.5%) Normal, 8 (15.7%) CIN I, 23 (45.1%) CIN II / III, 8 (15.7%) CIS. 28 patients were in group I (HPV 16/18 positive), whereas 23 patients were in group II (other HR-HPV positive). Normal/low dysplasia rate was 35.7% (10/28), severe dysplasia rate was 64.3% (18/28), positive surgical margin rate was 21.4% (6/28) in the group I. And normal/low dysplasia rate was 43.5% (10/23), severe dysplasia rate was 56.5% (13/23), positive surgical margin rate was 8.6% (2/23) in the group II. In generally positive surgical margin rate after cold-knife conization operation was 15.7% (8/51). In postmenopausal patients, more positive surgical margin was detected (21.1%–12.5%).

Özet

Amaç: Çalışmamızda soğuk konizasyon operasyonu olan hastaların retrospektif analizini yapmak. Amacımız konizasyon sonrası cerrahi alan pozitifliği olan hastalarda HPV 16/18 pozitifliği ve menapozal durumun etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı sonrası Ocak 2015 ile Temmuz 2017 arasında kliniğimizde soğuk konizasyon ameliyatı olan hastaların medikal kayıtları incelendi. HPV pozitifliği nedeniyle yönlendirilen 51 soğuk konizasyon vakası çalışmaya dahil edildi. Yaş, menapozal durum, servikal smear, Human papillomavirüs (HPV), kolposkopik biyopsi / konizasyon histopatolojik değerlendirmesi ve cerrahi sınır pozitifliği değerlendirildi. HPV 16 ve 18'in etkisini değerlendirmek için hastalar iki gruba ayrıldı; Grup I: HPV 16 ve/veya 18 pozitifliği, grup II: diğer yüksek riskli (HR) HPV pozitifliği (HPV 16/18 negatif). Soğuk konizasyon sonuçları da iki gruba ayrıldı; normal/düşük displazi grup (Normal and CIN I), ağır displazi grup (CIN II / III and CIS).

Bulgular: Servikal smear sonuçları şu şekilde idi; Normal 27 (52.9%), ASCUS 2 (3.9%), LGSIL 14 (27.5%) and HSIL 8 (15.7%). Kolposkopi sonuçları ise şöyle idi; CIN I 18 (35.3%), CIN II / III 33 (64.7%). Soğuk konizasyon sonuçları ise şu şekilde idi; 12 (23.5%) normal, 8 (15.7%) CIN I, 23 (45.1%) CIN II / III, 8 (15.7%) CIS. 28 hasta grup I (HPV 16/18 pozitif) iken 23 hasta grup II (diğer yüksek riskli HPV pozitif) olarak bulundu. Grup I'de normal/düşük displazi oranı 35.7% (10/28), ağır displazi oranı 64.3% (18/28), cerrahi sınır pozitifliği oranı 21.4% (6/28) idi. in the group I. Grup II'de ise normal/düşük displazi oranı 43.5% (10/23), ağır displazi oranı 56.5% (13/23), cerrahi sınır pozitifliği oranı 8.6% (2/23) idi. Sonuç olarak konizasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği 15.7% (8/51) olarak bulundu. Postmenapozal hastalarda ise daha fazla cerrahi sınır pozitifliği saptandı (21.1%–12.5%).

Sonuç: Serviks kanseri etyopatogenezinde HPV 16 ve 18'in diğer yüksek riskli HPV'lere oranla daha etkili olduğunu biliyoruz. Ancak



Discussion and Conclusion: We know that HPV 16 and 18 are more effective than other HR HPVs in the etiopathogenesis of cervical cancer. But there was no significant difference between the groups in terms of severe dysplasia and positive surgical margin. More extensive studies will give more promising results. We also think more emphasis should be given to HR HPVs in routine screening, colposcopy follow-up and vaccination program.

Keywords: Cold-knife conization; human papilloma virus; menopause; positive surgical margin.

The cervix is anatomically located between the uterus and vagina and is divided into two parts as ectocervical and endocervical canal. Between the squamous epithelium in the ectocervix and the glandular epithelium in the endocervical canal, is called the squamocolumnar junction. This junction is far outside the cervix in the first years of life (original squamocolumnar junction). This junction shifts towards the endocervical canal (squamocolumnar junction) with conversion of the glandular epithelium to squamous epithelium (squamous metaplasia). This change zone is called the transformation zone.^[1] Human papillomavirus (HPV) responsible for 95-100% of cervical cancer causes infection in this transformation zone.^[2-4] Infection may spontaneously eradicate 70% to 90% at 1-2 years, but in some cases it may lead to dysplasia and neoplastic changes in the cervical epithelium.^[5]

Cold-knife conization is a surgical procedure that is used in the diagnosis and treatment of cervical preinvasive lesions and generally aims to remove the entire transformation zone together with the lesion in the cervix. Cold-knife conization is a method applied with many indications for diagnosis and treatment. Generally it is used in some indications as follow; suspicion of invasive cervical carcinoma and cervical adenocarcinoma in situ, discordance of cytology / histology specimen, dysplasia in the endocervical canal, severe suspect of neoplasm in spite of inadequate colposcopy (unsatisfactory colposcopy), surgical treatment of cervical severe dysplasia (CIN II +) and stage 1A1 squamous cervical carcinoma. It is preferred to hysterectomy because it has low complication ratio and allows the continuation of fertility.^[1,6]

In addition to that, there are also some contraindications. These are too thighy vagina that not allow vaginal intervention (anatomical, menopausal atrophy), small and insignificant cervix (anatomical, menopausal atrophy, post cervical excisional procedures), orthopedic problems that can not be achieved by the lithotomy position. Pregnancy and adolescence age are relative contraindications for the procedure and timing of surgery should be deferred as far as possible. In case of severe cervicitis and anticoagulant use; the procedure should be postponed to avoid complications. Finally, general anesthesia is required for the procedure, a surgical tecniq LEEP (Loop electrosurgical excision procedure) can be applied under local anesthesia instead of cold-knife conization in the case of contraindication for general anesthesia.^[1]

çalışmamızda gruplar arasında ağır displazi ve cerrahi sınır pozitifliği açısından anlamlı bir fark saptamadık. Daha ileri çalışmalar ile daha net sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz. Bu bilgiler ışığında rutin tarama, kolposkopi takibi ve aşılama programlarında diğer yüksek riskli HPV'lere gereken önemin verilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Soğuk konizasyon; human papillomavirüs; menapoz; cerrahi alan pozitifliği.

The most important complication is intraoperative and postoperative bleeding. To stop the blood flow from the cervical branches of the uterine artery prior to the start of the surgical procedure, hemostasis syringes placed at the cervix hour 3 and 9 in order to prevent intraoperative hemorrhage may need additional suturation or even hysterectomy as a last resort in cases where the hemorrhage can not be stopped. Postoperative bleeding, which can cause great fear for the patient, can be seen in 5-15% in the first two weeks. Monsel solution, silver nitrate, vaginal gas paking can be put under control. Another complication, infection, is rare and can usually be controlled by local and / or oral antibiotic therapy. The cervical stenosis at the level, which may prevent menstrual bleeding, is rare and can be treated with cervical dilation. Cervical insufficiency is another late complication associated with preterm birth and premature rupture of membranes. Patients who wish to have children afterwards should be informed about this.^[1]

We performed a retrospective analysis of cases with cold conization operation. We aimed to investigate parameters such as cervical smear, human papilloma virus (HPV), colposcopic biopsy / conization histopathologic evaluation and positive surgical margine.

Materials and Method

Ethics Committee approvals were obtained. Included in the study were 51 cases of cold conization operation that were referred to colposcopy unit for HPV positivity between January 2015 and July 2017. All histopathological evaluations of patients except for cervical smears and HPV DNA analysis performed by the Cancer Early Diagnosis Screening and Training Center (KETEM) were reviewed by our hospital pathology laboratory and all patient records were obtained from hospital system.

Cervical smear results; Normal, ASCUS, LGSIL and HGSIL.

13 (HR) HPV types with high risk of inducing cervical cancer in the KETEM program are studied. The HPV types examined were 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. HPV positive patients were divided into two groups to investigate the effect of HPV 16 and 18 positivity: 16/18 positive (GROUP I), Other HR HPV positive (GROUP II)

Results of colposcopic biopsy; CIN I and CIN II / III.

Cold-knife conization results; Normal, CIN I, CIN II / III, and CIS (carsinoma in situ). Two groups were created for evaluation;

normal / mild dysplasia group (Normal and CIN I), severe dysplasia group (CIN II / III and CIS).

In addition, positive surgical margin was evaluated from the pathology records.

Results

The mean age of the patients was 43.3 + 9.2 (30 - 68). There was no significant difference between groups in terms of age. ($p=0,79$)

Cervical smear results were as follows; Normal 27 (52.9%), ASCUS 2 (3.9%), LGSIL 14 (27.5%) and HSIL 8 (15.7%). Hpv types and smear results is shown in Figure 1.

The results of colposcopy were as follows; CIN I 18 (35.3%), CIN II / III 33 (64.7%). Histopathological evaluation of the cold conization cases revealed that 12 (23.5%) normal, 8 (15.7%) CIN I, 23 (45.1%) CIN II / III, 7 cases were detected as CIS.

After the cold conization operation, positive surgical margin was detected in 8 (15.7%) patient. Hpv type and margin positivity is shown at Figure 2. The mean age of patients with negative surgical margin was 42.2, while the mean age of patients with positive surgical margin was 49.5. That was statistically significant ($p=0,04$). However, in postmenopausal group the positivity of surgical margin rate was 21.1% whereas it was 12.5% in premenopausal group. To understand whether margin positivity is effected from menopause condition; statistics showed that menopause group is not different from pre-menopause group in terms of margin positivity ($p=0,333$).

According to the HPV positivity ingroups; there was 28 patients in Group I and 23 patients in group II. Cold conization results in Group I; normal / slight dysplasia rate was 35.7% (10/28), and severe dysplasia rate was 64.3% (18/28). Cold conization results in group II; normal / slight dysplasia rate was 43.5% (10/23), and severe dysplasia rate was 56.5% (13/23). There was no statistically significant difference in terms of conization results between groups. ($p=0,390$) The rate of positive surgical margin was 8.6% (2/23) in group 2 while the rate of positive surgical margin was 21.4% (6/28) in group 1. Although difference seems to be significant; it is insignificant. ($p=0,26$)

Discussion

Cervical cancer is the fourth most common cancer seen in women worldwide. The second most common cancer in women aged 15 to 44 years. More than 500,000 women are diagnosed each year and approximately 265,000 women die from this cancer.^[7]

HPV viruses are divided into two groups as low risk (LR HPV) and high (HR HPV) risk compared to cancer development potentials. International cancer research agency (IARC) recently identified 25 HR HPV in 2012. These are in turn; 16, 18, 26, 30, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 69, 70 and 73.^[8] There is a national cervical cancer screening programme in Turkey. Cervical cancer screening and HPV DNA analysis is

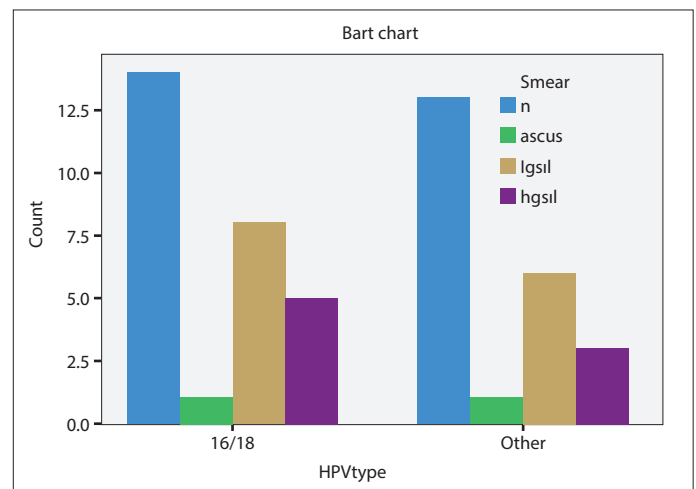


Figure 1. HPV type and smear results.

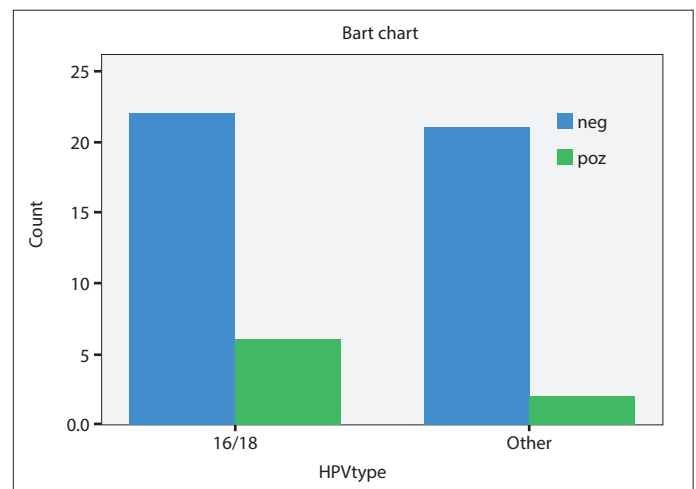


Figure 2. Hpv type and margin positivity.

done by central laboratories. In the case of HPV positivity, related patients are informed by family doctors and directed to gynecologists and obstetricians. 13 high-risk HPV DNA is being screened under the screening program. The types of HPV examined were 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.^[9] Patients with HPV positive in our study were divided into two groups to investigate the effect of HPV 16 and 18 positivity: 16/18 positive (Group I), and other HR HPV positive (Group II).

