



**ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

# **TIP DERGİSİ**



## **MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

**2022 / Cilt 55 / Sayı 1  
2022 / Volume 55 / Number 1  
ISSN : 1304-6187**

**1**



# **S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA  
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Cilt / Volume: 55  
Sayı / Number: 1  
Yıl / Year: 2022  
ISSN:1304-6187

**“Dergimiz 2014 yılından itibaren TÜBİTAK - Ulakbim Türk Tıp Dizini' nde (TR-Dizin) dizinlenmektedir.  
Yer aldığımız diğer dizinler ve platformlar kapak sayfasında belirtilmiştir”**

- Dergimizin Yer Aldığı Dizinler -

**TRDİZİN**

**Google**  
Scholar

**Journal TOCs**  
The latest Journal Tables of Contents

**TÜRKİYE ATIF DİZİNİ**

**Scilit**

**TÜRK MEDLINE**  
ULUSAL SAĞLIK BİLİMLERİ - SÜRELİ YAYINLAR VERİTABANI

**ESJI** Eurasian Scientific Journal Index  
[www.ESJIndex.org](http://www.ESJIndex.org)

**SÖBİAD**

**EuroPub**  
Directory of Academic and Scientific Journals

**Academic Resource Index**  
ResearchBib

**ICWORLD of JOURNALS**

**DRJI** Directory of Research Journals Indexing

**BASE**  
Bielefeld Academic Search Engine

**WorldCat®**



#### EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Değerli okuyucularımız,

Dergimizin 55. Cildinin ilk sayısı ile karşınızdayız.

Yeni yıla ve yeni cildimize, yeni bir kapak tasarımı ve yeni bir mizanpaj ile merhaba diyoruz. Bu sayımızla birlikte yayın politikamızda bazı değişiklikler yapacağımızı daha önce duyurmuştuk. Kısaca özetlemek gerekirse, kaynak gösterim stilimiz AMA standardı olarak belirlendi, davetli olanlar dışında derleme çalışmaları üzümlere kabul etmeyeceğiz, dergimize gönderilen çalışmalarda benzerlik analizi de istemekteyiz. Çalışmalarınızı gönderirken bu hususlara dikkat etmenizi rica ediyoruz.

Yeni cildimizle birlikte Editöryal ekibimizde de değişiklikler oldu. Aramızdan ayrılan ve yeni katılan çok değerli arkadaşlarımız var. Ayrılanlara verdikleri hizmetler için sonsuz teşekkürlerimizi sunuyor, aramıza katılanlara da hoş geldiniz diyoruz.

Keyifli okumalar dileriz.

Prof. Dr. M. Recep PEKÇİCİ  
Editör

#### YAYIN SAHİBİ

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına  
Prof. Dr. Rahmi KILIÇ / Başhekim

#### EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ<sup>1</sup>

#### EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ayşe BURCU<sup>2</sup>

Prof. Dr. Serap EREL<sup>1</sup>

Prof. Dr. Ayşe ÖZCAN<sup>3</sup>

Prof. Dr. Medine Aysin TAŞAR<sup>4</sup>

Prof. Dr. Hatice KARADAŞ<sup>5</sup>

Doç. Dr. Şerife Mehlika KUŞKONMAZ<sup>6</sup>

Doç. Dr. Hafize Nalan GÜNEŞ<sup>7</sup>

Doç. Dr. Ayşe Zeynep BAL<sup>8</sup>

Doç. Dr. Ahmet ÖZMERİÇ<sup>9</sup>

Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ<sup>10</sup>

Doç. Dr. Ahmet UÇAKTÜRK<sup>11</sup>

Uz. Dr. Müçteba Enes YAYLA<sup>12</sup>

#### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hülya BAŞAR<sup>3</sup>

Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ<sup>13</sup>

Prof. Dr. Murat KEKİLLİ<sup>14</sup>

Prof. Dr. Zeynep KAPTAN<sup>5</sup>

Prof. Dr. Gökhan KOCA<sup>15</sup>

Doç. Dr. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU<sup>3</sup>

**Yayın Sekreteri:** Mehmet YILMAZ

**Yazı İşleri Müdürü:** Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

#### Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

#### Yayın Türü / Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın / 4 Aylık Türkçe - İngilizce

**İletişim Adresi:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No:89 / 06340

Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

**Tel:** +90 312 595 30 69 **Faks:** +90 312 363 33 96

**E-posta:** ankarahastanesidergisi@gmail.com

<sup>1</sup> SBÜ Ankara EAH, Genel Cerrahi Kliniği

<sup>2</sup> SBÜ Ankara EAH, Göz Hastalıkları Kliniği

<sup>3</sup> SBÜ Ankara EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

<sup>4</sup> SBÜ Ankara EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

<sup>5</sup> SBÜ Ankara EAH, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

<sup>6</sup> SBÜ Ankara EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

<sup>7</sup> SBÜ Ankara EAH, Nöroloji Kliniği

<sup>8</sup> SBÜ Ankara EAH, Nefroloji Kliniği

<sup>9</sup> SBÜ Ankara EAH, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

<sup>10</sup> SBÜ Ankara EAH, Geriatri Kliniği

<sup>11</sup> SBÜ Ankara EAH, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

<sup>12</sup> SBÜ Ankara EAH, Romatoloji Kliniği

<sup>13</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

<sup>14</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

<sup>15</sup> SBÜ Ankara EAH, Nükleer Tıp Laboratuvarı





#### BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC advisory BOARD

M. Akif ACAR, Ankara, Türkiye  
Didem ADAHAN, Karabük, Türkiye  
A. Kudret ADILOĞLU, Ankara, Türkiye  
Koray AĞRAS, Ankara, Türkiye  
Züleyha Y. AKKAYA, Ankara, Türkiye  
M. Ali AKKUŞ, Ankara, Türkiye  
C. Nuri AKTEKİN, Ankara, Türkiye  
K. Bahadır ALEMDAROĞLU, Ankara, Türkiye  
Bülent ALIOĞLU, Ankara, Türkiye  
Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye  
Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye  
Bülent BALTAÇI, Ankara, Türkiye  
Oya BALTALI, İzmir, Türkiye  
A. Mutlu BARLAS, Ankara, Türkiye  
M. Akif BAYAR, Ankara, Türkiye  
Güliden BİLGİN, Ankara, Türkiye  
Betül BOZKURT, Ankara, Türkiye  
Sonuç BÜYÜK, Lefkoşa, K.K.T.C  
Esmâ CECELİ, Ankara, Türkiye  
Salih CESUR, Ankara, Türkiye  
Türkay ÇAKAN, Ankara, Türkiye  
Burcu D. ÇAKIT, Ankara, Türkiye  
Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye  
Evrin C. ÇELİK, İstanbul, Türkiye  
Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye  
İbrahim E. ÇELİK, Ankara, Türkiye  
Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye  
B. Gökçe ÇOKAL, Ankara, Türkiye  
Cavit ÇULHA, Ankara, Türkiye  
Şule DEMİRCİ, Ankara, Türkiye  
A. Hakan DEMİREL, Ankara, Türkiye  
Burcu DEMİRKAN, Ankara, Türkiye  
Gülizar DEMİROK, Ankara, Türkiye  
Soykan DİNÇ, Ankara, Türkiye  
Nermin DİNDAR, Ankara, Türkiye  
Engin DOĞANTEKİN, Ankara, Türkiye  
Mustafa DURAN, Ankara, Türkiye  
Murat DURANAY, Ankara, Türkiye  
Abdullah DURHAN, Ankara, Türkiye  
İbrahim ECE, Ankara, Türkiye  
Beray S. EKİOĞLU, Konya, Türkiye

H. Meral EKŞİOĞLU, Ankara, Türkiye  
F. Şebnem ERDİNÇ, Ankara, Türkiye  
Elif ERGÜN, Ankara, Türkiye  
Günay ERTEM, Ankara, Türkiye  
Sibel EYİGÖR, İzmir, Türkiye  
Levent FİLİK, Ankara, Türkiye  
Hakan GENÇ, Ankara, Türkiye  
R. Cankon GERMEYANOĞLU, Ankara, Türkiye  
Arife U. GÖKÇEOĞLU, Antalya, Türkiye  
F. Dilek GÖKHARMAN, Ankara, Türkiye  
Asutay GÖKTUĞ, Ankara, Türkiye  
Neşe E. GÜLÇELİK, Ankara, Türkiye  
Selda K. GÜLER, Ankara, Türkiye  
Osman GÜLER, Kastamonu, Türkiye  
Y. Kemal GÜNAYDIN, Ankara, Türkiye  
Yasemin GÜNDÜZ, Sakarya, Türkiye  
Gül GÜRİSOY, Ankara, Türkiye  
Çiğdem A. HATIPOĞLU, Ankara, Türkiye  
Dicle HAZIROLAN, Ankara, Türkiye  
Sema HÜCÜMENOĞLU, Ankara, Türkiye  
Serkan İLTAR, Ankara, Türkiye  
L. Ertuğrul İNAN, Yozgat, Türkiye  
Nurgül A. İNCEL, Mersin, Türkiye  
Dilek KAHVECİOĞLU, Ankara, Türkiye  
Fatih KARAAHMET, Ankara, Türkiye  
Gökhan KARACA, Kırşehir, Türkiye  
Ş. Burcu KARACA, Kırıkkale, Türkiye  
A. Esra KARAKOÇ, Ankara, Türkiye  
Aylin KARALEZLİ, Muğla, Türkiye  
Yetkin KARASU, Ankara, Türkiye  
S. Fehmi KATIRCIOĞLU, Ankara, Türkiye  
Burak KAVLAÇOĞLU, Batum, Gürcistan  
Cemil KAYALI, İzmir, Türkiye  
H. Ayhan KAYAOĞLU, Bursa, Türkiye  
Çetin KAYMAK, Ankara, Türkiye  
H. Levent KESKİN, Ankara, Türkiye  
Sami KINIKLI, Ankara, Türkiye  
Kemal KISMET, Konya, Türkiye  
Fatma A. KOCAOĞLU, Ankara, Türkiye  
Uğur KOÇER, Ankara, Türkiye  
H. Belma KOÇER, Sakarya, Türkiye

Meliha KORKMAZ, Ankara, Türkiye  
P. Nergis KOŞAR, Ankara, Türkiye  
S. Namık MURAT, Ankara, Türkiye  
Barış NACIR, Ankara, Türkiye  
Mehmet OKUMUŞ, Ankara, Türkiye  
Güner ÖNEY, Ankara, Türkiye  
Firdevs ÖRNEK, Ankara, Türkiye  
N. Nebi ÖZCAN, Ankara, Türkiye  
Ali ÖZDEK, Ankara, Türkiye  
B. Cem ÖZGÜR, Ankara, Türkiye  
M. Yaşar ÖZKALKANLI, İzmir, Türkiye  
Pınar T. ÖZTAŞ, Ankara, Türkiye  
Pelin S. ÖZTEKİN, Ankara, Türkiye  
İ. Cengiz ÖZTÜRK, İzmir, Türkiye  
Rukiye SAÇ, Ankara, Türkiye  
Selda SARIKAYA, Zonguldak, Türkiye  
Ferah SOYUPEK, Isparta, Türkiye  
Emrah ŞENEL, Ankara, Türkiye  
Mehmet ŞENEŞ, Ankara, Türkiye  
Deniz SOMER, Ankara, Türkiye  
Gülten SUNGUR, Ankara, Türkiye  
Suna A. TAKMAZ, Ankara, Türkiye  
Ayhan TEKİNER, Ankara, Türkiye  
Mesut TEZ, Ankara, Türkiye  
A. Osman TOKAT, Yozgat, Türkiye  
Salih TUNCAL, Ankara, Türkiye  
Figen TUNCAY, Kırşehir, Türkiye  
Yasemin TURAN, Aydın, Türkiye  
M. İhsan USLAN, Sakarya, Türkiye  
Hale Y. UYSAL, Ankara, Türkiye  
Özlem UZUNLAR, Ankara, Türkiye  
Bülent ÜNAL, Eskişehir, Türkiye  
Nurten ÜNLÜ, Ankara, Türkiye  
Yusuf ÜSTÜN, Ankara, Türkiye  
Emine VEZİR, Ankara, Türkiye  
Zahide YALAKI, Ankara, Türkiye  
Mikail YARLOĞLUEŞ, Ankara, Türkiye  
Resul YILMAZ, Konya, Türkiye  
Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye  
Dilek YÜKSEL, Ankara, Türkiye  
Sema ZERGEROĞLU, Ankara, Türkiye

- SYF / PAGE 1-4
- **BİLGİSAYAR GÖRME SENDROMUNDA GÖZYAŞI FONKSİYONU VE KORNEA BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**
  - **EVALUATION OF TEAR FUNCTION AND CORNEAL BIOMECHANICAL PROPERTIES IN COMPUTER VISION SYNDROME**
- SYF / PAGE 5-8
- **SİNONASAL İNVERTED PAPİLLOMLU VAKALARDA KROMOZOMAL MİKROARRAY ANALİZİ**
  - **CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS OF CASES WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA**
- SYF / PAGE 9-12
- **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA KLİNİK GİDİŞATIN MEFV GEN MUTASYONLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**
  - **THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL OUTCOME AND MEFV GENE MUTATIONS IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER PATIENTS**
- SYF / PAGE 13-17
- **PATELLOFEMORAL AĞRI SENDROMLU HASTALARDA MODİFİYE EDİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**
  - **INVESTIGATION OF MODIFIABLE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME**
- SYF / PAGE 18-22
- **ÜST KAPAK BLEFAROPLASTİ CERRAHİSİNDE ÇIKARILAN DOKU İÇERİĞİNİN CERRAHİ SONUÇLAR VE HASTA MEMNUNİYETİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**
  - **EVALUATION OF THE EFFECT OF REMOVED TISSUE IN UPPER BLEPHAROPLASTY ON SURGICAL OUTCOMES AND PATIENT SATISFACTION**
- SYF / PAGE 23-27
- **ULTRASOUND ELASTOGRAPHY FINDINGS OF SALIVARY GLANDS IN SJÖGREN'S SYNDROME**
  - **SJÖGREN SENDROMUNDA TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASON ELASTOGRAFİ BULGULARI**
- SYF / PAGE 28-33
- **YENİ TANI ALAN OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA FRAGMENTE QRS VARLIĞI İLE VENTRİKÜLER ARİTMİLER ARASINDAKİ İLİŞKİ**
  - **THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PRESENCE OF FRAGMENTED QRS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME**
- SYF / PAGE 34-38
- **EAU BORİQUE SOLÜSYON VE RADYODERMATİT ÜZERİNE ETKİSİ**
  - **EAU BORIQUE SOLUTION AND EFFECT ON RADIODERMATITIS**
- SYF / PAGE 39-44
- **ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE KRONİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**
  - **EVALUATION OF DEPRESSION AND ANXIETY LEVELS OF MOTHERS OF CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES IN THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT**

- THE IMPACT OF THE COVID-19 LOCKDOWN ON THE SEVERITY OF PEDIATRIC TRAUMAS SYF / PAGE 45-48
- COVID-19 SOKAĞA ÇIKMA YASAĞININ ÇOCUK TRAVMALARININ ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

### Derleme / Review

- PRESENCE OF SARS-COV-2 IN PERITONEAL FLUID AND ITS SIGNIFICANCE IN CLINICAL COURSE: A REVIEW ANALYSIS SYF / PAGE 49-52
- PERİTON SIVISINDA SARS-COV-2'NİN VARLIĞI VE BUNUN KLİNİK AÇIDAN ÖNEMİ: BİR DERLEME ANALİZİ

### Olgu Sunumu / Case Report

- SPONTAN HETEROTOPIK GEBELİKTE LAPAROSKOPIK YAKLAŞIM VE SONUÇLARI: OLGU SUNUMU SYF / PAGE 53-55
- LAPAROSCOPIC MANAGEMENT OF SPONTANEOUS HETEROTOPIC PREGNANCY AND OUTCOMES; CASE REPORT
- TRAKEOSTOMİ TÜPÜ BALONUNUN BASISINA BAĞLI GELİŞEN TRAKEO-ÖZEFAGEAL FİSTÜL: OLGU SUNUMU SYF / PAGE 56-58
- TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA DUE TO COMPRESSION OF ENDOTRACHEAL TUBE CUFF: A CASE REPORT
- OPTİK NÖRİT VE ABDUSENS SİNİR PARALİZİSİ İLE SEYREDEN NÖROBRUSELLOZ: OLGU SUNUMU SYF / PAGE 59-61
- NEUROBRUCellosIS WITH OPTIC NEURITIS AND ABDUCENS NERVE PALSYP: A CASE REPORT



Değerli Araştırmacılarımız;

Sizlerle daha önce de paylaştığımız bazı hususları tekrar hatırlatmak istiyoruz;

2022 yılı ile birlikte Dergimize alışma gönderiminde bazı yenilik ve değişiklikler yapılmıştır.

1. Dergimiz 2022 yılıyla birlikte davetli derlemeler dışında derleme çalışmaları kabul etmeyecektir.
2. Dergimize gönderilen çalışmalarla birlikte "benzerlik analizi" raporunun da sisteme yüklenmesi gerekmektedir.
3. Çalışmalarda kaynak gösteriminde yaşanan sıkıntıları ortadan kaldırmak için 2022 yılından itibaren "AMA" standartlarında kaynak gösterimi zorunludur.

Detaylı bilgiye "[https://www.bcit.ca/files/library/pdf/bcit-ama\\_citation\\_guide.pdf](https://www.bcit.ca/files/library/pdf/bcit-ama_citation_guide.pdf)" sayfasından ulaşılabilir.

Bu konuda detaylı bilgi dergimizin son kısmında yer alan yazım kuralları kısmında ve web sayfamızda yer almaktadır. Çalışmalarınızı Dergimize gönderirken bu hususlara dikkat etmeniz değerlendirme süreçlerini kolaylaştıracaktır.



**BİLGİSAYAR GÖRME SENDROMUNDA GÖZYAŞI FONKSİYONU VE KORNEA BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****EVALUATION OF TEAR FUNCTION AND CORNEAL BIOMECHANICAL PROPERTIES IN COMPUTER VISION SYNDROME**Gözde ORMAN<sup>1</sup>, Gülten SUNGUR<sup>1</sup>, Özlem CANDAN<sup>1</sup>**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı bilgi işlem personellerinde göz kuruluğu testleri ve oküler cevap analizörü (OCA) parametrelerinin bilgisayar kullanımına etkisi değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde tarafından yapılmıştır. On sekiz gönüllü bilgi işlem personelinin otuz altı gözü çalışmaya dahil edildi. Bilgisayar kullanmadan mesai öncesi ve mesai sonrası gönüllülere otorefraktometre, Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) muayenesi, aplanasyon ile göz içi basınç ölçümü (GİB) (Goldmann aplanasyon tonometresi), Schirmer II testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), biyomikroskopik muayene, santral kornea kalınlığı (SKK) ve OCA testi uygulandı.

**Bulgular:** Gönüllülerin 10'u kadın 8'i erkek, yaş ortalamaları 38,6±5,1 idi. Mesai öncesi Schirmer II testinin ortalaması 13,2±1,8 mm, mesai sonrası 4,9±0,5 mm idi ( $p < 0,001$ ) ve GKZ mesai öncesi ortalaması 11,2±0,7 sn, mesai sonrası 5,7±0,6 sn idi ( $p < 0,001$ ). Mesai öncesi ve sonrası bakılan OCA parametre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu; sırasıyla korneal histerezis ( $p=0,58$ ), korneal direnç faktörü ( $p=0,46$ ), kornea düzeltmeli GİB ( $p=0,11$ ), SKK ( $p=0,44$ ) ve Goldman uyumlu GİB ( $p=0,19$ ).

**Sonuç:** Giderek artan teknolojik gelişmeler ile hayatımıza giren bilgisayarlar göz sağlığımızı etkilemektedir. BGS her ne kadar kuru göze sebep olsa da gün içinde bilgisayar kullanımı kornea biyomekaniğini etkilememektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bilgisayarlı görme sendromu; Kuru göz; Oküler cevap analizörü

**ABSTRACT**

**Objective:** Computer vision syndrome (CVS) is a term used to describe visual, ocular, and musculoskeletal symptoms caused by long-term computer use. Using computer increases the symptoms of dry eye and deteriorates the tear function tests. The aim of this study was to evaluate whether dry eye tests and parameters of ocular response analyzer (ORA) were affected by CVS.

**Material and Method:** This study was carried out by Ophthalmology Clinic of Ankara Training and Research Hospital of Health Science University. Thirty-six eyes of eighteen volunteer who were working with computer throughout a day at the hospital were enrolled in the study. Autorefractometry, best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) (with Goldmann applanation tonometer), central corneal thickness (CCT), Schirmer II test, tear breaking up time (BUT), biomicroscopic examination, and ORA tests were performed in pre-work and post-work.

**Results:** Ten of the volunteers were female and 8 were male. The mean age was 38.6 ± 5.1 years. The mean Schirmer II test 13.2 ± 1.8 mm in the pre-work, 4.9 ± 0.5 mm in the post-work ( $p < 0.001$ ). The mean BUT was 11.2 ± 0.7 sec in the pre-work, 5.7 ± 0.6 sec in the post-work ( $p < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in corneal hysteresis ( $p=0,58$ ), corneal resistance factor ( $p=0,46$ ), Goldmann-correlated IOP ( $p=0,19$ ), CCT ( $p=0,44$ ) and corneal compensated IOP ( $p=0,11$ ) parameters between before and after work.

**Conclusion:** With the increasing technological advances, computers entering our lives affect our eye health. Although CVS causes dry eye but computer use during the day does not affect corneal biomechanics.

**Keywords:** Computer vision syndrome; Dry eye; Ocular response analyzer

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Şubat 2021 / February 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Şubat 2022 / February 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Gözde Orman

Adres: SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Uvea Behçet

Odası, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No: 89, Ankara, Türkiye

Tel: +90 506 913 6898

E-posta: gozdeerkan@hotmail.com Orcid: 0000-0001-5223-3816

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Gülten SUNGUR: 0000-0002-4440-0941, gultensungur2001@yahoo.com

Özlem CANDAN: 0000-0001-7967-0899, ozlem\_aydnoglu@hotmail.com

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 10.09.2019 onay tarihli 24 numaralı çalışma olarak etik kurulu onayı almıştır.

Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi'nde 6-10 Kasım 2019 tarihleri arasında poster olarak sunulmuştur.

**GİRİŞ:**

Bilgi işlem ve internet erişimindeki gelişmeler daha fazla bilgi edinmemizi sağlarken, aynı zamanda kişilerin bilgisayar, akıllı telefonlar ve tabletler gibi elektronik cihazlarda daha fazla zaman harcamasına ve göz yorgunluğuna sebep olur.<sup>1</sup> Bilgisayar görme sendromu (BGS) uzun süreli bilgisayar kullanımından kaynaklanan görsel, oküler ve kas-iskelet sistemi semptomlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir.<sup>2</sup> Bilgisayar kullanımı göz kuruluğunu artırır ve gözyaşı fonksiyon testlerinde bozulma yapar. Bu elektronik cihazların kullanımının artmasıyla birlikte BGS halk sağlığıyla ilgili önemli bir konu haline gelmektedir. BGS uzun süreli bilgisayar kullanımından kaynaklanan görsel, oküler ve kas-iskelet sistemi (boyun ve omuz ağrısı) semptomları tanımlamak için kullanılan bir terimdir.<sup>2</sup> Bilgisayar kullanıcıları tarafından bildirilen semptomlar arasında; göz yorgunluğu, gözlerde yanma hissi, göz kuruluğu, göz çevresinde ağrı, yakın ve uzakta bulanık görme gibi astenopi semptomları ile beraber, baş ağrısı, boyun ağrısı ve omuz ağrısı gibi kas iskelet sistemine ait semptomlar görülebilir.<sup>2</sup>

Kuru göz görme ilişkili hayat kalitesini etkileyen; hormon, sigara içimi, oküler cerrahi, ilaçlar ile ilişkili bir oküler yüzey bozukluğudur.<sup>3</sup> Günümüzde bilgisayar, tablet, akıllı telefon başında geçirilen sürenin artmasıyla, bu cihazları kullanırken göz kırpm oranı, amplitüdü ve kalitesi azaldığından gözyaşı instabilitesinin bozulması ile kuru göz semptomlarının arttığı görülmektedir.<sup>4</sup> Yapılan çalışmalar bilgisayar kullanımının göz kuruluğunu artırdığını ve gözyaşı fonksiyon testlerinde bozulma yaptığını göstermektedir.<sup>5-7</sup>

Korneanın kalınlık ve topografik özelliklerini değerlendirmenin dışında oküler cevap analizörü (OCA) ile de biyomekanik özellikleri ölçülür. Kornea histerezis (KH) ve kornea direnç faktörü (KDF) parametreleri ile korneanın biyomekanik özellikleri değerlendirilir. Bu parametreler OCA cihazı ile ölçülebilir. Aynı zamanda kornea biyomekaniklerinden etkilenmeden gerçek göz içi basıncı (GİB) ölçümü OCA cihazı ile değerlendirilir. KDF, korneanın elastisitesinin; KH ise korneanın visköz özelliklerinin bir ifadesidir.<sup>8</sup>

Bu çalışmanın amacı bilgisayar görme sendromu olan bilgi işlem personellerinde göz kuruluğu testleri ve OCA parametrelerinin gün içinde bilgisayar kullanımı sonrası etkilenimini değerlendirmektir. BGS'de OCA parametrelerinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:**

Bu çalışma kesitsel bir çalışma olup Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmış ve Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 10.09.2019 onay tarihli 24 numaralı çalışma olarak etik kurulu onayı almıştır. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği tarafından yapılan bu çalışmaya hastanemizde çalışan 18 gönüllü BGS tanısı alan bilgi işlem personelinin 36 gözü dahil edildi. Bireylerin gözlük kullanımı, günde kaç saat bilgisayar, cep telefonu ve televizyon başında kaldığı ve mesai öncesi ve sonrası oküler ve kas iskelet sistemi semptomları kaydedildi. Bilgisayar kullanmadan önce ve mesai sonrası gönüllülere otorefraktometre, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği muayenesi (Snellen eşeli), aplanasyon ile GİB muayenesi (Goldmann aplanasyon tonometresi), Nidek (Optical Biometer AL-Scan, Japan) ile santral kornea kalınlığı (SKK), gözün ön arka uzunluğu (ÖAU) ve ön kamara derinliği (ÖKD), ölçümleri, Schirmer II, gözyaşı kırılma zamanı testleri, biyomikroskopik muayene ve OCA (OCA, Reichert, USA) testleri yapıldı.

Schirmer II testi, topikal %0,5 proparakain hidroklorür anestezisi altında 35 mm boyunda ve 5 mm eninde olan standart filtre kağıdının alt göz kapaklarının laterale yerleştirilmesinden 5 dakika sonra filtre kağıdındaki ıslaklık mm cinsinden ölçülerek yapıldı. Gözyaşı kırılma zamanı, floresein ile boyanmış gözyaşı filminin biyomikroskopun kobalt mavisini ışığı altında izlenerek göz kırpması sonrası kornea epitelinde ilk kuru noktanın ortaya çıkması zamanı olarak saniye cinsinden ölçüldü.

Sferik ekülavan (SE); silindirik değerinin yarısı ile sferik değerinin tamamının toplanması ile hesaplandı. Oküler cerrahi, oküler travma, glokom, üveit ve evoporatif kuru göze neden olabilecek ilaç kullanımı olması, kronik blefarit, meibomitis gibi oküler hastalığı olanlar, romatoid artrit gibi bağ doku hastalığı ve

diyabeti olan olgular, sigara içenler çalışmaya dahil edilmedi. OCA ölçümü aynı doktor (GO) tarafından uygulandı. Her bir hasta için sinyal değerleri birbirine yakın 4 adet ölçüm alındı. Güvenilir olmayan ölçümler değerlendirmeye alınmadı. OCA cihazı ile KH, KDF, korneanın biyomekanik özellikleri ile dışlanarak ölçülen GİB değeri (GİBoca) ve Goldmann ile uyumlu GİB (GİBg) değeri elde edildi.

Gönüllülere hem mesai öncesi hem de sonrası bir anket cevaplandırmaları istendi. Anketteki sorular BGS'de en sık görülen oftalmik ve kas-iskelet sistemi semptomlarını içermekteydi. Ankette yer alan sorular Tablo 1'de yer almaktadır.

**Tablo 1:** Bilgi işlem personeline mesai öncesi ve sonrası sorulan oküler ve kas-iskelet sistemi semptomları ile ilgili sorular.

<p>Oküler semptomlar ile ilgili sorular:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yakında bulanık görme hissediyor musunuz?</li> <li>2. Gözlerinizde yanma hissediyor musunuz?</li> <li>3. Gözlerinizde kaşıntı hissediyor musunuz?</li> <li>4. Gözlerinizde batma hissediyor musunuz?</li> <li>5. Gözlerinizde ağrı hissediyor musunuz?</li> </ol>
<p>Kas-İskelet sistemi ile ilgili sorular:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Boyun ağrısı hissediyor musunuz?</li> <li>2. Omuz ağrısı hissediyor musunuz?</li> <li>3. Sırt ağrısı hissediyor musunuz?</li> <li>4. Baş ağrısı hissediyor musunuz?</li> <li>5. Sinirli hissediyor musunuz?</li> <li>6. Yorgunluk hissediyor musunuz?</li> </ol>

Tüm istatistiksel analizler SPSS 21.0 (Statistical Package For The Social Sciences SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler frekans (%) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. Veriler bu teste normal dağılıma uymadığı durumlarda ( $p < 0,05$ ) ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve değişkenler için minimum-maksimum değerleri verildi. Aynı gönüllüler üzerinde yapılan öncesi sonrası karşılaştırılması için bağımlı değişkenlerde t testi kullanıldı. p değeri  $< 0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:**

Gönüllülerin 10'u kadın 8'i erkek, yaş ortalamaları  $38,6 \pm 5,1$  idi. Bilgisayar başında geçirilen zaman ortalama  $8,1 \pm 1$  saat, cep telefonunda geçirilen zaman  $1,8 \pm 0,6$  saat, televizyon başında geçirilen zaman  $1,8 \pm 1$  saat idi. Hiçbir gönüllü kontakt lens kullanmazken, 4'ü (%22,2) gözlük kullanıyordu. Bireylerin hepsi masaüstü bilgisayar kullanıyordu. Gönüllülerin 8'inin (%44,4) çalışma ortamında klima mevcuttu. Demografik veriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Bilgisayar görme sendromu olan olguların demografik zellikleri

	Sayı, ±SS	Yüzde %
Cinsiyet		
Erkek	8	%44,4
Kadın	10	%55,6
Yaş ortalama, yaş	38,6±5,1	
Bilgisayar başında geçen süre, saat	8,1±1	
Cep telefonu başında geçen süre, saat	1,8±0,6	
Televizyon başında geçen süre, saat	1,8±1	
Gzlk kullanan	4	%22,2
Kontakt lens kullanan	0	0
Klima	8	%44,4

SS; Standart sapma

Mesai ncesi ve sonrası ölçülen ortalama değerler arasında SE (p=0,83), SKK (p=0,44), KD (p=0,71), AU (p=0,83), aplanasyon ile llen GİB (p= 0,57) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Mesai ncesi Schirmer II testinin ortalama süresi 13,2 mm, mesai sonrası 4,9 mm idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p =0,01). Mesai ncesi GKZ testinin ortalama süresi 11,2 sn, mesai sonrası 5,7 sn idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p < 0,001). SE, n segment parametreleri, GİB ve gözyaşı fonksiyon testleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3: Bilgisayar görme sendromu olan olguların SE, n segment parametreleri, GİB ve göz yaşı fonksiyon testlerinin mesai öncesi sonrası değerleri ve p değerleri

	Mesai ncesi ortalama (minimum -maksimum değeri)	Mesai sonrası orta lama (minimum -maksimum değeri)	p değeri
SE, D	0,24 (-2 - 7)	0,26 (-2 - 7)	0,83
SKK, µm	542,4(500-639)	536,9(496-632)	0,44
KD, mm	3,41 (2,65-3,99)	3,41 (2,62-4,02)	0,71
AU, mm	23,47 (21,65-24,64)	23,52 (21,68-24,61)	0,83
K1, D	42,34(40,61-45,30)	42,47(40,65-45,49)	0,79
K2, D	42,55 (40,96-45,42)	42,59 (41,00-45,49)	0,86
Pupillabyklğ, mm	5,52 (3,3-6,3)	5,61 (3,6-6,3)	0,58
GİB, mmHg	14,71 (10-19)	13,93 (10-19)	0,58
Schirmer II, mm	13,2 (0-35)	4,9 (0-10)	0,01*
GKZ, sn	11,2 (5-15)	5,7(2-15)	< 0,001*

SE: Sferikllan, SKK: Santral kornea kalınlığı, KD: n kamera derinliği, AU:gözün ön arka uzunluğu, K1: Keratometre düz, K2: Keratometre dik, GİB: Gz içi basıncı, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, µm: mikrometre, mm: milimetre, D: Diyoptri, sn: saniye

\*p<0,05

Mesai ncesi ve sonrası bakılan OCA parametreleri değerlendirildiğinde KH (p= 0,58), KDF (p=0,46), GİBoca (p=0,11), GİBg (p=0,19) parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. OCA parametreleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4: Bilgisayar görme sendromu olan olguların oküler cevap analizörü parametrelerinin mesai öncesi sonrası değerleri ve p değerleri

	Mesai ncesi ortalama (minimum -maksimum değeri)	Mesai sonrası ortalama (minimum -maksimum değeri)	p değeri
KH, mmHg	10,96(9,2-12,3)	10,50(8,2-12,5)	0,58
KRF, mmHg	11,17 (8,8-13,50)	10,69(8,6-13,3)	0,46
GİBoca, mmHg	16,72(13,50-19,80)	15,90 (13,50-19,10)	0,11
GİBg, mmHg	17,0(12,50-22,10)	16,6(13,20-19,30)	0,19

KH: Korneal histerezis, KRF: Kornea rezistan faktörü, GİBoca: korneanın biyomekanik özellikleri ile dışlanarak ölçülen göz içi basıncı değeri, GİBg: Goldmann ile uyumlu göz içi basıncı değeri

Mesai ncesi ve sonrası yapılan ankette yakında bulanık görme hariç sorulan tüm sorular mesai sonrası anlamlı olarak daha çok hissedildiği bulunmuştur; gözlerde kaşıntı (p=0,02), yanma hissi (p =0,02), gözde ağrı (p=0,04), gözde batma hissi (p=0,02), boyun ağrısı (p=0,01), sırt ağrısı (p=0,04), omuz ağrısı (p=0,01), baş ağrısı (p= 0,03), sinirli hissetme (p=0,03), yorgunluk hissetme (p=0,02). Gönüllülerden 10'u (%55,5) kuru göze bağlı oküler semptomlarının mesai sonrası mevcut olduğunu belirtirken, 14' (%77,7) kas-iskelet sistemine ait semptomların mesai sonrası devam ettiğini belirtti.

Erkeklerde hem Schirmer (p=0,004) hem de GKZ (p= 0,006) kadınlara kıyasla istatistiksel olarak daha kısa idi. Gzlk kullananlarda Schirmer testi istatistiksel olarak daha kısa idi (p=0,005).