Cervical smear results were as follows; Normal 27 (52.9%), ASCUS 2 (3.9%), LGSIL 14 (27.5%) and HSIL 8 (15.7%). The results of colposcopy were as follows; CIN I 18 (35.3%), CIN II / III 33 (64.7%). The high dysplasia rates in the colposcopy results are the result of the study group consisting of convalescent patients. Histopathological evaluation of the cold conization cases revealed 12 (23.5%) normal, 8 (15.7%) CIN I, 23 (45.1%) CIN II / III, 7) was detected as CIS.

There are few articles on the postoperative positivity of the surgery. In the meta-analysis involving 1596 patients, lesions were detected at surgical margins in 200 patients (13%). In an interesting study questioning the surgeon's influence at the

positive surgical margin, the surgical field positivity was found between 5% and 22% among different senior professionals. In this study, it was emphasized that the question of the positivity of surgical field over 25%.^[10,11] In our study, we found the positivity of the surgical field after cold salvage operation to be 15.7% in accordance with the literature. The relationship between HPV type and margin positivity was statistically insignificant. Whether HPV type is 16–18, margin positivity is same with other risky HPV groups. ($p=0,269$)

There are some studies investigating the optimal cone size to reduce surgical site positivity. As a result of these studies, the optimal cone size and depth value that can be routinely applied to each patient has not been reached. It is essential to remove the transformation zone precisely and it seems more reasonable to avoid unnecessary deep excision. Positive surgical field conditions have been shown to be most affected by menopausal status - a new transformation zone with endocervical canal.^[12] In our study, we also found more positivity of the surgical field due to menopausal status. The mean age of the patients who were positive in the surgical field was 42.2 versus 49.5 years. And 50% of the patients who were positive for surgery were menopausal, whereas 34.8% of the negative group were postmenopausal. Although, in our study, margin positivity was related with age increasing but not with menopause; that means how many years after menopause may have importance; but this study cannot explain that condition related with menopause time.

In a worldwide retrospective study of HPV types in cervical cancer, HPV was detected in 8,977 (85%) of 10,575 patients with cervical cancer. HPV 16 and 18 were the most common types of HPV in the pathogenesis of cervical cancer, accounting for 71% of invasive cervical cancers.^[13] Vaccine studies were based on this foundation. Cervarix® and Gardasil® HR, two HPV vaccines that were initially marketed, provided protection against only 16 and 18 HPVs. However, these developments are not enough and it is necessary to develop protective vaccines against also other HPV types. And finally to the Gardasil 9® market, which is also a protective against 31, 33, 45, 52, 58 in addition to the double and quadruple vaccination. Although this vaccine appears to be particularly protective for European countries in particular, it has raised questions about adequate protection, especially in countries where different HPV types, such as Asia and Latin America, are more common.

In that study, between the groups according to the HPV results, we found 16 HRV positives (Group I) in 28 patients and another HR HPV positivity (Group II) in 23 patients except 16/18. In Group I, 64.3% of the results of cold conization were severe dysplasia and 21.4% were positive for surgery. In Group II, however, these rates were 56.5% and 8.6%, respectively. The rate of severe dysplasia was similar among the groups, but surgical site positivity was higher in the HPV 16-18 positivity group.

We know that HPV 16 and 18 are more effective than other HR HPVs in the etiopathogenesis of cervical cancer. HPV 16 and /

or 18 positivity is associated with more severe dysplasia and surgical site positivity, but the rates are close to the other but are not statistically significant. The larger groups and smarter design studies may improve the understanding the importance of HPV type in improving of dysplasia and choosing the most perfect way of treatment for women having what kind of HPV type.

Conclusion

The results of our cold conization and colposcopy results were consistent with each other. We found that the surgical margin of the conization was compatible with littermate. Menopausal status and HPV 16–18 positivity were found to be effective in this case. For this reason, we believe that it may be beneficial to remove wider and deeper tissue in postmenopausal patients, avoiding long-term complications such as preterm labor and cervical stenosis. In addition, HPV 16-18 positive cases during reproductive age should be informed that there is an increased risk of long-term complications or surgical site positions in the current surgical setting.

In the literature we know that HPV 16–18 positivity is associated with more cervical cancer. However, in terms of severe dysplasia and surgical field positivity, we found that other HR HPV types were also risky as HPV 16-18. We think that in this regard, more intensive studies will lead to more clear results.

We also think that the cervical cancer screening program should also show the necessary standard for other HR HPV types. And we think that vaccination programs should be developed rapidly and new generation vaccines should be produced, especially those with low and middle income levels, where deaths from cervical cancer are more common.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Cooper DB, Menefee GW. Conization Of Cervix. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 January.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology* 1999;189:12-9.
3. Basu P, Chandna P, Bamezai RN et al. MassARRAY spectrometry is more sensitive than PreTect HPV-Proofer and consensus PCR for type-specific detection of high-risk oncogenic human papillomavirus genotypes in cervical cancer. *Journal of Clinical Microbiology* 2011;49:3537-44.
4. Kirschner B, Junge J, Holl K et al. HPV genotypes in invasive cervical cancer in Danish women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2013;92:1023-31.
5. Cubie HA. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology* 2013;445:21-34.
6. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure:

- A randomized, prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;180:276-82.
7. Human Papillomavirus and Related Diseases Report 27 July 2017. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
 8. Humans IWGoTEoCRt (2012) Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 100:1-441.
 9. Gultekin M, Karaca MZ, Kucukyildiz I et al. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *International Journal of Cancer* 2018;142:1952-8.
 10. Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Onco Targets and Therapy* 2016;9:3907-15.
 11. Ulrich D, Tamussino K, Petru E et al. Conization of the Uterine Cervix: Does the Level of Gynecologist's Training Predict Margin Status? *International Journal of Gynecologic Pathology* 2012;31(4):382-6.
 12. Oz M, Cetinkaya N, Korkmaz E et al. Optimal cone size to predict positive surgical margins after cold knife conization (CKC) and the risk factors for residual disease *Journal of Turkish German Gynecological Association* 2016;17:159-62.
 13. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncology* 2010;11:1048-56.



Günübirlik cerrahide hastaların ameliyat sonrasına ilişkin endişelerinin incelenmesi

Investigation of the postoperative concerns of day surgery patients

Esma Özşaker,¹ Hülya Durak,² Ülker Canbazoğulları³

¹Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Turkey

²Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kocaeli, Turkey

³Allians Sigorta, Sağlık Tazminat Uzmanı, İzmir, Turkey

Özet

Amaç: Bu araştırma, günübirlik cerrahi hastalarının ameliyat sonrasına ilişkin endişelerinin incelenmesi amacıyla yapılan tanımlayıcı bir çalışmadır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, 25 Şubat-25 Mayıs 2015 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinde Genel Cerrahi, Üroloji, Kulak Burun Boğaz, Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerinde yapıldı. Günübirlik cerrahi operasyon geçiren ve araştırmaya katılmayı kabul eden 114 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. Veriler, araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu oluşturulan, 27 sorudan oluşan anket formu ile hastalarla yüz yüze görüşülerek toplandı. Veriler tanımlayıcı istatistiklerle (ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde) ve Ki-Kare istatistiği ile değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmanın sonucunda, araştırmaya katılan bireylerin %54,4'ünün (n=62) erkek olduğu, %43,9'unun daha önce ameliyat geçirdiği, %21,1'inin günübirlik ameliyat geçirdiği, %62,3'ünün evde bakmakla yükümlü olduğu kişi olduğu, %74,6'sının evde bakımını üstlenecek bir kişinin olduğu saptandı. Ameliyat tarihi belirlendikten sonra hastaların %30,7'sinin uyku düzeninde, %28,1'inin iştah durumunda değişiklik olduğu, %59,6'sının ameliyat gecesi rahat uyuyamadığı saptandı. Hastaların %54,4'ünün doktor isteğiyle, %31,4'ünün hastanede kalış süresinin kısa olması nedeniyle günübirlik ameliyatı tercih ettiği belirlendi. Hastaların %94,7'sinin ameliyat öncesi dönem ve anestezi hakkında bilgilendirildiği, %90,4'ünün bilgilendirmeyi yeterli bulduğu saptandı. Hastaların endişe nedenleri incelendiğinde, %48,3'ünün ameliyat sonrası komplikasyon gelişmesine ilişkin, %41,4'ünün ameliyat sonrası uyanamamaya ilişkin endişe yaşadığı saptandı.

Sonuç: Araştırma sonucunda, hastaların endişesinin daha çok cerrahi girişim sonrası komplikasyon gelişmesine bağlı olduğu tespit edildiğinden, hastaların günübirlik cerrahi operasyon öncesi ve sonrası dönemde daha ayrıntılı bilgilendirilmesi ve bu konu hakkında kendilerine ve yakınlarına eğitim verilmesi önerilmektedir

Anahtar Sözcükler: Endişe; günübirlik cerrahi; hasta.

Abstract

Introduction: This descriptive study was carried out to investigate the post-operative concerns of day surgery patients.

Methods: The research was conducted between February 25 and May 25, 2015 in General Surgery, Urology, Ear, Nose, Throat, Orthopedics and Traumatology Clinics at a university hospital. A total of 114 patients who underwent a daily surgical operation and who agreed to participate in the study constituted the sample of the study. The data were collected by interviewing the patients face to face with the questionnaire form consisting of 27 questions which were formed as a result of literature search by researchers. The data were evaluated with descriptive statistics (i.e., mean, standard deviation, frequency and percent), and the Chi-Square statistic.

Results: As a result of the study, it was found that 54.4% of the individual participating in the survey were male, 43.9%, 21.1% had previous day surgery, 62.3% had a responsibility to care at home, 74.6% were found to have adult to take care of at home. After determining the date of operation, 28.1% of patients in the 30.7% of the patients had an appetite change and 59.6% revealed. It was determined that 54.4% of the patients selected because of the short duration of stay in the hospital, 31.4% accepted by the doctor when they were asked to choose day surgery. It was found that 94.7% of the patients were informed about the preoperative period and anesthesia and 90.4% of the patients were enough to inform. When the causes of the patients' anxiety were examined, it was found that 48.3% were worried about postoperative complications and 41.4% were worried about not being able to wake up after surgery

Discussion and Conclusion: As a result of the research, it was determined that the patients' anxiety was mainly related to the complication development after surgical intervention. It is recommended that patients be informed more thoroughly before and after day surgery and they should be educated about themselves and their relatives.

Keywords: Anxiety; day surgery; patient.



Günübürlük cerrahi, aynı gün taburculuğu ön gören yatış gerektirmeyen cerrahi yaklaşımdır.^[1] Laparoskopik cerrahi tekniklerdeki ve anestezi uygulamalarındaki gelişmeler, sağlık maliyetlerinin karşılanması ve hasta tercihi gibi nedenlerle günübürlük cerrahi prosedürler giderek artmıştır.^[2,3]

Günübürlük cerrahinin; yatan hastaların ameliyat öncesi hazırlığıyla aynı hazırlığı gerektirmesine karşın, ameliyat sonrası dönemde erken mobilize olma, hastanede yatış süresinin kısa olması, maliyetin daha düşük olması, organ fonksiyonlarının daha hızlı derlenmesi, cerrahi girişim ve anesteziye bağlı komplikasyonları azaltması, hastanın yaşam düzenini çok az değiştirmesi ve günlük yaşam aktivitelerine hızlı dönmesi gibi avantajları bulunmaktadır.^[4,5] Sağlık sektöründe bir model olmuş günübürlük cerrahide hasta ve ailesinin rahatlığı ve memnuniyeti ön planda tutulmaktadır.^[6]

Günübürlük cerrahi, ekonomik olması, hasta memnuniyetinin yüksek olması gibi avantajlarına karşın, ameliyat sonrası oluşabilecek baş dönmesi, halsizlik, bulantı, kusma ve ağrının kontrolünde yetersizlik nedeniyle hasta ve hasta yakınları üzerinde bir yük oluşturabilmektedir.^[5]

Günübürlük cerrahi ekip içinde hemşirelerin; günübürlük cerrahi sürecin her aşamasında hastayı ve ailesini bilgilendirme, ameliyat sonrası dönemde hastanın bakımı, ünitenin gereksinimlerinin belirlenip çözüm geliştirilmesi ve ekibin diğer üyeleriyle işbirliği konusunda önemli rolleri vardır.^[4] Günübürlük cerrahi girişimler, hemşirelerin hastalar için profesyonel bakım sağlama becerilerini kısıtlayabilir; hastalarla etkileşim kurma fırsatı, ameliyat günü hakkında bilgi vermek ve hasta endişelerini giderme büyük ölçüde azalabilir.^[2] Ameliyat öncesinde endişe düzeyi yüksek olan hastalarda ameliyat sonrası dönemde daha fazla tıbbi komplikasyon geliştiği ve bunun sonucunda hastanede yatış ve iyileşme süresinin uzadığı bildirilmiştir. İnsanın biyopsikososyal bir varlık olması nedeniyle hastalarda görülen endişenin tedavisi cerrahi tedavinin ayrılmaz bir parçası olmalıdır.^[5] Ayrıca ameliyat öncesi dönemde her hastaya endişeli olup olmadığını sormak yerine endişelerinin neler olduğunu sormak; endişenin olması beklenen bir duygu olduğu mesajını vermek, hastanın duygularını paylaşmasını kolaylaştıracağı belirtilmektedir.^[7]

Günübürlük cerrahi hastalarının ameliyat öncesi endişelerinin belirlenmesi, endişenin giderilmesine yönelik gerekli girişimlerin uygulanmasına, sağlık çalışanlarının bu konuda olumlu tutum geliştirmelerine, hasta memnuniyeti ve sağlık hizmeti kalitesinin artırılmasına yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle bu araştırma; cerrahi servislerinde günübürlük cerrahi geçirecek hastaların ameliyat sonrasına ilişkin endişelerinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Araştırma, günübürlük cerrahi geçirecek hastaların ameliyat sonrasına ilişkin endişelerinin incelenmesi amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapıldı. Araştırmanın evrenini, 25 Şubat- 25 Mayıs 2015 tarihleri arasında İzmir ilinde bir üniversite hastanesinin günübürlük cerrahi yapan Genel Cerrahi, Üroloji, Kulak

Burun Boğaz, Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerine başvuran 18 yaş üstü hastalar oluşturdu. Araştırmanın yapıldığı tarihler arasında günübürlük cerrahi için yatan, Türkçe bilen, işitme ve konuşma sıkıntısı olmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 114 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. Araştırmada kullanılan verilerin elde edilmesinde araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu kullanıldı. Kullanılan bu form, günübürlük cerrahi hastalarının yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, sosyal güvencesi, çalışma durumu gibi demografik özellikleri içermekle birlikte, günübürlük cerrahi hastalarının ameliyat sonrası endişelerini inceleyen toplam 27 sorudan oluşmaktadır. Araştırma formlarının doldurulması, yüz yüze görüşme tekniği ile yaklaşık 10 dakika sürede tamamlandı. Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak, sayı, yüzde, ortalama dağılımlarıyla ve kategorik değişkenler arası ilişki Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

Bu araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapıldığı kurumdun yazılı izin alındı. Veri toplama aşamasında araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan, Helsinki Bildirgesine uygun olarak araştırmanın amacı, katılımın gönüllü olduğu, araştırmaya katılmaları halinde kişisel bilgi ve gizliliğin korunacağı gibi konular kendilerine açıklandıktan sonra sözlü onam alındı.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma sadece İzmir ilinde bir üniversite hastanesinin günübürlük cerrahi kliniklerine cerrahi girişim için başvuran hastalar ile sınırlıdır.

Bulgular

Araştırmaya katılan günübürlük cerrahi hastalarının yaş ortalamasının 42.08 ± 15.31 olduğu ve yaşların 20 ile 95 yaş arasında olduğu belirlendi. Araştırmaya katılan bireylerin tanıtıcı özellikleri incelendiğinde; %33,3'ünün (n=38) 30-39 yaş arasında, %54,4 ünün (n=62) erkek, 75,43'ünün (n=86) evli, %32,5'inin ilköğretim mezunu, %59,6'sının çalıştığı, %93,9'unun (n=107) sosyal güvencesinin olduğu saptandı (Tablo 1).

Araştırmaya katılan hastalarının günübürlük cerrahiye ve ameliyat sonrasına ilişkin bulgular incelendiğinde; %43,9'unun (n=50) daha önce ameliyat geçirdiği, %21,1'inin (n=24) günübürlük ameliyat geçirdiği, %50,9'unun (n=58) kapalı ameliyat olduğu, %62,3'ünün (n=71) evde bakmakla yükümlü kişi olduğu, %74,6'ının (n=85) evde bakımını üstlenecek yetişkin kimsenin olduğu, %59,6'ının (n=68) ameliyata bir hafta önce karar verdiği, %10,5'inin (n=12) ameliyat sonrası hastanede kalmak istediği ve bunların 5'i (%41,7) bakım için, 4'ü (%33,3) enfeksiyon durumunda acil müdahale, 3'ü (%25) durumu iyi oluncaya kadar kalmak istedikleri, %83,3'ünün (n=95) günübürlük cerrahiye başkalarına önereceği saptandı (Tablo 2).

Araştırmaya katılan günübürlük cerrahi hastalarının normal uyku düzeyi incelendiğinde; %70,2'sinin (n=80) günde 6-8 saat uyuduğu, %30,7'sinin (n=38) ameliyat tarihi belirlendikten sonraki uyku düzeninde değişiklik olduğu, %59,6'sının (n=68) ameliyat gecesi uyuyamadığı, %24,6'ının (n=28) iştahının azaldığı, %54,4'ünün (n=62) doktorunun isteği ile günübürlük cerrahiye kabul ettiği belirlendi. Araştırmaya katılan

Tablo 1. Araştırmaya katılan hastaların tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları

Tanıtıcı özellikler	n	%
Yaş grupları		
20-29 yaş	21	18.4
30-39 yaş	38	33.3
40-49 yaş	25	21.9
50-59 yaş	14	12.3
60 ve üstü	16	14
Cinsiyet		
Kadın	52	45.6
Erkek	62	54.4
Medeni durum		
Evli	86	75.4
Bekar	28	24.6
Eğitim durumu		
İlköğretim	37	32.5
Ortaöğretim	25	21.9
Yükseköğretim	34	29.8
Lisansüstü	18	15.8
Çalışma durumu		
Çalışıyor	68	59.6
Çalışmıyor	46	40.4
Sosyal güvence		
Var	107	93.9
Yok	6	5.3
Yanıtız	1	0.9

hastaların gününbirlik ameliyat seçme nedenlerini incelediğimizde; %23,7'sinin (n=27) hastanede kalış süresinin kısa olması, %27,2'inin (n=31) diğer cevabını verdiği, diğer seçeneğini işaretleyen 31 kişinin 25'i (%80,6) ameliyatın özelliği, 6'sı (%19,4) doktor isteği cevabını vermişlerdir.

Araştırmaya katılan gününbirlik cerrahi hastalarının ameliyat öncesi dönemde ameliyat ve anestezi hakkında bilgilendirilme durumları incelendiğinde; %94,7'sinin (n=108) bilgi aldığı, %79,8'inin (n=91) ameliyatı yapacak hekimden bilgi aldığı, %90,4'ünün (n=103) bilgilendirilmeyi yeterli bulduğu saptandı (Tablo 4).

Araştırmaya katılan gününbirlik cerrahi hastalarının gününbirlik cerrahi ile ilgili endişe yaşama durumları incelendiğinde; %24,6'sının (n=28) endişe yaşadığı, endişe yaşayanların %48,3'ünün (n=14) cerrahi girişim sonrası komplikasyon gelişme olasılığı, %41,4'ünün (n=12) cerrahi girişim sonrası uyanamama, %37,9'unun (n=11) cerrahi girişimin başarısız olma olasılığı, %27,6'sının (n=8) evde ağrıyı kontrol edememe %13,8'inin (n=4) cerrahi işleme ilişkin yeterli bilgilendirmeme, %13,8'inin (n=4) evde bulantı ve kusmayı kontrol edememe, %10,3'ünün (n=3) evde bakımı ve gelişecek sorunları kontrol edememe ve %6,9'unun (n=2) evde bakıma yardımcı olacak yetişkin bir kişinin bulunmaması nedenleriyle endişe yaşadığı, hastaların %36,8'inin (n=42) hemşirelerden beklentisinin ol-

Tablo 2. Gününbirlik cerrahi ve ameliyat sonrasına ilişkin bulgular

	n	%
Daha önce ameliyat geçirme durumu		
Evet	50	43.9
Hayır	64	56.1
Daha önce gününbirlik ameliyat geçirme durumu		
Evet	24	21.1
Hayır	90	78.9
Hastanın yattığı klinik		
Genel cerrahi	62	54.4
Üroloji	42	36.8
Kulak burun boğaz	1	0.9
Ortopedi ve travmatoloji	9	7.9
Şuanki ameliyatın türü		
Açık	46	40.4
Kapalı	58	50.9
Yanıtız	10	8.8
Evde bakmakla yükümlü kişi olma durumu		
Evet	71	62.3
Hayır	42	36.8
Yanıtız	1	0.9
Evde bakımına destek olacak kişi olma durumu		
Evet	85	74.6
Hayır	29	25.4
Ameliyata karar verme zamanı		
Bir hafta önce	68	59.6
Bir ay önce	28	24.6
İki ay önce	13	11.4
Diğer	3	2.6
Yanıtız	2	1.8
Ameliyat sonrası hastanede kalmayı isteme durumu		
Evet	12	10.5
Hayır	101	88.6
Yanıtız	1	0.9
Gününbirlik cerrahi önerme durumu		
Evet	95	83.3
Hayır	15	13.2
Yanıtız	4	3.5
Toplam	114	100.0

duğu belirlendi (Tablo 5). Hemşirelerden beklentisi olanların %38,1'inin (n=16) güler yüzlü olmaları, %35,7'sinin (n=15) ilgi-alaka-bakım ve düzgün iletişim, %14,3'ünün (n=6) işlemleri açıklama, %4,8'inin (n=2) sakin ve sabırlı olmaları, %7,1'inin (n=3) sorumluluk/diyeşin sahibi olmaları cevaplarını verdikleri saptandı.

Araştırmaya katılan gününbirlik cerrahi hastalarının cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, yattığı klinik, daha önce ameliyat olma durumu ve ameliyata karar verilme zamanı ile ameliyat öncesi endişe yaşama durumu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı (p>0.05); ameliyat tarihi belirlendikten sonra uyku

Tablo 3. Günübürlük cerrahinin hastalar üzerindeki etkilerinin dağılımları

	n	%
Normal uyku düzeni		
4-6 saat	25	21.9
6-8 saat	80	70.2
8-12 saat	8	7.0
Diğer	1	0.9
Ameliyat tarihini belirledikten sonra uyku düzeninde değişiklik olma durumu		
Evet	35	30.7
Hayır	78	68.4
Yanıtız	1	0.9
Ameliyat gecesi rahat uyuma durumu		
Evet	46	40.4
Hayır	68	59.6
Ameliyat tarihi belirledikten sonra iştahında değişiklik olma durumu		
Evet, azaldı	28	24.6
Evet, arttı	4	3.5
Hayır	82	71.9
Günübürlük ameliyata karar verilme durumu		
Kendim karar verdim	9	7.9
Doktorumun isteği ile kabul ettim	62	54.4
Kendi isteğimle ve doktorumun önerisi ile kabul ettim	42	36.8
Yanıtız	1	0.9
*Günübürlük ameliyatı seçme nedeni		
Hastanede kalış süresinin kısa olması	27	23.7
Kısa zamanda günlük yaşam aktivitelerine geri dönülmesi	23	20.2
Ekonomik olması	15	13.2
Hastanede yatmaya bağlı enfeksiyon gibi yan etkilerden kaçınmak için	1	0.9
Diğer	31	27.2

*Araştırmaya katılan hastalar birden fazla maddeyi işaretlemişlerdir.

düzeninde değişiklik olma durumu (χ^2 : 28.992, p: 0.001), iştah-ta değişiklik olma (artma ya da azalma) durumu (χ^2 : 24.207, p: 0.001) ve günübürlük ameliyatı önerme durumu (χ^2 : 7.769, p: 0.021) ile endişe yaşama durumu arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p<0.05).

Tartışma

Cerrahi girişim geçirecek hastaya yeterli ve kapsamlı sunulan bir eğitim, günübürlük cerrahinin başarısında önemli bir rol oynamaktadır.^[8,9] Genel olarak hastanın yaşadığı kaygıların bilgi eksikliği ile ilişkili olduğu, eğitim ile kaygının azaldığı, bu nedenle ameliyat öncesi eğitim ve bilgilendirmenin hastaların psikolojik olarak hazırlanmasında ilk adım olduğu belirtilmektedir.^[9,10] Araştırmaya katılan günübürlük cerrahi hastalarının ameliyat öncesi dönemde ameliyat ve anestezi hakkında bilgilendirilme durumları incelendiğinde %94,7'sinin bilgi aldığı

Tablo 4. Günübürlük cerrahi hastalarının ameliyat öncesi ameliyat ve anestezi hakkında bilgilendirilme durumları

Bilgilendirilme durumu	n	%
Ameliyat öncesi ameliyat ve anestezi hakkında bilgi alma durumu		
Evet	108	94.7
Hayır	5	4.4
Yanıtız	1	0.9
Bilgi veren kişi		
Ameliyatı yapacak hekim	91	79.8
Anestezist	17	14.9
Hemşire	19	16.7
Yanıtız	6	5.3
Bilgilendirilmeyi yeterli bulma durumu		
Evet	103	90.4
Hayır	9	7.9
Yanıtız	2	1.8

Tablo 5. Günübürlük cerrahi hastalarının endişe yaşama durumları

Endişe yaşama durumu	n	%
Günübürlük cerrahi ile ilgili endişe yaşama durumu		
Evet	28	24.6
Hayır	86	75.4
*Günübürlük cerrahiye ilişkin endişe nedenleri		
Cerrahi girişim sonrası komplikasyon gelişme olasılığı	14	48.3
Cerrahi girişim sonrası uyanamama	12	41.4
Cerrahi girişimin başarısız olma olasılığı	11	37.9
Evde ağrıyı kontrol edememek	8	27.6
Cerrahi işleme ilişkin yeterli bilgilendirilmeme	4	13.8
Evde bulantı ve kusmanın kontrol edilememesi	4	13.8
Evde bakımı ve gelişecek sorunları kontrol edememe	3	10.3
Evde bakıma yardımcı olacak yetişkin bir kişinin bulunmaması	2	6.9
Tedaviniz süresince hemşirelerden beklentisi olma durumu		
Evet	42	36.8
Hayır	71	62.3
Yanıtız	1	0.9

*Araştırmaya katılan hastalar birden fazla maddeyi işaretlemişlerdir.

saptandı. Hasta eğitiminin, ameliyat kararından hemen sonra multidisipliner bir yaklaşımla başlatılması ve taburculuk sonrasında da sürdürülmesi gerekir.^[11] Günübürlük cerrahi ekip içinde hemşirelerin en önemlisi rollünün günübürlük cerrahi süreci boyunca hastanın bilgilendirilmesi olduğu belirtilmektedir.^[4] Hemşire hastalara günübürlük cerrahi uygulamaları öncesinde sürece ilişkin yeterli ve anlaşılır bilgi vermeli ve kaygıyı gidererek günübürlük cerrahinin başarıya ulaşmasında olumlu

katkı sağlamalıdır.^[11] Araştırmada bilgi aldıklarını ifade eden hastaların %79,8'i ameliyatı yapacak hekim, %14,9'u anestezi ve %16,7'si hemşire tarafından bilgilendirildikleri bulundu. Bu sonuç gününbirlik cerrahi süreçte en önemli rollerinden biri hasta eğitimi olan hemşirelerin hasta eğitimine daha fazla zaman ayırmaları gerektiğini göz önüne sermektedir.