Çalışma ortamında klima bulunan gönüllülerin Schirmer testinin ortalama süresi 7 mm iken, bulunmayanların 11,5 mm olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0,07). GKZ testi klimalı ortamda çalışanlarda 4,5 sn, klima bulunmayanlarda 13,5 sn olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

#### TARTIşMA:

BGS, uzun süreli bilgisayar kullanımından kaynaklanan görsel, oküler ve kas-iskelet sistemi semptomlarının toplamını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Oküler semptomlar arasında yanma, batma, kaşıntı gibi kuru göz semptomları görülür.<sup>2</sup> Düşük ila orta dereceli kuru göz vakaları, uzun süreli bilgisayar kullanımı ile birleştiğinde önemli semptomlara neden olacak büyüklükte olabileceğinden BGS'de tespiti önemlidir.<sup>6</sup> Gümüş ve ark, 20 bilgi işlem personelini dahil ettiği çalışmada, mesai sonrası GKZ daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>5</sup> Büyükbaş ve ark bilgisayar kullanım süresi artıkça GKZ ve Schirmer testinin kısıldığını bildirmişlerdir.<sup>7</sup> Başka bir çalışmada 30 bilgisayar kullanıcısının 30 gözü incelenmiş; uzun süreli bilgisayar kullanımının Schirmer test sonuçlarını önemli ölçüde değiştirmedeği, ancak GKZ sonuçlarının istatistiksel olarak azaldığını bildirmişlerdir. Uzun süreli bilgisayar kullanımı buharlaşmaya bağlı kuru göz hastalığına neden olabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>9</sup> Bizim çalışmamız da bu çalışmalara benzer şekilde ortalama 8 saatlik bilgisayar başı mesai sonrası GKZ ve Schirmer testinin kısıldığını bulduk. Bunun nedeni bilgisayar kullanımının kuru göz bulgularını arttırmasıdır. Düşük nem, klima gibi çevresel faktörler, kontakt lens kullanımı gibi bireysel faktörlerin kuru göz semptomlarını arttırabileceği gibi, uzun süreli bilgisayar kullanımının göz kırpması sayısını azaltarak da oküler semptomları arttırdığı gösterilmiştir.<sup>10-12</sup> Biz de çalışmamızda ofis ortamında klima bulunan gönüllülerin GKZ testinin kısıldığını saptadık. Agarwal ve ark bilgisayar kullanıcılarında kuru göze bağlı oküler şikayetler arasında sadece göz kızarıklığını erkeklerde kadınlara kıyasla fazla bulmuştur.<sup>13</sup> alışmamızda bilgisayar kullanıcıları olan kadınlarda göz kuruluğunu daha fazla bulduk. Bunun nedeni östrojen hormonu oküler yüzeyde göz kuruluğunu bulgularını arttırması olabilir.<sup>14</sup> alışmamızda kırma kusurlarına bağlı gözlük kullanımının gözyaşı fonksiyon testlerinde daha çok bozulduğunu tespit ettik. Kırma kusurlarının göz kuruluğunda artışa neden olmalarının nedeni tam olarak anlaşılmasa da,

miyopide ve astigmatizmada görülen kornea ön yüzeyindeki değişiklikler kuruluk gelişme olasılığını arttırabileceği bildirilmiştir.<sup>15,16</sup> Fakat çalışmamızda gözlük kullanan gönüllü sayısı az olduğu için bu kaniya varmak güçtür. Bu nedenle daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalarda mevcut bulguların teyit edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

OCA cihazı non-kontakt tonometri gibi, korneaya hava üfleyerek ölçümlerini yapar. KH, korneanın viskoelastik özelliği; KRF ise korneanın elastik özellikleri hakkında bilgi verir.<sup>17</sup> OCA parametreleri hem çeşitli göz hastalıkları hem de sistemik hastalıklardan etkilenmektedir.<sup>17,21</sup> Borrego-Sanz ve ark kuru gözü olan Sjögren sendromlu 31 hastada KH'in kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bildirmiştir.<sup>19</sup> Başka bir çalışmada 70 kuru göze sahip göz ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada KH ve KRF değerlerinin kuru göze sahip olanlarda etkilenmediği bildirilmiştir.<sup>20</sup> Biz de çalışmamızda ortalama sekiz saatlik bilgisayar kullanımı sonrasında KH ve KRF daha düşük bulursa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yani BGS'de OCA parametrelerinin etkilenmediğini tespit ettik. Çalışmamız BGS'li hastalarda yapılan ilk OCA çalışmasıdır.

Bilgisayar kullanımı görsel şikayetleri artırdığı bilinen bir gerçektir. Daha önce yapılan çalışmalar bilgisayar kullananlarda görsel şikayetlerin oranı %47,6-75 arasında raporlanmıştır.<sup>13,21</sup> Çalışmamızda mesai sonrası görülen görsel şikayetlerin oranı literatür ile uyumlu olarak %55,5 idi. Oküler bulgular dışında BGS'nin ekstraoküler bulgulara da sebep olduğu bilinmektedir. Kas-iskelet sistemi belirtileri tipik olarak boyun ağrısı, sırt ağrısı, omuz ağrısı, el bileği ve sinir ağrısı şeklinde bulunur.<sup>2</sup> Richter ve ark bilgisayar kullanıcıları ile yaptığı çalışmada, kas-iskelet sistemi ile alakalı semptomdan şikayet oranını %39,6 olarak bildirmiştir.<sup>22</sup> Çalışmamızda bu oran literatürün aksine %77,7 idi ve mesai sonrası kas-iskelet sistemi şikayetleri mesai öncesine kıyasla artmaktaydı. Bunun nedeni uzun süre aynı pozisyonda çalışmanın kas iskelet sistemi semptomlarını ortaya çıkarması olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlayıcı tarafları; gönüllü sayısının az olması ve kontrol grubunun olmamasıdır.

#### **SONUÇ:**

Günümüzde giderek artan teknolojik gelişmeler ile hayatımızın vazgeçilmez bir parçası haline gelen bilgisayar, akıllı telefonlar gibi cihazlar hem göz hem de kas-iskelet sistemimizi etkilemektedir. Bu konuda hem göz hekimleri hem de bu cihazları kullananlar daha çok bilinçlenmelidir ve kalıcı hasarlar olmadan önlemler alınmalıdır. BGS her ne kadar kuru göze sebep olsa da kornea biyomekaniğini etkilemediğini düşünmekteyiz.

#### **Çıkar ilişkisi:**

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### **Finansal ilinti:**

Çalışmamızda herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmamıştır.

#### **Yazar katkı:**

Veri toplama, değerlendirme, makale yazma Gözde Orman, Özlem Candan ve Gülten Sungur tarafından birlikte yapılmıştır.

#### **KAYNAKLAR:**

- 1.Randolph SA Computer Vision Syndrome. Workplace Health Saf. 2017;65(7):328.
- 2.Gowrisankaran S Sheedy JE. Computer vision syndrome: A review. Work. 2015;52(2):303-314.
- 3.Bhargava R, Kumar P, Phogat H, Kaur A, Kumar M.Oral omega-3 fatty acids treatment in computer vision syndrome related dry eye. Cont Lens Anterior Eye. 2015;38(3):206-210.
- 4.Cardona G, Garcia C, Serés C, Vilaseca M, Gispets J. Blink rate, blink amplitude, and tear film integrity during dynamic visual display terminal tasks. Curr Eye Res 2011;36(3):190-197.
- 5.Gumus K, Arda H, Oner AO, Karakucuk S, Mirza E. Evaluation of the Impact of Computer Use on Dry Eye Parameters. Turk J Ophthalmol. 2009;39(4):244-249.
- 6.Rosenfield M.Computer vision syndrome: a review of ocular causes and potential treatments. Ophthalmic Physiol Opt. 2011;31(5):502-515.
- 7.Buyukbas Z, Gunduz MK, Bozkurt B, Zengin N. Evaluation of ocular surface

changes seen in computer users. TJO. 2012; 42(3):190-196.

- 8.Aygit ED, Alkin Z, Gokyigit B, Gungel H, Demirok A. Ocular Biometry And Cornea Biomechanics In Hypermetropic Anisometropia. TJO. 2014; 44(1):23-26.
- 9.Akkaya S, Atakan T, Acikalin B, Aksoy S, Ozkurt Y.Effects of long-term computer use on eyedryness. North Clin Istanbul. 2018;5(4):319-322.
- 10.Blehm C, Vishnu S, Khattak A, Mitra S, Yee RW. Computer vision syndrome: A review. Survey of Ophthalmol. 2005;50(3):253.
- 11.Kojima T, Ibrahim OM, Wakamatsu T, et al. The impact of contact lens wear and visual display terminal work on ocular surface and tear functions in office workers. Am J Ophthalmol. 2011;152(6):933-940.
- 12.Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. N Engl J Med. 1993;25(8):328.
- 13.Agarwal S, Goel D, Sharma A. Evaluation of the Factors which Contribute to the Ocular Complaints in Computer Users. J Clin Diagn Res. 2013;7(2):331-335. Schaumberg DA
- 14.Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. JAMA. 2001;286(17):2114-2119.
- 15.Fahmy RM, Aldarwesh A. Correlation between dry eye and refractive error in Saudi young adults using noninvasive Keratograph 4. Indian J Ophthalmol. 2018;66(5):653-656. Koh S
- 16.Maeda N, Ogawa M, et al. Fourier Analysis of Corneal Irregular Astigmatism Due to the Anterior Corneal Surface in Dry Eye. Eye Contact Lens. 2019;45(3):188-194.
- 17.Kara N, Baz O, Bozkurt E, et al. Evaluation of Corneal Biomechanical Properties Measured By Ocular Response Analyzer in Eyes with Pterygium. TJO. 2011;41(2):94-97.
- 18.Inanc M, Simsek M, Beyazyildiz O, et al. Corneal Biomechanical Properties in Patients with Acromegaly. Turkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2018;27(4):279-283.
- 19.Borrego-Sanz L, Sáenz-Francés San Baldomero F, DíazValle D, et al. Comparison of corneal biomechanical properties of patients with dry eyes secondary to Sjögren's syndrome and healthy subjects. J FrOphthalmol. 2018;41(9):802-808.
- 20.Firat PG, Doganay S. Corneal hysteresis in patients with dry eye. Eye (Lond). 2011;25(12):1570-1574.
- 21.Mutti D, Zadnik K. Is computer use a risk factor for myopia?. J Am Optom Assoc. 1996;67(9):521-530. Richter HO
- 22.Zetterlund C, Lundqvist LO. Eye-neck interactions triggered by visually deficient computer work. Work. 2011;39(1):67-78.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 1-4

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 10.09.2019 onay tarihli 24 numaralı çalışma olarak etik kurulu onayı almıştır.

## SİNONASAL İNVERTED PAPİLLOMLU VAKALARDA KROMOZOMAL MİKROARRAY ANALİZİ

## CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS OF CASES WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA

Şenol ÇİTLİ<sup>1</sup>, İbrahim ERDİM<sup>2</sup>, Emrah SAPMAZ<sup>2</sup>, Battal Tahsin SOMUK<sup>2</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Mikroarray yöntemiyle sinonazal inverted papillomlu (SNIP) hastalarda etiyojiden sorumlu olabilecek olası genetik varyasyonları saptamak

**Gereç ve Yöntem:** Üçüncü basamak bir hastanenin Kulak-Burun-Boğaz Anabilim dalı tarafından Ocak 2014 - Ocak 2019 yılları arasında SNIP nedeniyle opere edilmiş 16 kişi hastane kayıtlarından tespit edildi. Ulaşılabilen ve herhangi bir konjenital sistemik hastalığı olmayıp çalışmaya katılmayı kabul eden 7 kişi çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan vakalara Tıbbi Genetik Anabilim dalı tarafından kromozomal mikroarray analizi (KMA) uygulandı.

**Bulgular:** KMA yaşları 29 ile 67 arasında değişen altı erkek ve bir bayan hastaya uygulandı. Vakalardan birinde (Vaka 7) hiç bir varyant saptanamazken diğer altı vakada benign varyantlar tespit edildi. Altı vakada ortak olarak 14q32.33 lokalizasyonundaki duplikasyon varyantı görüldü. Varyantların üçü (6p25.3, 7q11.21, 14q32.33) herhangi bir gen içermezken 22. kromozom üzerinde saptanan diğer iki varyasyonun gen içeriği mevcuttu. Bunlardan vaka1 ve vaka4'te saptanan 22q11.21 lokalizasyonundaki ortalama büyüklüğü 12 kilobaz (kb) olarak saptanan duplikasyon şeklindeki varyasyon Tbx1 genini içerirken sadece vaka 5'te saptanan 22q11.22 lokalizasyonundaki yaklaşık 150 kb büyüklüğe sahip varyasyon mir650 genini içermektedir. Çalışmada ayrıca delesyon şeklinde saptanan tek Copy Number Varyasyon (CNV) 6p25.3 lokalizasyonundaki gen içeriği olmayan yaklaşık 30 kb büyüklüğündeki varyasyondur. Bunun dışında saptanan CNV'lerin hepsi duplikasyon şeklindedir. Sonuç: Çalışmamızda SNIP'li hastalarda benign varyasyonlar saptanmakla beraber herhangi bir patojenik veya olası patojenik varyasyon saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sinonazal, inverted papilloma, mikroarray analiz

## ABSTRACT

**Aim:** To detect possible genetic variations in the etiology of sinonasal inverted papilloma (SNIP) by using microarray method

**Material and Method:** Sixteen cases who had been operated for SNIP between January 2014 and January 2019 in Ear-Nose-Throat Clinic of a tertiary hospital were found from hospital recordings. Seven patients who had been reached by phone, accepted to take part in the study and didn't have systemic congenital disease were included the study. Chromosomal microarray analysis (CMA) was applied to cases by Medical Genetic Clinic.

**Results:** CMA was applied to 6 males and 1 female whose age varied between 29 and 67. Although no variation was detected in one case (Case 7), benign variations were detected in the other six cases. Duplication in 14q32.33 localization was met as a same variation in the 6 cases. Although three variations (6p25.3, 7q11.21, 14q32.33) didn't have any genes, other two variations located in 22nd chromosome had gene content. While variation in case 1 and case 4 detected in 22q11.21 localization was a duplication as 12 kilobase (kb) size and contains Tbx1 gene, only case 5 had a 150 kb size variation detected in 22q11.22 localization and contains mir650 gene. Furthermore only one Copy Number Variation (CNV), approximately 30 kb size, was found as a deletion in 6p25.3 localization that didn't have gene. All other CNVs were detected as duplication. Conclusion: Although benign variations were found in patients with SNIP, pathogenic or possible pathogenic variations couldn't be found in our study.

**Key Words:** Sinonasal, inverted papilloma, microarray analysis

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Şubat 2021 / February 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

İbrahim ERDİM

Adres: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Tokat

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kaleardı Mah.

Muhittin Fisunoğlu Cad. Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, TOKAT, Türkiye

Tel: +90 555 315 9542

Faks: 0356 212 2142

E-posta: ibrahim\_erdim@hotmail.com ORCID: 0000-0003-1840-6052

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Eylül 2021 / September 2021

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Şenol ÇİTLİ: ORCID: 0000-0001-6226-4712, drsenolcilti@gmail.com

Emrah SAPMAZ: ORCID: 0000-0002-0346-8704, emrhils@yahoo.com

Battal Tahsin SOMUK: ORCID: 0000-0002-5356-2846, btahsin@hotmail.com

**GİRİŞ:**

Sinonazal papillomalar tüm nazal tümörlerin %0,4-4,7'sini oluşturmaktadır. Bu tümörler ektodermal respiratuar mukozaya olan Schneiderian membrandan köken alırlar ve 3 farklı histolojik tipi bulunmaktadır: sinonazal inverted papillom (SNIP), eksofitik papillom ve onkositik papillom<sup>1</sup>. SNIP, sinonazal papillomlar arasında en sık rastlanan alt tiptir ve insidansı 100 000'de 0.2-1.5 arasında değişmektedir<sup>2</sup>. SNIP'ların görüldüğü sık lokalizasyonlar lateral nazal duvar, etmoid sinüs ve maksiller sinüs iken frontal sinüs ve sfenoid sinüste nadiren görülmektedirler.<sup>3-4</sup>

SNIP'lar benign olmalarına rağmen malign transformasyon potansiyelleri bulunmaktadır<sup>5-8</sup>. Endofitik büyüme paternleri ile lokal agresif davranarak kemikte yeniden şekillenmeye (remodeling) ve destruksiyona neden olurlar.<sup>9-10</sup> Epitel içinde atipi, displazi, karsinoma in situ ve invaziv karsinom gelişebilir.<sup>5-8</sup> Vakaların %7-11'inde malignite görüldüğü bildirilmiştir. Bu malignite senkron olarak gelişebileceği gibi metakron olarak da gelişebilir.<sup>5-8</sup>

Özellikle 2000'li yıllardan itibaren kromozomal anomalilerin tanısında kromozomal mikroarray (KMA) analizi etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır.<sup>11</sup> Temel olarak referans DNA ile olgu DNA'sının eşleşmesine (hibritleşme) ve karşılaştırılmasına dayanan bu sistem, klasik kromozom analizlerinin saptayamadığı değişikliklerin saptanmasında, kırık noktalarının belirlenmesinde ve popülasyondaki Copy Number Varyasyonları (CNV) saptanmasında oldukça başarılıdır.<sup>11,12</sup> Mikroarrayin yaygın kullanımı ile hem bilinen kromozomal anomalilerde fenotip-genotip korelasyonu yapabilmek hem de yeni mikrodelesyon-mikrodüplikasyon sendromlarını tanımlamak mümkün olmuştur. Ayrıca polimorfizm olarak değerlendirilen değişiklikler ile multifaktöriyel hastalıklar arasındaki ilişkiler saptanabilmektedir.<sup>13</sup>

SNIP'nin morfolojik özellikleri ve klinik karakterizasyonu iyi tanımlanmış olmasına rağmen, etiyolojisi ve risk faktörleri hala tartışmalıdır.<sup>14</sup> Viral enfeksiyon (HPV), kronik inflamasyon, çevresel kirlilik ve mesleki maruziyet (kaynak dumanı, nikel bileşikleri ve organik solventler) etiyolojide suçlanan nedenler arasındadır.<sup>15</sup> Şu ana kadar literatürde SNIP'ların etiyolojisini aydınlatmaya yönelik bazı genetik çalışmalar yapılmış ancak net bir ilişki saptanamamıştır. Bu çalışmada tüm genom üzerinde KMA çalışması ile hastalığa yatkınlık oluşturabilecek olası CNV varyasyonlarının araştırılması hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:**

Üçüncü basamak bir hastanenin Kulak-Burun-Boğaz (KBB) Anabilim dalı tarafından Ocak 2014 - Ocak 2019 yılları arasında SNIP nedeniyle opere edilmiş 16 kişi hastane kayıtlarından tespit edilmiştir. Vakaların hastane dosyalarında kayıtlı telefon numaraları bulunarak aranmış fakat bunlardan 12'sine ulaşılabilmektedir. Ulaşılabilen bu hastaların herhangi bir konjenital sistemik hastalığı olmayıp çalışmaya katılmayı kabul eden 7 tanesi çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan öncelikle bilgilendirilmiş gönüllü olur formu doldurulmuş ve onamları alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 7 tanesi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 7 tanesi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 7 tanesi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 7 tanesi çalışmaya alınmıştır.

**DNA izolasyonu**

Çalışmaya katılmayı kabul edip bilgilendirilmiş onamları alınan hastaların genomik DNA'sı, üreticinin standart prosedürüne uygun bir şekilde, MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I (Roche Diagnostic GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak ekstre edildi.

**Mikroarray analizi**

KMA, tüm vakalarda, kopya sayısı değişiminin varlığını belirlemek için üreticinin talimatlarına göre Agilent® 8 x 60 k cips (Santa Clara, CA, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

Analiz için Agilent cytogenomics v.2.7.22 kullanılmıştır. Veriler NCBI37 / hg19 genom düzeneğinde minimum koordinatlar (CNV içindeki ilk ve son problemler dizisi konumları) olarak verildi. Değişkenler, in silico araçlarında fenotip ve standart esas alınarak değerlendirildi (16). Elde edilen sonuçların analizi ve yorumlanması, University of California Santa Cruz (UCSC), Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Database of Genomic Variations (DGV), Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans Using Ensembl Resources (DECIPHER), Clinical Genome Resource (CLINGEN) gibi halka açık genomik veritabanları kullanılarak yapıldı.

Yapılan çalışma için CNV'ler sınıflandırılırken American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) kılavuzu referans alındı (Tablo 1)<sup>17,18</sup>

Tablo 1: ACMG'ye göre CNV kategorileri

1	Benign varyantlar / Yaygın CNV'ler	Çok sayıda yaygın veya veritabanlarında Benign varyant olarak bildirilen veya yaygın polimorfizmler olarak açıklanan CNV'ler
2	Klinik önemi belirsiz varyantlar	Klinik öneminin belirlenmesi için yetersiz kanıtın olduğu CNV'ler. Bu CNV'ler de kendi için de 3 alt gruba ayrılmaktadır: a. Klasik benign varyant: Gen içeriği olmayan veya popülasyonda az sayıda vakada tanımlanan fakat yaygın polimorfizmi temsil etmeyen varyantlardır. b. Bilinmeyen klinik öneme sahip varyantlar (VOLS): Yetersiz veya çelişkili verileri olan ve klinik önemi ile ilgili sonuçlar henüz netleşmemiş varyantlardır. c. Klasik patojenik varyant: patojenitesi ile ilgili sınırlı destekleyici veri olan veya patojenik davranışı için sınırlı kanıt bulunan varyantlardır.
3	Patojenik Varyantlar	Pek çok sayıda hastalıkla ilişkilendirilen CNV'ler

ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics, CNV: Copy Number Varyasyon,  
VOLS: Variants of unknown significance

KMA yapılan vakalarda saptanan varyantlar öncelikle sağlıklı toplum verisini gösteren Database of Genomic Variants (DGV) ile karşılaştırılarak CNV değerlendirmesine başlandı. Eğer bir varyant DGV'de en az üç kez aynı şekilde raporlanmışsa (delesyon-düplikasyon) ve veritabanlarında bilinen benign/yaygın CNV'ler ile örtüşüyorsa (örtüşmeyen segment <= 50 ve <100 kb olmalıdır) yaygın CNV olarak isimlendirilmiştir.<sup>19</sup>

**İstatistiksel analiz**

Hastalığın ortalama insidansı 1/100000'dir (2). Tokat ilinde ortalama 600000 kişi yaşamaktadır. Buna göre ortalama yıllık vaka sayısı 6 olup 5 yıllık vaka sayısı 30'dur. Serimizde ise 7 vaka vardır. Relatif büyüklük evrenin %23'dür. Sırasıyla 7 ve 30 grup örneklem büyüklüklerine sahip bir tasarım maksimum Tip I hata a=0,05 oranına izin veren tespit için iki taraflı bir kriter varsayarak  $\geq 1.2$ 'lik etki boyutlarını güvenilir bir şekilde (0.8'den büyük olasılıkla) tespit etmektedir. Effect size =1.2 saptanmıştır. Bu değerin istatistiksel olarak olası anlamlılıkları saptama ihtimali yüksektir.

**BULGULAR:**

Çalışmaya alınan vakaların 3 tanesinde maksiler sinüs, 1 tanesinde etmoid sinüs ve 3 tanesinde maksiler sinüs ile birlikte etmoid sinüs yerleşimli SNIP saptandı. KMA uygulanan vakaların altısı erkek ve biri bayan olmak üzere toplam yedi kişi idi. Yaşları 29 ile 67 arasında değişmekteydi. Hastalar mental açıdan ve nörolojik yönden sağlıklı bireyler olarak değerlendirilmiş olup hastaların herhangi bir konjenital/sistemik hastalığı mevcut değildi. Hastalar sadece sinonazal papillom şikâyeti (burun tıkanıklığı, koku almada güçlük ve burun kanaması) ile KBB polikliniğine başvurmuş ve bu nedenle opere edilmiş normal bireyler idi. Hastaların demografik verileri ve SNIP özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2: Hastaların demografik verileri ve inverted papillom özellikleri

Vakata	Cinsiyet	Yaş	Tutulu taraf	Tutulmuş sinüsler	Kitle içinde malign transformasyon	Rekürrens nedeniyle revizyon cerrahi	Takip süresi
Vaka 1	E	38	Sağ	Maksille	YOK	YOK	23 ay
Vaka 2	E	44	Sağ	Etmoid	YOK	YOK	20 ay
Vaka 3	E	61	Sol	Maksille	YOK	1 kez	59 ay
Vaka 4	E	52	Sol	Maksille + Etmoid	YOK	YOK	14 ay
Vaka 5	E	62	Sağ	Maksille + Etmoid	YOK	YOK	57 ay
Vaka 6	K	29	Sağ	Maksille + Etmoid	YOK	YOK	35 ay
Vaka 7	E	67	Sağ	Maksille	YOK	YOK	8 ay

Çalışmayı kabul edip onamları alınan hastalardan yapılan KMA'da net bir patojenik veya olası patojenik (CNV) varyant tespit edilememiştir. Vakalardan birinde (Vaka 7) hiçbir varyant tespit edilemez iken diğer altı vakada benign varyantlar tespit edilmiştir. Tespit edilen bu varyantların bazılarının hastalarda ortak olarak görüldüğü saptanmıştır. Altı vakada da ortak olarak saptanan varyant 14q32.33 lokalizasyonundaki duplikasyon olarak dikkati çekmektedir. Analiz yapılan vakalarda saptanan varyantlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Çalışmaya alınmış vakalarda varyant analizi sonrası saptanan varyasyonlar

Varyantlar	tip	1	2	3	4	5	6	7	Ortalama büyüklük (kb)	Omum Gen içeriği	Sınıflandırma
6p25.3	del	-	+	-	-	+	-	-	~30kb	Yok	yaygın CNV
7q11.21	dup	+	-	+	-	+	-	-	~100kb	yok	yaygın CNV
14q32.33	dup	+	+	+	+	+	+	-	~800kb/~300kb	Yok	yaygın CNV
22q11.21	dup	+	-	-	+	-	-	-	~12kb	Tbx1	yaygın CNV
22q11.22	dup	-	-	-	-	+	-	-	~150kb	Mir650	yaygın CNV

Del: delesyon (silinme -kayıp), \*omum: online mendelian inheritance in man, Dup: duplikasyon (-kazanım), kb: kilobaz

Saptanan varyantların üçü (6p25.3, 7q11.21, 14q32.33) herhangi bir gen içermez iken 22. kromozom üzerinde saptanan diğer iki varyasyonun gen içeriği mevcuttu. Bunlardan vaka 1 ve vaka 4'te saptanan 22q11.21 lokalizasyonundaki ortalama büyüklüğü 12 kilobaz (kb) olarak saptanan duplikasyon şeklindeki varyasyon Tbx1 genini içerirken sadece vaka 5'te saptanan 22q11.22 lokalizasyonundaki yaklaşık 150 kb büyüklüğe sahip varyasyon mir650 genini içermektedir. Yapılan analizlerde her iki geni içeren duplikasyonlar sağlıklı toplum veri tabanında çokça bildirilmiş ve veritabanlarında bilinen benign/yaygın CNV'ler ile örtüşmüş olduğu belirlendiği için yaygın CNV olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmada ayrıca delesyon şeklinde saptanan tek CNV 6p25.3 lokalizasyonundaki gen içeriği olmayan yaklaşık 30 kb büyüklüğüdeki varyasyondur. Bunun dişında saptanan CNV'lerin hepsi duplikasyon şeklindeydi.

#### TARTIşMA:

Yaptığımız çalışmada güncel veritabanları kullanılmış ve veriler ACMG kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirme sonunda herhangi bir patojenik veya olası patojenik varyant saptanmamıştır. Çalışmadaki yedi vakanın (vaka 7 hariç) altısında 14q32.33 duplikasyonu ortak olarak saptandı. Herhangi bir gen içeriği olmayan bu varyant altı vakanın dördünde (Vaka1, vaka2, vaka3, vaka4) ~800 kb büyüklüğünde bir duplikasyon olarak saptanmış iken diğer iki vakada ise (vaka5 ve vaka 6) ~300 kb ortalama büyüklüğe sahip duplikasyon şeklinde saptanmıştır. Altı vakada da ortak olarak saptanan 14q32.33 lokalizasyonundaki duplikasyon Özyılmaz ve arkadaşlarının (18) 2017 yılında yaptıkları çalışmada Türk toplumundaki en sık görülen benign varyantlar arasında gösterilmektedir. Özyılmaz ve arkadaşlarının (18) çalışmasında en sık benign varyant olarak sunulan 14q32.33 duplikasyonunun ortalama boyutu 500 kb olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadaki veriler ile 14q32.33 duplikasyonunun Türk toplumunda sık görülen benign varyasyon şeklinde sunulması bizim çalışmamızda SNIP olgularında sık olarak görülen (6/7) bu durumun hastalığa yakınlık oluşturan polimorfik bir yapı olarak yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

Bunun dişında iki vakada (vaka2, vaka 5) 6p25.3 delesyonu saptanmıştır. Çalışmada delesyon şeklinde saptanan tek CNV olarak gördüğümüz varyasyon gen içeriği olmayan yaklaşık 30 kb büyüklüğüdeki varyasyondur. Bu varyasyon da Özyılmaz ve arkadaşlarının (18) yaptıkları çalışmada yaklaşık 100kb ortalama büyüklüğü olan delesyon şeklinde Türk toplumunda sık görülen benign varyasyon olarak bildirilmiştir. Diğer saptadığımız varyasyonların (7q11.21, 22q11.21, 22q11.22) Türk toplumundaki görüme sıklığı ve patojenitesi hakkında bilgi mevcut değildir.

Saptanan varyantların üçü (6p25.3, 7q11.21, 14q32.33) herhangi bir gen içermezken 22. kromozom üzerinde saptanan diğer iki varyasyonun (22q11.21, 22q11.22) gen içeriği mevcuttu. Bunlardan 22q11.21'deki CNV, Tbx1 (T-BOX 1)

genini içerirken; 22q11.22'deki CNV, mir650 (mikro RNA 650) genini içermektedir. Her iki varyasyonun sağlıklı toplum verisini gösteren DGV'de çok fazla bildirildiğinden ve veritabanlarında (UCSC, DECIPHER, ) bilinen benign/yaygın CNV'ler ile örtüşmesi nedeniyle bu varyasyonlar yaygın CNV olarak değerlendirilmiştir (19). Bu genlerden T-box genleri gelişimsel süreçlerin düzenlenmesinde rol oynayan transkripsiyon faktörleridir (20). Vitelli ve arkadaşları (21) 2003 yılında Tbx1'in otik epitelde otokist gelişiminde ve periotik mezenkimde erken eksprese edildiğini göstermiştir. Ayrıca Tbx nakavt (- / -) farelerin, erken otokist evresinde ve nörojenizden sonra koklea ve vestibulum oluşumunu önleyen ciddi iç kulak defektleri gösterdiğini tespit etmişler.<sup>21</sup> Ancak bizim yaptığımız çalışmada vaka1 ve vaka4'te otojik bir bozukluk tespit edilmemiştir. Diğer ise mir650 küçük kodlamayan regülatuar RNA molekülleridir. Bu moleküller hedef mRNA'ların 3-prime UTR'lerindeki tamamlayıcı bölgelere bağlanarak hem onların translasyonunu inhibe eder, hem de onların degradasyonunu aktive eder. Zhang ve arkadaşları (22) 2010 yılında mir650'nin mide kanseri dokusundaki ekspresyonunun lenfatik metastaz ve uzak metastaz ile ilişkili olduğunu fakat tümörün büyüklüğü, evre, farklılaşma ve invazyon ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Serimizde mir650'yi de içeren 22q11.22 duplikasyonu bulunan vaka5'te herhangi bir gastrointestinal sistem malignitesi saptanmadı. Yirmi ikinci kromozom üzerinde saptanan ve Tbx1 ile mir650 genlerini içeren varyasyonların (22q11.21, 22q11.22) her ikisi de duplikasyon şeklindeydi. Bu nedenle aynı lokalizasyonlarda olası delesyon şeklindeki CNV ya da aynı genleri etkileyen moleküler mutasyonlar genlerin fonksiyonunu etkileyip patojenik davranmasına sebep olup olmayacağı durumu daha fazla çalışma gerektirmektedir.

Hastalarımızın hiç birinde SNIP'ler malign bir transformasyon sergilememiştir. Bu durumun hastalarımızda patojenik veya olası patojenik varyant saptanmaması ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Çalışmaya katılan vakaların hişbirinin patolojik incelemesinde malignite tespit edilmemiştir. Patojenik veya olası patojenik CNV saptanan olgularda mı kanserleşme olduğu sorusu araştırılması gereken bir konu olarak karşımızda durmaktadır.

#### SONUÇ:

Çalışma kapsamındaki vakaların hiçbirinde patojenik veya olası patojenik varyant saptanmaması SNIP'lerin altında yakınlık oluşturan subkromozomal bozukluğun olmadığına işaret edebileceği gibi çalışma grubunun küçüklüğü de bunun nedeni olabilir. Daha geniş örneklem üzerinde mikroarray yöntemiyle kromozomal analiz yapılması olası patojenik CNV'leri saptamakta faydalı olacaktır.

**Finansal destek:** Yazı için herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Batsakis JG, Suarez P. Schneiderian papillomas and carcinomas: a review. Adv Anat Pathol. 2001; 8: 53–64.
- Wang MJ, Noel JE. Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2017; 3: 54–58.
- Comoglu S, Ozturk E, Enver N, et al. Inverted papilloma: A Comprehensive Clinical Analysis. J Ist Faculty Med. 2016; 79: 157-162.
- Cukurova I. Our approach to sinonasal inverted papillomas. J Med Updates. 2012; 2: 58-62.
- Kaya E, Pinarbasli MO, Ture N, et al. Surgical Treatment Results in Sinonasal Inverted Papillomatous. Osmangazi Journal Med. 2018; 40: 31-8.
- Nygren A, Kiss K, von Buchwald C, et al. Rate of recurrence and malignant transformation in 88 cases with inverted papilloma between 1998–2008. Acta Otolaryngol. 2016; 136: 333–6.
- Bugter O, Monserez DA, van Zijl F, et al. Surgical management of inverted papilloma; a single-center analysis of 247 patients with long follow-up. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017; 46: 67.
- Demir UL. Endonazal Endoskopik Inverted Papillom Cerrahisinde Uludağ Deneyimi. Uludağ Üniv Tıp Fak Derg. 2020; 46: 53-7.
- Chiu AG, Jackman AH, Antunes MB, et al. Radiographic and histologic analysis of the bone underlying inverted papillomas. Laryngoscope. 2006; 116: 1617–20.
- Hyams VJ. Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological study of 315 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1971; 80: 192–206.

11. Bejjani BA, Saleki R, Ballif BC, et al. Use of targeted array-based CGH for the clinical diagnosis of chromosomal imbalance: is less more? *Am J Med Genet A*. 2005; 134: 259-67.
12. Kamath BM, Thiel BD, Gai X, et al. SNP array mapping of chromosome 20p deletions: genotypes, phenotypes, and copy number variation. *Human mutat*. 2009; 30: 371-8.
13. Oncel GZ, Huseyinoglu N, Ozlece HK. Analysis of vitamin D Receptor Polymorphisms in Turkish Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Dicle Med J*. 2019; 46: 771 – 780.
14. Wang MJ, Noel JE. Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017; 3: 54-8.
15. Deitmer T, Wiener C. Is there an occupational aetiology of inverted papilloma of the nose and sinuses. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1996; 116: 762–5.
16. Wright CF, Fitzgerald TW, Jones WD, et al. Genetic diagnosis of developmental disorders in the DDD study: a scalable analysis of genome-wide research data. *Lancet*. 2015; 385: 1305–14.
17. Kearney HM, Thorland EC, Brown KK, et al. American College of Medical Genetics standards and guidelines for interpretation and reporting of postnatal constitutional copy number variants. *Genet Med*. 2011; 13: 680-5.
18. Ozyilmaz B, Kirbiyik O, Koc A, et al. Experiences in microarray based evaluation of developmental disabilities and congenital anomalies. *Clin Genet*. 2017; 92: 372-9.
19. Koolen DA, Pfundt R, de Leeuw N, et al. Genomic microarrays in mental retardation: a practical workflow for diagnostic applications. *Hum Mutat*. 2009; 30: 283-92.
20. Chieffo C, Garvey N, Gong W, et al. Isolation and characterization of a gene from the DiGeorge chromosomal region homologous to the mouse *Tbx1* gene. *Genomics*. 1997; 43: 267-77.
21. Vitelli F, Viola A, Morishima M. *TBX1* is required for inner ear morphogenesis. *Hum Molec Genet*. 2003; 12: 2041-8.
22. Zhang, X, Zhu W, Zhang J, et al. MicroRNA-650 targets *ING4* to promote gastric cancer tumorigenicity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010; 395: 275-80.



## AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA KLİNİK GİDİŞATIN MEFV GEN MUTASYONLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ

## THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL OUTCOME AND MEFV GENE MUTATIONS IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER PATIENTS

Refika KARAER BÜBERCİ<sup>1</sup>, Murat DURANAY<sup>1</sup>, Semahat KARAHİSAR ŞİRALI<sup>1</sup>

## ÖZET

**AMAÇ:** Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ateş ve serozit atakları ile karakterize otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Tanı Tel-hashomer kriterlerine göre konulur. Genetik testler tanıyı desteklemeye yönelik yardımcı yöntemlerdir. Çalışmamızın amacı genetik testlerin fenotip, subklinik inflamasyon ve komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 2000-2020 yılları arasında nefroloji polikliniğinde takip edilen, ek hastalıkları olmayan, genetik testleri çalışılmış 97 AAA hastası alındı. Tüm hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar verileri kaydedildi. Hastalar genetik özelliklerine göre üç gruba ayrıldı. Grup I M694V homozigot mutasyonu olan, grup II M694V heterozigot veya M694V birleşik heterozigot mutasyonu olan, grup III M694V dışı homozigot, heterozigot veya birleşik heterozigot mutasyonu olan hastalardan oluştu. Verilerin karşılaştırılması yapıldı.

**BULGULAR:** Hastaların yaş ortalaması 36.64±10.78, teşhis yaşı 25.05±1.47, takip süresi 6.3±4 yıldır. En sık görülen semptom %88.7 ile karın ağrısıdır. Hastaların %26.8'inde subklinik inflamasyon tespit edildi. %13.4'üne böbrek biyopsisi yapıldı. Tanı anında hastaların %16.5'inde kronik böbrek hastalığı varken 6.3 yıllık takip sonrası bu oran %27.8'e yükseldi. Üç grup arasında klinik bulgular açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak grup-1'de kas-iskelet sistemi bulguları daha ön plandaydı. CRP ve fibrinojen düzeyi grup-I ve grup-II'de anlamlı yüksek bulundu.