Cerrahi girişim büyük, küçük, acil, planlı ya da gününbirlik olsun hastayı stres altında bırakmakta ve hastanın kaygı düzeyini arttırmaktadır.^[12] Ameliyat olmayı bekleyen hastaların yaşadığı kaygı, endokrin, sempatik ve parasempatik uyarıların artışı-na yol açarak iyileşme sürecine yansımakta, hastayı fizyolojik ve psikolojik birçok sorunla karşı karşıya getirebilmektedir.^[13] Mitchell'in yaptığı bir çalışmada, gününbirlik cerrahi girişim geçirecek hastaların %85'inin cerrahinin uygulanacağı gün kaygılı oldukları belirlenmiştir.^[14] Araştırmaya katılan gününbirlik cerrahi hastalarının gününbirlik cerrahi ile ilgili endişe yaşama durumları incelendiğinde; %24,6'sı endişe yaşadığını ifade etti. Bu çalışmadan farklı olarak Güven'in yaptığı çalışmada (2009), hastaların %69'u gününbirlik cerrahiye ilişkin endişe yaşadıklarını belirtmiştir.^[5]

Cerrahi girişim yapma kararının, cerrahi prosedür tipine bakmaksızın bireylerde kaygıya neden olduğu ve bilinmeyen korkusuna, anesteziden sonra uyanamama ya da ölüm korkusu, cerrahi girişim sonrası komplikasyon, kontrol kaybı, ağrı, günlük yaşam aktivitelerinde değişim ve sosyal yaşamdan kopmaya bağlı olarak endişeli olabilecekleri belirtilmektedir.^[7,15,16] Mitchell (2011) tarafından yapılan meta analiz çalışması sonucunda gününbirlik cerrahi hastalarının taburculuk sonrası oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmak istedikleri ve bilgi edinemediklerinde kaygı düzeylerinin yükseldiği belirlenmiştir.^[17] Gününbirlik cerrahi sürecine ilişkin endişe yaşayan hastaların %48,3'ünün cerrahi girişim sonrası komplikasyon gelişme olasılığı, %41,4'ünün cerrahi girişim sonrası uyanamama, %37,9'unun cerrahi girişimin başarısız olma olasılığı, %27,6'sının evde ağrıyı kontrol edememe, %13,8'inin cerrahi işleme ilişkin yeterli bilgilendirilmeme, %13,8'inin evde bulantı ve kusmayı kontrol edememe, %10,3'ünün evde bakımı ve gelecekte sorunları kontrol edememe ve %6,9'unun evde bakıma yardımcı olacak yetişkin bir kişinin bulunmaması nedenleriyle endişe yaşadığı belirlendi. Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda endişe nedenleri incelendiğinde; Güven'in yaptığı çalışmada (2009) gününbirlik cerrahi geçirecek hastaların %33,7'si cerrahi girişim sonrası uyanamama konusunda, %21,8'i evde ağrıyı kontrol edememe konusunda endişeli olduklarını belirtmiştir.^[5] Gününbirlik cerrahinin olumlu yönleri kadar olumsuz yönlerinin de olduğu ve karşılaşılan başlıca sorunlar arasında; hemşirenin hasta ve yakınlarına ameliyat sonrası ayırdığı sürenin kısa olması; hemşirelik tanısı koyma, değerlendirme, uygulama, taburculuk eğitimi için yeterli zamanının olmaması, hastanın yeterli bilgi alamaması, taburculuk sonrası evde ortaya çıkabilecek komplikasyonların takip edilememesi ve evde bakım için bir kişiye gereksinim duyulması yer almaktadır.^[18,19] Hastanede kalış süresindeki kısalma, taburculuk sonrası bakım kapsamında hastalara bilgi verme rollünün yeterince gerçekleştirilememesine neden olabilmektedir.^[16] Rosén ve ark.'ları (2010), has-

talarda yetersiz bilginin endişe nedeni olduğunu belirtmiştir.^[20] Bu çalışmada, hastaların büyük çoğunluğunun hekim ve hemşireler tarafından bilgilendirilmesine karşın, hastaların evde yaşanacak olası sorunlar konusunda kaygı duymaları, verilen eğitimin istenilen düzeyde etkili olmadığını düşündürmekte, gününbirlik cerrahi hastalarına ameliyat sonrası sürece ilişkin daha fazla bilgilendirme yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda, ameliyat öncesi dönemde kaygı görülme sıklığı %11–80 arasında değiştiği ve gençler, kadınlar, eğitim düzeyi düşük olan ve yalnız yaşayan bireyler ile daha önce cerrahi ve anestezi deneyimi olmayan ya da olumsuz deneyimi olanlarda daha fazla görüldüğü^[9,21] beklenmedik durumlarla ilgili rehberlik eksikliğinin endişeye yol açtığı belirtilmektedir.^[3] Medeni durumun kaygı düzeyi üzerinde etkili olduğu, evli olmayan bireylerin destek etmenlerinin yetersizliği, toplumun bakış açısı ve yalnızlık duygusu gibi hususlar nedeniyle daha çok kaygı yaşayabilecekleri belirtilmektedir.^[22] Karadağ Arlı (2017) çalışmasında, kadınların anksiyete düzeyinin erkeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.^[7] Yapılan çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada, araştırmaya katılan gününbirlik cerrahi hastalarının cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, yattığı klinik, daha önce ameliyat olma durumu ve ameliyata karar verilme zamanı ile ameliyat öncesi endişe yaşama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı ($p>0.05$) saptandı. Benzer şekilde Kiyohara ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan çalışmada da hastaların eğitim düzeyinin kaygı düzeylerini etkilemediği saptanmıştır.^[23]

Endişe yaşayan bireylerde hem fizyolojik hem de psikolojik belirti olarak uykusuzluk görülebileceği belirtilmektedir.^[24] Bu çalışmada, araştırmaya katılan hastaların, %30,7'sinin ameliyat tarihi belirlendikten sonra uyku düzeninde değişiklik olduğu, %28,2'sinin iştahında değişiklik (artma ya da azalma) olduğu saptandı. Hastaların ameliyat tarihi belirlendikten sonra uyku düzeninde değişiklik olma durumu (χ^2 : 28.992, p : 0.001) ve iştahta değişiklik olma (artma ya da azalma) durumu (χ^2 : 24.207, p : 0.001) ile endişe yaşama durumu arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). Gününbirlik cerrahi hastalarının, ameliyat sabahı evde uykuyakalma, hastaneye gelirken kullanacağı aracı kaçıрма, trafik yoğunluğu nedeniyle hastaneye geç kalma ve ameliyat sonrası eve dönüş ile ilgili endişeler nedeniyle kaygı düzeylerinin arttığı bildirilmektedir.^[25,26]

Sonuç ve Öneriler

Bir üniversite hastanesinin gününbirlik cerrahi uygulanan kliniklerinde 114 hasta üzerinde yapılan araştırma sonucunda;

- Hastaların endişesinin daha çok cerrahi girişim sonrası komplikasyon gelişmesine bağlı olduğu tespit edildiğinden, hastaların gününbirlik cerrahi operasyon öncesi ve sonrası dönemde daha ayrıntılı bilgilendirilmesi ve bu konu hakkında kendilerine ve yakınlarına eğitim verilmesi önerilmektedir.
- Gününbirlik cerrahide hasta eğitimi önemlidir ve hemşirelerin gününbirlik cerrahi girişim öncesi hasta bilgilendirilme-

sinde yetersiz kaldıkları saptandığından, hasta bakımında hemşirelerin eğitici rollerinin yaygınlaştırılması, hizmet içi eğitimlerle günübürlük cerrahi ve hasta eğitimine ilişkin bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi önerilmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Çilingir D, Bayraktar N. Burun ameliyatı geçiren hastaların ameliyat sonrası ilk üç gün içinde evde yaşadıkları sorunlar ve bu sorunların çözümlenmesine yönelik uygulamaları. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci* 2009; 1(2): 71-80.
- Mitchell M. Anxiety management in minimal stay surgery. *Nursing Times* 2012; 108(48): 14-16.
- Mitchell M. Literature review: Home recovery following day surgery. *Ambulatory Surgery* 2013; 19(1): 13-27.
- Çilingir D, Bayraktar N. Günübürlük Cerrahi Süreci ve Hemşirelik Bakımı. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2006; 13(1): 69-81.
- Güven B. Günübürlük Cerrahide Hasta ve Hasta Yakınlarının Ameliyat Sonrasına İlişkin Endişelerinin Değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: 2009.*
- Rothrock JC. Alexander's Care of the Patient in Surgery In: Jane C. Rothrock, Donna R. McEwen, editors. *Ambulatory Surgery*. Mosby/Elsevier; 2007. p. 1047-1066.
- Karadağ Arlı Ş. Ameliyat Öncesi Anksiyetenin Apais ve STAI-I Ölçekleri İle Değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2017; 4(3): 38-47.
- Erden A, Pamuk G. Günübürlük cerrahi ünitesinde pediatrik hastaların ailelerinin memnuniyetinin değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* 2006; 14(3): 192-197.
- Rosen S, Svensson M, Nilsson U. Calm or not calm: the question of anxiety in the perianesthesia patient. *Journal Perianesthesia Nursing* 2008; 23(4): 237-246.
- Karabulut N, Cetinkaya F. The Impact on the Level of Anxiety and Pain of the Training before Operation Given to Adult Patients. *Surgical Science* 2011; 2: 303-311.
- Aksoy G, Yazıcı Sayın Y. Günübürlük cerrahide hastanın hazırlığı. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2004; 8(2): 39-46.
- Grieve RJ. Day surgery preoperative anxiety reduction and coping strategies. *British Journal of Nursing* 2002; 11(10): 670-678.
- Fındık ÜY, Yıldızeli Topçu S. Cerrahi Girişime Alınış Şeklinin Ameliyat Öncesi Anksiyete Düzeyine Etkisi. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2012; 19(2): 22-33.
- Mitchell M. General anaesthesia and day-case patient anxiety. *Journal of advanced Nursing* 2010; 66(5): 1059- 1071.
- Karakul A, Bolışık ZB. The Effect of Music Listened to During the Recovery Period After Day Surgery on the Anxiety State and Vital Signs of Children and Adolescents. *Pediatr Res* 2018; 5(2): 82-7.
- Altun Uğraş G, Öztekin D, Kanan N. Kulak Ameliyatı Geçiren Hastaların Evde Bakım Konusunda Bilgilendirilme Durumu. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2011; 14(1), 24-30.
- Mitchell MJ. Influence of gender and anaesthesia type on day surgery anxiety. *Journal of Advanced Nursing* 2011; 1: 126-37.
- Karahan A, Kav S, Abbasoğlu A, Doğan N, Tepe A. Günübürlük Cerrahi Takiben Hastaların Ev Ortamındaki Deneyim ve Güçlükleri. *Hemşirelikte araştırma geliştirme dergisi* 2010; 3: 38-48.
- Bellani ML. Psychological aspects in day-case surgery. *International Journal of Surgery* 2008; 6: 44-46.
- Rosén HI, Bergh IH, Lundman BM, Mårtensson LB. Patients' experiences and perceived causes of persisting discomfort following day surgery. *BMC Nursing* 2010; 9: 1-8.
- Espineira CH, Aguila MMR, Castillo MR, Valdivia AF, Sanchez IR. Relationship between anxiety level of patients and their satisfaction with different aspects of healthcare. *Health Policy* 2009; 89: 37-45.
- Bahar A, Taşdemir HS. Dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalarda anksiyete ve depresyon. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2008; 11(2): 9-17.
- Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira LM et al. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. *Revista do Hospital das Clinicas Faculty of Medicine Sao Paulo* 2004; 59(2): 51-56.
- Sertbaş G, Bahar A. Anksiyete ve Anksiyete ile Bas Etmede Hemşirelik Girişimleri. *Hemşirelik Forumu Dergisi* 2004; 5(5): 39-44.
- Cooke M, Chaboyer W, Schluter P, Hiratos M. The effect of music on preoperative anxiety in day surgery. *Issues and Innovations in Nursing Practice* 2005, 52: 47-55.
- Wetcsch WA, Pircher I, Lederer W, Kinzl JF, Traweger C, Heinz-Erian P, Benzer A. Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103: 199-205.



Okul çocuklarında inmemiş testis ve enürezis prevalansı: Prospektif epidemiyolojik kesitsel bölgesel çalışma

Prevalence of undescended testis and enuresis in school-aged children: Prospective epidemiological cross-sectional regional study

Ali Gül, Ergün Sönmezgöz

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Tokat, Turkey

Özet

Amaç: İnmemiş testis ve enürezis, çocukluk çağına sık rastlanılan sağlık sorunları olup zamanında tanı ve tedavilerinin yapılması gelecekteki komplikasyonların önlenmesi açısından büyük öneme sahiptir. Biz de bu çalışmada inmemiş testis ve enürezise dikkat çekerek okul çocuklarındaki prevalanslarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel epidemiyolojik çalışma Tokat il merkezi ve ilçelerindeki ilkököl ve orta öğretim okullarındaki erkek çocuklarda yapıldı. Dış genital muayeneleri inmemiş testis için yapıldı ve enürezis sorgulandı. Çocukların antropometrik ölçümleri, ailede sigara ve alkol kullanımı sorgulandı ve inmemiş testis ve enürezis ilişkileri araştırıldı. Çalışmaya alınan çocuklar yaşa göre 6-9, 10-14 ve 15-18 şeklinde üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Toplam 6 ile 18 yaşları arasındaki 613 erkek okul çocuğu çalışmaya dahil edildi. İnmemiş testis 8 (%1,3), enürezis ise 116 (%18,9) çocukta saptandı. Annelerde sigara kullanımı oranı %17,9 iken babalarda %80 tespit edildi. Çocukların evinde %44,9 oranında sigara içilmekteydi. Evinde sigara içilenlerde inmemiş testis prevalansı %2,2 iken içilmeyenlerde bu oran %0,6 saptandı ($p=0,085$). Evinde sigara içilenlerde enürezis prevalansı %26,2 iken içilmeyenlerde bu oran %13 hesaplandı ($p<0,001$). Ayrıca 6-9 yaş arası çocuklarda enürezis prevalansı %61,8 ile diğer yaş gruplarından yüksekti ($p<0,001$).

Sonuç: Tanı almamış inmemiş testise okul çağı çocuklarında halen rastlanmaktadır. Geç kalınmasının malignensi ve infertilite gibi ciddi sonuçları olmasından koruyucu hekimlikte ciddiye alınması için çalışmalar yürütülmelidir. Enürezis erkeklerde sıkça rastlanmakta ve psikososyal gelişim ve akademik başarıdaki olumsuz etkilerinin önlenmesi için ailelerin tıbbi yardım almaları üstünde durulmalıdır. Evde sigara içilmesi erkek çocuklarda enürezis sıklığını arttırabilir.

Anahtar Sözcükler: Alkol; enürezis; inmemiş testis; okul çocukları; sigara.

Abstract

Introduction: Undescended testis and enuresis are frequently seen and important health problem for children and their families. They could lead to serious complications in advanced aged children. In this study, we aimed to determine the prevalence of undescended testis and enuresis in school-aged boys.

Methods: This cross-sectional epidemiological study was performed with boys in the province and districts of Tokat province. External genital examinations were performed for undescended testis and enuresis was asked. Anthropometric measurements of children, smoking and alcohol dinking in the family were questioned and that's relationships with undescended testis and enuresis were investigated. Children were divided into three groups as 6-9, 10-14 and 15-18 ages.

Results: A total of 613 male school-aged children between 6 and 18 years aged were included in the study. Undescended testis was detected in 8 (1.3%) and enuresis in 116 (18.9%) children. The rate of smoking in mothers was 17.9% and 80% in fathers. The rate of smoking in home was 44.9%. The prevalence of undescended testis was found to be 2.2% in children of smoked home and 0.6% in children of non-smoked home ($p=0.085$). The prevalence of enuresis was 26.2% in children of smoked home and 13% in children of non-smoked home ($p<0.001$). In addition, the prevalence of enuresis in children aged 6 to 9 years was 61.8%, and was higher than other age groups ($p<0.001$).

Discussion and Conclusion: Undiagnosed undescended testes are still present in school-aged children. Since the delay of diagnosis may cause serious consequences such as malignancy and infertility, extra efforts should be made to be taken into account in preventive medicine. Enuresis is frequently encountered in school-aged boys. In order to prevent the its negative effects on psychosocial development and academic success, it should be emphasized that their families should receive medical support. Smoking at home by parents may increase the frequency of enuresis in school-aged boys.

Keywords: Alcohol; enuresis; undescended testis; school-aged children; smoking.



İnmemiş testis, çocukluk çağına sık rastlanan bir patoloji olması nedeniyle çocuk sağlığıyla ilgilenen hekimlerce iyi bilinmesi gereken bir durumdur. En sık görülen dış genital organ hastalığı olan inmemiş testis ile ilgili klasik bilgi termde doğan her 100 erkek çocuktan 3'ünde görülmesi ve doğum sonrası 3 ay içinde olguların %70–77'sinin testislerinin skrotuma inmesi ve oranın 1 yaş civarında %1'ler seviyesine gerilemesi şeklindedir.^[1] Düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum ve gebelik yaşı için küçük olmak inmemiş testis için bilinen risk faktörleridir.^[2] İnmemiş testis görülme oranları bölgesel farklılıklar göstermektedir. Danimarka'da yenidoğanlarda inmemiş testis görülme sıklığı %2,75 iken, bu oran İngiltere'de %5,9 ve Kore'de %7,26 olarak saptanmıştır.^[3–5]

Enürezis, organik nedenler ekarte edildikten sonra, ayda en az bir kez olmak üzere aralıklarla, uyku sırasında altını ıslatma olarak tanımlanır.^[6] Enürezis, hem çocukların hem de ailelerin çektiği acılar açısından çoğu zaman değer verilmeyerek hafife alınan fakat çocuklarda sık görülen bir durumdur. Önceki çalışmalar prevalans oranını %9 ile 12 arasında bildirmiştir. Okul çağındaki çocuklarda yaşam kalitesi üzerine etkisinden dolayı önemli bir sağlık sorunudur.

İnmemiş testisin zamanında tanı ve tedavisinin yapılması, çocukların gelecekteki fertilité potansiyeli ve testis kaynaklı tümörler açısından büyük öneme sahiptir. Çocukluk ve adolesan çağda inmemiş testis ve enürezisin görülme oranlarına ait veriler farklı bölgelerde yapılmış çalışmalara aittir. Bu çalışmamızda Tokat ilindeki okul çağı erkek çocuklarında inmemiş testis ve enürezis oranlarını saptamayı ve halen tanı gecikmelerinin olduğuna dikkat çekmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Tokat İl Milli Eğitim Müdürlüğü 2013–2014 eğitim-öğretim yılına ait verilere göre Tokat il merkezi ve ilçeleri ile bunlara bağlı köylerdeki okullar belirlendi. Araştırmaya dahil edilecek erkek öğrenci sayısı ve her okuldan araştırmaya alınacak küme sayısı il merkezi ve ilçelerdeki ilkokul, ortaokul ve liselerdeki öğrenci sayıları, cinsiyet ve yaş grupları dikkate alınarak çok tabakalı orantılı küme örnekleme yöntemi ile belirlendi. Bu kesitsel epidemiyolojik çalışma Nisan 2014 ile Haziran 2014 tarihleri arasında yürütüldü. Toplamda 613 okul çağına erkek çocuk çalışmaya dahil edildi. Enürezis için hipospadias, böbrek anomalisi, vezikoureteral reflü tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, mental retardasyon ve diyabet hastalık öyküsü dışlama kriteri olarak belirlendi. Tüm çocuklar kendi okullarında hazırlanan uygun bir muayene odasında, oda sıcaklığında, bir Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı tarafından muayene edildi. Hastaların kan basınçları, boy ve vücut ağırlıkları ölçüldü. VKİ yaş ve cinsiyete göre 95. persentildeki değer ve üzeri obez, 85–94 persentildekiler fazla kilolu (overweight), 5 persentil altındakiler zayıf ve VKİ 5–84 persentilde olanlar normal olarak tanımlandı. Çalışmaya alınan çocuklar yaşa göre 6–9, 10–13 ve 14–18 şeklinde üç gruba ayrıldı. Muayene sırasında öğrencilerin testislerinin skrotuma inip inmediğine bakıldı. Ailede alkol ve sigara içimi ve çocukta enürezis sorgulandı, kırsal ve kentsel yerleşim yeri

kayıt edildi. Enürezis sıklığı, ayda 1–3 defa, haftada 1–6 defa ve günde bir ve üzeri olmak üzere üç grup olarak kayıt edildi.

Çalışma için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16-KAEK-051 numarası ile etik kurul onamı alındı. Tokat İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izin alındı. Çalışmaya dahil edilen çocukların velilerine (genellikle anne veya baba) sınıf öğretmenleri aracılığıyla bilgilendirme broşürü gönderildi ve onam formu imzalatıldı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler için ortalama ve standart sapma yada sayı ve yüzde kullanıldı. Nicel değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda varsayımlar yerine geldiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi yada tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel önem olarak kabul edildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 19 (IBM SPSS Statistics 19, SPSS Inc., Somers, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 6 ile 18 yaş arası 613 erkek çocuk dahil edildi. Yaş ortalaması $11,80 \pm 3,36$ yıl olarak saptandı. Çalışma gurubunun karakteristik özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

İnmemiş testis 8 (%1,3) çocukta tespit edildi. Enürezis ise 116 (%18,9) çocukta saptandı. Çalışma gurubunun demografik verilerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. İnmemiş testis tespit edilen çocukların ortalama yaşı $12,25 \pm 3,06$ yıl iken olmayanların yaş ortalaması $11,79 \pm 3,36$ saptandı ($p = 0,702$). Karakteristik nicel verilerin inmemiş testise göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Evinde sigara içilenlerde inmemiş testis prevalansı %2,2 iken içilmeyenlerde bu oran %0,6 saptandı ve bu fark için istatistiksel anlamlılığa yakın p değeri hesaplandı ($p = 0,085$). Diğer taraftan inmemiş testisin vücut ağırlığı durumuna göre dağılımında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi ($p = 0,567$). İnmemiş testise göre nitel demografik ve karakteristik verilerin dağılımı Tablo 4'te özetlenmiştir.

Enürezis çalışma gurubundan 116 (%18,9) çocukta tespit edildi (Tablo 2). Evinde sigara içilen çocuklarda enürezis prevalansı %26,2 iken içilmeyenlerde %13 olarak hesaplandı ($p < 0,001$).

Tablo 1. Çalışma gurubunun nicel karakteristik verilerin dağılımı

Değişkenler	n	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)
Yaş	613	11,80±3,36	12 (6–18)
Boy (cm)	613	149,12±19,11	148 (103–196)
Vücut ağırlığı (kg)	613	44,13±17,57	40,7 (17–130)
VKİ (kg/m ²)	613	19,02±3,76	18,31 (9,72–41,97)
Sistolik kan basıncı	613	107,49±16	110 (0–150)
Diyastolik kan basıncı	613	68,56±12,05	70 (0–120)

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min. Minimum; Maks: Maksimum; VKİ: Vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Çalışma gurubunun demografik ve klinik verilerinin dağılımı

	n	%
İnmemiş testis	8	1,3
Enürezis	116	18,9
Enürezis sıklığı		
Ayda 1–3 defa	96	82,9
Haftada 1–6 defa	14	12,2
Günde bir ve üzeri	4	4,9
Yaş grubu		
6–9	170	27,7
10–14	298	48,6
15–18	145	23,7
VKİ durumu		
Zayıf	28	4,6
Normal	484	79,0
Fazla kilolu	49	8,0
Obez	52	8,5
Yerleşim yeri		
Kent	478	78,0
Kırsal	135	22,0
Evde sigara içimi	275	44,9
Anne sigara içimi		
Evet	110	17,9
Bırakmış	33	5,4
Hayır	470	76,7
Baba sigara içimi		
Evet	522	80,2
Bırakmış	69	11,3
Hayır	52	8,5
Anne alkol alımı	9	1,4
Baba alkol alımı	40	6,6

VKİ: Vücut kitle indeksi.

Ayrıca 6–9 yaş arası çocuklarda enürezis prevalansı %61,8 ile diğer yaş gruplarından yüksekti ($p<0,001$). Demografik ve karakteristik nitel verilerin enürezise göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tartışma

Ülkemizde okul öncesi ve ilköğretim okullarına devam eden erkek öğrenciler arasında dış genital organ anomalilerini tespit etmeye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar da göstermiştir ki, okul çağındaki çocuklarda bile tespiti yapılamamış ve tedavisi gecikmiş birçok çocuk bulunmaktadır. Ankara'da 1980 yılında inmemiş testis oranı %3,7 olarak saptanmış,^[7] Köroğlu ve ark. Türkiye'deki dış genital anomalilerin sıklığı konusunda (0–16 yaşlar için) en geniş kapsamlı çalışmayı 1996'da yapmış ve inmemiş testis oranını %2,5 olarak rapor etmişlerdir.^[8] Çocukluk çağı inmemiş testis prevalansı, 0–18 yaşları arasındaki tüm İsveç doğumlu erkek çocuklarda

Tablo 3. İnmemiş testise göre nicel karakteristik verilerin dağılımı

	İnmemiş testis (n=8)		
	Var (Ort.±SS)	Yok (Ort.±SS)	p
Yaş	12,25±3,06	11,79±3,36	0,702
Boy (cm)	151,13±18,06	149,09±19,13	0,765
Vücut ağırlığı (kg)	44,21±19,42	44,13±17,56	0,989
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	18,42±4,2	19,03±3,76	0,648
Sistolik kan basıncı	108,75±13,56	107,47±16,03	0,822
Diyastolik kan basıncı	72,5±8,86	68,5±12,08	0,352

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min.: VKİ: Vücut kitle indeksi. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

%1,8 olarak yayınlanmıştır.^[9] New York'ta bir hastanedeki doğan erkek bebeklerin %3,7'sinin inmemiş testisli oldukları ve 3. aydaki prevalansın %1,00'a gerilediği rapor edilmiş, normal kilo ve term doğan bebeklere göre düşük doğum ağırlıklı veya prematüre doğanlarda inmemiş testisin düzelleme ihtimalinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^[10] Sırbistan'da ise iki ilkokulda yapılmış olan bir çalışmada inmemiş testis insidansı %2,0 rapor edilmiş.^[11] Orşidopeksi ameliyatlarının oranı göz önüne alınınca aslında daha yüksek olması beklenir ve bunu destekler şekilde okul taramasında prepubertal erkek çocuklarında %7'ye varan sıklık oranları bildirilmiştir.^[12,13] Diğer taraftan Türkiye'nin kuzeybatısında kriptorşidizm ve retraktıl testis prevalansı sırasıyla %0,73 ve %3,9 olarak bulunmuş.^[14] Bizim çalışmamızda inmemiş testis prevalansı %1,3 olarak tespit edildi. Mekanizması tam olarak açıklanmasa da bölgesel farklılıkların olabileceği savunulmuştur.^[15] Bununla birlikte, çalışmaya alınan çocuk sayısı ve yaş aralıklarındaki seçimlerin sıklıktaki bölgesel farklılıklara sebep olabileceği görüşündeyiz.^[16,17]

Hamilelik sırasında maternal sigara içiciliğinin düşük sperm sayıları ve yavrularda testis kanseri için bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. Annenin hamilelik sırasında sigara içiminin seviyesi ve babaların gebelik sırasında sigara içimi kriptorşidizm riskinin artmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür.^[18] Gebelikte ağır sigara içen annelerin erkek çocukları içmeyenlerin çocuklarına göre daha yüksek sıklıkta bilateral kriptorşidizm ve daha düşük inhibin-B düzeylerine sahip oldukları saptanmıştır.^[18] Ayrıca anormal plasental hCG üretimi cinsiyet farklılaşma bozukluklarında anahtar rol oynayabileceği görüşü ileri sürülmüştür.^[19] Bizim çalışmamızda ise sigara içimi inmemiş testis sıklığını arttırmadığı belirlendi. Sigara içen anne sayısının az olmasının istatistiksel anlamlılığa etki ettiğini düşünüyoruz.