**SONUÇ:** AAA hastalarına genetik test yaptırılıp özellikle M694V homozigot mutasyon tespit edildiyse, ataklar ve subklinik inflamasyon açısından hastalar yakın takip edilmelidir. Kontrollere geldiklerinde atak döneminde olmasalar bile CRP, fibrinojen gibi inflamatuvar parametreler ölçülmelidir. Yüksek değerlere sahip olan hastalar, AA amiloidoz, kronik böbrek hastalığı gibi komplikasyonlara karşı yakın takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** AA amiloidoz, Ailevi Akdeniz Ateşi, Kronik böbrek hastalığı, M694V mutasyonu, subklinik inflamasyon

## ABSTRACT

**AIM:** Familial Mediterranean Fever(FMF) is an autosomal recessive genetic disease characterized by fever and serositis attacks. The diagnosis is made according to Tel-hashomer criteria. Genetic tests are helpful methods to support the diagnosis. The aim of study is to evaluate the relationship of genetic tests with phenotype, subclinical inflammation, and complications.

**MATERIAL AND METHOD:** A total of 97 FMF patients who were followed-up in the nephrology clinic between 2000 and 2020, without any additional diseases and whose genetic tests were studied, were included in the study. Demographic, clinical characteristics, and laboratory data were recorded. Patients were divided into three groups according to their genetic characteristics. Groups-I, II, III consisted of patients with M694V homozygous mutation, M694V heterozygous or M694V combined heterozygous mutation, and non-M694V homozygous, heterozygous or combined heterozygous mutation, respectively.

**RESULTS:** The patients' mean age was 36.64±10.78, the diagnosis age was 25.05±1.47, and the follow-up period was 6.3±4 years. The most common symptom was abdominal pain with 88.7%. Subclinical inflammation was detected in 26.8% of the patients. Kidney biopsy was performed in 13.4% of them. While 16.5% of the patients had chronic kidney disease at the time of diagnosis, after 6.3 years of follow-up, this rate increased to 27.8%. No significant difference was found between the three groups in terms of clinical findings. However, in group-I, musculoskeletal system findings were more prominent. CRP and fibrinogen levels were found significantly higher in group-I and group-II.

**CONCLUSION:** If genetic testing is performed in FMF patients and especially M694V homozygous mutation is detected, they should be closely followed up in terms of attacks and subclinical inflammation. When patients come to the controls, even if they are not in the attack period, inflammatory parameters such as CRP, fibrinogen should be measured. Patients with high values should be followed closely for complications such as AA amyloidosis and chronic kidney disease.

**Keywords:** AA amyloidosis, Familial Mediterranean Fever, Chronic kidney disease, M694V mutation, subclinical inflammation

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Nisan 2021 / April 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Refika KARAER BÜBERCİ

Adres: SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Hacettepe Mah.

Ulucanlar Cad. No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-posta: refikakaraer@gmail.com

Tel: +90 505 299 0707 ORCID: 0000-0003-4737-6681

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Şubat 2022 / February 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Murat DURANAY: ORCID: 0000-0002-2893-4484, duranaymurat@hotmail.com

Semahat KARAHİSAR ŞİRALI: ORCID:0000-0003-0981-8928, drsemahat@hotmail.com

**GİRİŞ**

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ateş ve serozit bulguları ile karakterize, ataklar tarzında seyreden, otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olmasına karşın Türk, Arap, Ermeni ve Musevi ırkında daha fazla gözlenir<sup>1</sup>. Tanı Tel-hashomer kriterlerine göre konulur. Genetik testler tanıyı desteklemeye yönelik yardımcı yöntemlerdir. MEFV geni 6. kromozomda yer alıp, inflamasyonda önemli rol oynayan pyrin proteinini sentezler. Pyrin proteini ise IL-1'nin yüksek düzeyde salınımını uyandır.<sup>2</sup> En sık tespit edilen mutasyonlar 10. Ekzondaki M694V, V726A, M680I, M694I ve 2.Ekzondaki E148Q'dur.<sup>3-4</sup> Türklere en sık tespit edilen mutasyon M694V mutasyonu olup AAA'nın önemli komplikasyonu olan amiloidoz ile yakın ilişkisi söz konusudur.<sup>5-6</sup> Çalışmamızın amacı genetik testlerin fenotip, subklinik inflamasyon ve komplikasyonlarla ilişkisini değerlendirmektir.

**GEREÇ-YÖNTEM**

Hastalar ve çalışma dizaynı

Çalışmaya 2000-2020 yılları arasında nefroloji polikliniğinde takip edilen, ek hastalıkları olmayan, genetik testleri çalışılmış 97 AAA hastası alındı. AAA tanısı Tel hashomer kriterlerine göre konuldu. (tablo-1)

Tablo 1: Tel-Hashomer Ailevi Akdeniz Ateşi tanı kriterleri

<b>Majör kriterler</b>	
• Poliserözit ile seyreden tekrarlayan ateş atakları	
• Başka bir nedene bağlanamayan AA tipi amiloido	
• Sürekli kolşisin tedavisine iyi yanıt	
<b>Minör kriterler</b>	
• Yineleyen ateşli ataklar	
• Erizipel benzeri döküntü	
• Birinci derece akrabada FMF varlığı	
<b>Olası Tanı</b> 1 majör + 1 minör kriter	
<b>Kesin Tanı:</b> 2 majör veya 1major+ 2 minör kriter	

Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, AAA aile hikayesi, böbrek biyopsisi, karın ağrısı, göğüs ağrısı, ateş, artirit, erizipel benzeri eritem, ilaçlar, ilaç dozları, ilaç uyumu, atak sayısı, teşhis yaşı, takip süresi, ilk ve son başvuru anında kronik böbrek hastalığı (KBH) olup olmadığı kaydedildi. KBH tanı kriterleri olarak KDIGO-2012 CKD kılavuzunda belirtilen bilgiler göz önünde tutuldu. Hastalar teşhis yaşlarına göre; 20 yaş altı erken başlangıçlı, 21-40 yaş arası erişkin başlangıçlı, 41 yaş ve üstü geç başlangıçlı olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Hastalar genetik özelliklerine göre de üç gruba ayrıldı. Grup I M694V homozigot mutasyonu olan, grup II M694V heterozigot veya M694V birleşik heterozigot mutasyonu olan, grup III M694V dışı homozigot, heterozigot veya birleşik heterozigot mutasyonu olan hastalardan oluştu. Subklinik inflamasyon, hastaların atak olmadıkları dönemlerde ölçülen CRP ve fibrinojen değerinin normal limitin üstüne çıkması ve kontrollerin %75'inde bu durumun tespit edilmesi olarak tanımlandı. Mevcut çalışma için hastanemizin etik kurulundan Helsinki deklarasyonu göz önünde bulundurularak onay alındı (Onay numarası:26.06.2020-290).

**Laboratuvar testleri**

Hastaların ilk ve son başvuru anındaki üre, kreatinin, eGFR, 24 saatlik idrarda proteinüri düzeyi kaydedildi. eGFR, CKD-EPI formülüne göre hesaplandı. Hastaların tüm kontrollerinde bakılan eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, fibrinojen ve tam kan sayımı tahlillerinin aritmetik ortalaması kaydedildi. Ayrıca albumin, glukoz, ortalama kan basıncı da not edildi. Hastaların mutasyon analizleri PCR-ARMS (Polimeraz zincir reaksiyonu- amplifikasyon dirençli mutasyon sistemi) yöntemi ile yapıldı ve 12 farklı mutasyon (E148Q, P369S, F479L, M680I G/C, M6980 I G/A, 1692 del, M694V, M694I, V726A, K695R, A744S, R791H) araştırıldı.

**İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 22.0 (IBM corp. Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken kantitatif değerler normal dağılıma uyuyor ise ortalama ve standart sapma ( $\pm$ SD) olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan değerler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) olarak ifade edildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, gruplar arasında parametreler normal dağılıyorsa One Way Anova testi ve farklılığa neden olan grubun belirlenmesinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon İşaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

**BULGULAR**

Hastaların yaş ortalaması  $36.64 \pm 10.78$ , teşhis yaşı  $25.05 \pm 1.47$ , takip süresi  $6.3 \pm 4$  yıldır. En sık görülen semptom %88.7 ile karın ağrısı olup bunu %67 ile ateş, %62.9 ile artirit takip etti. Hastaların %38.1'inde aile hikayesi vardı. Hastaların %26.8'inde subklinik inflamasyon tespit edilmiş olup %13.4'üne böbrek biyopsisi yapıldı. Tanı konulduğu anda hastaların %16.5'inde KBH varken 6.3 yıllık takip sonrası bu rakam %27.8'e yükseldi. Hastaların %34.3'ü üçden fazla ilaç kullanırken, ilaç uyumu %87.6 tespit edildi. Hastaların temel özellikleri ve üç grubun karşılaştırması tablo-2'de gösterildi.

Tablo 2: Üç grubun temel özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	Tüm hastalar (n:97)	Grup -1 (n:21)	Grup -2 (n:46)	Grup -3 (n:30)	P
Cinsiyet					
Kadın	%56.7	%47.6	%58.7	%60	0.633
Yaş	$36.64 \pm 10.78$	38 (17.5)	33.5 (15.5)	34.5 (15.5)	0.927
Ortalama kan basıncı	$81.6 \pm 7.34$	83 (10)	81.5 (14.75)	80 (11)	0.805
Teşhis yaşı	$25.05 \pm 1.47$	24 (21)	22 (13.25)	25 (14.5)	0.695
Takip süresi	$6.3 \pm 4$	7 (6)	9 (8)	4 (8.25)	0.222
Karın ağrısı	%88.7	%90.5	%84.8	%93.3	0.495
Göğüs ağrısı	%10.3	%0	%19.6	%3.3	-
Ateş	%67	%71.4	%67.4	%63.3	0.830
Artirit	%62.9	%76.2	%54.3	%66.7	0.201
Klimiğin başlangıç dönemi	%39.2	%38.1	%39.1	%40.2	0.889
Erken başlangıç					
İlaç sayısı (>3)	%34	%61.9	%19.6	%36.7	<b>0.003</b>
İlaç uyumu	%87.6	%95.2	%87	%83.3	0.438
Atak sayısı (>3/yl)	%11.3	%9.5	%13	%10	0.880
Aile hikayesi	%38.1	%19	%54.3	%26.7	<b>0.007</b>
Subklinik inflamasyon	%26.8	%52.4	%23.9	%13.3	<b>0.007</b>
Böbrek biyopsisi	%13.4	%28.6	%13	%6.6	<b>0.034</b>
İlk başvuru anındaki KBH	%16.5	%23.8	%19.6	%6.7	0.198
Son başvuru anındaki KBH	%27.8	%38.1	%21.7	%30	0.364

KBH: Kronik böbrek hastası

Tablo-3'de ise diğer laboratuvar verilerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Tablo 3: Üç grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırması

Parametreler	Tüm hastalar (n:97)	Grup -1 (n:21)	Grup -2 (n:46)	Grup -3 (n:30)	P
CRP	2.09±3.64	1.5(2.85)	0.85(1.23)	0.35(0.7)	0.001 <sup>bc</sup>
Fibrinojen	360±86	421(157.5)	347(82)	296.5(79.5)	0.000 <sup>b</sup> 0.008 <sup>c</sup>
ESR	12.12±10.78	11(10.5)	8(11)	8(8.75)	0.052
AKŞ	88±7.5	88(12)	89(10.5)	85.5(11)	0.106
Albumin	4.38±0.63	4.3(0.66)	4.5(0.5)	4.5(0.5)	0.003 <sup>a</sup> 0.002 <sup>b</sup>
EGFR <sup>1</sup>	99.5±21.2	110(42.9)	95.3(36.2)	93.1(19.7)	0.356
Proteinüri <sup>1</sup>	509±1898	100(515)	100(100)	100(200)	0.163
EGFR <sup>2</sup>	103±25	104(47)	109.3(25.6)	101.7(38.8)	0.282
Proteinüri <sup>2</sup>	226±966	100(225)	100(100)	100(150)	0.290
WBC	7768±2073	8000(4200)	7550(2700)	7820(2975)	0.826
Nötrofil	4897±1813	5000(4350)	4550(2250)	4800(2750)	0.862
Lenfosit	2117±588	2000(1350)	2100(855)	2100(650)	0.771
NLO	2.54±1.39	2.38(1.73)	2.12(1.29)	2.1(1.45)	0.727
PLO	138.1±48.32	140.3(103.2)	130.8(55.5)	127.1(37.2)	0.333
Platelet	278639±89448	265000(167500)	261000(92000)	2545000(84500)	0.872
MPV	8.5±1.05	8.3(0.95)	8.6(1.55)	8.5(1.77)	0.287
Hemoglobin	13.8±1.5	13.1(1.75)	13.8(2.4)	13.9(2.1)	0.323
RDW	14.9±7.78	14.6(2.9)	13.35(1.95)	13.25(1)	0.001 <sup>a</sup> 0.000 <sup>b</sup>

1- ilk başvuru anı ndaki değerler , 2 son başvuru anı ndaki değerler, a-Grup I -II, b: Grup I-III, c-Grup II -III arası olan karşılaştırmalar. CRP: C -reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, AKŞ: Açlık kan şekeri, EGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, NLO: Nötrofil -lenfosit oranı, PLR: Platelet -lenfosit oranı, MPV:Ortalama trombosit hacmi, RDW:Kırmızı hücre dağılım genişliği

Üç grup arasında klinik bulgular açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Ancak grup-1'de kas-iskelet sistemi bulguları daha ön plandadır. Hastaların ilk ve son başvurdıkları andaki KBH görülme yüzdesi üç grup arasında anlamlı farklılığa sahip olmamasına rağmen, böbrek biyopsi oranlarının en fazla %28.6 ile grup-1'de olduğu tespit edildi. Ayrıca subklinik inflamasyon %52.4 ile en fazla grup-1'de bulundu. Aile hikayesi en fazla grup-2'de, üç ve daha fazla ilaç kullanımı ise grup-1'de anlamlı yüksekti.

Laboratuvar verileri açısından CRP ve fibrinojen düzeyi M694V homozigot veya heterozigot mutasyon gruplarında, diğer mutasyon grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca albumin seviyesi en düşük grup-1'de tespit edildi. Hemoglobin seviyeleri üç grupta benzer olmasına rağmen grup-1'de RDW düzeyi anlamlı yüksek bulundu. Diğer laboratuvar verileri açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

## TARTIşMA

AAA tekrarlayan ateş ve serozit bulgularıyla karakterize, kendini sınırlayabilen genetik bir hastalıktır. Genelde çocukluk çağında gözlenir. Yirmi yaş altı vakalar %70-90 arasındadır.<sup>7-8</sup> Çalışmamızda ise bu oran %39 bulundu. Bunun sebebi ise araştırmanın yetişkin nefroloji kliniğinde yapılmış olması olabilir. En sık tespit edilen bulgu %88.7 ile karın ağrısı olup Türk AAA çalışma grubunun verilerine benzerdir.<sup>3</sup>

AAA hastalığına ait olan MEFV geni 16. kromozomun kısa kolunda yer alıp günümüzde bu gene ait 50'den fazla mutasyon tespit edildi. AAA hastaları, bu mutasyonları homozigot veya birleşik heterozigot (bir alelde farklı, diğer alelde farklı) olarak taşırlar. Hastaların %80'inde mutasyon saptanırken, %20'sinde klinik belirti olmasına rağmen mutasyon saptanmayabilir.<sup>5</sup> Etnik ve çevresel faktörler farklı ırklarda farklı mutasyonların daha ön planda olmasına sebep olmaktadır. Türkler ve Musevilerde M694V mutasyonu daha yaygınken, Araplarda daha azdır. <sup>3-5</sup> İspanyollarda ise R202Q mutasyonunun AAA kliniği oluşturduğu görüldü. <sup>9</sup> Çalışmamızda M694V homozigot mutasyon %21.6, heterozigot mutasyon %47.4 oranında bulundu. En dikkat çekici nokta ise M694V homozigot mutasyon olan grupta subklinik inflamasyon %52.4 idi. Yani iki hastanın birinde subklinik inflamasyon devam etmekteydi. Laboratuvar verileri de bu bilgiyi destekledi. Subklinik inflamasyon ise anemi, osteoporoz, infertilite, erken doğum, çocuklarda büyüme geriliği, proteinüri, amiloidoz gibi birçok komplikasyona zemin hazırlar.<sup>10-13</sup> Serum amyloid A (SAA) karaciğerden salgılanan bir peptiddir ve inflamasyon özellikle IL-6 seviyesindeki yükseklik karşısında salınımı artmaktadır.<sup>14-15</sup> Artan SAA birçok doku ve organda, özellikle böbreklerde, birikerek amiloidoz hastalığına sebep olmaktadır. Zaten çalışmamızda da böbrek biyopsi oranları %28.6 ile en yüksek, inflamasyonunda en yüksek olduğu, grup-1'de tespit edildi. Bütün biyopsi sonuçları ise AA

amiloidoz olarak raporlandı. Ayrıca her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da grup-1'deki hastaların KBH olma riskinin daha fazla olduğu görüldü.

M694V mutasyonu AAA hastalarında hastalığı ağır seyretirir. Artirit atakları daha ön plandadır. <sup>14-16</sup> Hem M694V mutasyon varlığı hem de artirit atakları AA amiloidoz gelişimi açısından önemli predispozan faktörlerdir. Nikolay A ve ark. yaptığı çalışmada rekurent artirit ataklarının AA amiloidoz gelişiminde 2,28 kat etkili olduğunu raporladı.<sup>17</sup> Bu durum; sinovyal hücrelerdeki SAA mRNA yapımının romatoid artiritli hastalarda artmasına benzer bir ilişkinin<sup>18</sup>, FMF hastalarında da geçerli olabileceği şeklinde yorumlandı. Çalışmamızda anlamlı olmasa da artirit ataklarının grup-1'de daha fazla olduğu gözlemlendi.

M694V mutasyonunun hastalığı biraz daha ağır seyrettirmesindeki bir diğer neden, hastalığın erken yaşlarda başlayıp, hastaların daha fazla atağa maruz kalmasıdır.<sup>19</sup> Erken yaşlarda başlamanın bir diğer dezavantajı ise hastaların ilaç uyumsuzluğudur.<sup>20</sup> Halbuki kolşisin atak sayılarını azaltıp inflamasyon ilişkili komplikasyonları önler. Hatta hastada, ister semptomatik olsun ister asemptomatik olsun, subklinik inflamatuvar parametrelerin düzeylerini de azaltır.<sup>21-22</sup> Çalışmamızda üçden fazla ilaç kullanımı en fazla grup-1'de olup ilaç uyumu açısından gruplar arasında farklılık tespit edilmedi.

Çalışmamızı kısıtlayan noktalar; hastalık şiddetinin değerlendirilmemesi, cross-sectional bir çalışma olup IL-6 ve serum amyloid A (SAA) düzeylerinin ölçülmemesidir. Bununla birlikte yakın zamanda CRP ile SAA arasında yakın bir ilişkinin olduğu raporlandı.<sup>23</sup>

## SONUÇ

AAA hastalarında genetik test yaptırılıp özellikle M694V homozigot mutasyon tespit edilirse, ataklar ve subklinik inflamasyon açısından hastalar yakın takip edilmelidir. Hastalar kontrollere geldiklerinde atak döneminde olmasalar bile CRP, fibrinojen gibi inflamatuvar parametreler ölçülmelidir. Yüksek değerlere sahip olan hastalar yakın takip edilmeli ve gerekli tedbirler alınmalıdır. Aksi halde bu hastaların gelecekte AA amiloidoz, kronik böbrek hastası olma riski yüksektir.

## TEŐEKKÜRLER

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmadı. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1-Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. Lancet. 1998; 351:659-64.
- 2-Chae JJ, Aksentjevich I, Kastner DL. Advances in the understanding of familial Mediterranean fever and possibilities for targeted therapy. Br J Haematol. 2009;146:467-78.
- 3-Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine. 2005;84:1-11.
- 4-Soylemezoglu O, Kandur Y, Duzova A, et al. Familial Mediterranean fever with a single MEFV mutation: comparison of rare and common mutations in a Turkish paediatric cohort. Clinical and Experimental Rheumatology. 2015;33:152-5
- 5-Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. Pediatr Nephrol. 2003;18:853-9.
- 6-Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. Rheumatology (Oxford). 2014 ;53:741-5.
- 7-Üreten K, Gönülalan G, Akbal E, et al. Demographic, clinical and mutational characteristics of Turkish familial Mediterranean fever patients: results of a single center in Central Anatolia Rheumatol Int. 2010; 30:911-5.
- 8-Ece A, Çakmak E, Uluca Ü, et al. The MEFV mutations and their clinical correlations in children with familial Mediterranean fever in southeast Turkey. Rheumatol Int. 2014;34:207-12.
- 9-Aldea A, Calafell F, Arostegui JI, et al. The west side story: MEFV haplotype in Spanish FMF patients and controls, and evidence of high LD and a recombination "hot-spot" at the MEFV locus. Human Mutation. 2004;23:399-406.
- 10-Van der Hilst JC, Simon A, Drenth JP. Hereditary periodic fever and reactive amyloidosis. Clin Exp Med. 2005;5:87-98.
- 11-Celkan T, Celik M, Kasapcopur O, et al. The anemia of familial Mediterranean fever disease. Pediatr Hematol Oncol 2005;22:657-65.
- 12-Duzova A, Ozaltın F, Ozon A, et al. Bone mineral density in children with familial Mediterranean fever. Clin Rheumatol 2004;23:230-4.

- 13- Babaoğlu H, Armagan B, Bodakci E , et al. Predictors of persistent inflammation in familial Mediterranean fever and association with damage. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60:333-39.
- 14- Bayram MT, Çankaya T, Bora E, et al. Risk factors for subclinical inflammation in children with Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2015; 35:1393-8
- 15- Ben-Zvi I, Livneh A. Chronic inflammation in FMF: markers, risk factors, outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7:105–112
- 16- Ozen S, Demirkaya E, Amaryan G, et al. Results from a multicentre international registry of familial Mediterranean fever: impact of environment on the expression of a monogenic disease in children. *Ann Rheum Dis*. 2014 ;73:662-7
- 17- Mukhin N A, Kozlovskaya LV, Bodganova MV, et al. Predictors of AA amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2015; 35:1257-61
- 18- O'Hara R, Murphy EP, Whitehead AS, et al. Acute-phase serum amyloid A production by rheumatoid arthritis synovial tissue. *Arthritis Res*. 2000; 2:142–8
- 19- Yalcinkaya F, Ozcakar ZB, Tanyildiz M, et al. Familial Mediterranean fever in small children in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2011; 29:87–90
- 20- Sönmez HE, Esmeray P, Batu ED, et al. Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with FMF? *Rheumatol Int*. 2019; 39:83-7
- 21- Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Yuksel S, et al. Possible effect of subclinical inflammation on daily life in familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2006; 25:149–52
- 22- Duzova A, Bakkaloglu A, Besbas N, et al. Role of A-SAA in monitoring subclinical inflammation and in colchicine dosage in familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2003; 21:509–14
- 23- Stankovic Stojanovic K, Hentgen V, Fellahi S, et al. Concordance between CRP and SAA in familial Mediterranean fever during attack-free period: a study of 218 patients. *Clin Biochem*. 2017; 50:206–9.

## INVESTIGATION OF MODIFIABLE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME

## PATELLOFEMORAL AĞRI SENDROMLU HASTALARDA MODİFİYE EDİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Samet Sancar KAYA<sup>1</sup>, Barış NACIR<sup>2</sup>, Burcu DUYUR ÇAKIT<sup>2</sup>, Aynur KARAGÖZ<sup>2</sup>

## ABSTRACT

**AIM:** Patellofemoral pain syndrome is a knee problem, especially frequent in physically active young individuals. Patellofemoral pain syndrome is a set of symptoms rather than a specific diagnosis. It adversely affects both the quality of life and the functional activities of the patients. The aim of this study was to provide researchers and clinicians with an information concerning modifiable predictive variables for patellofemoral pain syndrome, to aid the development of preventative interventions.

**MATERIAL AND METHOD:** A total of 130 patients with complaints of anterior knee pain and subsequently diagnosed as having patellofemoral pain syndrome and 100 healthy individuals without anterior knee pain were included in the study. All individuals were assessed in terms of shortness in soft tissues, muscle weakness, lower extremity alignment disorders, pain levels and functional levels.

**RESULTS:** The patients with patellofemoral pain syndrome and asymptomatic subjects included in the study were similar in terms of age, gender and body mass index. In the comparison between patients with patellofemoral pain syndrome and asymptomatic subjects, J finding, one-legged hop test positivity, quadriceps atrophy, trendelenburg test positivity, iliotibial band tightness, patellar tilt, patellar hypermobility, patellar edge sensitivity, genu recurvatum, differences in leg length and external tibial torsion findings were significantly higher in patients with PFPS ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Due to the multifactorial nature of patellofemoral pain syndrome, numerous risk factors may play a role in the development of patellofemoral pain syndrome. While many risk factors have been reported, only some of them may be modifiable. Therefore, we think it makes sense to investigate these modifiable risk factors in patients with patellofemoral pain syndrome and to correct or replace them, if any.

**Keywords:** patellofemoral pain syndrome, risk factors, kujala score, anterior knee pain

## ÖZET

**AMAÇ:** Patellofemoral ağrı sendromu (PFAS), özellikle fiziksel olarak aktif genç bireylerde sık görülen bir diz problemidir. Hastaların hem yaşam kalitesini hem de fonksiyonel aktivitelerini olumsuz etkiler. Bu çalışmanın amacı, önleyici müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmak için araştırmacılara ve klinisyenlere PFAS için değiştirilebilir risk faktörleri hakkında bilgi sağlamaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya ön diz ağrısı şikayeti olan ve ardından PFAS tanısı alan 130 hasta ve ön diz ağrısı olmayan 100 sağlıklı birey dahil edildi. Tüm bireyler yumuşak dokularda kısalık, kas güçsüzlüğü, alt ekstremitte dizilim bozuklukları, ağrı düzeyleri ve fonksiyonel düzeyler açısından değerlendirildi.

**BULGULAR:** PFAS'lı hastalar ve asemptomatik bireyler yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından benzerdi. PFAS'lı hastalar ile asemptomatik bireyler karşılaştırıldığında, J bulgusu, tek bacaklı atlama testi pozitifliği, kuadriseps atrofisi, trendelenburg testi pozitifliği, iliotibial bant gerginliği, patellar tilt, patellar hipermobilité, patellar kenar duyarlılığı, genu recurvatum, bacak uzunluk farkı ve eksternal tibial torsiyon PFAS'lı hastalarda anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ).

**SONUÇ:** PFAS'ın çok faktörlü doğası düşünüldüğünde, hastalığın gelişiminde çok sayıda risk faktörü rol oynayabilir. Birçok risk faktörü rapor edilmiş olsa da bunlardan sadece bazıları değiştirilebilir. Bu nedenle, PFAS'lı hastalarda bu değiştirilebilir risk faktörlerini araştırmanın, eğer varsa bunları düzeltmenin veya değiştirmenin mantıklı olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** patellofemoral ağrı sendromu, risk faktörleri, kujala skoru, ön diz ağrısı

<sup>1</sup>Department of Algology, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Mayıs 2021 / May 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Samet Sancar KAYA

Address: Department of Algology, Ankara City Hospital, Üniversiteler Mah. 1604. Cadde No: 9 Çankaya, Ankara, Turkey

Tel: +90 505 753 6059

E-mail: sametsancarkaya@hotmail.com ORCID: 0000-0003-4819-1128

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Barış NACIR: ORCID: 0000-0002-9163-2569, barisnacir@gmail.com

Burcu DUYUR ÇAKIT: ORCID: 0000-0003-1219-2356, bduyurcakit@gmail.com

Aynur KARAGÖZ: ORCID: 0000-0003-3257-575X, aynurkargoz@yahoo.com

## INTRODUCTION

Patellofemoral pain syndrome (PFPS) is a disorder that commonly affects physically active younger individuals.<sup>1</sup> The prevalence of PFPS was stated as 12.3% in males and 15.3% in females.<sup>2-3</sup> Many terms such as patellofemoral syndrome, patellofemoral arthralgia, extensor mechanism dysplasia, retropatellar pain syndrome, lateral patellar compression syndrome, patellofemoral dysfunction, anterior knee pain and patellofemoral joint syndrome have been used to describe patellofemoral pain; however, these names are not commonly accepted. The pain generally occurs due to flexion or long-term squatting and going up and downstairs, and it affects the around or under the patellar area. Though the basic etiopathogenesis of PFPS has not been fully explained, there are some predisposing factors such as increased femoral anteversion, external tibial torsion, genu valgum, genu recurvatum, soft tissue tightness, muscle strength imbalances.<sup>3</sup> The consensus for the treatment of PFPS that occurs due to a wide etiology is that the treatment is conservative.<sup>4-6</sup> As there are not enough studies researching the etiological causes of PFPS, we planned to investigate the intrinsic factors that can cause PFPS.

## MATERIAL AND METHOD

The study included 130 patients who have applied to physical therapy and rehabilitation clinic with anterior knee pain and have been diagnosed with PFPS in clinical examination and 100 healthy individuals without any anterior knee pain. The following are determined as the inclusion criteria: age between 18-65 years, minimum symptom duration of 3 months, absence of knee range of motion, presence of anterior or retropatellar pain in at least three of the six predefined activities (climbing down or up the steps, squatting, running, jumping, prolonged sitting with knees flexed 90°), gradual onset of symptoms with no associated trauma, a minimum pain score of 3 on visual analog scale (VAS) score, and pain in the patellar facet when stepping down a 25-cm step or double leg squatting. Patients with a previous history of knee surgery, meniscal or ligamentous pathology, effusion, Osgood Schlatter syndrome or Sinding Larsen Johansson syndrome, projecting pain in the knee, history of trauma or fracture, and patellofemoral osteoarthritis were excluded from the study.

All the patients included in the study are informed about the objective of the study and signed an informed consent form after obtaining the necessary permissions. The study protocol was approved by the Ankara Training and Research Hospital Ethics Committee (approval date and no: 04 Nov 2015, 2015-5161). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Age, height, weight, body mass index (kg/m<sup>2</sup>), duration of pain, and dominant and involved extremity were recorded in all patients.

### Pain Assessment:

Patients were asked to score the severity of pain on a 0 to 10 cm VAS (0: no pain, 10: intractable pain).

### Physical Assessment:

For the leg length measurements, the distance between spina iliaca anterior superior-medial malleolus distance was measured while both legs were parallelly located with a 15-20 cm gap, and the difference between leg lengths was noted as present/absent. For thigh muscle atrophy, circumfemoral measurements were carried out 15 cm above the patella. 0.5 cm and more difference between the two extremities was accepted as atrophy. Gluteus medius muscle weakness was assessed with Trendelenburg test, hamstring tightness with popliteal angle measure, hip flexor tightness with Thomas test, iliotibial band (ITB) tightness with Ober's test, quadriceps tightness with Ely test. For the assessment of gastrosoleus flexibility, the ankle was passively brought to dorsiflexion while the knee was in extension; the test was accepted positive for the cases that are unable to reach a neutral position (90°). Patellar edge sensitivity was considered to be tenderness on palpation at the edges of the patella. Genu valgum was determined as more than 1 cm gap between medial malleolus while the patient was standing with his/her bare knees and feet touching each other gently. Genu varum was determined as more than 1 cm gap between medial condyles while the patient was standing with his/her bare knees and feet touching each other gently. Genu recurvatum was considered as hyperextension in the evaluation made by looking at the knees from the side while the patient was standing. External tibial torsion (ETT) was assessed by measuring transmalleolar axis angle by a goniometry. While the patient was lying in a prone position with the knees at

90° flexion, the most protruding points of the medial and lateral malleolus were marked with a pencil. ETT was determined as more than a 20° angle between the imaginary line passing through the medial and lateral femoral condyles and the imaginary line passing through the medial and lateral malleolus. J finding was regarded positive that the patella gets out of the trochlear fossa and made a J-shaped movement while moving towards patella proximal. Patellar tilt was assessed while the patient was lying down in a supine position without contracting quadriceps muscle (QM) while the knee was at 20° flexion. While pressing the posterior direction with the first finger from the medial edge of the patient's patella, the lateral edge of the patella was lifted from the femoral condyle with the help of the 2nd finger. Normally, there should be a 0-20° elevation from the horizontal plan, if the lateral edge of the patella cannot be lifted higher than the neutral position, the tension was considered in the lateral structures and the test was considered positive. Patellar mobility was assessed while the patient was lying down in a supine position without contracting QM while the knee was at 20-30° flexion. The patella was divided into 4 equal quarters longitudinally and the patella was moved to the medial and lateral using thumb and forefinger. Patellar hypermobility was defined as the case in which this translocation was more than 2/4. Functional levels of patients were evaluated with the one-legged hop test. The patients were asked to hop onwards as much as possible while their arms were at the back. The test was repeated 3 times per leg. The hopping distance was measured in centimeters (cm). The test was considered positive if there was more than a 15% difference between the two-leg hopping distances. Hallux valgus angle was evaluated by measuring the angle between the long axis of the first metatarsal bone and the long axis of the toe proximal phalanx. More than 15° angle was assessed as an increased hallux valgus angle. Generalized joint laxity was assessed with Beighton and Horan Joint Mobility Index (BHJMI). The patients who scored 5 to 9 were accepted positively in terms of joint laxity.

### Subjective Functional Assessment

Subjective functional levels of the patients are assessed with Kujala patellofemoral scoring system. It consists of a total of 13 items including limping, loading, walking, climbing up and down the stairs, squatting, running, prolonged sitting with knees flexed, pain, swelling, abnormal and painful patellar movements, groin atrophy, and flexion restriction. Kujala scoring system is scored from 0 to 100 points, 100 points being the best value.<sup>7</sup>

### Statistical methodology

Study data were entered into SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) for data analysis. The descriptive statistics were presented with median (minimum-maximum), frequency, and percentage. Categorical variables were analyzed using Pearson's Chi-Square Test and Fisher's Exact Test. The normal distribution of the variables was tested using visual (histograms and probability graphs) and analytic (Kolmogorov Smirnov/Shapiro-Wilk Tests) methods, and not all continuous variables were found to conform to normal distribution. The statistical significance of the difference between the two independent groups was analyzed with Mann Whitney U Test. The association between variables was evaluated using Spearman's Test. The level of statistical significance was set as  $p < 0.05$ .

**RESULTS**

Of the 230 participants, 130 (56.5%) had PFPS, while the remaining 100 subjects (43.5%) were otherwise healthy. These two groups were referred to as “patients” and “controls”, respectively. Except for the dominant extremity, two groups were comparable concerning descriptive statistics (Table 1).

Table 1. Distribution of the Descriptive Characteristics Between Study Groups

	Patient Group (n=130)	Control Group (n=100)	P
Age	33 (18-45)	30.5 (18-44)	0.744*
<b>Gender</b>			
Male	41 (31.5)	26 (26.0)	0.359**
Female	89 (68.5)	74 (74.0)	
Height (cm)	165 (150-181)	165 (155-182)	0.989*
Body weight (kg)	70 (48-110)	70 (48-95)	0.862*
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.71 (19.03-35.92)	25.74 (18.29-39.54)	0.424*
<b>Dominant Side</b>			
Right	118 (90.8)	72 (72.0)	<0.001**
Left	12 (9.2)	28 (28.0)	

Constant variates are presented as “median (min -max)”, and categorical variates as “number (column percentage).  
\*Mann-Whitney U Test; \*\*Chi -Square Test

The median duration of pain among patients was 6 months (min 3, max 40 months), with the median VAS score was 70 (min 40, max 90), and the median Kujala score was 56 (min 30, max 80).

The distribution of physical examination findings in the patient and control groups is presented in Table 2.

Table 2. Distribution of the Physical Examination Findings of Patient and

J Finding	Patient (n=130)	Control (n=100)	p*
	Number (% #)	Number (% #)	
J Finding	11 (8.5)	0	-----
One-legged Hop Test	88 (67.7)	10 (10.0)	<0.001
Quadriceps Muscle Atrophy	24 (18.5)	0	-----
Quadriceps Tightness	15 (11.5)	5 (5.0)	0.081
Hip Flexor Tightness	16 (12.3)	6 (6.0)	0.107
Hamstring Tightness	48 (36.9)	25 (25.0)	0.054
Iliotibial Band Tightness	23 (17.7)	6 (6.0)	0.008
Gastrosoleus Tightness	13 (10.0)	6 (6.0)	0.275
Trendelenburg Test	16 (12.3)	0	-----
Leg-Length Difference	6 (4.6)	0	-----
Patellar Tilt	49 (37.7)	5 (5.0)	<0.001
Patellar Hypermobility	42 (32.3)	8 (8.0)	<0.001
<b>Patellar Hypermobility Direction (n=50)</b>			
Lateral	37 (88.1)	8 (100)	-----
Medial	5 (11.9)	0	-----
Patellar Edge Sensitivity	130 (100)	0	-----
Genu Varum	13 (10.0)	6 (6.0)	0.275
Genu Valgum	20 (15.4)	7 (7.0)	0.063**
Genu Recurvatum	7 (5.4)	0	-----
External Tibial Torsion	97 (74.6)	11 (11.0)	<0.001
Hallux Valgus	25 (19.2)	15 (15.0)	0.401
Generalized Joint Laxity	10 (7.7)	4 (4.0)	0.246

#Column percentage; \*Chi -Square Test; \*\*Fisher’s exact test

**Control Groups**

In the patient group, J finding, one-legged hop test, QM atrophy, ITB tightness, Trendelenburg test, leg length difference, patellar tilt, patellar hypermobility,

external tibial torsion, genu recurvatum and patellar edge sensitivity were significantly higher than the control group and there was a statistically significant difference between the two groups (p <0.05).