Gebelik sırasında anne alkol alımı ile çocuklarında inmemiş testis sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı raporlanmıştır.^[20] Diğer taraftan Estors ve arkadaşları babanın alkol alımının ve sigara içmesinin inmemiş testis için 2,36 katlık bir riske sahip olduğunu raporlamışlar.^[21] Bizim çalışmamızda ise anne veya babanın alkol ve sigara içimi inmemiş testis riskini arttırmadığı tespit edildi. Ağır sigara içilmesi ve alkol tüketiminin

Tablo 4. İnmemiş testis ve enürezise göre nitel demografik ve karakteristik verilerin dağılımı

	Toplam		İnmemiş testis			Enürezis		
	n	%	n	%	p	n	%	p
Yaş grubu								
6–9	170	27,7	2	1,2	0,985	105	61,8	<0,001
10–14	298	48,6	4	1,3		11	3,7	
15–18	145	23,7	2	1,4		0	0	
VKI durumu								
Zayıf	28	4,6	1	3,6	0,567	6	21,4	0,816
Normal	484	79	6	1,2		91	18,8	
Fazla Kilolu	4	8	1	2		11	22,4	
Obez	52	8,5	0	0		8	15,4	
Yerleşim yeri								
Kent	478	78	8	1,4	0,130	86	18	0,268
Kırsal	135	22	0	0		30	22,2	
Anne sigara içimi								
Hayır	470	76,7	5	1,1	0,305	89	18,9	0,993
Evet	110	17,9	3	2,7		21	19,1	
Bırakmış	33	5,4	0	0		6	18,2	
Baba sigara içimi								
Hayır	52	8,5	0	0	0,391	12	23,1	0,076
Evet	522	80,2	8	1,5		98	18,8	
Bırakmış	69	11,3	0	0		6	8,6	
Evde sigara içimi								
Evet	275	44,9	6	2,2	0,085	72	26,2	<0,001
Hayır	338	55,1	2	0,6		44	13	
Anne alkol alımı								
Hayır	604	98,6	8	1,3	0,728	113	18,7	0,266
Evet	9	1,4	0	0		3	33,3	
Baba alkol alımı								
Hayır	573	93,4	7	1,2	0,491	110	19,2	0,512
Evet	40	6,6	1	2,5		6	15	
Enürezis								
Evet	82	13,8	3	3,7	0,177	–	–	–
Hayır	531	86,2	5	0,9		–	–	

VKİ: Vücut kitle indeksi. Ki-kare testi kullanıldı.

inmemiş testiste rol aldığı gösterilmiş olup, bizim çalışmamızda alınan sigara veya alkol miktarı sorgulanmamış olmasından dolayı etkileri görülmemiş olabilir. Diğer taraftan inmemiş testisin gelişiminde plasental disfonksiyon veya testisin içsel sorunları gibi başka sebeplerin de rol oynamasından çalışmalar arasındaki bu farklılıklar görülmüş olabilir.

Enürezis, çocuğun psikososyal gelişimini ve yaşam kalitesini etkileyen çocukluk çağıının sık karşılaşılan sorunlarından biridir. Çocukta özgüven kaybına, utanç duymasına ve psikolojik başka sorunlara neden olmaktadır. Çocuklardaki prevalansı bölgesel, yaş ve cinsiyetler arası farklılıklar gösterir. Kahramanmaraş'ta 6 ile 11 yaşlardaki çocuklarda yapılan bir çalışmada erkeklerde enürezis prevalansı %17,3 iken kızlarda %9,3 olarak tespit edilmiştir.^[22] Benzer olarak erkeklerde yapılan bizim

bu çalışmamızda da prevalans %18,9 olarak saptandı. Fakat yaş grubu göz önüne alındığında 6–9 yaşlardaki prevalansın bizim çalışmamızda çok daha yüksek olduğu görüldü. Bizim çalışmamızla benzer şekilde Ankara'da 6–7 yaş için prevalans %45 olarak rapor edilmiştir.^[6] Ayrıca erkeklerde 7 yaşlar için %15–22 sıklık ta bildirilmiştir.^[6,23] Enürezisin tanımlanmasındaki farklılıklara bağlı sıklığın değiştiğini düşünüyoruz. Enürezis kriterleri sıkı tutulursa düşük prevalans oranının, diğer taraftan kriterler genişletilirse daha yüksek oranın tespitine sebep olabilir. Ayrıca çevresel stres faktörlerinin enürezis etyolojisinde rol oynadığı göz önüne alındığında bölgesel farklılıkların sosyoekonomik durum eşitsizliğinden kaynaklandığı düşünülebilir. Daha ileri çocukluk yaşlarında ve erişkinde enürezisin %1 oranında rastlandığı bildirilmiştir.^[23]

Sigaranın enürezisin sıklığını arttırdığıyla ilgili çok çalışma olmamakla birlikte, maternal ağır sigara içiminin çocuklarda enürezis riskini 1.60 kat arttırdığı raporlanmıştır.^[24] Benzer şekilde bizim çalışmada da evinde sigara içilen çocuklarda enürezis sıklığı daha yüksekti. Diğer taraftan annenin sigara içimi risk olarak saptanmadı. Sigara içen anne sayısının azlığının bu sonuçta etken olduğu görüşündeyiz. Sigara gibi çevresel faktörlerin enürezisi hangi mekanizmalarla etkilediği açık değildir. Bununla birlikte, erişkinlerde idrar yollarının fonksiyonel bozuklukları sigara içmeyle ilişkilendirilmiş ve aşırı aktif mesane ve idrar kaçırma semptomlarına sebep olduğu raporlanmıştır.^[25,26] Ayrıca erişkin sigara içen kadınlarda erişkin dönemde ortaya çıkan sekonder enürezis sıklığının arttığı belirtilmiştir.^[26] Diğer taraftan enürezisin etyolojisi multifaktöriyel olup tam olarak açıklanamamıştır. Genetik, gelişimsel, ailesel, psikolojik ve çevresel faktörler, uyku bozuklukları, cinsiyet, mesane ile ilişkili faktörler enürezis gelişiminde rol oynamaktadır.^[27]

Sonuç olarak tanı almamış inmemiş testise okul çağı çocuklarında halen rastlanmaktadır. Geç dönemde tespit edilmesinin testis malignansilerine ve infertiliteye sebep olması düşünüldüğünde okul dönemine kadar tanıda geç kalınması önemli bir sorundur. Tıp fakültesi çekirdek eğitiminde inmemiş testisin taranmasının koruyucu hekimlikte önemine daha çok vurgu yapılabilir. Diğer taraftan enürezis özellikle küçük yaşta okul çocuklarının süregelen önemli bir sorunudur. Davranış bozukluğu, küçük düşme kaygısı, sosyal çekingenlik ve ileride akademik başarıda problemler yaşanması gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir. Evde sigara içilmesi erkek çocuklarda enürezis sıklığını arttırabilir. Ebeveynlerin bunu önemli bir sağlık sorunu olarak görmelerine ve tıbbi yardım almalarına dikkat çekilebilir.

Etik Komite Onay: Çalışma için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16-KAEK-051 numarası ile etik komite onayı alınmıştır (16-KAEK-051).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların velilerinden alınmıştır.

Finansal Destek: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Komisyonundan finansal destek alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. *Campbell-Walsh Urology*. 2007;4:9.
- Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, Sparén P, Ekblom A. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology*. 1999;364-9.
- Schnack TH, Poulsen G, Myrup C, Wohlfahrt J, Melbye M. Familial coaggregation of cryptorchidism, hypospadias, and testicular germ cell cancer: a nationwide cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(3):187-92.
- Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK, Hughes IA. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Archives of disease in childhood*. 2009;94(11):868-72.
- Choi H, Kim KM, Koh SK, Kim KS, Woo YN, Yoon JB, et al. A Survey of Externally Recognizable Genitourinary. *Journal of Korean medical science*. 1989;4(1):13-21.
- Sarici H, Telli O, Ozgur BC, Demirbas A, Ozgur S, Karagoz MA. Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children. *Journal of Pediatric Urology*. 2016;12(3):159.e1-e6.
- Remzi D, Çakmak F, Erol D. İlkokul çağındaki erkek çocuklarında dış genital organ anomalileri ve gelişim bozuklukları insidansı. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni*. 1980;13(3):269-73.
- Koroglu E, Karaaslan Y, Yoneyman F, Gurvit G, Yusuf M. Ro-CODEC Çocuklarda kronik hastalıkların sıklığı taraması çalışması. *Ankara, Medico-Graphics*. 1996:97-100.
- Bergbrant S, Omling E, Björk J, Hagander L. Cryptorchidism in Sweden: a nationwide study of prevalence, operative management, and complications. *The Journal of pediatrics*. 2018;194:197-203. e6.
- Berkowitz GS, Lapinski RH, Gazella JG, Dolgin SE, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and Natural History of Cryptorchidism. *Pediatrics*. 1993;92(1):44-9.
- Zivkovic D, Varga J, Grebeldinger S, Dobanovacki D, Borisev V. [External genital abnormalities in male schoolchildren: an epidemiological study]. *Medicinski pregled*. 2004;57(5-6):275-8.
- Virtanen HE, Cortes D, Rajpert-De Meyts E, Ritzen EM, Nordenskjöld A, Skakkebaek NE, et al. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*. 2007;96(5):622-7.
- Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraoni M, Guerrini L, et al. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: A study of 10,730 consecutive male infants. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2002;25(8):709-15.
- Inan M, Aydinler CY, Tokuc B, Aksu B, Ayhan S, Ayvaz S, et al. Prevalence of Cryptorchidism, Retractable Testis and Orchiopexy in School Children. *Urologia Internationalis*. 2008;80(2):166-71.
- Niedzielski JK, Oszukowska E, Slowikowska-Hilczek J. Undescended testis - current trends and guidelines: a review of the literature. *Archives of medical science: AMS*. 2016;12(3):667-77.
- Adayener C, Ateş F, Soydan H, Türk L, Şenkul T, Baykal K. Türkiye'de 13-15 yaş arası ergen erkek çocuklarda dış genital organ hastalığı oranları. *Türk Üroloji Dergisi*. 2010;36(2):155-9.
- Davarcı M, Rifaioğlu MM, İnci M, Yalçınkaya FR, Gökçe A, Tutanç M, et al. Hatay İli 7-11 Yaş Arası Dış Genital Organ Anomali Oranları. *Van Tıp Dergisi*. 2012;19(3):108-11.
- Jensen MS, Toft G, Thulstrup AM, Bonde JP, Olsen J. Cryptorchidism according to maternal gestational smoking. *Epidemiology*. 2007;18(2):220-5.
- Schneuer F, Bower C, Holland A, Tasevski V, Jamieson S, Barker A, et al. Maternal first trimester serum levels of free-beta human chorionic gonadotrophin and male genital anomalies. *Human Reproduction*. 2016;31(8):1895-903.
- Kjersgaard C, Arendt LH, Ernst A, Lindhard MS, Olsen J, Henriksen TB, et al. Lifestyle in pregnancy and cryptorchidism in sons: a study within two large Danish birth cohorts. *Clinical epidemiology*. 2018;10:311-22.
- Estors Sastre B, Bragagnini Rodriguez P, Fernandez Atuan R, Delgado Alvira R, Rihuete Heras MA, Gracia Romero J. [Endocrine disrupting chemicals exposure and other parental factors in

- hypospadias and cryptorchidism etiology]. *Cirugia pediatrica: organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica*. 2015;28(3):128-32.
22. Özkan K, Garipardic M, Toktamis A, Karabiber H, Sahinkanat T. Enuresis prevalence and accompanying factors in schoolchildren: a questionnaire study from southeast Anatolia. *Urologia internationalis*. 2004;73(2):149-55.
 23. Wright A. Evidence-based assessment and management of childhood enuresis. *Paediatrics and Child Health*. 2008;18(12):561-7.
 24. Rona RJ, Li L, Chinn S. Determinants of nocturnal enuresis in England and Scotland in the '90s. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1997;39(10):677-81.
 25. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2003;110(3):247-54.
 26. Madhu C, Enki D, Drake MJ, Hashim H. The Functional Effects of Cigarette Smoking in Women on the Lower Urinary Tract. *Urologia Internationalis*. 2015;95(4):478-82.
 27. Alparslan N, Kostak MA. Enürezisli Çocuğa Yaklaşım. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2012;11(5).