The female individuals with PFPS and female individuals in the control group were similar in terms of descriptive characteristics except for the dominant extremity. There was no statistically significant difference between the men in the patient and control groups in terms of age, BMI and dominant side (Table 3).

Table 3. Distribution of the Descriptive Characteristics in Patient and Control Groups Concerning Gender

		n	Patient	n	Control	p
<b>MALE</b>	Age	41	31 (18-45)	26	26 (18-44)	0.116*
	Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	41	27.68 (19.59-34.60)	26	25.77 (20.96-29.75)	0.562*
	<b>Dominant Side</b>					
	Right	35 (85.4)	20 (76.9)	0.515**		
Left	6 (14.6)	6 (23.1)				
<b>FEMALE</b>	Age	89	34 (18-45)	74	32 (18-44)	0.524*
	Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	89	25.59 (19.03-35.92)	74	25.71 (18.29-39.54)	0.455*
	<b>Dominant Side</b>					
	Right	83 (93.3)	52 (70.3)	<0.001***		
Left	6 (6.7)	22 (29.7)				

Constant variates are presented as “median (min -max)”, and categorical variates as “number (column percentage).  
\*Mann-Whitney U Test; \*\*Chi -Square Test

The distribution of the physical examination findings of patient and control groups concerning gender is presented in Table 4.

Table 4. Distribution of the Physical Examination Findings of Patient and Control Groups Concerning Gender

**DISCUSSION**

J Finding	MALE		p*	FEMALE		p*
	Patient (n=41)	Control (n=26)		Patient (n=89)	Control (n=74)	
	Number (%)	Number (%)		Number (%)	Number (%)	
J Finding	3 (7.3)	0	-----	8 (9.0)	0	-----
One-legged Hop Test	34 (82.9)	2 (7.7)	<0.001	54 (60.7)	8 (10.8)	<0.001
Quadriceps Atrophy	11 (26.8)	0	-----	13 (14.6)	0	-----
Quadriceps Tightness	9 (22.0)	1 (3.8)	0.075*	6 (6.7)	4 (5.4)	0.998*
Hip Flexor Tightness	5 (12.2)	0	-----	11 (12.4)	6 (8.1)	0.377
Hamstring Tightness	17 (41.5)	7 (26.9)	0.226	31 (34.8)	18 (24.3)	0.145
Iliotibial Band Tightness	9 (22.0)	3 (11.5)	0.343*	14 (15.7)	3 (4.1)	0.015
Gastrosoleus Tightness	6 (14.6)	1 (3.8)	0.234*	7 (7.9)	5 (6.8)	0.787
Trendelenburg Test	5 (12.2)	0	-----	11 (12.4)	0	-----
Leg-Height Difference	0	0	-----	6 (6.7)	0	-----
Patellar Tilt	19 (46.3)	0	-----	30 (33.7)	5 (6.8)	<0.001
Patellar Hypermobility	12 (29.3)	0	-----	30 (33.7)	8 (10.8)	0.001
<b>Patellar Hypermobility Direction</b>						
Lateral	10 (83.3)	0	-----	27 (90.0)	8 (10.0)	-----
Medial	2 (16.7)	0	-----	3 (10.0)	0	-----
Genu Varum	5 (12.2)	0	-----	8 (9.0)	6 (8.1)	0.842
Genu Valgum	5 (12.2)	3 (11.5)	0.998*	15 (16.9)	4 (5.4)	0.023
Genu Recurvatum	3 (7.3)	0	-----	4 (4.5)	0	-----
External Tibial Torsion	29 (70.7)	2 (7.7)	<0.001	68 (76.4)	9 (12.2)	<0.001
Hallux Valgus	11 (26.8)	4 (15.4)	0.273	14 (15.7)	11 (14.9)	0.879
Generalized Joint Laxity	3 (7.3)	0	-----	7 (7.9)	4 (5.4)	0.756*

#Column percentage; \*Chi-Square Test; \*\*Fisher’s exact test

Witvrouw et al<sup>8</sup> followed 282 students for 2 years and during this period, PFPS developed in 24 students. They reported that quadriceps tightness, vastus medialis dysfunction and the hypermobile patella may lead to PFPS. Piva et al<sup>1</sup> compared 30 patients with PFPS and 30 healthy individuals and they reported that patients with PFPS had more tightness in the gastrocnemius, soleus, quadriceps and hamstring muscles than in healthy individuals. Furthermore, there observed no difference between the two groups in terms of iliotibial band tightness and hip abductor strength. Haim et al<sup>9</sup> compared 61 soldiers with PFPS and 25 healthy individuals. Patellar tilt was significantly higher in patients with PFPS. They reported that the physical examination findings are more valuable than radiography in the diagnosis of PFPS. Liporaci et al<sup>10</sup> examined 19 Patients with PFPS and 20 healthy individuals and found the Thomas test positive in 15.75% of patients with PFPS. None of the patients with PFPS had ITB tightness, whereas it has been detected in 10% of the healthy individuals. Moreover, they reported the ETT rate as 84% in patients with PFPS and 45% in asymptomatic individuals. Kwon et al<sup>11</sup> examined 14 patients with PFPS and 42 healthy individuals and reported a relationship between hamstring tightness and PFPS.

J finding indicates a pathological sliding on early patellar flexion, thus patellar instability. The imbalance between the forces that pull the patella to the medial and lateral, tightness in lateral retinaculum, and bone-related defects lead to the J finding in terminal knee extension.<sup>12,13</sup> In our study, we observed J finding in patients with PFPS by 11.5%, while we did not observe in healthy individuals. This may be related to the increased patellar tilt, increased ITB tightness and decreased QM strength in the patient group.

One of the most important structures in patellar stabilization is the QM. Especially vastus medialis obliquus (VMO) is the most important dynamic medial stabilizer of the patella. While VMO pulls the patella in the medial direction, vastus lateralis pulls the patella towards the lateral direction. Weakness of VMO muscle may cause PFPS due to lateral patellar shift and pressure increase in the lateral patellar facet. Pattyn et al<sup>14</sup> have demonstrated that patients with PFPS have VMO atrophy. Collado et al<sup>15</sup> have reported that the QM strength is significantly lower in PFPS diagnosed knees compared to healthy knees, according to isometric dynamometer measurements. In two studies, it has been reported that QM weakness is not associated with PFPS.<sup>16,17</sup> One-legged hop test, which is a functional test commonly used to measure the QM strength is demonstrated as a reliable method to show the isokinetic patellar extensor peak torque.<sup>18</sup> In our study, a decrease in QM strength and atrophy in the QM were found in patients with PFPS. However, it is not clear whether the decrease in QM strength causes PFPS or whether it develops secondary to PFPS. Further prospective research using validated measurement methods is required to determine whether quadriceps weakness and atrophy is a predisposing factor for PFPS.

Hip muscles play a key role in lower extremity kinetics. Previous studies have shown that the weakness in hip abductors may cause PFPS.<sup>19,20</sup> Insufficiency in hip abduction creates hip adduction, causing an increase in Q angle, enhancing the burden on the lateral patellar facet and thus forms a basis for PFPS.<sup>21</sup> Though the studies have mostly utilized an isometric dynamometer to measure the muscle strength, we have utilized the Trendelenburg test, which is an easy and practical method to assess the hip abduction in patients with PFPS because isometric dynamometer is not very common and not much practical to use. Our study has demonstrated in harmony with the literature that the decrease of hip abduction strength was frequently seen in PFPS. Many studies have suggested that a decrease in hip abduction strength can cause PFPS. This argument is also supported by randomized controlled trials that show that strengthening of the hip abduction muscle in PFPS improves both symptoms and function. However, such studies are not sufficient to demonstrate hip weakness as the cause of PFPS. Rather than statically detected muscle weakness; hip abductor muscle performance during dynamic tasks and hip abductor muscle endurance may be a separate risk factor for PFPS.

Tightness of muscles around the knee is generally associated with PFPS. It is stated that muscle tightness is not an etiological factor but observed along with PFPS.<sup>22,23</sup> In our study, we have detected that the tightness of quadriceps, hip flexor, hamstring and gastrocnemius muscles were higher in patients with PFPS than those of healthy individuals; however, this difference was not significant except for ITB tightness. While some studies associate muscle tightness with

PFPS, others state no association. These contradicting results may have caused by the limited number of patients included in the studies.

The role of patellar hypermobility in PFPS etiology is disputable. Some authors claim that the increase of the patellar mobility causes increased pressure in the patellofemoral joint by changing the position of the patella in the trochlear fossa. Conflicting studies have been published on this subject.<sup>8,9,24,25</sup> We correlated the high rate of lateral patellar hypermobility in our study with the fact that we found less ITB tightness in our patient group compared to other studies.

The latest researches have shown that patellar mobility disorder may cause PFPS development.<sup>26,27</sup> Many factors causing PFPS indirectly trigger patellar mobility disorders. Patellar tilt limits the medial mobility of the patella; decreases the patellofemoral contact surface; and may cause PFPS by causing increased pressure on the lateral facet of the patella.<sup>28</sup> Haim et al<sup>9</sup> stated that the patellar tilt test is 92% specific and 43% sensitive for PFPS. It is indicated that there is a significant increase in a patellar tilt with knee flexion in patients with PFPS.<sup>29,30</sup> In our study, there observed 37.7% patellar tilt in the patient group and 5% in the control group. We believe that the patellar tilt test is useful and practical to determine PFPS in patients with knee pain.

Genu valgus increases Q angle, while genu varus increases the pressure in the medial region of the patellofemoral joint. Witrouw et al<sup>8</sup> and Haim et al<sup>9</sup> argued that varus or valgus deformities in the knee would not lead to PFPS. In our study, we could not find a significant difference between patients with PFPS and asymptomatic individuals in terms of both genu valgus and genu varus. Though we have demonstrated that genu valgus detected in a static position is not associated with PFPS, further research is required regarding the role of genu valgus that occurs during dynamic mobility in PFPS etiology.

It is asserted that external tibial torsion is associated with PFPS.<sup>31</sup> Increased tibial rotation may cause increased pressure in the patellofemoral joint. In a study carried out by Liporaci et al<sup>10</sup>, it is found that ETT was 84% in patients with PFPS and 45% in asymptomatic individuals. In our study, the ETT was found 74.6% in patients with PFPS and 11% in healthy individuals. The main reason for reporting different results in studies is the difference in the measurement methods of tibial torsion angles. There is no consensus on how tibial torsion should be measured. Moreover, it is also stated that the measurements carried out by different researchers on the same knee are not reliable.<sup>32</sup> Due to these reasons, we have concluded that ETT assessment for patients with PFPS is not useful and practical.

Genu recurvatum may be one of the reasons creating a basis for PFPS. Gastrocnemius tightness, quadriceps tightness or hamstring weakness can cause genu recurvatum, increases the load on the patellofemoral joint and may eventually lead to PFPS development. In a case series, genu recurvatum was detected in 20% of patients with PFPS.<sup>33</sup> In our study, the prevalence of genu recurvatum was 5.4% in patients with PFPS, but we could not detect genu recurvatum in asymptomatic individuals.

In the limited number of studies in literature, it is asserted that the leg length discrepancy (LLD) may be a potential factor to cause PFPS development. In two studies, the authors argued that LLD may lead to PFPS.<sup>34,35</sup> As support to these limited studies, we determined the LLD in patients with PFPS at a rate of 4.6%.

Nonetheless, there are limitations to our study. Our study has failed to demonstrate any causality due to its cross-sectional design. Another limitation of this study is that the reliability results found may be an overestimate compared to real clinical practice. Many factors may have influenced the measurements collected during this research. The fact that the tests performed are based on a physical examination may lead to different results in the clinic.

## CONCLUSION

Though many factors are accused in PFPS etiology, the etiopathogenesis of the syndrome has not been fully explained. Considering the multifactorial nature of the problem, the entire lower extremity should be examined independently.

In this study, we investigated the common findings in PFPS. We think that these findings have an important place in the diagnosis and treatment of patients with



PFPS. We believe that it is more correct and economical to detect these findings independently and the treatments to correct these findings in the treatment of PFPS.

This study is one of the rare studies in the literature that many factors are evaluated together regarding PFPS. Further comprehensive and prospective studies with a greater number of patients are needed to clarify the etiology of PFPS.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support: The authors declare to have not received specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-public sectors

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest

Author contribution: KSS and KA conceived of the presented idea. KSS and NB developed the theory and performed the computations. CBD and NB verified the analytical methods. KSS and NB investigated and supervised the findings of this work. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript.

#### REFERENCES

- Piva SR, Fitzgerald K, Irrgang JJ, et al. Reliability of measures of impairments associated with patellofemoral pain syndrome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;31(7):33.
- Boling M, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20:725-730.
- Akarcali İ, Turgay N, Erden Z, Atay A, Doral MN, Leblecioğlu G. Assessment of muscle strength and soft tissue tightness in patients with patellofemoral pain syndrome. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2000;34:23-27.
- Crossley K, Bennell K, Green S, Cowan S, McConnell J. Physical therapy for patellofemoral pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2002;30:857-865.
- van Linschoten R, van Middelkoop M, Berger MY, et al. Supervised exercise therapy versus usual care for patellofemoral pain syndrome: an open label randomised controlled trial. *BMJ.* 2009;20:339.
- Callaghan MJ, Selfe J. Has the incidence or prevalence of patellofemoral pain in the general population in the United Kingdom been properly evaluated? *Phys Ther Sport.* 2007;8:37-43.
- Kuru T, Dereli EE, Yalman A. Patellofemoral ağrı sendromunda Kujala patellofemoral skorlama sisteminin Türkçe geçerlik çalışması. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010;44:152-156.
- Witvrouw E, Lysens R, Bellemans J, Cambier D, Vanderstraeten G. Intrinsic risk factors for the development of anterior knee pain in an athletic population. A two-year prospective study. *Am J Sports Med.* 2000;28:480-489.
- Haim A, Yaniv M, Dekel S, Amir H. Patellofemoral pain syndrome: validity of clinical and radiological features. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:223-228.
- Liporaci RF, Saad MC, Felício LR, Baffa Ado P, Grossi DB. Contribution of the evaluation of the clinical signals in patients with patellofemoral pain syndrome. *Acta Ortop Bras.* 2013;21:198-201.
- Kwon O, Yun M, Lee W. Correlation between intrinsic patellofemoral pain syndrome in young adults and lower extremity biomechanics. *J PhyTher Sci.* 2014;26:961.
- Post WR. Current concepts clinical evaluation of patients with patellofemoral disorders. *J Arthr Rel Surg.* 1999;15:841-851.
- Amis AA, Oguz C, Bull AM, Senavongse W, Dejour D. The effect of trochleoplasty on patellar stability and kinematics: a biomechanical study in vitro. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:864-869.
- Pattyn E, Verdonk P, Steyaert A, et al. Vastus medialis obliquus atrophy: does it exist in patellofemoral pain syndrome? *Am J Sports Med.* 2011;39:1450-1455.
- Collado H, Fredericson M. Patellofemoral pain syndrome. *Clin Sports Med.* 2010;29:379-398.
- Messier SP, Davis SE, Curl WW, Lowery RB, Pack RJ. Etiologic factors associated with patellofemoral pain in runners. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23:1008-1015.
- Milgrom C, Finestone A, Eldad A, Shlamkovitch N. Patellofemoral pain caused by overactivity. A prospective study of risk factors in infantry recruits. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1041-1043.
- Ageberg E, Zätterström R, Moritz U. Stabilometry and one-leg hop test have high test-retest reliability. *Scand J Med Sci Sports.* 1998;8:198-202.
- Davis IS, Powers CM. Patellofemoral pain syndrome: proximal, distal, and local factors, an international retreat. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2010;40:A1-16.
- Prins MR, van der Wurff P. Females with patellofemoral pain syndrome have weak hip muscles: a systematic review. *Aust J Physiother.* 2009;55:9-15.
- Powers CM. The influence of altered lower-extremity kinematics on patellofemoral joint dysfunction: a theoretical perspective. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003;33:639-646.
- Fredericson M, Yoon K. Physical examination and patellofemoral pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85:234-243.
- White LC, Dolphin P, Dixon J. Hamstring length in patellofemoral pain syndrome. *Physiotherapy.* 2009;95:24-28.
- Puniello MS. Iliotibial band tightness and medial patellar glide in patients with patellofemoral dysfunction. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1993;17:144-148.
- MacIntyre NJ, Hill NA, Fellows RA, Ellis RE, Wilson DR. Patellofemoral joint kinematics in individuals with and without patellofemoral pain syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2596-2605.
- Moro-oka T, Matsuda S, Miura H, et al. Patellar tracking and patellofemoral geometry in deep knee flexion. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;394:161-168.
- Petersen W, Ellermann A, Gösele-Koppenburg A, et al. Patellofemoral pain syndrome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:2264-2274.
- Fredericson M, Yoon K. Physical examination and patellofemoral pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85:234-243.
- Draper CE, Fredericson M, Gold GE, et al. Patients with patellofemoral pain exhibit elevated bone metabolic activity at the patellofemoral joint. *J Orthop Res.* 2012;30:209-213.
- Wilson NA, Press JM, Koh JL, Hendrix RW, Zhang LQ. In vivo noninvasive evaluation of abnormal patellar tracking during squatting in patients with patellofemoral pain. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:558-566.
- Eckhoff DG, Brown AW, Kilcoyne RF, Stamm ER. Knee version associated with anterior knee pain. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;339:152-155.
- Yercan HS, Taşkıran E. Patellofemoral eklem patolojisi ile alt ekstremité torsiyonel deformitelerinin ilişkisi. *Ekl Hast Cer.* 2004;15:71-75.
- Lowry CD, Cleland JA, Dyke K. Management of patients with patellofemoral pain syndrome using a multimodal approach: A case series. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008;38:691-702.
- Carlson M, Wilkerson J. Are differences in leg length predictive of lateral patello-femoral pain? *Physiother Res Int.* 2007;12:29-38.
- Kannus P, Niittymäki S. Which factors predict outcome in the nonoperative treatment of patellofemoral pain syndrome? A prospective follow-up study. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26:289-296.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 13-17

The study protocol was approved by the Ankara Training and Research Hospital Ethics Committee (approval date and no: 04 Nov 2015, 2015-5161)

## ÜST KAPAK BLEFAROPLASTİ CERRAHİSİNDE ÇIKARILAN DOKU İÇERİĞİNİN CERRAHİ SONUÇLAR VE HASTA MEMNUNİYETİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF THE EFFECT OF REMOVED TISSUE IN UPPER BLEPHAROPLASTY ON SURGICAL OUTCOMES AND PATIENT SATISFACTION

Fatma ÇORAK EROĞLU<sup>1</sup>, Burcu KAZANCI<sup>1</sup>

#### ÖZET

**AMAÇ:** Üst kapak blefaroplasti uygulanan olgularda eksize edilen doku içeriğinin cerrahi sonuçlar, iyileşme süresi, komplikasyon oranları, skar gelişimi ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkisini araştırmak.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu prospektif çalışmaya tamamı üst kapak blefaroplasti uygulanmış 94 hastanın 188 gözü dahil edildi. İntraoperatif olarak eksize edilen doku içeriği kaydedilerek cilt, cilt/kas, cilt yağ ve cilt/kas/yağ dokusu olarak sınıflandırıldı. Hastalar cerrahi sonuçlar, komplikasyon gelişimi, skar gelişimi ve iyileşme süresi açısından değerlendirildi. Postoperatif 3. ayda, hastalara cerrahi memnuniyet anketi ile birlikte, hastaların yaşam kalitesindeki değişimi, cerrahi yarar algısını ve bu değişimin özelliklerini belirlemek için Glasgow Yarar Envanter (GYE) anketi uygulandı. Eksize edilen doku içeriği ile iyileşme süresi, komplikasyon gelişimi, skar gelişimi, GYE skoru ve cerrahiden memnuniyet düzeyi arasındaki ilişki araştırıldı.

**BULGULAR:** Yaş ortalaması 55,2 ±7,6 yıl olup, hastaların % 78,7'si kadındı. Hastaların 19'una yalnızca cilt eksizyonu, 38'ine cilt ve kas eksizyonu, 7'sine cilt ve yağ eksizyonu, ve 30'una ise cilt, kas ve yağ eksizyonu uygulanmıştı. Hastaların %81,9'u geçirdikleri cerrahiden çok memnun olduğunu, %11,7'si memnun olduğunu, %5,3'ü orta düzeyde memnun olduğunu ve %1,1'i memnun olmadığını ifade etti. GYE anket sonucuna göre, hem total GYE skorunda hem de alt skorlarda artış saptandı. Eksize edilen doku içeriği ile cerrahi sonuçlar, iyileşme süresi, skar oluşumu, komplikasyon oranları, hasta memnuniyeti ve GYE skoru arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**SONUÇ:** Üst kapak blefaroplasti cerrahisinden sonra, eksize edilen doku içeriğinden bağımsız olarak, hastaların büyük kısmında fonksiyonel iyileşme ile birlikte hasta memnuniyetinde ve cerrahi yarar algısında artış meydana gelmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** dermatoşalazis, blefaroplasti, hasta memnuniyeti, Glasgow Fayda Envanteri

#### ABSTRACT

**AIM:** To investigate the effect of the removed tissue on surgical results, recovery duration, complication rate, scar development, and patient satisfaction in cases in which upper blepharoplasty was performed.

**MATERIAL AND METHOD:** This prospective study included 188 eyes of 94 patients who underwent upper blepharoplasty. The removed tissue was classified as skin, skin/muscle, skin/fat, and skin/muscle/fat. The patients were evaluated in terms of surgical results, complications, scar development, and recovery duration. At the postoperative 3rd month, Glasgow Benefit Inventory (GBI) questionnaire and surgical satisfaction questionnaire were applied to determine the change in the quality of life, and the perception of surgical benefit. The relationship between the removed tissue and the recovery duration, complications, scar development, GBI score, and satisfaction with the surgery were evaluated.

**RESULTS:** Mean age was 55.2 ±7.6 years and %78.7 of the patients were female. The nineteen of patients underwent resection of skin, 38 of the patients underwent resection of skin/muscle, 7 of the patients underwent resection of skin/fat, and 30 of the patients underwent resection of skin/muscle/fat. Of the patients, 81.9% were very satisfied with the surgery, 11.7% were satisfied, 5.3% were moderately satisfied, and 1.1% were dissatisfied. An increase was detected both in total GBI scores and subscores. There was no significant difference between the removed tissue and surgical outcomes, recovery duration, scar development, complications, patient satisfaction, and GBI scores ( $p>0.05$ ).

**CONCLUSION:** Regardless of the removed tissue, the majority of patients experienced an increase in patient satisfaction and perceived surgical benefit, along with functional improvement.

**Keywords:** dermatochalasis, blepharoplasty, patient satisfaction, Glasgow Benefit Inventory

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye,

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Temmuz 2021 / July 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Fatma ÇORAK EROĞLU

Adres: SBÜ Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kale Mah. Ulucanlar Cad. No:

59, Altındağ, Ankara, Türkiye

Tel: +90 505 455 6144 / +90 312 312 6261

E-posta: dr\_fatoscorak@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3003-0756

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Burcu KAZANCI: ORCID: 0000-0002-0147-3841, drburcus@hotmail.com

## GİRİŞ

Dermatoşalazis, genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan, üst kapakta oluşan cilt fazlalığı ile birlikte orbital septumun zayıflamasına bağlı olarak sıklıkla yağ dokusunda fıtıklaşmanın da eşlik ettiği bir tablodur.<sup>1</sup> Kozmetik problemlerin yanı sıra, ciltteki sarkma ve kirpik pitozuna bağlı olarak üst yarı görme alanında daralma ve kontrast duyarlılıkta azalma gibi fonksiyonel sorunlara da neden olmaktadır.<sup>2-3</sup> Blefaroplasti cerrahisinin hem kozmetik hem de fonksiyonel olarak tatminkâr sonuçların elde edilmesini sağladığı ve hastaların yaşam kalitelerinde artış sağladığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>1-3</sup>

Günümüzde artmakta olan yaşam beklentisinin de etkisiyle, blefaroplasti dünyada en sık uygulanan cerrahi girişimlerin başında gelmektedir.<sup>4</sup> Bu artışa paralel olarak, hasta memnuniyeti, kozmetik değişiklikler, iyileşme süresi, komplikasyon oranları ve yara izi ile ilgili sorular güncelliğini korumaktadır. Blefaroplasti cerrahisinde cilt, kas ve/veya yağ dokusu fazlalığı eksize edilerek hem fonksiyonel hem de kozmetik düzleme amaçlanmaktadır.<sup>3-5</sup> Preoperatif muayenede eşlik eden yağ herniasyonu olup olmaması, eş zamanlı kaş pitozu varlığı, fazla cilt dokusunun miktarı, hastanın yaşı ve kozmetik beklentisi eksize edilecek olan dokunun belirlenmesinde önemlidir.<sup>5-6</sup> Ancak, cerrahi sırasında eksize edilecek doku içeriğinin ne olması gerektiği hastaya özgü olup, eksize edilen doku içeriğinin cerrahi sonuçlar, iyileşme süresi, kozmetik beklentiler ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkisi belirsizliğini korumaktadır.<sup>5-7</sup>

Bu çalışmada amacımız, üst kapak blefaroplasti uygulanan hastalarda cerrahi sonuçların değerlendirilmesi ve eksize edilen doku içeriğinin komplikasyon gelişimi, skar gelişimi, iyileşme süresi ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkisini araştırmaktır.

## GEREK VE YÖNTEM

Prospektif olarak yürütülen ve Ocak 2018 ile Kasım 2020 tarihleri arasında Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi oküloplastik bölümünde gerçekleştirilen bu çalışmaya tamamı üst kapak blefaroplasti cerrahisi geçirmiş olan toplam 94 hastanın 188 gözü dahil edildi. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve tümünden bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma Helsinki bildiğesinin ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi ve etik kurul onayı alındı (Etik kurul no: E-19-166, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara).

Kırk yaşın altındaki hastalar, geçirilmiş göz kapağı cerrahisi ve/veya travma öyküsü bulunanlar, perioküler botulinum toksin enjeksiyonu uygulananlar, eşlik eden kapak hastalığı olan hastalar (entropium, ektröpium, pitozis, lagofthalmus, vs.), intrakranial patolojisi olanlar ve postoperatif düzenli takibe gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar preoperatif dönemde ve postoperatif 3. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopik ve fundoskopik muayene, göz içi basınç ölçümü (GİB), vertikal kapak aralığı, marjin refleks mesafesi, üst kapak kıvrımı yüksekliği, levator fonksiyonu, kapak gevşekliliği ve kaş pitozu açısından değerlendirildi. İntraoperatif olarak eksize edilen doku içeriği (Cilt/orbiküler kas/yağ) kaydedildi. Hastalar komplikasyon gelişimi, skar dokusu gelişimi ve iyileşme süresi açısından değerlendirildi. İyileşme süresi, hastaların günlük sosyal yaşantılarına ve/veya iş hayatlarına dönme süresi olarak kabul edildi. Skar dokusunun sınıflandırılması, ülkemizden Akkaya ve ark.<sup>8</sup> tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi yapıldı. Buna göre; (1); insizyon hattında skar yok, (2); insizyon hattına dikkatli bakınca belli oluyor, (3); rahatça görünür skar, (4); belirgin hipertrofik skar.

Cerrahi sonrasında hastaların yaşam kalitesindeki değişimi, cerrahi yarar algısını ve bu değişimin özelliklerini belirlemek için Glasgow Yarar Envanteri (GYE) anketi uygulandı. GYE, ilk olarak otolaringolojik cerrahiler için geliştirilmiş olup, oküloplastik cerrahiler için de doğrulanmış bir anketir.<sup>9,10</sup> GYE anketi, hastaların cerrahi sonrasındaki sağlık durumundaki ve yaşam kalitesindeki değişimi değerlendiren 18 sorudan oluşmaktadır ve 3 farklı alt ölçek analizini içermektedir. Bu alt ölçekler genel etki (kendi kendine psikolojik yarar), fiziksel etki (genel fiziksel sağlık) ve sosyal etki (başkalarından destek) şeklinde sınıflandırılmıştır. Cevaplar 5 seviyeli Likert skala şeklinde ölçeklendirilmiş olup, ölçek sonrası toplam skor, genel alt ölçek skoru, sosyal destek skoru ve fiziksel sağlık skoru elde edilmektedir. Çalışmamızda, GYE anketi oküloplastik cerrahiler için modifiye edilmiş ve dilimize çevrilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Glasgow Yarar Envanteri (Oküloplastik cerrahi için revize edilmiş ve Türkçe'ye çevrilmiş)

	Total skor	Genel skor	Sosyal skor	Fiziksel skor
1. Ameliyatınızın sonuçları günlük hayatta yapabileceğiniz faaliyetleri ne yönde etkiledi?	*	*		
2. Ameliyatınızın sonuçları genel yaşamınızı daha iyi mi yoksa daha kötü hale mi getirdi?	*	*		
3. Ameliyatınızdan sonra gelecekteki yaşantınız için daha iyimser beklentiler içinde misiniz?	*	*		
4. Ameliyatınızdan sonra topluluk içinde kendinize güveniniz ne yönde değişti?	*	*		
5. Ameliyatınızdan sonra daha mı iyi yoksa daha mı kötü hissediyorsunuz?	*	*		
6. Ameliyatınızdan sonra iş yerinde karşılaştığınız sorunla başa çıkma şekliniz ne yönde değişti?	*	*		
7. Ameliyatınızdan sonra yeni iş fırsatları konusunda kendinize olan güveniniz ne yönde değişti?	*	*		
8. Ameliyatınızdan sonra sosyal ortamlardan daha az mı yoksa daha fazla mı çekiniyorsunuz?	*	*		
9. Geçirdiğiniz operasyon nedeni ile kendinizi daha bilinçli hissediyor musunuz?	*	*		
10. Ameliyat olmanıza neden olan şikayetinizden duyduğunuz rahatsızlık ameliyat sonrasında ne yönde değişti?	*	*		
11. Ameliyatınızdan sonra sosyal ortamlara katılma isteğiniz ne yönde değişti?	*	*		
12. Ameliyatınızdan sonra, sosyal ortamlara katılmak an çekim ve utanma eğiliminiz ne yönde değişti?	*	*		
13. Ameliyatınızdan sonra arkadaşlarınızın size olan desteği ne yönde değişti?	*		*	
14. Ameliyatınızdan sonra ailenizin size olan desteği ne yönde değişti?	*		*	
15. Ameliyatınızdan sonra sizi gerçekten önemseyen kişi sayısının daha az mı yoksa daha fazla mı olduğunu hissettiniz?	*		*	
16. Ameliyatınızdan sonra herhangi bir nedenden dolayı doktora gitme sıklığınız ne yönde değişti?	*			*
17. Ameliyatınızdan sonra herhangi bir nedenle ilaç alma sıklığınız ne yönde değişti?	*			*
18. Ameliyatınızdan sonra herhangi bir sağlık sorununa bağlı rahatsızlık geçirme sıklığınız ne yönde değişti?	*			*

Hastalar her bir soruya Likert ölçeğine göre 1 ile 5 arasında puan vermektedir:

1: Çok daha kötü; 2: Biraz daha kötü; 3: Değişiklik yok; 4: Biraz daha iyi; 5: Çok daha iyi

Cerrahi sonrası postoperatif 3. ayda tüm hastalara GYE anketi uygulanarak her bir hasta için toplam skor, genel alt ölçek skoru, sosyal destek skoru ve fiziksel sağlık skoru hesaplandı. Glasgow Yarar Envanterinin yanı sıra, postoperatif 3. ayda hastalara kısa bir anket uygulanarak hastalardan cerrahiden memnuniyet düzeylerini subjektif olarak sınıflandırmaları istendi.<sup>8</sup> Buna göre; "0: Memnun değil, 1: Orta derecede memnun, 2: Memnun, 3: Çok memnun" olarak kaydedildi. Üst kapak kıvrımının belirlenmesinin ardında fazla cilt miktarı ve insizyonun üst sınırı bir penset yardımı ile belirlenerek işaretlendi. Uygun infiltrasyon anestezisinin ardından, radyofrekans cihazı yardımı ile işaretli hat boyunca cilt insizyonu yapıldıktan sonra, cilt flebi yükseltilerek alttaki dokudan ayrıldı. Kas gevşekliliği gözlenen olgularda, bir diseksiyon makası kullanılarak orbikularis okuli kasından bir şerit şeklinde kas dokusu da eksize edildi. Glob üzerine bası uygulanarak yağ herniasyonu olup olmadığı kontrol edildikten sonra, uygun görülen olgularda orbital septum açılarak yağ dokusu klemp arasına alınarak radyofrekans cihazı ile eksize edildi. Hemostazın sağlanmasının ardından öncelikle 3 adet 6.0 vicrly sütün yardımı ile kapak kıvrım çizgisi oluşturuldu. Ardından cilt dokusu 6.0 vicrly sütün ile tek tek sütün edildi.

Blefaroplasti cerrahisi ve cerrahi sonrası değerlendirme tek oküloplastik cerrahi (FCE) tarafından yapıldı. Hastalar, eksize edilen doku içeriğine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırıldı: Yalnızca cilt dokusu eksizeyonu; C, cilt dokusu ve kas dokusu eksizeyonu; CK, cilt dokusu ve yağ dokusu eksizeyonu; CY, cilt dokusu + kas dokusu + yağ dokusu eksizeyonu; CKY. Eksize edilen doku içeriğinin C, CK, CY, CKY) iyileşme süresi, GYE, cerrahiden memnuniyet düzeyi, komplikasyon oranları ve skar gelişimi üzerindeki etkisi ilişki araştırıldı. Ayrıca hastalar, yağ dokusu eksizeyonu yapılması gereken ve gerekmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Buna göre, yağ dokusu eksizeyonu ile iyileşme süresi, GYE, cerrahiden memnuniyet düzeyi, komplikasyon oranları ve skar gelişimi arasındaki ilişki araştırıldı.

**İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0, IBM, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogrov-Smirnov testi ile belirlendi. Elde edilen sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. İstatistiksel analizler Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, Wilcoxon signed rank testi ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Korelasyon analizleri için Spearman testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen toplam 94 hastanın yaş ortalaması 55,2  $\pm$ 7,6 yıl olup, hastaların 74'ü %78,7 kadın ve 20'si %21,3 erkek hastalardan oluşuyordu. Ortalama takip süresi 11,5 $\pm$ 5,6 6-17 ay) idi. Hastaların tümünde cilt sütürleri 10. günde alındı. Ortalama işe/sosyal hayata dönüş süresi ortalama iyileşme süresi) 12,5 $\pm$ 3,9 gün idi.

Cerrahisi öncesi ile cerrahi sonrası 3. aydaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği p=0,653) ve GIB ölçümleri p=0,345) açısından anlamlı fark izlenmedi (Wilcoxon testi). Cerrahi sonrası 3. ayda elde edilen marjin refleks mesafesi ve interpalpebral vertikal kapak mesafesi cerrahi öncesi döneme göre anlamlı iyileşme saptandı her bir parametre için p<0,05). Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ayda üst kapak kıvrım yüksekliği ve levator fonksiyonu açısından anlamlı fark yoktu her bir parametre için p>0,05) Tablo 2).

Tablo 2. Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ayda marjin refleks mesafesi, vertikal kapak mesafesi, üst kapak kıvrım yüksekliği ve levator fonksiyonunun karşılaştırılması

	Cerrahi öncesi	Cerrahi Sonrası 3 , ay	P *
Marjin Refleks Mesafesi (mm)	3,4 $\pm$ 1,5	4,0 $\pm$ 1,2	0,042
Vertikal Kapak Mesafesi (mm)	8,2 $\pm$ 2,1	10,9 $\pm$ 1,9	0,025
Üst kapak Kıvrım Yüksekliği(mm)	9,8 $\pm$ 1,4	10,2 $\pm$ 1,2	0,123
Levator Fonksiyonu (mm)	10,7 $\pm$ 2,1	11,2 $\pm$ 1,8	0,291

\*Wilcoxon testi

Hastaların 19'una %20,2) yalnızca cilt eksizyonu, 38'ine %40,4) cilt + kas eksizyonu, 7'sine %7,4) cilt + yağ eksizyonu ve 30'una %31,9) cilt+ kas + yağ eksizyonu uygulandı. Cerrahi sonrasında hastalarda erken dönemde ağrı, periorbital ödem ve hiperemi dışında ciddi komplikasyon gelişmedi. Postoperatif 3. ayda 65 hastada %69,2) insizyon hattında herhangi bir skar dokusu izlenmezken, 18 hastada %19,1) dikkatli muayene ile saptanan skar dokusu ve 11 hastada %11,7) rahatça bakılınca gözlenen skar dokusu izlendi .