Investigation of the lower extremity fractures in children who applied to the emergency department of university hospital

Üniversite hastanesi acil servisine başvuran çocuklarda alt ekstremitte kırıklarının araştırılması

Hilal Irmak Sapmaz,¹ Mehmet Esen²

¹Department of Anatomy, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

²Department of Emergency Medicine, Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

Abstract

Introduction: Although bones are more flexible and have higher shock absorption ability in childhood than in adulthood, bone fractures are often seen in children who present to the emergency clinics after a trauma. This study was conducted to identify the pattern and the rate of traumatic lower extremity fractures in children.

Methods: Files and X-rays of 485 patients aged under 18 years who presented to the Emergency Department of the Tokat Gaziosmanpaşa University Healthcare Research and Application Hospital after a trauma were retrospectively reviewed. Data of 146 children who presented with a trauma to the lower extremity were examined. Fractures were assessed based on age groups, gender, etiology, and the affected bone.

Results: Of the 146 children who presented with a trauma to the lower extremity, 112 were male (77%) and 34 were female (23%). Traumas had been mostly experienced in the summer, followed by spring, autumn, and winter. The femur was the most commonly affected bone among the fractures caused by a trauma (n=32, 33.33%). Single-bone fractures most commonly involved the femur, followed by the tibia, the phalanx, and the metatarsal bones, whereas double-bone fractures most commonly involved the tibia and the fibula. Falling down was the major cause of trauma

Discussion and Conclusion: We believe that the results of our study will help to better understand the occurrence of traumatic lower extremity fractures in children and offer guidance for taking the protective measures that will help to protect them, hence, to reduce fractures.

Keywords: Children; fracture; lower extremity; trauma.

Özet

Amaç: Çocuklarda kemikler erişkinlere göre daha esnek olmasına ve daha yüksek absorpsiyon özelliğine sahip olmasına rağmen acil servislere travma ile başvuran çocuklarda kırıklara sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çalışma çocuklardaki travmatik alt ekstremitte kırıklarının dağılımının ve sıklığının değerlendirilmesi için yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisine travma nedeni ile başvuran 18 yaş altı hastalardan 485 çocuğun dosyaları ve düz grafileri retrospektif olarak değerlendirildi. Alt ekstremitte travması ile geldiği tespit edilen 146 çocuğun verileri incelendi. Yaş gruplarına, cinsiyetlerine, etyolojiye ve etkilenen kemiğe göre kırıklar değerlendirildi.

Bulgular: Alt ekstremitte travması ile gelen 146 çocuktan 112'si (%77) erkek, 34'ü (%23) ise kızdı. Travmaların en çok yaz mevsiminde yaşandığı bunu azalan sırayla ilkbahar, sonbahar ve kışın takip ettiği belirlendi. Travmaya bağlı oluşan kırıklarda en çok etkilenen kemik femur (n=32, %33.33) idi. Tek kemik kırıkları arasında da en sık femur kırığı bulunup bunu sırayla tibia, falanks, metatars kırıkları izliyordu. Çift kemik kırıkları arasında ise en çok tibia ve fibula kırıkları görüldü. Etiyolojide ilk sırayı düşme alıyordu.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımızın çocuklardaki travmatik alt ekstremitte kırıklarının daha iyi anlaşılmasına ve böylelikle koruyucu önlemlerin alınarak kırıkların azaltılıp çocukların korunmasına katkı sağlatacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Çocuklar; kırık; alt ekstremitte; travma.



Bone fractures in children and adolescents are commonly presented to the emergency rooms (ER), can often lead to orthopedic problems and should be treated immediately.^[1] Of the children who present to the ER after a trauma, 10-25% are reported to have a bone fracture.^[1-3] Force exerted on the bones, such as pushing, pulling or pressure, can alter the structure, the integrity and the shape of the bone. While inorganic salts stored in the bones are responsible for the stabilization of its structure, organic components are responsible for its flexibility.^[4,5] The high flexibility and the high absorption ability of the bones in children reduce both fracture formation and the incidence of segmental fractures.^[6] Exercise, nutrition and exposure to sunlight have a direct effect on the flexibility and resilience of the bones.^[7,8]

Fractures occur when a force greater than its resilience is exerted on the bone. The resulting fracture can vary from a small fissure to segmental fractures. The force exerted on the bone can even cause damage to the surrounding muscles, skin, tendons, vascular structures and nerve fibers.^[9-11] While bone fractures are mostly caused by falls, traffic accidents and assaults in childhood, more often the cause is traffic and occupational accidents in the middle ages and traffic accidents in the advanced ages. While fractures of the upper extremities are more commonly seen in children, fractures of the lower extremities are more frequent among elderly adults.^[12-14]

Whereas many of the traumas experienced in childhood can be prevented with simple measures. However these traumas are still an important source of morbidity and mortality. Falling down, in particular, is seen to be the most common reason for visiting the ER and one that causes fractures among all age groups.

In this study, we retrospectively explored the epidemiological and clinical characteristics of the child trauma patients who presented to the ER of our hospital with fractures in the lower extremities.

Materials and Method

Ethics committee approval (nr: 18-KAEK-227) has been obtained for this study. Files and X-rays of patients aged under 18 years who presented to the ER of the Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital from January 2012 to December 2017 after a trauma were retrospectively evaluated. Evaluations were conducted using the hospital information system (ENLIL and PACS). Based on the data obtained from the files of the child patients with a trauma involving the lower extremity, age groups were defined as 0-4, 5-8, 9-12 and 13-17. Those with a history of neuromuscular disease and with a pathologic fracture were excluded.

Statistical analysis

The data were analyzed using the SPSS 20 software package. The groups were compared using the Chi-square test. A p-value less than 0.05 was accepted as significant.

Results

Files of 485 children who presented to the ER of the Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital following a trauma were reviewed. Presence of a pathology involving the lower extremity was identified in 146 of the cases. Of these child patients 112 were male (77%) and 34 were female (23%). Traumas had mostly occurred in the summer, followed by spring, autumn and winter months (Fig. 1). Children were identified to have experienced a trauma most commonly in the month of August (n=19, 13%) and least commonly in the month of January (n=5, 3.4%) (Fig. 2). Across all age groups, a higher number of traumas to the lower extremity was reported in boys than in girls (Fig. 3). This difference was statistically significant ($p < 0.05$). A fracture was reported in 96 of the 146 children who had experienced a trauma to the lower extremity. The femur was the most commonly affected bone among the fractures caused by a trauma (n=32, 33.33%) (Fig. 4). Isolated femoral fractures were the most common type among sin-

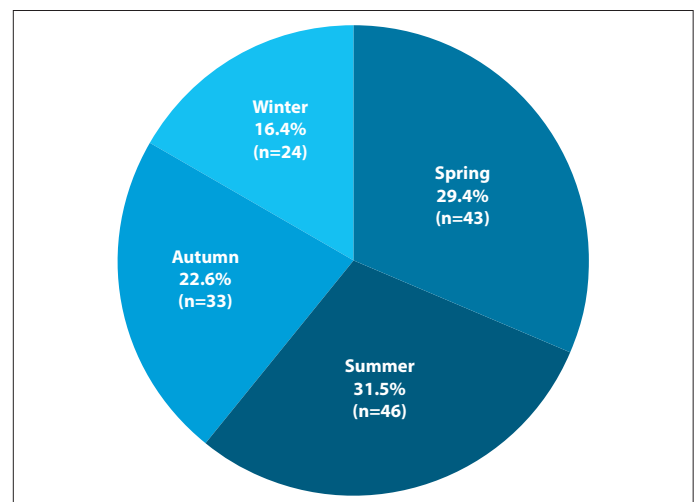


Figure 1. Distribution of lower extremity trauma cases by seasons.

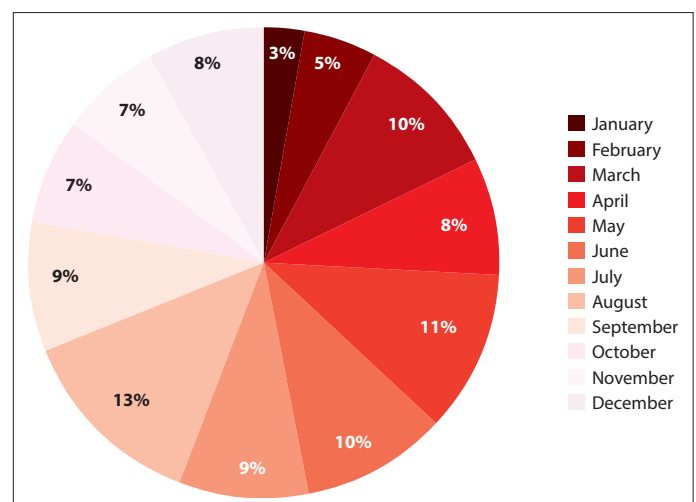


Figure 2. Distribution of lower extremity trauma percentages by months.

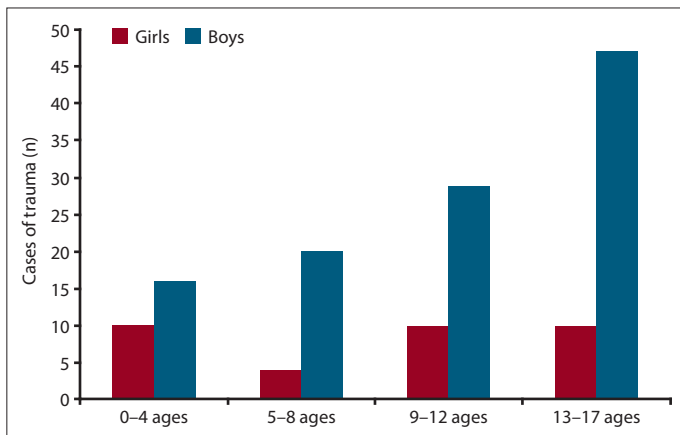


Figure 3. Distribution of lower extremity trauma cases by genders.

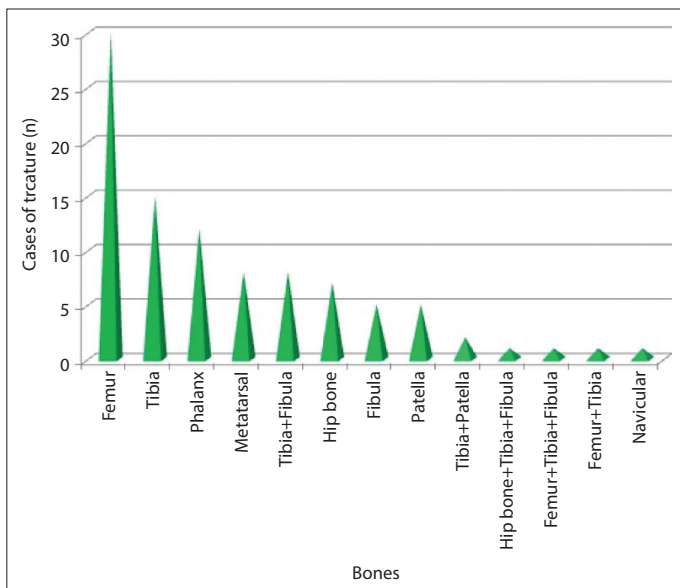


Figure 4. Distribution of lower extremity trauma cases by genders.

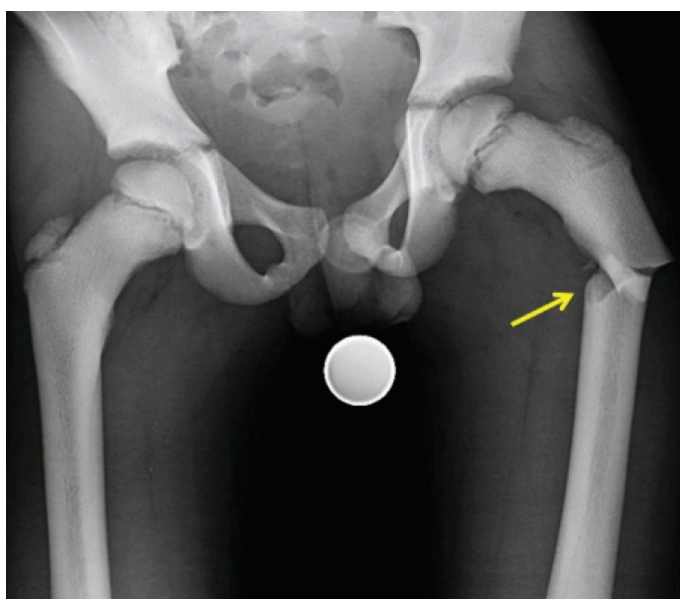


Figure 5. Femoral fracture.