Resim 1. Ameliyat sonrası skar dokusunun sınıflandırılması



a. insizyon hattında skar yok, b. insizyon hattına dikkatli bakınca belli olan skar, c. Rahatça görünür skar

(Resim 1). Hiçbir hastada hipertrofik skar dokusu gelişmedi.

Hasta memnuniyet anketine göre, hastaların %81,9'u 77 hasta) geçirdikleri cerrahinin sonucundan çok memnun olduğunu, %11,7'si 11 hasta) memnun olduğunu, %5,3'ü 5 hasta) orta düzeyde memnun olduğunu ve %1,1'i 1 hasta) memnun olmadığını ifade etti. Glasgow fayda anketinin sonucuna göre, ortalama total GYE skoru +45,3  $\pm$ 21,2, genel alt ölçek skoru +51,5  $\pm$ 27,9, sosyal destek skoru +34,7  $\pm$ 25,8 ve fiziksel sağlık skoru ise +1,7  $\pm$ 1,0 olarak hesaplandı. Buna göre, hem total skorda hem de fiziksel destek skoru haricindeki tüm alt skorlarda artış saptandı.

Eksize edilen doku içeriği C, CK,CY,CKY) ile cerrahi sonrası iyileşme süresi, skar oluşumu, cerrahi sonrası üçüncü ayda elde edilen cerrahi sonuçlar, hasta memnuniyeti ve GYE skoru arasındaki ilişki araştırıldığında, her bir parametre için istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı her bir değer için p>0,05) Tablo 3).

Tablo 3. Eksize edilen doku içeriği ile cerrahi sonuçlar ve hasta memnuniyeti arasındaki ilişki.

Postoperatif 3. Ay Sonuçları	Eksize Edilen Doku				P	
	C (n=19)	CK (n=38)	CY (n=7)	CKY (n=30)		
İyileşme süresi (gün) (ortalama $\pm$ standart sapma)	12,2 $\pm$ 2,4	12,6 $\pm$ 1,9	12,4 $\pm$ 2,0	12,4 $\pm$ 2,1	0,521 <sup>#</sup>	
Marjin refleks mesafesi (mm)	3,9 $\pm$ 0,9	4,1 $\pm$ 1,0	3,8 $\pm$ 0,8	4,0 $\pm$ 1,1	0,410 <sup>#</sup>	
Vertikal kapak aralığı (mm)	10,7 $\pm$ 1,4	11,1 $\pm$ 1,7	10,6 $\pm$ 1,5	10,9 $\pm$ 1,5	0,372 <sup>#</sup>	
Üst kapak kıvrım yüksekliği (mm)	10,2 $\pm$ 0,9	10,1 $\pm$ 1,0	9,9 $\pm$ 1,2	10,3 $\pm$ 1,1	0,501 <sup>#</sup>	
Levator Fonksiyonu (mm)	11,0 $\pm$ 1,3	11,2 $\pm$ 1,5	11,1 $\pm$ 1,2	11,3 $\pm$ 1,4	0,443 <sup>#</sup>	
Skar Dokusu (n:%)	Skar yok	14 (%73,6)	26 (%68,4)	5 (%71,4)	20 (%66,7)	0,381*
	Dikkatli bakınca görünen skar	4 (%21,1)	7 (%18,4)	2 (%28,6)	6 (%20)	0,126*
	Rahatça görünür skar	2 (%10,5)	5 (%13,2)	-	4 (%13,3)	0,333*
	Belirgin hipertrofik skar	-	-	-	-	-
Hasta memnuniyeti (n:%)	Çok Memnun	16 (%84,2)	31 (%79,5)	6 (%85,7)	24 (%80)	0,674*
	Memnun	2 (%10,5)	5 (%13,1)	-	4 (%10)	0,537*
	Orta Düzeyde Memnun	-	4 (%10,6)	1 (%14,3)	-	0,472*
	Memnun Değil	-	1 (%2,6)	-	-	-
GYE	Total skor	+47,5 $\pm$ 20,8	+45,9 $\pm$ 22,7	+44,9 $\pm$ 21,9	+46,6 $\pm$ 22,0	0,631 <sup>#</sup>
	Genel alt ölçek skoru	+53,3 $\pm$ 26,6	+50,8 $\pm$ 26,9	+52,9 $\pm$ 27,4	+55,0 $\pm$ 26,7	0,362 <sup>#</sup>
	Sosyal destek skoru	+38,3 $\pm$ 24,9	+37,4 $\pm$ 22,0	+34,2 $\pm$ 26,1	+33,9 $\pm$ 25,8	0,414 <sup>#</sup>
	Fiziksel sağlık skoru	+1,0 $\pm$ 0,9	+1,3 $\pm$ 1,0	+2 $\pm$ 1,1	+1,6 $\pm$ 1,2	0,651 <sup>#</sup>

Eksize Edilen Doku; C: Cilt; CK: Cilt +Kas; CY: Cilt + Yağ; CKY: Cilt + Kas + Yağ; GYE: Glasgow Yarar Envanteri, <sup>#</sup>Kruskal Wallis testi,\*ki-kare testi ,

Diğer yandan, yağ herniasyonu nedeni ile yağ eksizyonu gerektiren hastalar ile yağ eksizyonu gerektirmeyen hastalar karşılaştırıldığında, yağ eksizyonu yapılmayan hastalarda cerrahiden memnuniyet düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu p=0,02), buna karşılık iyileşme süresi, komplikasyon gelişimi, GYE ve skar gelişimi açısından iki grup arasında fark olmadığı saptandı her bir değer için p>0,05) (Tablo 4)

Tablo 4. Yağ dokusu eksizyonu yapılan ve yapılmayan hastaların cerrahi sonuçlar ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılması

Postoperatif 3. Ay Sonuçları	Eksize Edilen Doku		P	
	Yağ eksizyonu yapılan (n=37)	Yağ eksizyonu yapılmayan (n=57)		
İyileşme süresi (gün) (ortalama $\pm$ standart sapma)	12,4 $\pm$ 1,9	12,5 $\pm$ 2,1	0,482 <sup>#</sup>	
Marjin refleks mesafesi (mm)	3,9 $\pm$ 1,0	3,9 $\pm$ 0,8	0,501 <sup>#</sup>	
Vertikal kapak aralığı (mm)	10,7 $\pm$ 1,3	10,9 $\pm$ 1,4	0,292 <sup>#</sup>	
Üst kapak kıvrım yüksekliği (mm)	10,1 $\pm$ 0,9	10,1 $\pm$ 1,1	0,522 <sup>#</sup>	
Levator Fonksiyonu (mm)	11,2 $\pm$ 1,3	11,1 $\pm$ 1,2	0,521 <sup>#</sup>	
Skar Dokusu (n:%)	Skaryok	25 (%67,6)	40 (%70,1)	0,402 <sup>#</sup>
	Dikkatli bakınca görünen skar	8 (%21,6)	11 (%19,7)	0,130 <sup>#</sup>
	Rahatça görünür skar	4 (%10,8)	7 (%12,2)	0,323 <sup>#</sup>
	Belirgin hipertrofik skar	-	-	-
Hasta memnuniyeti (n:%)	Çok Memnun	30 (%81,1)	47 (%82,5)	0,413 <sup>#</sup>
	Memnun	4 (%10,8)	7 (%12,3)	0,621 <sup>#</sup>
	Orta Düzeyde Memnun	1 (%2,7)	4 (%7)	0,026*
GYE	Total skor	+45,8 $\pm$ 21,9	+46,7 $\pm$ 21,8	0,465 <sup>#</sup>
	Genel alt ölçek skoru	+53,6 $\pm$ 27,1	+52,05 $\pm$ 26,8	0,310 <sup>#</sup>
	Sosyal destek skoru	+34,1 $\pm$ 25,9	+37,9 $\pm$ 23,4	0,541 <sup>#</sup>
	Fiziksel sağlık skoru	+1,8 $\pm$ 1,2	+1,6 $\pm$ 1	0,443 <sup>#</sup>

Eksize Edilen Doku; C: Cilt; CK: Cilt +Kas; CY: Cilt + Yağ; CKY: Cilt + Kas + Yağ; GYE: Yarar Envanteri<sup>#</sup>MannWhitney U testi,ki-kare testi

## TARTIŞMA

Blefaroplasti, günümüzde en yaygın uygulanan cerrahi girişimlerden biri olup, üst kapak blefaroplastisi genellikle tatmin edici cerrahi sonuçlar ve düşük komplikasyon oranları ile güvenli bir prosedür olarak kabul edilmektedir.<sup>11-12</sup> Geçmişte blefaroplasti sonrası tedavi başarısının değerlendirilmesinde fiziksel görünümdeki iyileşme ve komplikasyon gelişmemesini göz önüne alırken, günümüz modern koşullarında cerrahi sonrasında yaşam kalitesinin artması da önemli bir kriter ve tedavi hedefi haline gelmiştir.<sup>6-11-14</sup> Dermatoşalazis sadece cilt dokusundaki gevşeklik ile değil, aynı zamanda orbiküler kasta gevşeklik ve orbital septumda meydana gelen zayıflama nedeni ile preaponevrotik ve medial yağ dokularının herniasyonu ile karakterizedir.<sup>15</sup> Bu nedenle, üst yarı görme alanında azalma ve baş ağrısı gibi fonksiyonel sorunların yanı sıra, hayat kalitesinde azalma, kozmetik sorunlar ve psikososyal problemlere de yol açmaktadır.<sup>11-14-16-17</sup> Cerrahi sonrasında fonksiyonel başarıyı sağlamak kadar, hastaların hayat kalitelerini artırmak ve psikososyal açıdan tatminî sonuçlara ulaşmak da önemlidir.<sup>18-20</sup>

Daha önce yapılan bir çalışmada, blefaroplasti sonrasında yaşam kalitesinde elde edilen artışın sadece fonksiyonel kazançla açıklanamayacağı, dermatoşalazis bulunan hastaların toplum tarafından olumsuz olarak algılandığı ve cerrahi düzeltmenin fonksiyonel düzelmenin yanı sıra hastalarda psikososyal açıdan da iyileşme sağladığı bildirilmiştir.<sup>13</sup> Blefaroplasti yapılması planlanan hastalar ile kontrol grubunu yaşam kalitesi ve özsayıgı açısından karşılaştıran bir başka çalışmada ise, cerrahi planlanan grubun kontrol grubuna kıyasla daha düşük özsayıgıya ve yaşam kalitesine sahip olduğu belirtilmiştir.<sup>20</sup> Bater ve ark.<sup>19</sup> ise, blefaroplasti geçiren hastaların kendilerinin daha sağlıklı, daha az yorgun ve daha enerjik olarak algıladıklarını bildirmiştir. Herreur ve ark.<sup>21</sup>, blefaroplasti uygulanan hastalarda üç farklı değerlendirme anketinin etkinliğini değerlendirmişler ve GYE'nin, blefaroplasti cerrahisinin hastaların günlük yaşamlarındaki faydasını değerlendirmede son derece etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Mevcut çalışmamızda, hasta memnuniyeti hem kısa bir memnuniyet anketi ile, hem de GYE değerlendirilmiş ve hastaların %93.6'sı geçirdikleri cerrahinin sonucundan çok memnun ya da memnun olduğunu ifade etmiş ve total GYE skorunda, genel alt ölçek skorunda ve sosyal destek skorunda artış elde edilmiştir.

Çalışmamızda, hastaların büyük kısmının cerrahiden memnun olduğunu ifade etmelerinin yanı sıra, cerrahisi sonrasında marjin refleksi mesafesi, vertikal kapak mesafesi, üst kapak kıvrım yüksekliği ve levator fonksiyonu gibi objektif parametrelerin tümünde artış olduğu ve bu artışın marjin refleksi mesafesi ve vertikal kapak mesafesi için istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, vertikal kapak mesafesinde saptanmış olan artış hem marjin refleksi mesafesindeki artış ile hem de dermatoşalazise bağlı cilt fazlalığının ortadan kalkması ile açıklanabilir. Çalışmamızda marjin refleksi mesafesinde ortalama 0.6 mm'lik bir artış saptanmış olup, daha önce Nakra ve ark.<sup>22</sup> tarafından yapılan bir çalışmada bu artış ortalama 0.7 mm olarak bildirilmiştir. Diğer yandan, Park ve ark.<sup>23</sup> ise çalışmalarında ise bu artışın ortalama 0.19 mm olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada, başarılı bir üst kapak blefaroplasti sonrası görme alanı defektinde anlamlı düzelleme sağlandığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Demirok ve ark.<sup>25</sup> tarafından yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, hasta memnuniyet oranı çalışmamıza benzer şekilde yüksek olup (%97,6), postoperatif skar gelişimi çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Üst kapak blefaroplasti cerrahisinde, cilt rezeksiyonu yapıldıktan sonra preseptal orbikularis okuli ve yağ rezeksiyonu yapıp yapılmaması gerektiği konusunda literatürde bir görüş birliği bulunmamaktadır.<sup>5-7-27</sup> Belirgin yağ herniasyonu bulunmayan hastalarda yağ rezeksiyonu yapılmasının gözde çukur bir görünüme neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>5-28</sup> Orbikularis okuli kasının bir şerit halinde rezeksiyonunu öneren çalışmalar olmakla birlikte, üst kapak dolgunluğunun korunması ve daha genç bir görünümün sağlanması için kasın korunması gerektiğini savunan çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>5-7-26</sup> Damasceno ve ark.<sup>28</sup>, orbikularis okuli rezeksiyonu yapılan blefaroplasti cerrahilerinde komplikasyon oranının daha fazla olduğunu ve erken dönemde estetik sonuçların daha kötü olduğunu, buna karşın geç dönemdeki estetik sonuçların kas rezeksiyonu yapılmayan cerrahiler ile benzer olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, blefaroplasti cerrahisinde rezeksiyon yapılan doku içeriğine göre yalnızca cilt rezeksiyonu, cilt-kas rezeksiyonu, cilt-yağ rezeksiyonu ve cilt-kas-yağ rezeksiyonu yapılan hastalar olarak şeklinde 4 gruba ayrılarak cerrahi sonuçlar (marjin refleksi mesafesi, vertikal kapak aralığı), iyileşme süresi, skar dokusu gelişimi,

komplikasyon oranları, hastaların cerrahi sonrası 3. aydaki memnuniyet düzeyleri ve GYE anketi kullanılarak cerrahi yarar algısı karşılaştırılmış ve parametrelerin tümünde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte, cerrahiden orta düzeyde memnun olduğunu ifade eden 4 hasta ile memnun olmadığını ifade eden 1 hasta, cilt+ kas rezeksiyonu yapılan hastalardan oluşuyordu. Cerrahi öncesinde dikkatli bir muayene ile eksize edilecek doku içeriğine karar verilmesi, hastaların cerrahiden sağladıkları fayda algısı açısından önemli olup, gereksiz doku rezeksiyonundan kaçınmak hasta memnuniyeti açısından önemli olabilir. Çalışmamıza benzer şekilde, Saalabian ve ark.<sup>5</sup>'da, ekzize edilen doku içeriğine göre hasta tatmini ve komplikasyon oranları değerlendirilmiş olup, yalnızca cilt, cilt+kas, cilt+yağ ve cilt+kas+yağ rezeksiyonu yapılan hastalar arasında hasta tatmini ve komplikasyon oranları arasında fark olmadığı bildirilmişlerdir.

Hoortnje ve ark.<sup>7</sup>, üst kapak blefaroplasti cerrahisi sırasında yağ herniasyonu izlenen hastalarda, yağ herniasyonu ile birlikte kas rezeksiyonu da yapılması gerektiğini belirtmiştir. Damasceno ve ark. ise<sup>26</sup>, cerrahi sonrasında daha genç bir görünüm elde etmenin özellikle medial bölümdaki yağ dokusunun dikkatli bir şekilde çıkarılması ve gerektiğinde repoze edilmesi ile sağlanabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda üst kapak blefaroplasti cerrahisinde cilt rezeksiyonu takiben, gereksiz kas rezeksiyonu ve yağ rezeksiyonundan kaçınılmış olup, kalın cilt ve dolgun göz kapağı olan hastalarda şerit şeklinde preseptal orbikularis okuli rezeksiyonu yapılmıştır. Diğer yandan, belirgin yağ herniasyonu olan hastalardan kontrollü bir şekilde yağ rezeksiyonu yapılmış ve gerekli olgularda yağ transpozisyonu uygulanmıştır. Yağ dokusu rezeksiyonu gerektiren hastalar ile yağ rezeksiyonu gerektirmeyen hastalarımızı karşılaştırdığımızda ise, iyileşme süresi, komplikasyon gelişimi, GYE ve skar gelişimi açısından anlamlı fark olmamasına karşın, yağ rezeksiyonu uygulanmayan hastalarda rezeksiyon uygulanan hastalara kıyasla cerrahi memnuniyet düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna göre, hastaların uygun ve dikkatli bir preoperatif muayeneden geçirilerek ve gerektiğinde operasyon esnasında tekrar değerlendirilmesi yapılarak, ekzize edilecek olan doku miktarına ve doku içeriğine karar vermek daha yüksek cerrahi başarıyı ve hasta memnuniyetini artıracaktır. Mevcut çalışmamızda, kullanmış olduğumuz blefaroplasti cerrahi tekniğinin ve ekzize edilecek doku içeriğine karar verme şeklimizin, cerrahi sonrası ciddi komplikasyon gelişmemiş olmasına, hastaların hiçbirinde ciddi skar dokusu oluşmamasına ve hastaların büyük kısmında yaşam kalitesinde ve cerrahi yarar algısındaki artışa katkıda bulunduğu kanısındayız.

## SONUÇ

Sonuç olarak, üst blefaroplasti cerrahisi tatmin edici cerrahi sonuçlara sahip olan yaygın bir cerrahi prosedürdür. Çalışmamızda cerrahi sonrasında hastaların büyük kısmında fonksiyonel iyileşme ile birlikte hasta memnuniyetinde ve cerrahi yarar algısında artış meydana gelmiştir. Ayrıntılı ve dikkatli bir preoperatif muayene ile ekzize edilecek olan doku içeriğine karar vermek, cerrahi sonrası hem fonksiyonel ve estetik sonuçlara hem de hasta memnuniyetinde tatmin edici sonuçlara ulaşılmasını sağlamada önemlidir.

## YAZARLIK KATKILARI

Konsept ve Tasarım: FÇE, BK

Veri Toplama: FÇE

Analiz: FÇE

Literatür derleme, araştırma: FÇE, BK

Makalenin yazımı: FÇE, BK

## KAYNAKLAR

1. Yang P, Ko AC, Kikkawa DO, et al. Upper Eyelid Blepharoplasty: Evaluation, Treatment, and Complication Minimization. *Semin Plast Surg*. 2017;31(1):51-57. doi:10.1055/s-0037-1598628
2. Olds C, Most SP. Upper Blepharoplasty. *JAMA*. 2019;321(13):1320. doi:10.1001/jama.2019.1957.
3. Bhattacherjee K, Misra DK, Deori N. Updates on upper eyelid blepharoplasty. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(7):551-558. doi:10.4103/ijo.IJO\_540\_17.
4. Zhang SY, Yan Y, Fu Y. Cosmetic blepharoplasty and dry eye disease: a review of the incidence, clinical manifestations, mechanisms and prevention. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(3):488-492. doi:10.18240/ijo.2020.03.18
5. Saalabian AA, Liebmann P, Deutinger M. Which Tissue Should Be Removed in Upper Blepharoplasty? Analysis and Evaluation of Satisfaction. *World J Plast Surg*. 2017;6(3):324-331.

6. Rohrich RJ, Coberly DM, Fagien S, et al. Current concepts in aesthetic upper blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(3):32e-42e. doi:10.1097/01.prs.0000105684.06281.32.
7. Hoorntje LE, Lei Bv, Stollenwerck GA, et al. Resecting orbicularis oculi muscle in upper eyelid blepharoplasty--a review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(5):787-792. doi:10.1016/j.bjps.2009.02.069.
8. Akkaya, S. Evaluation of surgical outcomes, patient satisfaction, and potential complications after blepharoplasty. *Beyoglu Eye Journal.* 2018;3(2): 91-95. doi:10.14744/bej.2018.08208.
9. Robinson K, Gatehouse S, Browning GG. Measuring patient benefit from otorhinolaryngological surgery and therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996;105(6):415-422. doi:10.1177/000348949610500601.
10. Smith HB, Jyothi SB, Mahroo OA, et al. Patient-reported benefit from oculoplastic surgery. *Eye (Lond).* 2012;26(11):1418-1423. doi:10.1038/eye.2012.188.
11. Papadopoulos NA, Hodbod M, Henrich G, et al. The Effect of Blepharoplasty on Our Patient's Quality of Life, Emotional Stability, and Self-Esteem. *J Craniofac Surg.* 2019;30(2):377-383. doi:10.1097/SCS.00000000000005057.
12. Hollander MHJ, Contini M, Pott JW, et al. Functional outcomes of upper eyelid blepharoplasty: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019;72(2):294-309. doi:10.1016/j.bjps.2018.11.010.
13. Bullock JD, Warwar RE, Bienenfeld DG, et al. Psychosocial implications of blepharoptosis and dermatochalasis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2001;99:65-72.
14. Jacobsen AG, Brost B, Vorum H, et al. Functional benefits and patient satisfaction with upper blepharoplasty - evaluated by objective and subjective outcome measures. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(8):820-825. doi:10.1111/aos.13385
15. DeAngelis DD, Carter SR, Seiff SR. Dermatochalasis. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42(2):89-101. doi:10.1097/00004397-200204000-00009.
16. Bahceci Simsek I. Association of Upper Eyelid Ptosis Repair and Blepharoplasty With Headache-Related Quality of Life. *JAMA Facial Plast Surg.* 2017;19(4):293-297. doi:10.1001/jamafacial.2016.2120.
17. Fuller ML, Briceño CA, Nelson CC, et al. Tangent screen perimetry in the evaluation of visual field defects associated with ptosis and dermatochalasis. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174607. doi:10.1371/journal.pone.0174607.
18. Warwar RE, Bullock JD, Markert RJ, et al. Social implications of blepharoptosis and dermatochalasis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2001;17(4):234-240.
19. Bater KL, Ishii M, Nellis JC, et al. A Dual Approach to Understanding Facial Perception Before and After Blepharoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;20(1):43-49. doi:10.1001/jamafacial.2017.1099.
20. Gracitelli CPB, Osaki TH, Hirai FE, et al. Assessment of self-esteem and psychological aspects in patients undergoing upper blepharoplasty. *Rev Bras Ophthalmol.* 2017; 76: 280-4. doi.org/10.5935/0034-7280.20170058
21. Herruer JM, Prins JB, van Heerbeek N, et al. Patient-reported outcome measurement in upper blepharoplasty: How to measure what the patient sees. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(9):1346-1351. doi:10.1016/j.bjps.2018.05.033
22. Nakra T, Modjtahedi S, Vrcek I, et al. The effect of upper eyelid blepharoplasty on eyelid and brow position. *Orbit.* 2016;35(6):324-327. doi:10.1080/01676830.2016.1193541
23. Park J, Choi B, Baek S. The Effect of Upper Aging Blepharoplasty on Upper and Lower Eyelid Position. *J Craniofac Surg.* 2018;29(3):747-750. doi:10.1097/SCS.0000000000004348.
24. Doğan E, Akbaş Kocaoğlu F, Yalnız Kaya Z, ve ark. Dermatoşalazis olgularında üst kapak blefaroplastisi ve görme alanı bulguları. *MN Oftalmoloji.* 2012;19(2):118-22.
25. Demirok G, Gürdal C, Atik E, ve ark. Üst kapak blefaroplasti sonrası uzun dönem sonuçların ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji.* 2017;24(3):138-42.
26. Damasceno RW, Cariello AJ, Cardoso EB, et al. Upper blepharoplasty with or without resection of the orbicularis oculi muscle: a randomized double-blind left-right study. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2011;27(3):195-197. doi:10.1097/IOP.0b013e318201d659.

## ULTRASOUND ELASTOGRAPHY FINDINGS OF SALIVARY GLANDS IN SJÖGREN'S SYNDROME

## SJÖGREN SENDROMUNDA TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASON ELASTOGRAFİ BULGULARI

Özlem GÜNGÖR<sup>1</sup>, Kubilay ŞAHİN<sup>2</sup>, Cansu ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Selma UYSAL RAMADAN<sup>1</sup>, Sevinç CAN SANDIKÇI<sup>3</sup>, Merve KAŞIKÇI<sup>4</sup>

## ABSTRACT

**Aims:** In Sjögren's syndrome, the basic histopathology in all affected organs is progressive lymphocyte infiltration, which causes a change in tissue elasticity in the major salivary glands. The purpose of this study was to investigate salivary gland stiffness in primary Sjögren's syndrome using shear wave elastography.

**Material and Method:** According to the 2016 American European Consensus Group criteria, 47 female patients were included in the study as the "patient group" by two rheumatologists. A total of 41 healthy female volunteers, who were in a similar age group and had no symptoms of dry mouth or sicca, and no diagnosis of salivary gland disease, constituted the "control group" of the study. The paired parotid and submandibular glands of all subjects were examined using shear wave elastography. The study was conducted between October 2018 and October 2019

**Results:** In our study, there were a significant difference in the elasticity values of the tissue of both parotid glands in both speed and shear wave elasticity values in patients with primary Sjögren's syndrome compared with the control group. However, when the submandibular glands were evaluated, no significant difference was found between the two groups. In our study, no relationship was found between the duration of symptoms and elasticity values.

**Conclusion:** The fact that elasticity values are higher in the evaluation of the parotid gland using shear wave elastography in patients with primary Sjögren's syndrome than in the control group makes it an easy, non-invasive, and effective imaging method in Sjögren's syndrome.

**Keywords:** Sjögren's syndrome; salivary glands; shear wave elastography; tissue elasticity

## ÖZET

**Amaç:** Sjögren sendromunda etkilenen tüm organlarda temel histopatolojik bulgu lenfosit infiltrasyonudur. Bu durum tükürük bezlerinin doku esnekliğinde değişikliğe neden olur. Bu çalışmanın amacı primer Sjögren sendromunda tükürük bezlerinde oluşan doku sertliğindeki değişikliğin shear wave elastografi ile değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** 2016 Amerika-Avrupa uzlaşa grubu kriterleri kullanılarak iki romatolog tarafından tanısı konan, 47 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu için 41 gönüllü; benzer yaş grubu ve cinsiyette (hepsi kadın) ağız kuruluğu veya sikka semptomu olmayan; tükürük bezi etkilenimi yapan hastalık tanısı bulunmayan kişilerden seçilmiştir. Bütün vakaların her iki parotis ve submandibular bezleri shear wave elastografi ile değerlendirildi. Çalışma Ekim 2018- Ekim 2019 tarihleri arasında yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda her iki parotis bezinin doku elastisite değerlerinde kPa değerlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark mevcuttu. Fakat submandibuler bezler değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda semptom süresi ile elastisite değerleri arasında ilişki bulunmamıştır

**Sonuç:** Primer Sjögren sendromlu olgularda parotis bezinin shear wave elastografi tekniği ile değerlendirilmesinde shear wave elastisite değerlerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olması, Sjögren sendromunda shear wave elastografiyi kullanımı kolay, noninvasiv ve efektif bir görüntüleme yöntemi yapmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Sjögren sendromu; tükürük bezleri; shear wave elastografi; doku elastisitesi

<sup>1</sup>University of Health Sciences Ankara Keçioren Hospital Department of Radiology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>University of Health Sciences Ankara Keçioren Hospital Department of Rheumatology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Hospital Department of Rheumatology, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>Hacettepe University Department of Statistics, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ağustos 2021 / August 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Nisan 2022 / April 2022

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Özlem GÜNGÖR

Address: Sanatoryum Main Street ,Ardahan Street,No:25 Keçioren, Ankara, Turkey

Phone: +90 505 875 0846

E-mail: ozlemkocal@gmail.com ORCID : 0000-0003-0793-3498

## Yazar Bilgileri / Author Information:

Kubilay ŞAHİN: ORCID:0000-0002-6458-1807, drksahin@yahoo.com

Cansu ÖZTÜRK: ORCID: 0000-0003-3659-5184, cnsotz@yahoo.com

Selma UYSAL RAMADAN: ORCID: 0000-0002-3653-7892, uysalselma@yahoo.com

Sevinç CAN SANDIKÇI: ORCID: 0000-0001-5921-8029, scsandikci@gmail.com

Merve KAŞIKÇI: ORCID:0000-0003-3211-2093, mervekaskici@outlook.com

**INTRODUCTION**

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is an autoimmune disease that presents with dry mouth and eyes, polyarthralgia, and fatigue. In the literature, the prevalence varies according to the diagnostic criteria used. According to a meta-analysis published in 2014, the overall incidence is 7 per 100 000; the incidence has been reported as 43 per 100 000 in Europe and Asia.<sup>1</sup> The diagnostic criteria established by the American-European Consensus group in 2016 are extensively used (Table 1).

Table 1. American-European Consensus Group Classification

<b>I. Ocular symptoms, A positive answer to at least one of the following questions:</b>
1. For at least three months, have stubborn dry eyes?
2. Is there a recurring foreign body sensation in the eyes such as sand or gravel?
3. Use artificial tears at least three times a day?
<b>II. Oral symptoms, A positive response to at least one of the following questions:</b>
1. Symptoms of dry mouth for at least three months
2. Recurrent or persistently swollen salivary glands
3. Need for liquids to swallow dry foods
<b>III. Ocular symptoms, a positive result for at least one of the following two tests as objective evidence of eye involvement:</b>
1. Schirmer's test score (without anesthesia; $\leq 5$ mm/5 minutes)
2. Rose Bengal test score or other eye pain test score ( $\geq 4$ according to Van Bijsterveld Scoring System)
<b>IV. Histopathology: Observing of focal lymphocytic sialadenitis in the minor salivary gland (detected with the appearance of normal acini), observed by an expert histopathologist. The focus score should be <math>\geq 1</math>. The focus score is the number of foci formed by at least 50 lymphocytes in the <math>4\text{ mm}^2</math> gland tissue adjacent to the normal -appearing acini tissue.</b>
<b>V. Salivary gland involvement: Observing a positive result for at least one of the following diagnostic tests as objective evidence of salivary gland involvement.</b>
1. Amount of unstimulated saliva (15 minutes $\leq 1.5$ mL)
2. Diffuse sialectasis (punctate, cavitory, or destructive pattern) without obstruction in the main canals in parotid sialography.
3. Delayed uptake, decreased salivary concentration, delayed excretion in salivary gland scintigraphy.
<b>VI. Autoantibodies: Positivity of the following autoantibodies in serum</b>
1. Positivity for antibodies against Ro (SSA) and La (SSB) antigens, or both

Salivary glands are the main target organ, and focal lymphocyte infiltration, gland destruction, and fibrosis are observed in pathologic analysis.<sup>2</sup> The diagnosis of pSS can be made by evaluating clinical, laboratory, histologic, and imaging findings together because there is no single specific diagnostic criterion. B mode ultrasonography (US), sialography, scintigraphy, and minor salivary gland biopsy methods can be used in the evaluation of the involvement of the salivary glands, but US is the first choice among these because it is fast, inexpensive, does not contain radiation, and is reproducible for evaluation of salivary glands. However, although parotid sialography is a criterion according to the American-European Consensus Criteria for pSS, B mode US has not yet been included in the diagnostic criteria.<sup>3</sup>

There is limited research about shear wave elastography findings in pSS. In this study, we investigated whether shear wave elastography (SWE), one of the advanced US methods, could contribute to the diagnosis process of patients with pSS.

**MATERIAL AND METHOD**

In this prospective study, according to the 2016 American European Consensus Group criteria, 47 female patients were included in the study as the "patient group" by two rheumatologists. Patients with a history of head and neck irradiation, HIV or hepatitis C infection, lymphoma history, sarcoidosis, or graft-versus-host diagnosis, and use of anticholinergic drugs were excluded from the study. All patients had undergone Schirmer testing for ocular involvement.

A total of 41 healthy female volunteers, who were in a similar age group and had no symptoms of dry mouth or sicca, and no diagnosis of salivary gland disease, constituted the "control group" of the study by rheumatologists. Patients with a history of head and neck irradiation, HIV or hepatitis C infection, lymphoma history, sarcoidosis, or graft-versus-host diagnosis, and use of anticholinergic

drugs were excluded from the study; two volunteers were excluded due to anticholinergic drug use. Individuals in both groups had no other endocrinologic or rheumatologic disorders.

Approval for the study was obtained from Keçiören Training and Research Hospital ethics committee (24.10.2018 No:2012-KAEK-15/1776). Each participant received oral information on the study and read an information sheet explaining the study procedures and objectives. A consent form was obtained from everyone included in the study.

All evaluations were performed by a single radiologist (OG, with 13 years US experience) using a Toshiba Aplio 500 device (Canon Medical Systems, Tustin, CA) and a multifrequency linear 7.2-14 MHz probe (Canon Medical Systems, Tustin, CA, USA). The radiologist was unaware of the diagnosis and laboratory test results. Two hours before the examinations, patients were asked not to eat, drink or smoke. The examination was performed in all cases in the supine position and with the neck extended. The evaluation of each participant was completed within approximately 15 minutes. The left parotid gland, left submandibular gland, right parotid gland, and right submandibular gland were examined using SWE. Each salivary gland was examined for the presence of a space-occupying lesion, and B mode US features were noted. Parenchymal homogeneity or heterogeneity, hypoechoic areas, and hyperechoic bands were noted. Then, SWE was applied on the long axis of each salivary gland, ensuring that the probe did not apply pressure to the skin. When the appropriate image for SWE was obtained, the image was frozen with the patient holding their breath for a few seconds. In the propagation mode, the contour lines displayed the quality and validity of the images. Homogeneous images had parallel contour lines. Then, in each salivary gland, round and same-sized regions of interest (ROIs) were placed at four different points in the gland, and SWE values were measured. The median elasticity value (kPa) of these four measurements was obtained, and this value was named E1 (Figure 1).

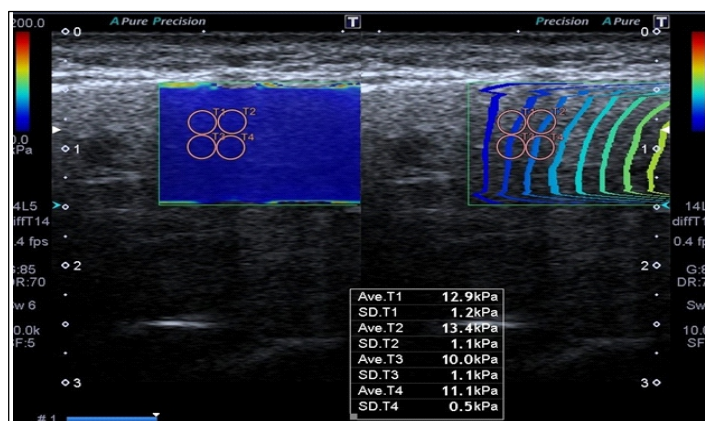


Figure 1: Shear wave elastography in the parotid gland. Four small round ROIs were used and the median value of these four shear wave values except E1. Afterward, the measurement was repeated with a single ROI that included all four measurements, and the elasticity value (kPa) was re-recorded, and this measurement was named E2 (Figure 2).

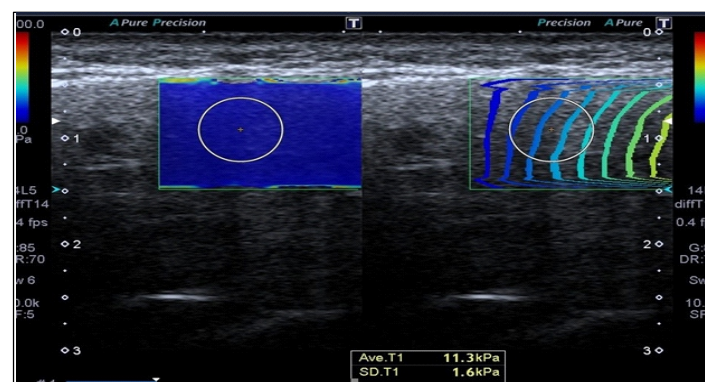


Figure 2: Shear wave elastography in the parotid gland. One large round ROI used and shear wave value excepted as E2



Thus elasticity value (kPa) values were obtained for each salivary gland, two for each and eight for each patient in total.

Analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 23 and R program (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Whether the numerical variables showed normal distribution was examined using normality tests and graphics. Whether there was a difference between the two independent groups in terms of numerical variables was examined using the "Mann-Whitney U Test," one of the non-parametric methods, because the assumption of normal distribution was not provided. Relationships between numerical variables were analyzed using Spearman's correlation coefficient. Receiver operating characteristics (ROC) analysis was performed to determine the appropriate cut-off values for separating patient and control groups by using measurement values. It was decided to give cut-off values for variables found to be significant in terms of areas under the ROC curve (AUC). It was preferred to select cut-off values with high sensitivity because the measurement values would be used for screening.

**RESULTS**

Because the study is observational, patients who presented within the date range of the study were included in the study.

The average age of the patient group was 52.23±10.25 (mean±SD) years. In the control group, the mean age was 48.97±7.54 years. There was no difference in terms of age between the patient and control groups (p>0.05). The mean duration of illness in the patient group was 31.8±33 months.

When the clinical histories of the patients were questioned, it was found that either one or both of the mouth and eye dryness symptoms had been present in all patients. All patients had positivity for antibodies against Ro (SSA) or La (SSB) antigens or both.

In B mode US, inhomogeneity was observed in 53.19% of these patients, multiple hypoechoic areas, and multiple hyperechoic bands were observed in 51% of these patients.

E1 and E2 values for each salivary gland of the patients are shown in Table 2. A correlation was found between the elasticity value (kPa) for both E1 and E2 (Table 3). There was no significant correlation between the duration of the disease and the SWE values of the salivary glands (Table 4).

Table 4: Spearman's rho correlation coefficient between duration of the disease and the SWE values

	Left submandibular E1	Left submandibular E2	Left parotid E1	Left parotid E2	Right submandibular E1	Right submandibular E2	Right parotid E1	Right parotid E2
Correlation coefficient	0,188	0,159	0,192	0,150	0,107	0,086	0,128	0,093
p	0,205	0,286	0,197	0,315	0,472	0,567	0,392	0,535

There was no significant difference between the E1 and E2 values obtained from the right and left submandibular glands between the patient and control groups (p>0.05) (Table 2).

Table 2: Elasticity values of patient and control groups

	Patient			Control			Z	p
	Median	25%	75%	Median	25%	75%		
Left parotid kPa E1	25.50	12.40	62.30	14.90	10.10	29.10	-2.546	0.011
Left parotid kPa E2	27.70	12.60	62.00	14.80	10.20	30.10	-2.247	0.025
Right parotid kPa E1	24.20	9.90	57.60	12.60	8.20	20.60	-2.282	0.023
Right parotid kPa E2	24.60	11.30	57.00	15.40	9.00	22.80	-2.338	0.019
Left submandibular kPa E1	18.40	11.60	32.90	15.20	10.10	27.20	-1.536	0.125
Left submandibular kPa E2	18.70	12.70	33.50	14.70	9.90	28.70	-1.813	0.070
Right submandibular kPa E1	16.40	10.10	25.80	12.50	11.00	17.70	-0.907	0.365
Right submandibular kPa E2	15.40	10.40	28.00	13.20	11.10	18.80	-1.063	0.288

kPa E1: median shear wave value of four small round ROI

kPa E2: shear wave value of one large ROI

In the evaluation of SWE of the right and left parotid glands (Table 2), there was a significant difference between the patient and control groups in terms of tissue elasticity (p<0.05)

The correlation coefficient was calculated between E1 and E2 obtained using SWE from each salivary gland. When the SWE of the parotid and the submandibular gland was evaluated in both groups, high correlation values were obtained between E1 and E2 (Table 3).

Table 3: Evaluation of the correlation between E1 and E2 values

	Spearman's rho correlation coefficient
Left parotid E1 - left parotid E2 kPa	0.981
Right parotid E1 - right parotid E2 kPa	0.981
Left submandibular - left submandibular E2 kPa	0.976
Right submandibular - right submandibular E2 kPa	0.956

kPa E1: median shear wave value of four small round ROI

kPa E2: shear wave value of one large ROI

When we considered the right parotid and left parotid independently, there were no statistically significant differences in terms of parotid E1 kPa and parotid E2 kPa values (p>0.05). When evaluated separately in the patient and control groups, there was no difference between right and left parotid (p>0.05). When examined in terms of kPa, the area under the ROC curve for E1 was greater than for E2. It was evaluated that E1 was slightly better than E2 in differentiating patient and control groups. Therefore, cut-off values were calculated on 47 patients x2 (right-left parotid gland) +39 control x2 (right-left parotid gland). When the cut-off value for E1 kPa in the parotid gland was accepted as 8.45, the sensitivity was calculated as 0.904, selectivity 0.244, positive likelihood ratio 1.20, and the negative likelihood ratio as 0.39.

**DISCUSSION**

B mode US examination is a frequently used method in the evaluation of salivary gland pathologies. US findings of characteristic pSS are inhomogeneity, multiple hypoechoic areas, and multiple hyperechoic lines. Sallafive et al. used the American-European Consensus criteria in the diagnosis of 156 patients, and the

sensitivity of US examinations in the diagnosis of pSS was found as 75.3%, and the specificity was 83.5%.<sup>4</sup> In a study conducted by Cornec et al., 45 patients were diagnosed by a rheumatologist, and the sensitivity was found as 60% [95% confidence interval (CI): 45.7-74.3%], and the specificity was 87.5 (95% CI: 78.8-96.2%).<sup>5</sup> In a meta-analysis including 29 studies, the combined sensitivity was 69% (95% CI: 73.7-80.9%), and the specificity was 81.5% (95% CI: 77.6-85%).<sup>6</sup> These differences in sensitivity and specificity make US's ability to diagnose pSS alone in some patients controversial. Probably, for this reason, B mode ultrasonography (US) findings were not included in the criteria for the classification of Sjögren's syndrome by the American-European Consensus Group.

SWE is a US method that provides a quantitative evaluation of tissue elasticity. Lymphocytic infiltration of exocrine glands and B lymphocyte hyperreactivity are present in the physiopathology of pSS. The basic histopathology in all affected organs is progressive lymphocyte infiltration<sup>2</sup>, which causes a change in tissue elasticity in the major salivary glands. Evaluation of salivary glands with SWE can increase the sensitivity and specificity of B mode US and contribute to the diagnosis. In the study of Sezer et al., strain elastography findings supported the diagnosis of pSS in 13 patients (22%) whose B mode US findings were not-diagnostic.<sup>7</sup> Similarly, in the study of Dejaco et al., strain elastography was found to be useful in patients with nonspecific B mode findings.<sup>8</sup>

There is no definite conclusion about the difference in SWE values between parotid and submandibular glands in the literature. In a previous study, Arslan et al. found a significant difference between patient and control groups in tissue elasticity values in the submandibular and parotid glands.<sup>9</sup> Similarly, Zhang et al. found significantly higher 2D SWE values in parotid and submandibular glands in patients with pSS compared with the control group.<sup>10</sup> In a study, Samier-Guerin et al. used acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry in 10 patients with pSS and found a significant difference in SWE in the parotid gland between the patient and control groups and found no significant difference in the submandibular gland, which was similar to our study.<sup>11</sup> Wierzbicka et al. evaluated 78 patients with different parotid gland pathologies and found no fibrosis in US findings in patients with pSS with mild symptoms. In addition, they found unusually high stiffness values in SWE and concluded that elastography examinations were especially valuable in patients with pSS.<sup>12</sup>

In our study, there was a significant difference in parotid glands tissue elasticity values in kPa values in patients with pSS compared with the control group. However, when the submandibular glands were evaluated, no significant difference was found between the two groups. Like our study, Golder and Stiller used sialography and found that the parotid gland's involvement was higher compared with the submandibular gland.<sup>13</sup> In the study of Turnaoglu et al., the mean SWV values of the parotid and submandibular glands were significantly higher in patients with pSS than in the healthy control group.<sup>14</sup> In the study of Knopf et al., there was a discrepancy in ARFI values between the parotid gland and submandibular gland, like in our study.<sup>15</sup> The reason for this may be that the histologic structures of both salivary glands are different and therefore affected by pSS at different levels. The acini of the parotid gland are formed by pure serous cells, whereas the acini of the submandibular gland are mixed types.

In the study of Arslan et al., the measurement of salivary gland contours was made using a large ROI.<sup>9</sup> Samier et al. placed 10 ROIs using the ARFI technique and used the average of these values for the evaluation.<sup>11</sup> The E1 measurement used in our study is the same technique used in studies in the literature. The E2 method shortens the examination time compared with E1 and obtains a similar value. Although E1 and E2 values have a high correlation, when we look at the AUC and effect sizes, we evaluated that E1 was slightly better than E2 in distinguishing patient and control groups. For this reason, we recommend measurements made using the E1 technique.

In the literature, the relationship between the duration of disease and parotid SWE values is controversial. Tatar et al. found a significant relationship between the elasticity values of parotid glands and the duration of symptoms.<sup>16</sup> However, Arslan et al. found no significant relationship between the duration of symptoms and elastography values.<sup>9</sup> Cindil et al. found no statistically significant differences between disease duration and elasticity scores or strain ratios in the pSS group.<sup>17</sup> Similarly, in our study, no relationship was found between the duration of symptoms and elasticity values.

Chen et al. evaluated SWE values using both US and 2.19 m/s cut-off values and cited that the diagnostic accuracy increased in the differentiation of Sicca syndrome from Sjögren's syndrome using US and 2.19 m/s cut-off values

together.<sup>18</sup> However, Hofauer et al. concluded that user-dependent evaluations such as real-time tissue elastography and virtual touch imaging did not contribute additionally to the evaluation of salivary glands in pSS.<sup>19</sup> Because the SWE evaluation that we used in our study was not a user-dependent technique and there was a significant difference in the SWE values of the parotid gland between the patient and control groups, we think that it may be an additional diagnostic tool in the diagnosis of pSS. In our study, there was no elasticity value difference between left and right glands. The examination can be made on one side, which would decrease exam time by 50%. Our study's limitation is that the correlation between B-mode and SWE findings was not evaluated in the patient group. In the literature, different scoring systems have been proposed to evaluate US findings in Sjögren's syndrome. However, we decided not to include it in the study because there is no consensus on the scoring systems, and the sensitivity and specificities of the defined scoring systems are different in previous studies.

## CONCLUSION

The fact that elasticity (kPa) values were higher in the evaluation of the parotid gland using SWE in patients with pSS than in the control group makes SWE an easy, non-invasive, and effective imaging method in Sjögren's syndrome. Because the elasticity measurements made by placing a large number of ROIs are better than the AUC and the effect size, we recommend making the measurement this way. In addition, we think that more comprehensive and multi-center studies will contribute to the literature.

## Acknowledgments:

The authors declare that they have no competing interests. There is no financial support.

**Author Contributions** :Concept and Design: Dr.Özlem Güngör ,Data Collection:Dr.Özlem Güngör,Dr. Kubilay Şahin,Dr. Sevinç Can Sandıkcı ; Analysis:Merve Kaşıkçı; Literature review research:Dr.Özlem Güngör, Dr. Cansu Öztürk ;Writing of the article:Dr. Özlem Güngör;Dr. Selma Uysal Ramadan.

## REFERENCES

1. Qin B, Wang J, Yang Z, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74 (11):1983-1989. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205375.
2. Jonsson R, Vogelsang P, Volchenkov R, Espinosa A, Wahren-Herlenius M, Appel S. The complexity of Sjögren's syndrome: novel aspects on pathogenesis. *Immunol Lett*. 2011;141(1):1-9. doi:10.1016/j.imlet.2011.06.007.
3. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):9-16. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210571.
4. Salaffi F, Carrotti M, Iagnocco A, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(8):1244-1249. doi:10.1093/rheumatology/ken222.
5. Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers JO, et al. Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria? *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):216-225. doi:10.1002/art.37698.
6. Delli K, Dijkstra PU, Stel AJ, Bootsma H, Vissink A, Spijkervet FKL. Diagnostic properties of ultrasound of major salivary glands in Sjögren's syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis*. 2015;21(6):792-800. doi:10.1111/odi.12349.
7. Sezer İ, Toslak El, Yağci B, Erbasan F, Ayan A, Karasu U. The Role of Real-Time Tissue Elastography and Gray-Scale Ultrasound Histogram Analysis in the Diagnosis of Patients With Sjögren's Syndrome. *Arch Rheumatol*. 2019;34(4):371-379. doi:10.5606/ArchRheumatol.2019.7120.
8. Dejaco C, De Zordo T, Heber D, et al. Real-time sonoelastography of salivary glands for diagnosis and functional assessment of primary Sjögren's syndrome. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(12):2759-2767. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2014.06.023.
9. Arslan S, Durmaz MS, Erdogan H, Ergulu Esmen S, Turgut B, Iyisoy MS. Two-Dimensional Shear Wave Elastography in the Assessment of Salivary Gland Involvement in Primary Sjögren's Syndrome. *J Ultrasound Med*. 2020;39(5):949-956. doi:10.1002/jum.15179.
10. Zhang S, Zhu J, Zhang X, He J, Li J. Assessment of the Stiffness of Major Salivary Glands in Primary Sjögren's Syndrome through Quantitative Acoustic

Radiation Force Impulse Imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2016; 42(3):645–653. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.009.

11. Samier-Guérin A, Saraux A, Gestin S, et al. Can ARFI elastometry of the salivary glands contribute to the diagnosis of Sjögren's syndrome?. *Joint Bone Spine.* 2016;83(3):301-306. doi:10.1016/j.jbspin.2015.11.002.

12. Wierzbicka M, Kałuźny J, Ruchała M, Stajgis M, Kopec T, Szyfter W. Sonoelastography--a useful adjunct for parotid gland ultrasound assessment in patients suffering from chronic inflammation. *Med Sci Monit.* 2014;20:2311-2317. doi:10.12659/MSM.890678.

13. Golder W, Stiller M. Distribution pattern of Sjögren's syndrome: a sialographical study. *Z Rheumatol.* 2014;73(10):928-933. doi:10.1007/s00393-014-1372-5

14. Turnaoglu H, Kural Rahatli F, Pamukcu M, Haberal KM, Uslu N. Diagnostic value of acoustic radiation force impulse imaging in the assessment of salivary gland involvement in primary Sjögren's syndrome. *Med Ultrason.* 2018;20(3):313-318. doi: 10.11152/mu-1397.

15. Knopf, A., Hofauer, B., Thürmel, K. et al. Diagnostic utility of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging in primary Sjögren's syndrome. *Eur Radiol.* 2015;25(10):3027–3034. doi: 10.1007/s00330-015-3705-4.

16. Gunes Tatar I, Altunoglu H, Kurt A, et al. The role of salivary gland elastosonography in Sjögren's syndrome: preliminary results. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(8):904-909. doi:10.1111/1756-185X.12503.

17. Cindil E, Oktar SO, Akkan K, et al. Ultrasound elastography in assessment of salivary glands involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Imaging.* 2018; 50:229-234. doi: 10.1016/j.clinimag.2018.04.011.

18. Chen S, Wang Y, Zhang G, Chen S. Combination of Salivary Gland Ultrasonography and Virtual Touch Quantification for Diagnosis of Sjögren's Syndrome: A Preliminary Study. *Biomed Res Int.* 2016;2016: 2793898. doi:10.1155/2016/2793898.

19. Hofauer B, Mansour N, Heiser C, et al. Sonoelastographic Modalities in the Evaluation of Salivary Gland Characteristics in Sjögren's Syndrome. *Ultrasound Med Biol.* 2016;42(9):2130-2139. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.04.011.

## YENİ TANI ALAN OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA FRAGMENTE QRS VARLIĞI İLE VENTRİKÜLER ARİTMİLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

### THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PRESENCE OF FRAGMENTED QRS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Hayati EREN<sup>1</sup>, Muhammed Bahadır OMAR<sup>2</sup>, Ülker KAYA<sup>1</sup>, Denizhan Kıvanç YILMAZ<sup>3</sup>, Lütfi ÖCAL<sup>4</sup>, Macit KALÇIK<sup>5</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalarda kardiyak aritmiler sık görülür. Miyokardiyal fibrozis, OUAS'lı hastalarda kardiyak yeniden şekillenmenin bileşenlerinden biridir. Elektrokardiyografide (EKG) fragmente QRS'nin (fQRS) miyokardiyal fibrozisin bir belirteci olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada OUAS'lı hastalarda fQRS ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya yeni OUAS tanısı almış ardışık 92 hasta alındı. Daha sonra polisomnografi laboratuvarında OUAS tanısı almayan 96 hasta kontrol grubu olarak alındı. Başvuru sırasında tüm hastalara EKG çekildi ve fQRS, iki bitişik EKG derivasyonunda ek R' dalgası veya S dalgasının çentiklenmesi/ayrılması olarak tanımlandı. Tüm hastalara polisomnografi testi sırasında 24 saatlik Holter monitörizasyonu yapıldı ve tüm kardiyak aritmiler kaydedildi.

**Bulgular:** Kontrollere kıyasla OUAS'lı hastalarda fQRS (%64,1'e karşı %9,3, p<0,001) ve kompleks ventriküler aritmilerin (VA)(%15,2'ye karşı %1,0, p<0,001) prevalansı anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca, fQRS olan OUAS hastalarında kompleks VA prevalansı (%18,6'ya karşı %9,0, p<0,001) anlamlı olarak daha yüksekti. OUAS hastalarında fQRS varlığının (OR: 3,262 95 %GA: 1,443-7,376; p=0,004) ve AHİ şiddetinin (OR: 1,510 95 %GA: 1,343-1,698; p<0,001) bağımsız olarak kompleks VA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

**Sonuç:** OUAS'lı hastalarda fQRS varlığı kompleks VA'lar ile ilişkilidir. Bu nedenle, OUAS hastalarında yüksek aritmi riski taşıyan hastaları belirlemek için fQRS'nin varlığı kullanılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Fragmente QRS, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Ventriküler aritmi, Elektrokardiyografi, miyokardiyal fibrozis

#### ABSTRACT

**Aim:** Cardiac arrhythmias are frequent among patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Myocardial fibrosis is one of the components of cardiac remodelling in patients with OSAS. Fragmented QRS (fQRS) on electrocardiography (ECG) has been shown to be a marker of myocardial fibrosis. In this study, we aimed to investigate the association between fQRS and ventricular arrhythmias in patients with OSAS.

**Material and Method:** 92 consecutive patients who were newly diagnosed with OSAS were enrolled into the study. Then 96 patients who were not diagnosed with OSAS on polysomnography laboratory were included as a control group. ECG were performed in all patients on admission and fQRS was defined as additional R' wave or notching/splitting of S wave in two contiguous ECG leads. All patients underwent 24-hour Holter monitoring during the polysomnography test and all cardiac arrhythmias were noted.

**Results:** Prevalence of fQRS (64.1% vs 9.3%, p<0.001) and complex VAs (15.2 vs 1.0%, p<0.001) were significantly higher in patients with OSAS as compared to the controls. Also, prevalence of complex ventricular arrhythmias (VAs) (18.6% vs 9.0%, p<0.001) was significantly higher in OSAS patients with fQRS. It was shown that presence of fQRS (OR: 3.262, 95 %CI: 1.443-7.376; p=0.004) and AHI severity (OR: 1.510, 95 %CI: 1.343-1.698; p<0.001) to be independently associated with complex VAs in OSAS patients.

**Conclusion:** The presence of fQRS is associated with complex VAs in patients with OSAS. Therefore, the presence of fQRS may be used to determine patients at high risk for arrhythmia in OSAS patients.

**Keywords:** Fragmented QRS, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Ventricular arrhythmia, Electrocardiography, Myocardial fibrosis

<sup>1</sup> Elbistan State Hospital, Department of Cardiology, Kahramanmaraş, Turkey,

<sup>2</sup> Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey,

<sup>1</sup> Elbistan State Hospital, Department of Cardiology, Kahramanmaraş, Turkey,

<sup>3</sup> Elbistan State Hospital, Department of Pulmonary Diseases, Kahramanmaraş, Turkey,

<sup>4</sup> Kosuyolu Kartal Heart Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey,

<sup>5</sup> Hitit University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Çorum, Turkey,

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ağustos 2021 / August 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Hayati EREN

Address: Department of Cardiology, Elbistan State Hospital, Karaelbistan, Kahramanmaraş, Turkey

Tel: +90 344 413 8001, GSM: +90 554 584 8743

E-mail: drhayatieren@hotmail.com ORCID: 0000-0002-2159-064X

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Ocak 2022 / January 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Muhammed Bahadır OMAR: 0000-0002-7234-6321, bahadir266@hotmail.com

Ülker KAYA: 0000-0002-6802-5672, ulker0511@gmail.com

Denizhan Kıvanç YILMAZ: 0000-0001-5851-7828, denizhankivanc@hotmail.com

Lütfi ÖCAL: 0000-0003-4059-0861, lutfiocal@hotmail.com

Macit KALÇIK: 0000-0002-8791-4475, macitkalcik@yahoo.com

## INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by repetitive episodes of upper respiratory tract obstruction during sleep and decreased arterial oxygen saturation.<sup>1</sup> While OSAS is a common respiratory disease that affects about 5% of the population, its main importance lies in cardiovascular complications such as heart failure, stroke, coronary artery disease, and hypertension.<sup>2-5</sup> One of the most common complications of OSAS is cardiac arrhythmia, and in recent years OSAS has been especially strongly associated with cardiac arrhythmia.<sup>2-6,7</sup> The fundamental mechanisms of arrhythmia development in OSAS patients are increased sympathetic tone, ventricular changes due to negative thoracic pressure, and intermittent hypoxia.<sup>8</sup> All of these mechanisms contribute to formation of fibrosis in myocardial tissue over time and this developing fibrosis tissue causes structural and electrical deterioration in myocardium, forming substrate tissue for the development of cardiac arrhythmia.<sup>9-11</sup> Ventricular arrhythmias (VAs) are especially common among these arrhythmias.<sup>12-14</sup>

Definition of fragmented QRS (fQRS) includes only the narrow complexes with the presence of initial R wave followed by an S wave and a terminal positive deflection (R') on a resting 12-lead ECG<sup>15</sup>. Several studies report that presence of fQRS is indicative of fibrosis in the ventricles and predicts arrhythmias in various diseases.<sup>16-21</sup> The presence of fQRS indicates changes in the direction of ventricular activation with scar tissue that can be a substrate for reentrant arrhythmias.

Previously, the mechanism of VAs and various parameters in predicting the development of VAs in OSAS patients have been studied. However, to the best of our knowledge, association between the presence of fQRS and ventricular arrhythmias in OSAS patients has not been studied before. Therefore in this study, we aimed to determine the relationship between the presence of fQRS and ventricular arrhythmias in patients with OSAS.

## MATERIAL AND METHOD

### Study population

This study was designed retrospectively and the study consisted of 92 consecutive outpatients who were newly diagnosed with OSAS and admitted to the polysomnography laboratory between January 2016 and May 2019 retrospectively. Patients with angina pectoris or acute coronary syndrome, central sleep apnea, pregnancy, rheumatic heart disease, heart failure (ejection fraction <50% in echocardiography), systemic or metabolic disease, untreated or uncontrolled hypertension, thyroid dysfunction, electrolyte imbalance, renal or liver failure, cancer, or diagnosed arrhythmia were excluded from the study. ECGs with typical bundle branch block, pace rhythm, or any kind of significant conducting abnormalities were also excluded. Subsequently, 96 consecutive patients who were not diagnosed with OSAS in the polysomnography laboratory were determined as the control group. Also, all patients were not receiving CPAP or any OSAS treatment because they were newly diagnosed. The study protocol was approved by Ümraniye Training and Research Hospital Ethical Review Board (decision number and date: 200-17.06.2021) in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice Guidelines.

### Polysomnography and Definition of OSAS

Sleep evaluations of all patients were conducted by a sleep specialist. Initial diagnostic polysomnograms, which included electroencephalogram, electrooculogram, electromyogram, electrocardiogram, thoracoabdominal excursions, pulse oximetry, and naso-oral airflow were reviewed. Apnea-hypopnea index (AHI) was calculated as the sum of apneas and hypopneas per hour of sleep. Awake oxygen saturation, mean nocturnal oxygen saturation, and lowest nocturnal oxygen saturation were also documented. According to American Academy of Sleep Medicine criteria, AHI  $\geq 5$  was diagnostic for OSAS<sup>22</sup>. Mild, moderate, and severe OSAS were defined as AHI between 5-15 events/h, 15-30 events/h, and >30 events/h respectively. In addition, patients with AHI <5 were defined as not OSAS<sup>22</sup>.

### Laboratory Measurements

Venous blood samples were collected after 12-hours of fasting by a clean puncture of an antecubital vein blood samples taken on admission were used for laboratory assessment. The definitions of DM, HT, HL and other diseases were

made according to appropriate guidelines (World Health Organization criteria). Each patient's height (cm) and weight (kg) were measured and body mass index (BMI) was calculated.

### Electrocardiography and Definition of fQRS

Twelve-lead ECG was obtained at 25 mm/s paper speed, with a 0.16–100 Hz filter range and 10 mm/mV height from all patients in supine position. ECG was analyzed by two independent cardiologists (L.Ö, H.E) blinded to the patient characteristics. fQRS was defined as the presence of an additional R wave (R' prime) or notching of the R or S wave in two or more contiguous leads of those representing anterior (V1–V5), lateral (I, aVL, V6), or inferior (II, III, aVF) myocardial segments and QRS duration of <120 ms<sup>19</sup> (Figure 1).

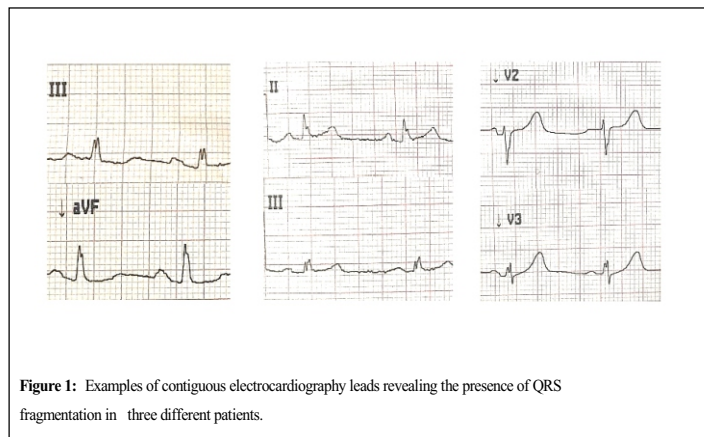


Figure 1: Examples of contiguous electrocardiography leads revealing the presence of QRS fragmentation in three different patients.

OSAS patients were divided into two groups according to the presence of fQRS.

### Echocardiography

All patients underwent transthoracic echocardiography using a PHILIPS AFFINITY 50C system (Philips Medical Systems, Netherlands) with a 3.5 MHz transducer in the left lateral position. Quantitative echocardiography was performed following consensus guidelines from the European Association of Cardiovascular Imaging and American Society of Echocardiography<sup>23</sup>. Two-dimensional, pulsed, and continuous wave, tissue doppler and color Doppler echocardiography were performed. Left atrial diameter (LAD), interventricular septal thickness (IVST), posterior wall thickness (PWT), and left ventricular end-systolic (LVESD) and end-diastolic diameters (LVEDD) were measured by M-Mode on the parasternal long-axis view. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was calculated using Biplane Simpson's method<sup>23</sup>. Left ventricular mass (LVM) was calculated based on Devereux formula [ $LVM = 0.8 (1.04 (IVST + LVEDD + PWT)^3 - (LVEDD)^3) + 0.6$ ], and body surface area was estimated using Mosteller formula [body surface area = (height (cm) x body weight (kg)/3600)<sup>1/2</sup>]. LVM was divided by body surface area to estimate left ventricular mass index (LVMI). During apical four-chamber imaging, the diastolic transmitral flow waves (E and A velocities) were measured. Em and E/Em were calculated by tissue doppler echocardiography.

### Detection and Classification of Ventricular Arrhythmias

Frequency of VAs was investigated using 24-hour-Holter monitoring device (Mortara H-scribe Compact Digital Holter, United States). All patients underwent 24-hour Holter monitoring during the polysomnography test. Results of Holter monitoring were examined by two experienced cardiologists. All ventricular ectopic beats, couplets, triplets, and ventricular tachycardia episodes were reviewed. Rate and duration of each episode were noted. VAs were classified according to a modified version of the Lown grading system<sup>24</sup>. VAs were classified as: Grade 0 as the absence of premature ventricular contractions (PVCs); Grade 1 as occasional and isolated and <30 PVCs in all given hours of monitoring; Grade 2 as isolated and frequent and >30 PVCs in any hour of monitoring; Grade 3 as multifocal PVCs; Grade 4a as the presence of couplets; and Grade 4b as ventricular tachycardia (VT) defined as three or more PVCs in succession with a frequency of over 100 beats/min. Lown class 3 or higher VAs were considered as complex VAs<sup>24,25</sup>.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows,

Version 22.0 (IBM Corp. Armonk, NY). Normality distribution of continuous variables was tested with the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous variables with normal distribution were expressed as mean ± standard deviation while variables without normal distribution were expressed as median (25th–75th percentiles). Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Continuous variables were compared using Student's t-test or the Mann-Whitney U test when applicable. Chi-square or Fisher exact test was used for comparison of categorical variables. The inter-observer agreement was 94% and 96% for the diagnosis of fQRS and complex VAs respectively. A two-tailed p value <0.05 was considered statistically significant for all statistical analyses. Logistic regression analysis was performed to identify independent association between the presence of fQRS and complex VAs in OSAS patients. In multiple logistic regression analysis, effect size was adjusted for variables with a univariate significance level of ≤ 0.1. Adjusted odds ratios (OR), along with their 95% confidence intervals (CI) were presented.

**RESULTS**

A total of 92 OSAS patients (64.1% male; mean age: 55.9±7.5 years) and 96 control subjects (60.4% male; mean age: 55.2±7.2 years) were included in this study. fQRS was detected on ECG recordings of 59 (64.1%) OSAS patients and 9 (9.3%) controls (p<0.001). Demographic, laboratory, and echocardiographic characteristics of the study population are presented in Table 1. There was no significant difference between study groups in terms of age, gender, the prevalence of dyslipidemia, diabetes mellitus, coronary artery disease, smoking status, and laboratory parameters except for hemoglobin. However, the prevalence of hypertension (HT) (p=0.007), BMI (P<0.001), systolic blood pressure (SBP) (p=0.004) and diastolic blood pressure (DBP) (p=0.001) were significantly higher in the OSAS group as compared to the control group.

There was no significant difference between the groups regarding the echocardiographic parameters including LVEDD, LVESD, LAD, and LVEF values. However, IVST, PWT, LVMI, E/Em ratio, and A wave values were significantly higher in the OSAS group (all p value <0.001). E/A ratio (p<0.001) and E (p<0.001) wave was significantly lower in the OSAS group (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of the study groups

	OSAS (n=92)	Control (n=96)	p value
<b>Demographic parameters</b>			
Age (years)	55.9±7.5	55.2±7.2	0.313
Gender, male (%)	59(64.1)	58(60.4)	0.264
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	30.7±5.1	27.6±4.7	0.002
Hypertension (%)	40(43.4)	27(28.1)	0.007
Current smoker (%)	33(35.8)	33(34.3)	0.490
Diabetes Mellitus (%)	12(13.1)	9(9.3)	0.018
Coronary artery disease (%)	15(16.3)	14(14.5)	0.091
Systolic blood pressure (mmHg)	133±11	118±10	0.004
Diastolic blood pressure (mmHg)	99±8	85±7	0.001
Presence of fragmented QRS (%)	59(64.1)	9(9.3)	<0.001
Beta blocker using	23(25.0)	22(22.9)	0.367
ACE inhibitors or ARBs	36(39.1)	25(26.1)	0.026
Calcium channel blocker using	17(18.4)	19(19.7)	0.216
<b>Biochemical parameters</b>			
Glucose (mg/dL)	96±22	94±14	0.324
Hemoglobin (mg/dL)	15.9±2.9	14.1±2.3	0.012
Creatinine (mg/dL)	0.90±0.16	0.89±0.14	0.332
Total cholesterol (mg/dL)	183±37	181±25	0.123
Triglyceride (mg/dL)	151±65	150±43	0.291
Lowdensity lipoprotein (mg/dL)	118±23	121±25	0.178
Highdensity lipoprotein (mg/dL)	37±5	37±9	0.412
<b>Echocardiographic parameters</b>			
LV ejection fraction (%)	59±4	59±5	0.293
LV enddiastolic diameter (cm)	4.9±0.5	4.9±0.5	0.633
LV endsystolic diameter (cm)	2.7±0.4	2.8±0.5	0.117
Interventricular septal thickness (mm)	10.7±1.3	10.2±1.0	<0.001
Posterior wall thickness (mm)	10.6±1.2	10.0±0.9	<0.001
Left ventricular mass index (g/m <sup>2</sup> )	97±16	82±15	<0.001
Left atrial diameter (cm)	3.9±0.5	3.7±0.4	0.212
E wave (m/s)	0.83±0.11	0.87±0.13	<0.001
A wave (m/s)	0.75±0.12	0.70±0.07	<0.001
E/A ratio	1.1±0.14	1.3±0.14	<0.001
E/Em ratio	9.7±1.3	8.9±1.0	<0.001
<b>Abbreviations:</b> LV: Left ventricle, OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome			

The prevalence of complex VAs was significantly higher in OSAS patients as compared to the control group (15.2% vs 1.0%; p<0.001). Lown Grade 4 VAs, characterized by couplet ventricular beats and non-sustained ventricular tachycardia episodes, were observed in 5.4% of the OSAS patients while absent in the control group. (p<0.001) (Table 2). Furthermore, when Lown grade 2, 3, 4a and 4b VAs were evaluated separately, they were found significantly prevalent among OSAS patients (p<0.001 for all) (Table 2). All bradyarrhythmias were found to be higher in OSAS patients compared to the control group (p <0.05 for all) (Table 2).

Table 2. Prevalence of ventricular arrhythmias among study population

Lown Class	OSAS (n=92)	Control (n=96)	p value
Class 0, n (%)	33(35.8)	63(65.6)	<0.001
Class 1a, n (%)	34(36.9)	30(31.2)	0.105
Class 1b, n (%)	4(4.3)	2(2.0)	0.065
Class 2, n (%)	7(7.6)	0(0)	<0.001
Class 3, n (%)	6(6.5)	0(0)	<0.001
Class 4a, n (%)	5(5.4)	0(0)	<0.001
Class 4b, n (%)	3(3.2)	0(0)	<0.001
Complex VA (≥ Lown Class 3), n (%)	14(15.2)	1(1.0)	<0.001
<b>Bradyarrhythmias</b>			
Sinus pause, n (%)	11(11.9)	6(6.2)	<0.001
First -degree atrioventricular block, n (%)	19(20.6)	7(7.2)	<0.001
Second -degree AV block type 1, n (%)	2(2.1)	1(1.0)	0.039
Second -degree AV block type 2, n (%)	3(3.2)	1(1.0)	0.027
Intraventricular conduction delay, n (%)	7(7.6)	4(4.1)	0.004
<b>Abbreviations:</b> AV: Atrioventricular, OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, VA: ventricular arrhythmia			

Comparison of baseline characteristics of OSAS patients with and without fQRS is summarized in Table 3. There was no significant difference between the two groups regarding age, sex, BMI, SBP, and nocturnal SaO2 values (mean SaO2, Percentage SaO2 < 90% and lowest nocturnal oxygen desaturation), and prevalence of dyslipidemia, hypertension, smoking, and diabetes mellitus (Table 3). However, DBP (p=0.002) and hemoglobin (p=0.003) values were significantly higher in the fQRS (+) group. There was no significant difference between the groups regarding the echocardiographic parameters including LVEDD, LVESD, LAD, and LVEF. However, the values of IVST, PWT, LVMI, E/Em ratio, and A wave were significantly higher in the Fqrs (+) group (p<0.001 for all) while E/A ratio (p<0.001) and E wave (p<0.001) was less prevalent in the fQRS (+) group (Table 3).

Table 3. Comparison of baseline characteristics of OSAS patients with and without fragmented QRS

	OSAS with fQRS (n=59)	OSAS without fQRS (n=33)	p value
<b>Demographic parameters</b>			
Age (years)	55.3±7.1	54.8±7.4	0.659
Gender, male (%)	36(64.5)	21(63.6)	0.490
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	29.0±4.3	27.5±3.8	0.098
Hypertension, (%)	26(44.1)	14(42.4)	0.486
Current smoker, (%)	21(35.5)	12(36.3)	0.526
Diabetes Mellitus, (%)	8(13.5)	4(12.1)	0.538
Coronary artery disease, (%)	10(16.9)	5(15.1)	0.137
Systolic blood pressure (mmHg)	131±13	129±10	0.324
Diastolic blood pressure (mmHg)	95±11	91±6	0.002
Complex ventricular arrhythmias (%)	11(18.6)	3(9.0)	<0.001
AHI(events/h)	28.4±15.6	21.1±12.3	<0.001
Lowest nocturnal oxygen saturation, %	82±13	83±12	0.456
<b>Biochemical parameters</b>			
Glucose (mg/dL)	97±22	96±19	0.413
Hemoglobin(mg/dL)	15.3±2.8	13.4±3.1	0.003
Creatinine (mg/dL)	0.91±0.16	0.90±0.14	0.132
Total cholesterol (mg/dL)	182±36	183±27	0.345
Triglyceride (mg/dL)	149±67	146±45	0.365
Low-density lipoprotein (mg/dL)	122±23	120±20	0.201
High-density lipoprotein (mg/dL)	36±9	38±10	0.548
<b>Echocardiographic parameters</b>			
LV ejection fraction (%)	58±3	59±4	0.123
LV enddiastol diameter (cm)	4.9±0.5	4.8±0.4	0.107
LV endsystolic diameter (cm)	2.7±0.4	2.8±0.3	0.213
Interventricular septal thickness(mm)	10.5±1.3	10.0±1.1	<0.001
Posterior wall thickness (mm)	10.4±1.3	9.8±0.8	<0.001
Left ventricular mass index (g/m <sup>2</sup> )	99±17	94±14	<0.001
Left atrial diameter (cm)	3.9±0.5	3.7±0.4	0.212
E wave (m/s)	0.79±0.11	0.83±0.13	<0.001
A wave (m/s)	0.72±0.10	0.67±0.07	<0.001
E/A ratio	1.1±0.13	1.3±0.15	<0.001
E/Em ratio	9.8±1.3	8.8±1.1	<0.001

**Abbreviations:** AHI: Apnea-hypopnea index, fQRS: Fragmented QRS complex, LV: Left ventricle, OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome

AHI was significantly higher in the fQRS (+) group (28.4±15.6 vs 21.1± 12.3; p<0.001) (Table 3). Prevalence of complex VAs presence (Lown grade ≥ 3) was significantly high in the fQRS(+) group (18.6% vs 9.0%; p<0.001) (Table 4). Lown grade 4 VAs were significantly higher in OSAS patients with fQRS (10.1% vs 3.1%; p<0.001) (Table 4). Furthermore, prevalence of Lown grade 2, 3, 4a, and 4b VAs was significantly higher among fQRS (+) OSAS patients (p<0.001 for all) (Table 4). There was no significant difference between OSAS patients with and without fQRS in terms of bradyarrhythmias (Table 4).

Table 4. Prevalence of ventricular arrhythmias among OSAS patients with and without fragmented QRS complexes

Lown Class	OSAS with fQRS (n=59)	OSAS without fQRS (n=33)	p value
Class 0, n (%)	13(20.0)	14(42.4)	<0.001
Class 1a, n (%)	21(35.5)	13(39.3)	0.234
Class 1b, n (%)	3(5.1)	2(6.1)	0.123
Class 2, n (%)	11(18.6)	3(9.1)	<0.001
Class 3, n (%)	5(8.4)	2(6.1)	<0.001
Class 4a, n (%)	4(6.7)	1(3.1)	<0.001
Class 4b, n (%)	2(3.4)	0(0)	<0.001
Complex VAs (≥ Lown Class 3), n (%)	11(18.6)	3(9.0)	<0.001
<b>Bradyarrhythmias</b>			
Sinus pause	7(11.8)	3(9.1)	0.421
First -degree AV block, n (%)	14(23.7)	7(21.2)	0.135
Second -degree block type 1, n (%)	2(3.4)	1(3.1)	0.341
Second -degree block type 2, n (%)	2(3.4)	1(3.1)	0.341
Intraventricular conduction delay, n (%)	5(8.4)	2(6.1)	0.254

**Abbreviations:** AV: Atrioventricular, OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, VA: ventricular arrhythmia

Multiple regression analyze showed that presence of fQRS (OR: 3.262, 95 %CI: 1.443-7.376; p=0.004) and AHI severity (OR: 1.510, 95 %CI: 1.343-1.698; p<0.001) to be independently associated with complex VAs in OSAS patients (Table 5).

Table 5. Multivariate regression analysis showing independent predictors of complex VAs

<b>Abbreviations:</b> AHI: Apnea-hypopnea index, CAD: Coronary artery disease, CI: Confidence interval,				
Variables	Univariate OR, (95% CI)	Univariate p value	Multivariate OR, (95% CI)	Multivariate p value
Presence of fQRS	5.850 (2.978-11.491)	<0.001	3.262 (1.443-7.376)	0.004
AHI	1.547 (1.381-1.732)	<0.001	1.510 (1.343-1.698)	<0.001
CAD	1.156 (1.142-1.287)	0.041		
SBP	1.123 (0.898-1.323)	0.095		
DBP	1.348 (0.987-2.657)	0.056		
Age	0.980 (0.938-1.023)	0.351		
Gender	1.333 (0.719-2.472)	0.362		
Smoking	1.447 (0.749-2.792)	0.271		
LVEF	0.966 (0.896-1.042)	0.370		
IVST	1.592 (1.156-5.214)	0.009		
PWT	1.412 (1.096-4.178)	0.022		
LVMI	1.845 (1.456-3.214)	0.003		
LVESD	1.534 (1.156-2.178)	0.017		
LVEDD	0.992 (0.962-1.023)	0.622		
E/Em	1.612 (1.219-2.133)	0.023		

**DBP:** Diastolic blood pressure, fQRS: Fragmented QRS complex, LVEF: Left ventricular ejection fraction, IVST: Interventricular septal thickness, LVEDD: Left ventricle enddiastolic diameter, LVESD: Left ventricle end-systolic diameter, LVMI: Left ventricle mass index, PWT: Posterior wall thickness, OR: Odd's ratio, SBP: Systolic blood pressure, VA: ventricular arrhythmia

**DISCUSSION**

This study investigated the association between the presence of fQRS and VAs in OSAS patients. Prevalence of fQRS and complex VAs were significantly higher in OSAS patients as compared to healthy controls. OSAS patients with fQRS had higher prevalence of complex VAs compared to those without fQRS. The presence of fQRS and AHI severity were found to be independently associated with the complex VAs in OSAS patients.

OSAS is a common global health problem that may cause severe complications1-7. Cardiovascular problems account for the main OSAS-related complications and top causes of mortality1-2. The main complications of OSAS are coronary artery disease, silent ischemia, myocardial infarction, hypertension, and stroke3-6. One of the most important complications of OSAS is the development of VAs6-9. Recent studies have especially been focusing on VAs and sudden cardiac death associated with OSAS6-9. According to the results of the current study, prevalence of complex VAs was significantly higher in OSAS patients as compared to the control group. Many studies have found that VAs and sudden cardiac death is more frequent among OSAS patients as compared to the normal population7-10. Mehra et al. found that complex VAs were more prevalent among OSAS patients than healthy individuals12. In another study, Gami et al. reported that OSAS was an independent risk factor for the formation of VAs, even after adjustments for conventional cardiovascular risk factors13. In another study, prevalence of complex VAs was reported between 27-74% in OSAS patients and 5-13% in healthy adults13,14. Our result was consistent with the literature. In a similar manner, in the Sleep Heart Health study, subgroup analyses after ruling out other risk factors showed that OSAS patients had 1.7 times increased risk of developing complex VAs compared to people without OSAS12.

Current studies have presented several hypotheses about mechanisms related to formation of VAs in OSAS patients6-8. While the details of these mechanisms are outside the focus of this study, various underlying mechanisms of arrhythmia include intermittent hypoxia, increased sympathetic tone, sympathovagal imbalance, and electrical abnormalities in the ventricular free wall due to negative intrathoracic pressure6-8, 26-30. In this study, high prevalence of VAs in OSAS patients can be explained with these mechanisms.

All of these processes cause fibrosis formation in the left ventricle<sup>31-33</sup>. Myocardial fibrosis is best revealed in magnetic resonance imaging and histological methods; however, these methods are expensive and difficult to apply. Contrarily, the simple and easily applicable method of assessing fQRS presence in ECG was found as an indicator of myocardial fibrosis<sup>19,20</sup>. fQRS is an ECG finding that indicates myocardial scarring and fibrosis in patients with ischemic or non-ischemic cardiac diseases<sup>19-21</sup>. Adar et al. found that prevalence of fQRS was significantly high in OSAS patients<sup>16</sup>. Sayın et al. also found high prevalence of fQRS presence in OSAS patients and associated it with poor outcomes<sup>17</sup>. In our study, the frequency of fQRS was found to be 64% in OSAS patients. This rate is similar to previous studies (58% to 82%)<sup>16-17</sup>. Another factor responsible for the formation of fibrosis tissue in OSAS patients is excessive collagen accumulation followed by remodeling which induces cardiac perivascular fibrosis<sup>33</sup>. When we evaluated the results of our study, we detected that fQRS positivity in OSAS patients was higher than the control group. In light of the information above, increased prevalence of fQRS may be an indicator of fibrosis in the OSAS group in the present study. Myocardial fibrosis formation causes inhomogeneity which leads to cardiac arrhythmias<sup>19,20</sup>. Miragoli et al. found that fibrosis tissue in the heart may be associated with increased risk of arrhythmia due to heart conduction abnormalities<sup>34</sup>.

According to our results, complex VAs had higher prevalence in OSAS patients with fQRS (+) patients compared to fQRS (-) patients. Similarly, fQRS presence has been associated with many ischemic and non-ischemic cardiac conditions<sup>15-20</sup>. Morita et al. conducted a study on patients with Brugada syndrome reported that prevalence of VAs was higher in patients with fQRS<sup>21</sup>. Similarly, Park et al. found that the prevalence of VAs was higher in fQRS (+) Ebstein anomaly patients<sup>15</sup>. Several mechanisms may be responsible for increased prevalence of complex VAs in OSAS patients and myocardial fibrosis has been reported to be a significant indicator of complex VAs in OSAS patients<sup>13,14,27</sup>. Myocardial fibrosis that occurs in OSAS may lead to micro-ischemia, promoting cardiac repolarization abnormalities followed by increased tendency to develop complex VAs<sup>35</sup>. We think that all structural and electrical abnormalities in the ventricles may explain the presence of arrhythmias in fQRS positive patients in our study.

In our study, it is an expected result that the IVST and PWT were higher in OSAS patients. In addition, the greater fibrous tissue development in OSAS patients with fQRS may explain the greater thickness of the ventricular walls and impaired ventricular relaxation in this group. Also, poor diastolic parameters in OSAS patients were not surprising. Review of all of these findings reveal increased ventricular hypertrophy and impaired diastolic function in the fQRS (+) group. This whole process may contribute to the increased prevalence of VAs in OSAS patients.

Results of our study showed that AHI scores were higher in the fQRS (+) group as compared to the fQRS (-) group in OSAS patients. At the same time, AHI severity was found to be independently associated with the complex VAs in OSAS patients. We believe that as AHI score increases, exposure to mechanisms responsible for fibrosis is more pronounced and myocardial fibrosis increases in a similar manner in OSAS patients. Aytemir et al. reported increased rate of cardiac arrhythmia with increased AHI score<sup>35</sup>. Considering that cardiac complications occur over a long period of time regarding the severity of hypoxia in the course of OSAS, increased arrhythmia prevalence associated with increased AHI scores was an expected result.

### Limitations

This study had some limitations. First, our study was a cross-sectional and single center study with a relatively small number of patients. Further studies on larger populations are required to confirm the results of this study. The second limitation was that magnetic resonance imaging or histopathological tests which are more sensitive in showing myocardial fibrosis could not be performed due to difficulty in application and high cost. Third, only patients with QRS duration of <120 ms were included in the study. Also, 24-hour Holter records had limited ability in detecting VAs. Techniques which allow monitoring for longer periods of time will determine the frequency of arrhythmia more clearly in these patients. Furthermore, association between fQRS and mortality could not be clearly determined since patients were not followed up prospectively. For the same reason, future arrhythmic episodes could not be evaluated to clearly determine

the association between fQRS and Vas.

### CONCLUSION

In conclusion, OSAS is a common disease in the population and may have severe arrhythmic complications. In this study we showed that the presence of fQRS which is a simple ECG parameter was associated with prevalence of ventricular arrhythmias in OSAS patients. The presence of fQRS may be a guide in practice to determine the patients who are at risk of developing arrhythmia. Close follow up of fQRS (+) patients with more frequent Holter monitoring may be considered.

### Author Contributions

HE: Substantial contributions to conception and design of the study and the article, data analysis and interpretation, drafting the article, final approval of the version to be published. MBO: Data analysis and interpretation, drafting the article. LÖ: Data analysis and interpretation. ÜK: Data analysis and interpretation. DKY: Data analysis and interpretation, drafting the article. All authors discussed the results and commented on the manuscript. MK: Data analysis and interpretation, drafting the article

### Financial Support

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for profit sectors.

### REFERENCES

- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394.
- Baranchuk A, Simpson CS, Redfearn DP. It's time to wake up! Sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Europace*. 2008;10(6):666-667.
- Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research. *Circulation*. 2008;118(10):1080-1111.
- Turan Y. Uyku apnesi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar. *Bozok Tıp Dergisi*. 2018;8(Uyku Hastalıkları Özel Sayı):1-8.
- Atılğan ZA, Abakay A, Ülgen S. Tikayıcı uyku apne sendromu ve kardiyovasküler sorunlar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2011;38(2):253-256.
- Baranchuk A. Sleep apnea, cardiac arrhythmias, and conduction disorders. *J Electrocardiol*. 2012;45(5):508-512.
- Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med*. 2010;5(1):10-17.
- Todd K, McIntyre WF, Baranchuk A. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *Nat Sci Sleep*. 2010;2(2):39-45.
- Baquet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(12):679-688.
- Zamarrón C, Valdés CL, Alvarez-Sala R. Pathophysiologic mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *Pulm Med*. 2013;2013:521087.
- Evlice AT. Obstruktif Uyku Apne Sendromunda Otonomik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2012;21(2):109-121.
- Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-916.
- Gami AS, Olson EJ, Shen WK, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):610-616.
- Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases*. 2021;9(4):88.
- Park SJ, Chung S, On YK, et al. Fragmented QRS complex in adult patients with Ebstein anomaly and its association with arrhythmic risk and the severity of the anomaly. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(6):1148-1155.
- Adar A, Kırış A, Bülbül Y, et al. Association of Fragmented QRS with Subclinical Left Ventricular Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Med Princ Pract*. 2015;24(4):376-381.
- Sayın MR, Altıntaş M, Aktop Z, et al. Presence of Fragmented QRS Complexes



- in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(16):2141-2146.
18. Eren H, Kaya Ü, Öcal L, et al. Presence of fragmented QRS may be associated with complex ventricular arrhythmias in patients with type-2 diabetes mellitus. *Acta Cardiol*. 2021;76(1):67-75.
19. Das MK, Suradi H, Maskoun W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(4):258-268.
20. Homsí M, Alsayed L, Safadi B. Fragmented QRS complexes on 12-lead ECG: a marker of cardiac sarcoidosis as detected by gadolinium cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2009;14(4):319-326.
21. Morita H, Watanabe A, Morimoto Y, et al. Distribution and Prognostic Significance of Fragmented QRS in Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(3):e004765.
22. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-276.
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
24. Balasundaram K, Masse S, Nair K. A classification scheme for ventricular arrhythmias using wavelets analysis. *Med Biol Eng Comput*. 2013;51(1-2):153-164.
25. Tempio D, Pruiti GP, Conti S, et al. Ventricular arrhythmias in aortic valve stenosis before and after transcatheter aortic valve implantation. *Europace*. 2015;17(7):1136-1140.
26. Jyothula SS, Ramachandran S. Reversible ventricular arrhythmia in REM sleep associated with hypoxic sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2006;7(1):81-82.
27. Bayram NA, Diker E. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve kardiyak aritmi [Obstructive sleep apnea syndrome and cardiac arrhythmias]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2008;36(1):44-50.
28. Yılmaz Y, Sarıkaya I, Eryol N. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Sol Ventrikül Kitlesi ve Diyastolik Fonksiyonlar. *Journal of Contemporary Medicine*. 2020;10(3):442-446.
29. Koshino Y, Villarraga HR, Orban M, et al. Changes in left and right ventricular mechanics during the Mueller maneuver in healthy adults: a possible mechanism for abnormal cardiac function in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):282-289.
30. Chan KH, Wilcox I. Obstructive sleep apnea: novel trigger and potential therapeutic target for cardiac arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(7):981-994.
31. Hayashi T, Yamashita C, Matsumoto C, et al. Role of gp91 phox-containing NADPH oxidase in left ventricular remodeling induced by intermittent hypoxic stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(5):H2197-H2203.
32. Chen L, Zhang J, Gan TX, et al. Left ventricular dysfunction and associated cellular injury in rats exposed to chronic intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(1):218-223.
33. Zhang GH, Yu FC, Li Y, et al. Prolyl 4-Hydroxylase Domain Protein 3 Overexpression Improved Obstructive Sleep Apnea-Induced Cardiac Perivascular Fibrosis Partially by Suppressing Endothelial-to-Mesenchymal Transition. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10):e006680.
34. Miragoli M, Gaudesius G, Rohr S. Electrotonic modulation of cardiac impulse conduction by myofibroblasts. *Circ Res*. 2006;98(6):801-810.
35. Aytemir K, Deniz A, Yavuz B, et al. Increased myocardial vulnerability and autonomic nervous system imbalance in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med*. 2007;101(6):1277-1282

## EAU BORIQUE SOLÜSYON VE RADYODERMATİT ÜZERİNE ETKİSİ

### EAU BORIQUE SOLUTION AND EFFECT ON RADIODERMATITIS

Meral SAYIN<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Meme kanseri tedavisinde uygulanan, adjuvan radyoterapiye bağlı gelişen cilt toksisite ve radyodermatit tedavisinde kullanılan, 2 farklı tedavinin sonuçları karşılaştırıldı. Radyodermatit gibi radyoterapinin en sık görülen yan etkisinde güvenilir ve ucuz bir yöntem olan, Eau Borique solüsyonunun iyileşme üzerindeki etkisi araştırıldı.

**Gereç Ve Yöntem:** Çalışma Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, meme kanseri tanısı almış, adjuvan radyoterapi almış ve cilt toksisitesi gelişen hastalar üzerinde yapıldı. Hastalar 2 grupta incelendi. Eau borique solüsyonu uygulanan hastalara karşı diğer grupta prednasonol içerikli krem kullanan hastalar incelendi. Retrospektif gözlemsel taramaların sonuçları için SPSS 25 ve Microsoft Office Excel 2007 kullanıldı.

**Bulgular:** 80 hasta dosyası incelendi ve izlemleri yapıldı. Hastaların izlemlerinde Eau Borique solüsyon kullanan grupta ortalama iyileşme süresinin 10.2 gün (min: 6, maks: 20) olduğu, prednasonol kullanan grupta ise 14 güne (min: 6, maks: 29) kadar uzadığı görüldü. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p: 0.002). Diyabetli hastaların ise radyodermatit iyileşme sürelerinde de Eau Borique grubu daha iyi olduğu görülse de, özellikle yaş deskuamasyon olan diyabetli hastaların Eau Borique grubunda daha erken iyileşme ve semptomlarda azalma görüldü. (16.6 güne karşı 22 gün.p: 0.02).

**Sonuç:** Eau Borique solüsyonun özellikle açık, deskuame yarası olan ve diyabetli hastalarda iyileştirici etkisi fark ediliyor. Böylece cilt toksisite erken dönemde iyileşmekte, tedaviye devam ve hasta konforu açısından önem kazanmaktadır. Grade 2 ve üstü cilt toksisite görülen hastalarda Eau borique solüsyonu reçete edilmesi ciddi fayda sağlar.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Kanseri, Radyodermatit, Eau Borique

#### ABSTRACT

**Aim:** The results of 2 different treatments used in the treatment of adjuvant radiotherapy-induced skin toxicity and radiodermatitis in the treatment of breast cancer were compared. The effect of Eau Borique solution, which is a safe and inexpensive method in the most common side effect of radiotherapy such as radiodermatitis, on healing was investigated.

**Material And Method:** The study was performed on patients who were diagnosed with breast cancer, received adjuvant radiotherapy and developed skin toxicity in Ankara Training and Research Hospital. The patients were examined in 2 groups. Patients treated with Eau borique solution and those using prednasonol creams were compared. SPSS 25 and Microsoft Office Excel 2007 were used for the results of retrospective observational scans.

**Results:** 80 patient files were reviewed and followed up. In the follow-up of the patients, it was observed that the mean recovery time was 10.2 days (min:6, max:20) in the group using Eau Borique solution, and it was prolonged up to 14 days(min:6, max:29) in the group using prednasonol Cream. There was a statistically significant difference between them(p:0.002). In diabetic patients, Eau Borique using group had better radiodermatitis healing time, furthermore, in diabetic patients with open wounds, Eau Borique using group showed earlier healing and a decrease in symptoms.(16.6 days vs. 22 days.p: 0.02)

**Conclusion:** The healing effect of Eau Borique solution is noticed especially in patients with open, desquamated wounds and diabetes. Thus, skin toxicities improve in the early period and it gains importance in terms of continuation of treatment and patient comfort. Prescribing Eau borique solution in patients with grade 2 and higher skin toxicity provides serious benefits.

**Keywords:** Breast Cancer, Radiodermatitis, Eau Borique

<sup>1</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ağustos 2021 / August 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Meral SAYIN

Adres: S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Radyasyon Onkoloji Polikliniği, Oda No:

C-279 Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No:89 Altındağ, Ankara, Türkiye

ORCID: 0000-0002-1211-1723

Tel: +90 533 576 6049 / +90 312 595 3680

E- posta: meral\_sayin@hotmail.com

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Meral SAYIN ORCID: 0000-0002-1211-1723

## GİRİŞ

Yanık, derinin yüksek ısı etkisi ile canlılığını kaybetmesidir.<sup>1</sup> Isı derecesi ve temas etme süresine göre deride yüzeysel, orta ve derin tabakalarda yanıklar meydana gelebilir.<sup>2-3</sup> Yanığın derecesine göre yanık bakımında uygulanan standart bir tedavi ve standart bir yara bakım ürünü bulunmamakta, bu konuda çeşitli görüş ayrılıkları bulunmaktadır.<sup>4</sup> Radyodermatit morötesi ışınlarla maruziyet (güneş, solaryum..) olduğu gibi iyonize radyasyona uzun süre maruziyet ile de oluşur.<sup>5</sup> Radyodermatitin en önemli kısmı güneşe uzun süre maruz kalınca oluşur.<sup>6</sup> İnsanlarda güneş yanığının kolay oluşacağı cilt tipine göre büyük değişiklikler göstermektedir.<sup>7</sup> İyonize radyasyonun derideki etkileri, bölgenin bu tür ışınma ne kadar maruz kaldığına bağlıdır; 3 Gy'den sonra saç dökülmesi, 10 Gy'den sonra kızarıklık, 20 Gy'den sonra cilt soyulması ve 30 Gy'den sonra nekroz görülmektedir. Eğer meydana gelecek olursa, kızarıklık radyasyona maruz kaldıktan sonra hemen ortaya çıkmayabilir. Radyasyona bağlı radyodermatit de diğer yanıkların tedavisi gibi yapılır.<sup>7</sup> Radyasyon tedavisi ile pek çok doku etkilenebilir. İntraoperatif radyasyon tedavisi hariç diğer tüm radyasyon tedavi yöntemleri radyasyon ışınlarının cilt yoluyla verilmesi ile olur. Radyasyon tedavisi ile ortaya çıkan erken ve geç komplikasyonlar sıklıkla cilt ile ilgilidir. Cilt üzerindeki değişiklikler en sık görülen (%85-87) yan etkidir. Bunların %10-15'i yaş deskuamasyondur.<sup>8</sup> Meme kanseri tedavisinde radyoterapinin (RT) yeri oldukça önemlidir. Tedavinin neoadjuvan veya adjuvan döneminde göğüs duvarı, aksilla veya Supra klavikuler fossaya (SKF) bölgesine uygulanır. Radyoterapinin en sık görülen erken yan etkilerinden biri ise cilt reaksiyonlarıdır. Cilt reaksiyonları arasında en sık görülen ve en sıkıntılı olanı radyodermatittir. Radyodermatit tedavi süresince ve sonrasında RT alan bölgenin kızarıklığı, ağrılı, kaşıntılı, kuru deskuame cilt yanında bazen açık, sulu akıntılı yara oluşmasıdır. Bu bulgular hastaların hemen hepsinde görülür ve yaşam konforunu oldukça sıkıntıya düşürür. Bu yanıkların tedavisinde genelde prednasonolon etken maddeli kremler ya da Centella asiatica ekstresi içeren kremler kullanılır. Ve bu kremlerle ortalama 2-3 hafta arasında rahatlama sağlanır. Tam iyileşme 1 ayı bulabilir.<sup>7,8</sup> Bu nedenlerden dolayı radyodermatit tedavi edilmesi önemlidir. Bu amaçla RT almış ve radyodermatit gelişmiş hastaların bir grubuna Eau Borique solüsyon reçete edildi. Diğer gruba ise Prednasonolon içeren krem reçete edildi. Hastalar gruplara ayrılırken rastgele yapıldı. Yaş, menapoz durumu, cilt toksisitesinin derecesi ve diyabet varlığı gruplar arasında dengeli dağıtıldı. Tüm hastaların yara ve radyodermatit iyileşme süreci gözlemlendi, notlar alındı. Eau borique solüsyonunun radyodermatit iyileşmesinde etkisi olup olmadığı, etkisi varsa prednasonolon içeren kremlerle etkinlik karşılaştırılması yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 18.08.2021 tarihli E-93471371-514.10 sayılı E.Kurul-E-21-690- Etik Kurul Kararı alınmıştır. Ocak 2013- Aralık 2015 yılları arasında, çalışmanın yapıldığı merkez dışında adjuvan radyoterapisini almış, Ankara Hastanesi Onkoloji ünitesinde takip edilen 80 hasta dosyası incelendi ve izlenimleri yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların kriterleri kadın, meme kanseri tanısı almış, MRM+AD (modifiye radikal mastektomi+ aksiller diseksiyon) yapılmış, adjuvan olarak göğüs duvarı, aksiller bölge ve Supra klavikuler fossaya (3 bölge) total 50 Gy RT tedavisi almış hastalardı.

Çalışmaya alınmayanlar ise erkek hasta, meme kanseri dışındakiler, radyoterapiyi neoadjuvan veya palyatif alan, 3 bölgenin tamamına radyoterapi almayan, total dozu 50 Gy'den daha yüksek veya daha az olan hastalardı. Hastaların daha önceden diyabet gibi herhangi bir kronik hastalığı olup olmadığı veya cilt hastalığı varlığı dışlanma sebebi değil aksine, grupları incelerken iyileşme sürelerinin bu hastalarda nasıl seyrettiği de ayrıca incelendi. Tüm hastalar da radyoterapi sonrası radyodermatit iyileşme süreleri, kaşıntı, ağrı, yanma, kızarıklık semptomlarının şiddetinin azalması ve tamamen yok olma süreleri izlenmiş ve notlar alınmıştı. Ayrıca yaş deskuamasyon varlığı not alınmış, onun iyileşme süreleri daha sık aralıkla takip edilmiş.

Bu amaçla RT almış ve radyodermatit gelişmiş hastaların bir grubuna (40 hasta) Eau Borique %2 solüsyon (EB) reçete edildi. Solüsyonu hastalar günde 2 kez, temiz spançları ıslatarak, radyodermatitli bölge üzerine koyup yaklaşık birer dakika bekleyip, ardından bu işlemi yaklaşık 10 defa tekrarlaması önerildi. İşlem tamamlandıktan sonra doğal yöntemlerle havalandırarak kurutulması istendi. Diğer gruba (40 hasta) ise prednasonolon %0.125 mg içeren krem (PK) reçete edildi. Günde 2 kez radyodermatitli bölgeye ince tabaka halinde sürüp, havalandırarak kurutulması önerildi. Her iki gruba da kesinlikle silme ile

kurulama yapılmaması söylendi.

Araştırmanın istatistiksel analizi SPSS 25 ve Microsoft Office Excel 2007 kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Grupların normallik analizi için Shapiro Wilk Testi uygulandı. Prednasonolon grubun iyileşme sürelerinin normal dağılmadığı, Eau borique grubun ise normal dağıldığı bulundu (Prednasonolon p değeri: 0.011, Eau borique p değeri: 0.253). Bu nedenle sayısal verilerin değerlendirilmesinde non parametrik test olan Mann Whitney U test uyguladık. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Pearson's Ki-kare veya Fisher's Exact testi kullanıldı. <0.05 olan bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

EB kullanan grupta 40 hastanın 17 tanesinde özellikle aksilla kıvrımında olmak üzere derece 3 radyodermatit mevcut iken, PK grubunda da 40 hastanın 17 tanesinde derece 3 radyodermatit vardı. Her iki grupta diyabet tanısı almış ve antidiyabetik kullanan hasta sayısı 8'er kişiydi. Açık, akıntılı yarası (derece 3 radyodermatit) olan hastaların iyileşme süresi ise EB kolunda ortalama 11.8 gün (min: 6 gün, maks: 20 gün) iken, PK kolunda ortalama 16.4 gündü (min: 8 gün, maks: 29 gün). Her iki grup arasında istatistik olarak anlamlılık vardı (p değeri: 0.002). Hasta dağılımları aşağıdaki gibidir (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Dağılımları

	Eau Borique solüsyon (EB)	Prednasonolon bazlı krem (PK)
Hasta sayısı	40	40
Medyan yaş	52 yaş (min: 38, mak: 72)	51 yaş (min: 26, mak: 74)
Premenapoz hasta sayısı	27 (%67.5)	28 (%70)
Diyabet tanısı olan hastalar	8 (%20)	8 (%20)
MRM+AD sayısı	40 (%100)	40 (%100)
RT alanları	Göğüs duvarı+ aksilla+SKF (%100)	Göğüs duvarı+ aksilla+SKF (%100)
RT dozu	50 Gy	50 Gy
Açık ,akıntılı yarası olan	17 (%42.5)	17 (%42.5)
DM+Açık yarası olan	6 (%15)	6 (%15)
Grade 1 toksisite	12 hasta (%30)	14 hasta (%35)
Grade 2 toksisite	22 hasta (%55)	20 hasta (%50)
Grade 3 toksisite	6 hasta (%15)	6 hasta (%15)
Grade 4 toksisite	0	0
Ortalama İyileşme süresi	10.2 gün (min: 6, mak: 20)	14 gün (min: 6, mak: 29)
DM+ ort. İyileşme süresi	15 gün (min: 9, mak: 20)	22.1 gün (min: 15, mak: 29)
DM+açık yara+ ort. İyileş. Süre	16.6 gün (min: 13, mak: 20)	24.1 gün (min: 19, mak: 29)
Açık ,akıntılı yara iyileşme süresi	11.8 gün (min: 6, mak: 20)	16.4 gün (min: 8, mak: 29)
Ağrı şikayeti bitiş süresi	4 gün (min: 3, mak: 7)	9.5 gün (min: 7, mak: 14)
Kaşıntı ve koyu renk	40 hasta (%100)	40 hasta (%100)
Reçete tekrarı	2 hasta (%5)	26 hasta (%65)

Hastaların istatistik değerleri aşağıdaki gibidir (Tablo 2).

Tablo 2: İstatistik Değerleri

	Eau Borique	Prednasinolon	p değeri
Ort. İyileşme sũresi	10.2 gũn	14 gũn	0.002
Açık yara iyileşme sũresi	11.8 gũn	16.4 gũn	0.002
DM iyileşme sũresi	15 gũn	22.1 gũn	0.02
DM+açık yara iyileşme sũresi	16.6 gũn	24 gũn	0.02
Ağrı sũresi	4 gũn	9.5 gũn	0.0001
DM: Diyabetes Mellitus			

Tablo 2 de gũrũldũęũ üzere 2 kol arasında ortalama iyileşme sũresi, yaş deskuame alanların iyileşme sũresi ve ağrı sũresi karşılaştırmalarında çok yũksek oranda istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Ancak DM hastaların 2 grup arasında anlamlı fark olsa da çok yũksek değildi (p: 0.02). Bunun nedeni ise diyabetli hasta sayısının her iki grupta az olmasıdır.

Hasta verilerinin istatistik olarak incelenmesi sırasında özellikle postmenapoze hastaların iyileşme sũreçlerinin çok uzun olduğu gũzlendi. Premenapoze ve postmenapoze hastalarda radyodermatit iyileşme sũreleri verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Menapoz Durumuna Gũre Dağılıım

	Premenapoze	Postmenapoze	p değeri
İyileşme sũresi	55 hasta - 10 gũn	25 hasta - 16.6 gũn	0.0001
Açık yara iyileşme sũresi	16 hasta - 10.2 gũn	18 hasta - 17.6 gũn	0.0008
DM iyileşme sũresi	3 hasta - 17.6 gũn	13 hasta - 18.7 gũn	0.2
DM+açık yara iyileşme sũresi	1 hasta - 21 gũn	11 hasta - 20 gũn	0.2
Ağrı sũresi	55 hasta - 6.2 gũn	25 hasta - 8.8 gũn	0.01
DM: Diyabetes Mellitus			

Cilt toksisitesine gũre hasta sayıları ve gruplara gũre iyileşme oranları Tablo 4 ve 5 'te verilmiştir. EB kolunda sırasıyla (Grade 1-2-3) ortalama iyileşme sũreleri 7.7 gũn- 10 gũn- 15.5 gũn iken, gradeler arasında istatistiksel anlamlılık ortalama iyileşme sũresinde ve ağrı sũrelerinde vardı (p değeri: 0.001). Diyabetli hastaların hiçbirinde grade 1 radyodermatit olmaması nedeniyle diğer sũrelerin istatistiksel ölçũmũ sadece grade 2 ve 3 arasında olmuştur ve tũm kollarda istatistiksel anlamlılık vardır (Tablo 4).

Tablo 4: Eau Borique kullanan hastalarda cilt toksisitesine gũre iyileşme sũreleri

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
Hasta sayısı	12 (%30)	22 (%55)	6 (%15)	
Ortalama iyileşme sũresi	7.7 gũn	10 gũn	15.5 gũn	0.001
Açık yara iyileşme sũresi	hasta yok	10.3 gũn	19 gũn	
DM iyileşme sũresi	hasta yok	13 gũn	17 gũn	
DM+Açık yara iyileşme sũresi	hasta yok	14.3 gũn	19 gũn	
Ağrı sũresi	3.1 gũn	4.3 gũn	5 gũn	0.001
DM: Diyabetes Mellitus				

PK kolunda ise sırasıyla (grade 1-2-3) ortalama iyileşme sũreleri 9.4 gũn- 14.6 gũn- 23 gũn iken gradeler arasında istatistiksel anlamlılık ortalama iyileşme sũresi, yaş deskuame alan iyileşme sũresi ve ağrı sũresinde vardı (p değeri: 0.0001) (Tablo 5).

Tablo 5: Prednasinolon krem kullanan hastalarda cilt toksisitesine gũre iyileşme sũreleri

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
Hasta sayısı	14 (%35)	20 (%50)	6 (%15)	
Ortalama iyileşme sũresi	9.4 gũn	14.6 gũn	23 gũn	0.0001
Açık yara iyileşme sũresi	8.3 gũn	15.4 gũn	28.3 gũn	0.0001
DM iyileşme sũresi	hasta yok	18.4 gũn	28.3 gũn	
DM+açık yara iyileşme sũresi	hasta yok	20 gũn	28.3 gũn	
Ağrı sũresi	7.7 gũn	10.3 gũn	11.6 gũn	0.0001
DM: Diyabetes mellitus				

EB ve PK kolları arasında en bũyũk fark Grade 3 cilt toksisite gelişen hastalarda oldu. EB kolunda 15.5 gũn iken PK kolunda 23 gũndũ (p değeri: 0.0001) (Tablo 6).

Tablo 6: Cilt toksisitesine gũre istatistiksel değerler

	Eau B orique	Prednasinolon	p değeri
Grade 1	7.7 gũn	9.4 gũn	0.02
Grade 2	10 gũn	14.6 gũn	0.0001
Grade 3	15.5 gũn	23 gũn	0.0001

Hastaların izlemlerinde EB kolunda ortalama iyileşme sũresinin 10.2 gũn olduğu, PK kolunda ise 14 gũne kadar uzadığı gũrũldũ (p değeri: 0.002). Özellikle açık, yaş deskuamasyonu olan hastaların EB grubunda yaraların 2. gũnden itibaren hızla kapanmaya başladığı gũzlendi. Ancak PK grubunda hastaların 10. gũnde hãla açık yaraları olduğu gũrũldũ ve tekrar krem reçete edildi.

Diyabetli hastaların ise radyodermatit iyileşme sũrelerinde de EB grubu (15 gũn) daha iyi olduğu gũrũlse de, özellikle açık yaraları olan diyabetli hastaların EB grubunda (16.6 gũn) daha erken iyileşme ve semptomlarda azalma gũrũldũ. Diyabetli hastalarda her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p değeri: 0.02).