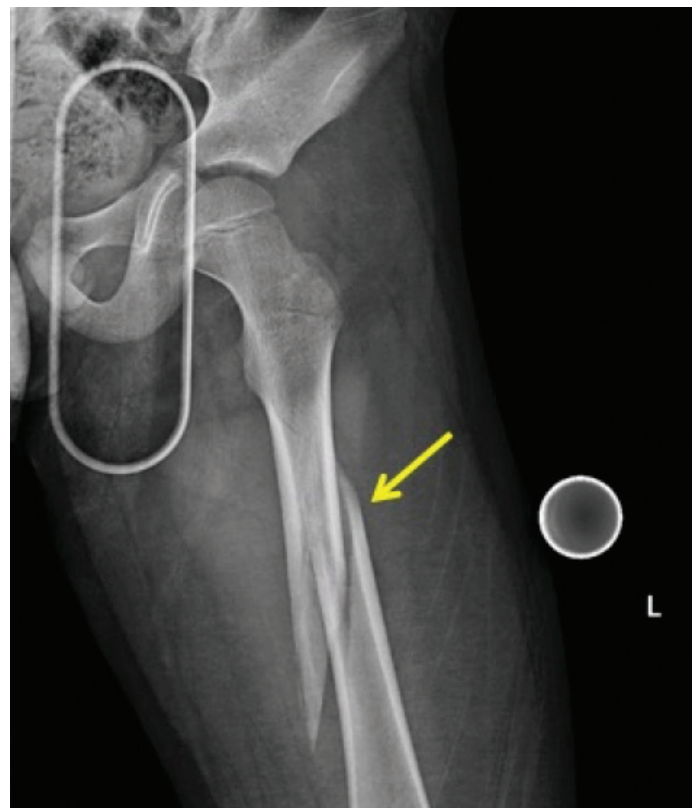


Figure 6. Femoral shaft fracture.

gle-bone fractures (n=30) (Fig. 5, 6), followed, in a descending order, by the isolated fractures of the tibia, the phalanx, and the metatarsal bones, and the fractures of the hip bone, the fibula, and the patella (Fig. 7–9). Double-bone fractures most commonly involved the tibia and the fibula (Fig. 10). Review of the fracture sites on the long bones revealed the femur shaft to be the most affected site (Fig. 6). Etiology of lower extremity pathologies showed falling as the top cause (31.62%). Same level falls were reported as the most common reason of injury. This was followed by out-of-vehicle traffic accidents, in-vehicle traffic accidents and spraining. Although less common, dropping a heavy item on the extremity, injuries caused by a sharp object like a power saw or an ax were among the reported reasons of injury. Falling down (n=17) was the most common and traffic accident (n=13) was the second most common cause in the etiology of the femoral fractures.

Apart from fractures, the most common lesions caused by a trauma to the lower extremity were injury by a foreign object, amputation and soft tissue injuries.

Discussion

Today, children can be exposed to a range of traumas in their daily life, and fractures caused by these traumas constitute a major part of the emergency cases experienced in childhood. The frequency of fractures seen in childhood considerably varies according to age, season and sociocultural characteristics.^[15] Factors such as carelessness in organizing play areas,

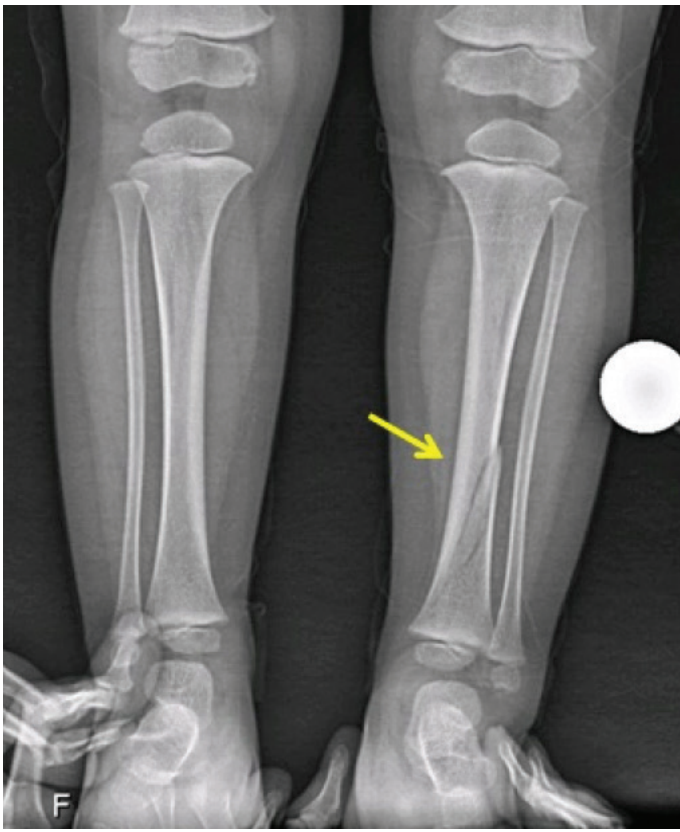


Figure 7. Isolated fracture of tibia.



Figure 8. Fracture of the phalanx.

the increasing number of traffic accidents due to the substantial rise in the number of vehicles on the roads, the increased rate of working parents all contribute to the increased num-



Figure 9. Fracture of the metatars.

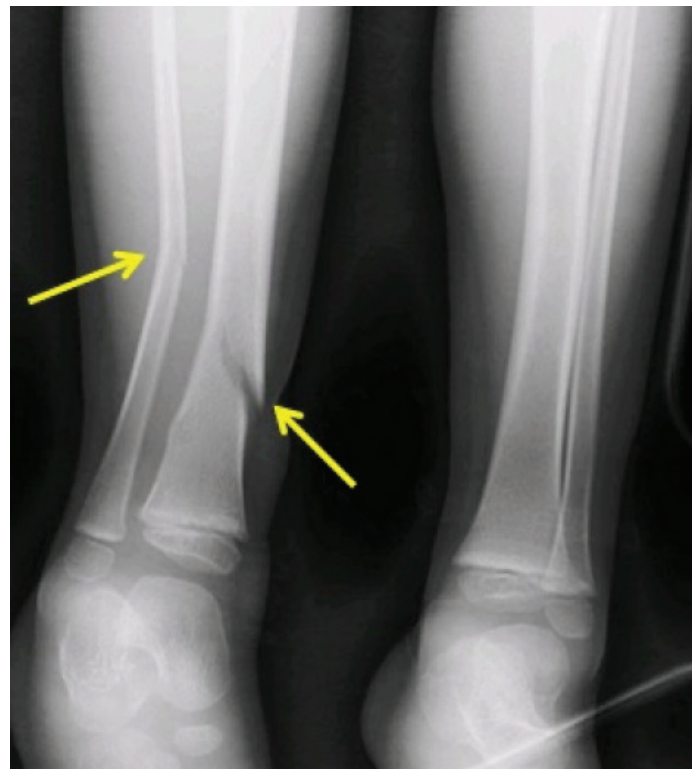


Figure 10. Fracture of the tibia and fibula.

ber of fractures in children.^[16] In addition to the dynamism of children and absence of a fully-developed self-protection mechanism, parents' failure to lookout for and monitor their children are among the causes that lead to the rise in childhood traumas.^[12]

In many studies, the majority of the trauma cases that present to the ER are reported to be boys.^[8,14,17] McKenzie et al. report that of the children who presented to the ER in the years from 1990 to 2008 following a trauma 89% were boys and 11% were girls.^[17] Likewise, in our study, we found a higher rate of lower extremity fractures in boys. That fractures are more commonly seen in boys than girls can be attributed to the more dynamic, aggressive and adventuresome nature of boys.^[18]

The incidence of fractures among children varies according to age and the method of injury. While injuries of the upper extremity caused by traumas are more common in the early ages, the rate of injuries of the lower extremity is 18.1% in the 5–10 age group, 29.6% in the 11–14 age group, and 42.1% in the 15–19 age group.^[17] Fractures caused by falling are mostly reported in children under 6 years of age.^[19,20] In our study, however, we identified the highest number of lower extremity fractures caused by falling in the 13–17 age group. We identified fractures caused by falling from height to be more common among children over 9 years of age. These results suggest that younger children are less exposed to traumas under the supervision of their parents, caretakers or teachers, and more exposed to traumas with age given their increased mobility and self-confidence whereas they are unable to sufficiently protect themselves. Reports in the literature state sports and traffic accidents, and assaults, as well as falling from height, as the causes of the fractures in older children, and a higher incidence rate of lower extremity fractures than upper extremity fractures.^[12,17]

Similar to the literature, review of the cases based on the times of the year in our study found lower extremity fractures to be more common in the summer months. This can be explained with the increased outdoor activities of children in the warm season.^[21] That 70% (n=32) of the cases that occurred in the summer months in our study had occurred outdoors and 54% were traffic accidents supports this fact. The increased number of vacation travels in the summer seasons contribute to an increased traffic, hence accidents on the roads. Moreover, given that our city is an agricultural region, accidents caused by tractors are also commonly seen in summer. Unlike our findings, some studies report increased number of fracture incidences in children during the autumn months.^[22,23] Park et al. report to have found femoral and tibial shaft fractures to be more common in the winter months. The authors also report to have found minor differences among the seasons and suggest that this could be due to the slippery roads, reduced vision and decrease in vitamin D metabolism in the winter season.^[1]

In terms of localization, femoral fractures were the most common, followed by tibial fractures. Studies report that traumatic fractures of the upper extremities are seen at least three times more than those of the lower extremities.^[24] Bukley et al.^[25] on the other hand, report lower extremity fractures to be higher with a 22% rate for femoral fractures as the most commonly seen type. In our study, femoral fractures were the most common with a rate of 33.33%.

In conclusion, post-traumatic fractures are among the major causes of morbidity in children. Taking simple measures without restricting their activities is important in preventing morbidity in children.^[26] We believe that measures such as building sufficient playgrounds to keep children from playing in the streets, creating green spaces around apartment buildings, not letting children alone around hazardous tools and machinery like tractors, axes, power saws, especially in rural areas, and educating parents and caretakers about supervising the children as a potential risk will help reduce the number of such traumas. By reducing the number of traumas, we will first and foremost save lives, reduce incidences of limb losses, and nonetheless reduce healthcare expenses.

Conflict of interest: There are no relevant conflicts of interest to disclose.

References

1. Park MS, Chung CY, Choi IH et al. Incidence patterns of pediatric and adolescent orthopaedic fractures according to age groups and seasons in South Korea: a population-based study. *Clin Orthop Surg* 2013;5(3):161-6.
2. Landin LA. Epidemiology of children's fractures. *J Pediatr Orthop B* 1997;6(2):79-83.
3. Spady DW, Saunders DL, Schopfloch DP et al. Patterns of injury in children: a population-based approach. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):522-9.
4. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 1. Cilt. Güneş Tıp Kitabevleri 5. Baskı: Ankara; 2014.*
5. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA et al. *N Engl J Med* 1997;4;337(10):670-6. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older.
6. Currey JD, Butler G. The mechanical properties of bone tissue in children. *J Bone Joint Surg Am* 1975;57(6):810-4.
7. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327(23):1637-42.
8. Atay T, Tomruk Ö, Çetin GN. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Çocuk Kırıklarının Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2008;9:17-21.
9. Aydın BK. Pentoksifilin kullanımının kırık iyileşmesi üzerine etkisinin ratlarda incelenmesi, Uzmanlık tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Baltalimanı Metin Sabancı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği. 2007.
10. Tatar İ (Çev. Ed). *Anatomi ve Fizyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri: Ankara:2017.*
11. Polat O. Ekstremitelerde kırıklarına yaklaşım ve tedavi metodolojisi. *Acil Tıp Dergisi* 2003;3:5-9.
12. Zararsız İ, Kaya E, Savaş N et al. Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Acil Servise Kırık Nedeniyle Başvuran Hastalarda Kırık Dağılımı ve Sıklığı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2009;23;3:155-158.
13. Hadjidakis DJ, Kokkinakis EP, Sfakianakis ME et al. Bone density patterns after normal and premature menopause. *Maturitas* 2003;44:279-286.
14. Rennie L, Court-Brown CM, Mok JY et al. The epidemiology of fractures in children. *Injury* 2007;38:913-22.

15. Wilkins KE. The incidence of fractures in children. In: Rockwood CA, Wilkins KE, Beaty JH. Fractures in children. Vol.3, 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 3-17.
16. Kalender Ö, Gürcü T, Reisoğlu A et al. Acil servise kırık nedeniyle başvuran çocuk hastalarda kırıkların sıklık ve dağılımı. Acta Orthop Traumatol Turc 2006;40:384-387.
17. McKenzie LB, Fletcher E, Nelson NG et al. Epidemiology of skateboarding-related injuries sustained by children and adolescents 5-19 years of age and treated in US emergency departments: 1990 through 2008. Inj Epidemiol 2016;3(1):10
18. Vane D, Shedd FG, Grosfeld JL et al. An analysis of pediatric trauma deaths in Indiana. J Pediatr Surg 1990;25:955-960.
19. Chang LT, Tsai MC. Craniofacial injuries from slip, trip, and fall accidents of children. J Trauma 2007;63:70-74.
20. Kavaklı A, Savaşer S, Görak G. 0-6 yaş grubundaki çocuklarda karşılaşılan kaza türleri ve sıklığı. Hemşirelik Bülteni 1986;2:7-11.
21. Tiderius CJ, Landin L, Duppe H. Decreasing incidence of fractures in children: an epidemiological analysis of 1,673 fractures in Malmo, Sweden, 1993-1994. Acta Orthop Scand 1999;70:622-6.
22. Demirsoy S, Gücüyener K, Günel N, Tunaoğlu S, Bölükbaşı S. Çocukluk çağında 250 kırık olgusunun retrospektif incelenmesi. Artroplasti Artroskopik Cerrahi 1991;2:44-6.
23. Masterson E, Borton D, O'Brien T. Victims of our climate. Injury 1993;24:247-8.
24. Mizuta T, Benson WM, Foster BK et al. Statistical analysis of the incidence of physeal injuries. J Pediatr Orthop 1987;7: 518-23.
25. Buckley SL, Gotschall C, Robertson W Jr et al. The relationships of skeletal injuries with trauma score, injury severity score, length of hospital stay, hospital charges, and mortality in children admitted to a regional pediatric trauma center. J Pediatr Orthop 1994;14:449-53.
26. Wang H, Yu H, Zhou Y et al. Traumatic fractures as a result of falls in children and adolescents: A retrospective observational study. Medicine (Baltimore) 2017;96(37):e7879.