Ayrıca EB grubunda hastalar radyodermatit bũlgesindeki yangının ve ağrının da 2 ve 3. gũnlerde azaldığını, 7.gũnden itibaren de ağrı şikayetlerinin kalmadığını belirttiler. Oysa PK grubu ağrının ve yangının ortalama 9.5 gũn sũrdũęũnũ belirttiler.

EB grubunda diyabet tanılı yaş deskuamasyonu olan 2 hastaya tekrar Eau Borique solũsyonu reçete edilmiş. Oysa PK grubunda hastaların 26 tanesinde reçete tekrar yazılmış. Ayrıca yine bu gruptaki 9 hastaya 3. defa reçete tekrarlanmış. Tedaviler 10 gũnlũk reğeteler halinde yazılarak verildiğine gũre EB grubundaki 38 hasta tek reçete ile iyileşmiş olduğunu gũrũyoruz. Oysa PK grubunda bu sũrenin 1 aya kadar uzayan 9 hasta mevcut.

## TARTIşMA

Bor, periyodik cetvelde 3A grubunda, ilk sırada yer alır. 'B' harfi simgesidir. Atom numarası 5 olan bir elementtir. Doğada elementel halde bulunmaz.9 Borun antioksidan etki gũsterdięi, kanser riskini azalttığı, kilo alımını azalttığı, immũn sistemi gũçlendirdięi, yara iyileşmesini hızlandırdığı, enerji metabolizmasını dũzenledięi, zihinsel performansı arttırdığı ve anemiyi dũzelttięi gũrũlmektedir.<sup>10,11</sup>

Borun yara iyileşmesinde olumlu etkileri 1990'dan beri çeşitli çalışmalarda

gösterilmektedir.12 Yapılan bir çalışmada bazı aktif biyolojik polimerler ile sodyum pentaborat penhidrat birleştirilerek bir jel oluşturulmuş. Bu jeli sıçanlarda ikinci derece yanık yaralarında kullanmışlar. Ayrıca yaraların iyileşmesini sağladığı ve bakteri, maya ve mantarlara karşı antimikrobiyal bir aktivite gösterdiği belirtilmiştir.<sup>13</sup>

Eau Borique majistral bir ilaçtır. Eczanelerde hazır bulunmayan ve eczacı tarafından reçeteye göre belirli oranlarda maddelerin karıştırılmasıyla yapılan ilaçlara majistral ilaç denir. Eau Borique, "Borik asit" olarak bilinir. Borik asit, beyaz toz halinde bulunur. Steril su içinde eritilerek hazırlanır. Ve yaralı alana sürülerek uygulanır. Borik asit parlak pullar halinde bulunan tozun kokusu yoktur. Suda çok erimez. Uygulandığı yerde tahriş yapmaz.

Sıçanlarda radyasyonla indüklenmiş dermatitte bor bazlı bir jelin uygulandığı bir çalışmada bu jelin, Bax (Bcl-2-associated X) proteinlerine ait mRNA ekspresyon seviyelerini düşürerek dermatiti hafiflettiği gösterilmiştir.<sup>14</sup>

Yapılan pek çok çalışmada borun canlılar üzerindeki kimyasal, biyolojik ve fiziksel etkilerinden bahsedilmiştir.<sup>15,16,17</sup>

X ışınları iyonizan ışınlardır. Sınır dozu aşıldığında hücre ölümüne neden olmaktadır. Hücre ölümüne neden olmayan düşük doz radyasyon DNA değişikliği ve hatta mutasyonlara sebep olarak devamında çeşitli patolojik olaylara neden olur. En sonunda tümörler, radyodermatit, radyonekroz gelişebilir. Radyasyon alan dokular normal travmalara karşı dayanıksızdır. Kolayca enfeksiyon ve nekroza gidebilir.<sup>18,19</sup>

Radyasyonun cilt üzerindeki akut etkileri: En erken ve sık görülen yan etki eritemdir. Radyasyon alanı içindedir. İlerleyen günlerde, alınan radyasyon dozu arttıkça kuru deskuamasyon (kuruluk, kaşıntı, soyulma) ve ıslak deskuamasyon (Bül oluşumu, dermis kaybı ve ülser) oluşur.

Alopesi, hiperpigmentasyon ve telenjektazi orta düzeyde radyasyon aldıktan gelişir. Cilt travmaya karşı hassas hale gelir ve yavaş iyileşme görülür.

Radyasyonun cilt üzerinde geç dönemdeki etkileri: Hipo/ hiperpigmentasyon, cilt ve cilt altı dokularda fibrozis oluşumu ve kalınlaşmalar görülür. Ayrıca atrofi, ter ve yağ bezlerinin disfonksiyonu, telenjektazi gelişir. Yüksek doz radyasyona maruz kalındığında nekroz ve tümör gelişimi gözlemlenir.<sup>20</sup> (Resim 1).



Resim 1: Radyoterapi (RT) Sonrası Cilt Değişiklikleri Döngüsü

Radyodermite bağlı ağrı şikayetleri literatürde yaklaşık 18 gün olarak belirtiliyor. Bazen bu şikayetlerin 1 aya uzadığı gözlenmiştir.<sup>20,21</sup> Bizim çalışmamızda ise ağrı şikayetleri EB grubunda 4 gün (min: 3, mak: 7 gün), PK grubunda ise 9.5 gün (min: 7, mak: 14 gün) olarak bulundu. İki grup arasında istatistik olarak anlamlılık yüksek (p değeri: 0.0001).

Radyasyonun erken ve geç etkilerinin standart olarak skorlanması ve tedavisi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) ve SOMA-LENT skorlama sistemleri en sık kullanılan sistemlerdir.<sup>21</sup> Radyoterapi alan hastaların cilt toksisiteyi klinik ve gözlemsel verilerle değerlendirilip, skorlanır. Hastaların tedavisi bu skollara göre planlanabilmektedir.(22) (Şekil 1).

Şekil 1: RTOG Cilt Toksisite Skalası

Derece	1	2	3	4
Cilt	Suluk/ mat eritem, epilasyon, kuru deskuamasyon, terlemede azalma	Ciltte hassasiyet, parlak eritem, yama tarzında yaş deskuamasyon, hafif ödem	Yaygın yaş deskuamasyon, ciltte soyulma, gode bırakan ödem	Ülserasyon, hemoroji, nekroz

Cilt toksisiteyi skorlayarak, çeşitli önlemler alınarak hastanın tedavisini yarım bırakmadan devam etmesini sağlıyoruz. Nemlendiricilerin kullanımı, travmalardan kaçınmak, sıvı kaybını önlemek, rahat ve bol kıyafetler ile rahatsızlığı en aza indirmek gibi önlemler alınır. Ayrıca tedavi süresince cilt toksisitesini erken dönemde fark etmek amacıyla tedavi alanı düzenli olarak kontrol edilmelidir.<sup>23,24</sup>

Literatürde radyodermatit gelişince nemlendiriciler, aloe vera veya E vitamini içeren kremlerin kullanıldığı görülmüştür. Radyodermite Eau borique hemen hemen hiçbir çalışmada kullanılmamıştır. Bu nedenle bire bir karşılaştırma yapılamaz. Ancak literatürde kaşıntı, ağrı ve kızarıklık bulgularının yaklaşık 1 ay sürebildiği belirtiliyor.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda ise Eau borique kullanan grupta minimum 6 gün, maksimum 20 günde iyileşme süreleri görüldü (Ortalama 10.2 gün). Hatta ıslak deskuamasyonu ve diyabeti olan hastaların iyileşme süreleri bile minimum 13 gün, maksimum 20 gün olduğu görüldü (Ortalama 16.6 gün). Her iki gruba kaşıntı şikayeti hemen hemen aynı idi ve etkisi olmadığı görüldü. Her iki grupta da radyodermatitli bölgenin koyu rengine değişim görülmedi. Bu bulgular literatürle uyumluydu.<sup>23,24</sup>

Araştırmacılar çoğunlukla radyasyonun yara iyileşmesine erken etkileri üzerinde yoğunlaşmışlardır. Endotel hücreleri radyasyonun etkisiyle proliferasyon yeteneklerini kaybeder ve geç dönemde kan damarları ortadan kalkar. Normalde yara iyileşmesinin bir basamağı olan anjiyogenez radyasyon nedeniyle bozulur ve kan akışı durur. Doku hipoksi ve nekroza gider. Yara iyileşmesinde oksijen perfüzyonunun gerekli olduğu işlemler durur. Bunlar; nötrofillerin antibakteriyel aktivitesi, epitel hücre replikasyon hızı, kolajen sentezi ve anjiyogenezdir. Ayrıca hipoksi dokuyu mikroplara ve enfeksiyonlara açık hale getirir.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda hiçbir hastada grade 4 lezyon görülmedi.

Çalışmamızda ortalama iyileşme süresi ve yaş deskuame alanların iyileşme süreleri premenapoz hastalar (10 gün) ile postmenapoz hastalar (16.6 gün) arasında çok yüksek anlamlılık varken (p değeri: 0.0001), diyabetli hastalarda anlamlılık yoktu (p değeri: 0.2). Literatürde radyodermitin menapoz durumuna göre herhangi bir değerlendirmesine rastlanılmadı.

Çalışmamızda Eau borique solüsyonu radyoterapi süresince değil, RT sonrası uygulandı. Bu nedenle Eau borique solüsyonunun yara ve radyodermite iyileşmesindeki etkilerini araştırdık. Erhan Aysan ve ark. yaptığı bir çalışmada meme kanseri tanılı ve RT alan hastaların bir grubunda bor bazlı jel kullanılırken bir grupta placebo kullanılmış. Sonuçların bor bazlı jel kullanan hastalar lehine olduğu belirtilmiştir.<sup>26</sup> Bizim çalışmamız da bu makaleyle uyumlu olarak Eau Borique grubu lehineydi.

Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde; Eau Borique solüsyonun çeşitli yara (Diyabet, basınç yarası, insizyonel ve eksizyonel yara), haşlanma ve temas tipi yanıklarda borun sahip olduğu antiviral ve antibakteriyel aktivite, antioksidan, antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili olduğu bu farmakolojik etkilerinin; yara iyileşmesinin koagülasyon, enflamasyon, kolajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki ederek gerçekleştirdiği rapor edilmiştir.<sup>12,14</sup> Bizim çalışmamızda da özellikle diyabetli hastalarda ve açık yaralı olan hastalarda Eau borique kolundaki iyileşme daha iyi. Ancak diyabetli hasta sayımızın azlığı nedeniyle daha fazla diyabetli hasta üzerinde yapılması gereken bir çalışma olarak düşünüyorum.

## SONUÇ

Sonuç olarak literatürde yapılan taramalar sonucu Eau borique solüsyonun radyodermatit tedavisinde kullanımı ile ilgili birkaç çalışmaya rastlandı. Hepsinde hasta sayıları oldukça az olduğundan daha deneysel aşamada kalmışlar idi. Bizim kliniğimizde ise bu sonuçları gördüğümüz ve borun etkili bir şekilde tedavisini gördükten sonra rutin uygulamaya girmiştir. Özellikle yaş deskuame yaralı olan ve diyabetli hastalarda iyileştirici etkisi fark ediliyor. Diyabetli hastaların yara iyileşmesi çok geç olduğu için, Eau Borique solüsyonun radyodermatitte kullanımı üzerine daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Halen kliniğimizde grade 2 ve üstü cilt toksisite görülen hastalarda Eau

borique solüsyonu reçete edilmektedir.

Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

#### YAZARLIK KATKILARI:

Konsept ve tasarım, veri toplama, analiz, literatür derleme ve makalenin yazımı: Meral Sayın.

#### KAYNAKLAR

- 1) Hunt JL, Arnoldo BD, Purdie GF. Prevention of Burn Injuries. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 4th ed. Galveston, USA: Elsevier; 2012: 47-55.
- 2) Branski LK, Herndon DN, Barrow RE. A Brief History of Acute Burn Care Management. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 4th ed. Galveston, USA: Elsevier; 2012: 1-7.
- 3) Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü. Yanık Yaralanmaları Tedavi Algoritması Rehberi. 2012 <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-42844/yanik-tedavi-algoritmasi.html>. Erişim tarihi: 27.07.2021 (Accessed July 27, 2021.)
- 4) Öz C. Hypericum perforatum ekstresinin ratlarda oluşturulan deneysel yanık modelinde epitelizasyon üzerine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta, Türkiye, 2011.
- 5) Schnur JB, Love B, Scheckner BL, Green S, Wernicke AG, Montgomery GH. A systematic review of patient-rated measures of radiodermatitis in breast cancer radiotherapy. Am J Clin Oncol. 2011; 34: 529-536.
- 6) Kearns RD, Cairns CB, Holmes JH, Rich PB, Cairns BA. Thermal Burn Care: A Review of Practices. What Should Prehospital Providers do For These Patients? EMS World. 2013; 42 (1): 43-51.
- 7) Balk S.J. Ultraviolet Radiation A Hazard to Children and Adolescents. Pediatrics 2011; 127(3):791-817.
- 8) Hornsby C, Fletcher J, Blyth C.M. The production of a best practice statement in the skincare of patients receiving radiotherapy. Journal of Radiotherapy in Practice. 2005; 4 (2-3): 126-130.
- 9) Nielsen FH. Boron-an overlooked element of potential nutritional importance. Nutr Today. 1988; 23: 4-7.
- 10) Nielsen FH. Update on human health effects of boron. J Trace Elem Med and Biol. 2014; 28: 383-387.
- 11) Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü Web Site: <http://www.boren.tenmak.gov.tr/tr>. Erişim Tarihi: 29.12.2021 (Accessed December 29, 2021.)
- 12) Pizzorno L. Nothing Boring About Boron. Integr Med. 2015; 14: 35-48.
- 13) Demirci S, Doğan A, Karakuş E, Halıcı Z, Topçu A, Demirci E, ve ark. Boron and poloxamer (F68 and F127) containing hydrogel formulation for burn wound healing. Biol Trace Elem Res. 2015; 168: 169-180.
- 14) Akgün Z, Yucel S, Kilic U, Aysan E, Şahin F, Muslumanoglu M, ve ark. Protective effect of boron-based gel on radiation induced dermatitis in rats. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015; 93: 514-519.
- 15) Kuru R, Yarat A. Bor ve Sağlığımıza Olan Etkilerine Güncel Bir Bakış. Clin Exp Health Sci. 2017; 7: 107-114.
- 16) Demirtaş A. Significance of boron for human nutrition and health. J Fac Agricul Atatürk Univ. 2010; 42 (1): 75-80.
- 17) Uluişik I, Karakaya HC, Koc A. The importance of boron in biological systems. J Trace Elem Med Biol. 2018; 45: 156-162.
- 18) James A, Purdy and Sasa Mutic. Conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning and Clinical Aspects. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019: 773-835.
- 19) Yuan Y, Lee P, Raben D. Biologics And Their Interactions With Radiation. In: Tepper JE, Foote RL, Michalski JM, eds. Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021: 120-139.
- 20) Özcan İÜ. Radyoterapiye Bağlı Hasarlı Alanda Erken Dönemde Uygulanan Yağ Greftinin Cilt Kalitesine Etkisi. Hacettepe Üniveristesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye. 2014.
- 21) Mornex F, Pavy JJ, Denekamp J, Bolla M. Scoring system of late effects of radiations on normal tissues: the SOMA-LENT scale. Cancer Radiotherapy. 1997; 1 (6): 622-668.
- 22) Şahinler İ, Ergen Ş.E. Radyasyon Onkolojisinde Temel Yaklaşımlar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 79, 2012, İstanbul/Türkiye.
- 23) Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of

- Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995.31(5): 1341-1346.
- 24) Radiation Therapy Oncology Group, Acute and Late Radiation Morbidity Scoring Schema, 2012; 23-31.
- 25) Mustoe TA, Porras-Reyes BH. Modulation of wound healing response in chronic irradiated tissues. Clinics in Plastic Surgery. 1993; 20 (3): 465-472.
- 26) Aysan E, Oğuz U, Elmas L, Sağlam EK, Akgun Z, Yucel SB. Effects of Boron-Based Gel on Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, J Invest Surg. 2017; 30 (3): 187-192.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 34-38

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 18.08.2021 tarihli E-93471371-514.10 sayılı E.Kurul-E-21-690- Etik Kurul Kararı alınmıştır.

**ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE KRONİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****EVALUATION OF DEPRESSION AND ANXIETY LEVELS OF MOTHERS OF CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES IN THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT**Aysun TEKELİ<sup>1</sup>, İlnur BODUR<sup>1</sup>, Betül ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Ayla AKCA ÇAĞLAR<sup>1</sup>, Sadettin Burak AÇIKEL<sup>2</sup>, Burçin ÇOLAK<sup>3</sup>, Can Demir KARACAN<sup>1</sup>, Nilden TUYGUN<sup>1</sup>**ÖZET**

**Amaç:** Ebeveynlerin kronik hastalığı olan çocuğa sahip olması yaşam kalitelerini ve ruhsal durumlarını olumsuz etkilemektedir. Çalışmamızda, kronik hastalığı olan ve önceden sağlıklı akut hastalık ile acil servise başvuran çocukların annelerinde sürekli ve durumluk kaygı düzeyleri ile depresyon düzeylerinin belirlenmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışmadır. Çocuk Acil Kliniğine önceden sağlıklı ve akut hastalık ile başvuran çocukların anneleri ile kronik hastalığı olan çocukların anneleri çalışmaya dahil edildi. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (State Trait Anxiety Inventory-STAI) çalışmaya katılan tüm annelere uygulandı. Olguların sosyodemografik verileri veri toplama formu ile elde edildi. SPSS (Statistical Package for Social Sciences software for Windows) 23.0 paket programı verilerin analizi için kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 101 (%49) kronik ve 105 (%51) akut hastalığı olan çocukların anneleri dahil edilmiştir. Akut ve kronik hastalığı olan çocukları olan anneler arasında, sürekli kaygı düzeyi ve BDÖ puanları yönünden anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla p=0,004; 0,001). Durumluk kaygı düzeyi puanları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,778). Hastalar, BDÖ'nin kesme puanı (17 puan) dikkate alınarak muhtemel depresyon açısından ikiye ayrıldığında kronik hastalığı olan çocukların annelerinde akut hastalığı olan çocukların annelerine göre yüksek risk saptanmıştır (  $z=8,641$ ; p=0,004). Kronik hastalığı olan çocuğa sahip ebeveynlerin eğitim ve sosyoekonomik düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda kronik hastalığı olan çocukların annelerinde sürekli kaygı düzeyleri ve depresif belirti oranları önceden sağlıklı ve akut nedenle acil servise başvuran çocuk annelerine göre anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olan çocukların ebeveynleri ruhsal etkilenim açısından değerlendirilmeli, depresyon ve anksiyete gibi bozukluklar tespit edildiğinde psikolojik yardım almaları sağlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut hasta, anksiyete, anne, depresyon, kronik hasta, çocuk

**ABSTRACT**

**Aim:** Parents' having a chronically ill child affects their quality of life and mental state negatively. The aim of this study was to determine the levels of trait and state anxiety and depression in the mothers of children with chronic diseases and previously healthy children who applied to the emergency department, and to evaluate the factors affecting these.

**Materials-Methods:** Our study is a prospective cross-sectional study. In this study, mothers of children who were formerly healthy and applied to the Pediatric Emergency Department with acute illness and mothers of children with chronic diseases were included. State Trait Anxiety Inventory (STAI) and Beck Depression Inventory (BDI) were administered to all mothers participating in this study. Sociodemographic data of the cases were obtained. SPSS (Statistical Package for Social Sciences software for Windows) 23.0 package program was used for data analysis.

**Results:** Mothers of 101 (49%) children with chronic and 105 (51%) children with acute disease were included in the study. A significant difference was found in trait anxiety levels and BDI scores between acute and chronic group mothers (respectively, p=0.004; 0.001). No statistically significant difference was observed in the state anxiety level scores (p=0.778). When the patients were divided into two in terms of possible depression based on the cut-off score of BDI (17 points), it was determined that mothers of children with chronic diseases were at higher risk than mothers of children with acute diseases (  $z=8.641$ ; p=0.004). It was determined that the chronic group parents had lower education and socioeconomic levels.

**Conclusion:** The results of this study showed that trait anxiety levels and depressive symptom rates in mothers of children with chronic diseases were observed to be significantly higher than mothers of previously healthy children who admitted to the emergency department for acute reasons. Parents of children with chronic diseases should be assessed in terms of psychological effects, and when disorders such as depression and anxiety are detected, they should be provided with psychological help.

**Keywords:** Acute patient, anxiety, mother, depression, chronic patient, child

<sup>1</sup>SbÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Acil, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Konya Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ekim 2021 / October 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Aysun TEKELİ

Adres: SBÜ, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Acil, General Dr. Tefrik Sağlam Cd. No:1 06010 Keçiören, Ankara, Türkiye

Tel: +90 506 408 0379

E-posta: aysunnakay@yahoo.com.tr **ORCID:** 0000-0002-3639-2224

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Şubat 2022 / February 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

İlnur BODUR: ORCID: 0000-0002-4135-5700, ilknur.bodur1977@hotmail.com

Betül ÖZTÜRK: ORCID: 0000-0002-8000-3599, drbetulozaydinoturk@gmail.com

Ayla AKCA ÇAĞLAR: ORCID: 0000-0002-3312-2448, dr.aylaakca@hotmail.com

Sadettin Burak AÇIKEL: ORCID: 0000-0002-8964-9513, acikel42@gmail.com

Burçin ÇOLAK: ORCID: 0000-0002-1691-2886, burcincolak@hotmail.com

Can Demir KARACAN: ORCID: 0000-0001-5301-8106, candecan@hotmail.com

Nilden TUYGUN: ORCID: 0000-0002-5359-4215, nildentuygun@gmail.com

## GİRİŞ

Kronik hastalık; organ veya sistemlerde kalıcı işlev bozukluklarına neden olarak hastanın rehabilitasyonu için özel eğitim, uzun süreli bakım ve tedavi gerektiren durumlar olarak tanımlanmaktadır. Bir yıl içinde üç aydan daha fazla günlük yaşama engel olan veya yılda bir aydan daha fazla hastanede yatış gerektiren durum olarak da tanımlanır.<sup>1-2</sup> Kronik hastalıklar çocukların yaklaşık %20'sini etkiler ve zamanla görülme sıklığında artış bildirilmektedir. 3. Günümüzde çocuklar için hem fiziksel hem de psikolojik açıdan bir sağlık sorunu haline gelmektedir.

Tıp teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde kronik ve mortalitesi yüksek hastalığı olan çocuklarda yaşam süreleri uzamaktadır. Kronik hastalığı olan çocukların %90'nının erken erişkinlik dönemine ulaşabildiği ve mortalite oranlarının düştüğü gösterilmiştir. 4. Yaşam süresindeki uzama ile birlikte hem hasta çocuk hem de ailesi daha uzun süre psikososyal olarak etkilenmekte ve bu açıdan desteğe ihtiyaç duymaktadır. Kronik hastalığı olan çocuklarda ve ailelerinde sağlıklı çocuğa sahip ailelere göre depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>4-5</sup> Kronik hastalığı olan çocukları değerlendirirken aileyi de değerlendirmek gereklidir. Çünkü kronik hastalığı olan çocuklar bu durumdan aileleri ile birlikte etkilenmektedir. Ebeveynler çocuğun bakımı ve gereksinimlerini karşılamak için uzun zaman harcamakta ve zorlu dönemleri olabilmektedir. Bu da ailelerin yaşam kalitesinde bozulmaya yol açabilmektedir.<sup>6-7</sup> Yapılan çalışmalarda bu ebeveynlerin stres düzeylerinin yüksek olduğu ve yaşam kalitelerinin düşük olduğu tespit edilmiştir.<sup>7-8</sup> Kronik hastalığı olan çocuklar tıbbi takiplerinde ilgili bölümlerde değerlendirilse de bu çocukların çoğu zaman acil ve acil olmayan tıbbi bakım ihtiyaçlarında başvurdukları yer çocuk acil servislerdir. Bu çalışmada çocuk acil servise başvuran kronik ve akut hastalığı olan çocukların annelerinde sürekli ve durumluk kaygı düzeyleri ile depresyon düzeylerinin belirlenmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ-YÖNTEM

Prospektif düzenlenen bu kesitsel çalışmaya, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniğine Ocak-Haziran 2019 arasında başvuran akut ve kronik hastaların Türkçe okuma, yazma ve konuşma bilen, 18 yaş ve üzeri gönüllü anneleri dahil edildi. Akut hastalık önceden sağlıklı çocuklarda ani olarak gelişen, kısa süreli devam eden ve tedavisi mümkün olan hastalıklar için tanımlandı. Kronik hastalık kalıcı işlev bozukluğuna neden olabilen ve uzun süre bakım, takip ve rehabilitasyon ihtiyacı gerektiren durumlar olarak kabul edildi. 1. Acil müdahale gerektiren hastaların (kardiyopulmoner yetersizlik, şok kliniği gibi) anneleri, önceden bilinen psikiyatrik hastalığı olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen anneler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet ve tanıları kaydedilerek kronik ve akut olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan hasta anneleri çalışmanın özellikleri, gizlilik garantisi ve istedikleri zaman çalışmayı bırakma özgürlüğü hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Katılımcılar tüm ölçüm araçlarını bağımsız olarak yanıtladı ve bir saat sonra anketler toplandı. Katılımcıların yaş, çocuk sayısı, kronik hastalık varlığı, eğitim düzeyi, çalışma ve ekonomik durumu, evin kira veya kendinin olması, bakım veren destekçi varlığı kaydedildi.

## Kullanılan Ölçekler ve Veri Toplama Formları:

Çalışmaya alınan annelerin tümüne Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (State Trait Anxiety Inventory-STAI) uygulandı. Sosyodemografik veri toplama formu ile olguların sosyodemografik verileri toplandı. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu: Araştırmacılar tarafından geliştirilen bu form olguların ve ebeveynlerin sosyodemografik bilgileri ile olgunun özgeçmiş, soygeçmiş ve hastalık ile ilgili klinik bilgilerini içermektedir. Formlar başvurunun ilk 24 saati içinde doldurulmuştur.

**Beck Depresyon Ölçeği:** Erişkinlerde depresyon riskini belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek üzere geliştirilmiştir. 9. Ülkemizde Hisli tarafından bu ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. 10. Ölçeğin depresyon kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir. Toplam 21 tane kendini değerlendirme ölçeği içeren bu formda her soru 0-3 arasında puan alır. Depresyon şiddetinin yüksekliği hesaplanan toplam puanın yüksek olması ile gösterilir.<sup>10-11</sup> Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri: Bireylerin durumluk ve sürekli

kaygı düzeylerini belirlemek amacıyla bu ölçüm aracı Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilmiştir. Öner ve Le Compte (1983) tarafından bu ölçeğin Türkçe geçerlik, güvenirlik, güvenilirlik çalışması yapılmıştır. 13. Envanterin her birinin öz bildirim dayalı 20 maddesi bulunan iki ayrı ölçeği vardır:

**Durumluk Kaygı (Durumluk anksiyete ölçüm formu STAI-1);** bireyin içinde bulunduğu stresli durumdan dolayı hissettiği korkuyu ölçer. Belli bir zaman diliminde ve belirli şartlarda kişinin kendini nasıl hissettiğini belirler. Durumluk kaygı düzeyi stresin yoğun olduğu zamanlarda artma stres ortadan kalkınca da azalma şeklinde belirlenir.

**Süreklilik Kaygı (Süreklilik anksiyete ölçüm formu STAI-2);** bireyin içinde bulunduğu durumdan bağımsız olarak, genellikle kendini nasıl hissettiğini değerlendirir. Bireyin yaşantısında kaygıya yatkınlığını belirler. Uygulama süresi için zaman sınırlaması yoktur ve 10 dakikada içinde yanıtlanabilir. STAI-1'de anksiyete düzeyi "(1) hiç, (2) biraz, (3) çok ve (4) tamamiyle" şeklinde puanlanır; STAI-2'de ise "(1) hemen hiçbir zaman, (2) bazen, (3) çok zaman ve (4) hemen her zaman" olarak puanlanır. Ölçeklerde 2 türlü ifade bulunur. Olumsuz duyguları doğrudan ifadeler; olumlu duyguları ise tersine dönmüş ifadeler belirtir. Doğrudan ve tersine dönmüş ifadeler için iki ayrı toplam puan hesaplanır. Doğrudan ifadeler için elde edilen toplam puandan ters ifadelerin toplam puanı çıkarılır. Bu sayıya önceden belirlenmiş ve değişmeyen bir değer eklenir. STAI-1 için elde edilen sayıya değişmeyen değer olarak 50, STAI-II için ise 35'tir. Hesaplanan son değer bireyin anksiyete puanını gösterir. Her iki ölçekten elde edilen en düşük değer 20 puan, en yüksek değer 80 puandır. Puan arttıkça anksiyete seviyesinin yükseldiğini göstermektedir. Uygulamalarda belirlenen ortalama puan seviyesi 36 ile 41 arasında değişmektedir.

## Etik onay:

Çalışmamızın etik kurul onayı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan (2012-KAEK-15/1828) alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

SPSS (Statistical Package for Social Sciences software for Windows) 23.0 paket programı verilerin analizi için kullanıldı. Olguların sosyodemografik ve klinik verileri deskriptif analizler kullanılarak, ortalama ve standart sapma şeklinde; sıklık verileri ise sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında öncelikle gerekli normallik testleri uygulandı ve iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler t testi veya Mann-Whitney-U testleri kullanıldı. İki den fazla grup durumunda parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü Anova testi ve post-hoc analizlerde Tukey HSD kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 206 hastanın [n=101 (%49) kronik hastalığı olan grup; n= 105 (%51) akut hastalığı olan grup] anneleri dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 64,2±5,0,5 ay olarak bulunmuştur. Hastaları %61,2'si erkek, %38,8'i kız idi. Kronik ve akut hastalık nedeniyle başvuran hastaların demografik özelliklerini ve tanıları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kronik ve akut hastalık nedeniyle başvuran hastaların demografik özellikleri ve tanıları

	Kronik hasta n=101	Akut hasta n=105	p-değeri
Yaş (ay) ortalama ±SD	66,2 ±5,4 (12 -204 ay)	61,9 ±4,7 (8 -204 ay)	0,549
Cinsiyet	40 (39,6)	40 (38,1)	0,887
n (%)	61 (60,4)	65 (61,9)	
<b>Hastalık tanıları</b>			
n (%)			
Nörolojik hastalıklar	50 (49,5)	Akut gastroenterit	29 (27,6)
Metabolik hastalıklar	20 (19,8)	Alt solunum yolu enfeksiyonu	14 (13,3)
Diğer *	14 (13,8)	Viral miyozit	12 (11,4)
Endokrin hastalıklar	9 (8,9)	Zehirlenme	9 (8,6)
Kardiyak hastalıklar	5 (3)	Febril konvülsiyon	6 (5,7)
Astım	3 (3)	Kusma	5 (4,8)
		Lenfadenit	4 (3,8)
		Üst gastrointestinal kanama	4 (3,8)
		Diğer †	22 (20,9)

Dijör\* : Sendromik hastalar (Klippel Feil sendromu, Down sendromu, Tuberoskleroz, Çarvanan hastalığı), immün yetersizlik, ailevi akdeniz ateşi ve lösemi  
Dijör †: Preseptal sellülit, akut tonsillit, elektrik çarpması, karnı ağrısı, idrar yolu enfeksiyonu, yabancı cisim yutma, alt gastrointestinal kanama, akut razof arenjit



Çalışmaya katılan anne grupları arasında yaş, çocuk sayısı, kronik hastalık varlığı, evin kira veya kendinin olması, bakım veren desteğinin olması açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,325; 0,19; 0,083; 0,217; 0,967$ ). Gruplar arasında annelerin eğitim düzeyi, çalışma durumu, ekonomik düzey açısından ise anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p=0,004; 0,006; 0,001$ ). Kronik grupta eğitim düzeyi ve ekonomik düzey daha düşük, çalışma durumu daha az olarak tespit edildi.

Kronik ve akut grupta 98 (%97, %93,3) çocuğun temel bakımını anne gerçekleştirmekteydi. Anne dışında kronik hasta grubunda 58'ine (%57,4), akut hasta grubunda 60'ına (%57,1) başka bir kişinin desteği vardı. Kronik grupta hastaların %69'una, akut grupta ise hastaların %60 baba destek olmakta idi. Ebeveynlerin tanıcı özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Ebeveynlerin gruplara göre tanıtıcı özellikleri

Tanıtıcı özellikler	Kronik hasta (n:101)	Akut hasta (n:105)	p-değeri
<b>Yaş (yıl) (ortalama±SD)</b>			
Anne	32,5±7,5	33,4±6,2	0,325
Baba	36,2±7,6	37,1±7,3	0,375
<b>Eğitim durumu n (%)</b>			
Anne			
İlköğretim	63 (%62,4)	42 (%40)	
Lise	20 (%19,8)	39 (%37,1)	0,004
Üniversite ve üstü	18 (%17,8)	24 (%36,2)	
Baba			
İlköğretim	53 (%50,5)	38 (%22,9)	
Lise	29 (%28,7)	34 (%32,4)	0,037
Üniversite ve üstü	19 (%18,8)	33 (%31,4)	
<b>Çocuk sayısı</b>			
1	32 (%31,7)	36 (%34,3)	
2	29 (%28,7)	40 (%38,1)	0,190
3	24 (%23,8)	21 (%20)	
≥4	16 (%15,9)	8 (%7,7)	
<b>Ekonomik düzey (TL)</b>			
<2500	35 (%34,7)	7 (%6,7)	
2500-4999	26 (%25,7)	37 (%35,2)	0,001
≥5000	11 (%10,9)	24 (%22,9)	
<b>Kronik hastalık durumu</b>			
Anne	15 (%14,8)	27 (%25,7)	0,083
Baba	17 (%16,8)	16 (%15,2)	0,849
<b>Çalışma durumu</b>			
Anne			
Çalışıyor	16 (%15,8)	34 (%32,4)	
Çalışmıyor	85 (%84,2)	71 (%67,6)	0,006
Baba			
Çalışıyor	92 (%91,1)	105 (%100)	
Çalışmıyor	9 (%8,9)	0 (%0)	0,001
<b>Bakıma destek olan</b>			
Var	58 (%57,4)	60 (%57,1)	0,967
Yok	43 (%42,6)	45 (%42,9)	
<b>Ev durumu</b>			
Kira	52 (%51,5)	45 (%42,9)	0,217
Kendi	49 (%48,5)	60 (%57,1)	

Kronik hastalığı olan çocukların annelerinde %38,6, akut hastalık ile başvuran çocukların annelerinde %20 depresyon tespit edildi ( $p<0,001$ ). Kronik hastalığı olan çocukların annelerinde sürekli kaygı düzeyleri (STAI-2= 45,99±8,5) ve depresif belirtilerin şiddeti (BDÖ= 14,99±10,3), akut hastalığı olan çocukların annelerinin sürekli kaygı düzeylerine (STAI-2= 42,47±8,8) ve depresif belirtilerin şiddetine (BDÖ= 10,82±7,9) göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Sürekli kaygı düzeyi ve BDÖ puanları arasında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla  $p=0,004; 0,001$ ). Hastalar BDÖ'nin kesme puanı (17 puan) dikkate alınarak muhtemel depresyon açısından ikiye ayrıldığında, kronik hastalığı olan çocukların annelerinin akut hastalığı olan çocukların annelerine göre depresyon açısından yüksek risk altında oldukları saptanmıştır ( $\chi^2=8,641; p=0,004$ ). Gruplar arası depresyon ve anksiyete düzeyleri değerlendirildiğinde, durumluk kaygı puanları yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,778$ ) (Tablo 3)

Tablo 3. Kronik ve akut hasta annelerinin STAI-1/2 ve BDÖ değerlendirilmesi (ortalama ±SD)

	Kronik (n =101)	Akut (n =105)	p-değeri
STAI-1	45,7±9,9	46,1±9,0	0,778
STAI-2	45,99±8,5	42,47±8,8	0,004
BDÖ	14,99±10,3	10,82±7,9	0,001

BDÖ: Depresyon ölçeği puanları  
STAI-1: Durumluk kaygı ölçeği puanları  
STAI-2: Sürekli kaygı ölçeği puanları

Kronik hastalıklar nörolojik, endokrin/metabolik ve diğer şekilde üç gruba ayrılmış ve farklı grup hastalıkların ebeveynlerin kaygı ve depresyon düzeyleri üzerine etkileri araştırılmıştır. STAI-1, STAI-2 ve BDÖ puanları açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla  $p=0,768; 0,196; 0,583$ ).

Kronik ve akut hastalığı olan çocukların anneleri anne yaşı, eğitim durumu, bakıma destek varlığı olması, çocuk sayısı ve evin kendisinin veya kira olması ile STAI-1, STAI-2 ve BDÖ arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kronik hasta grubunda aylık gelir düzeyi ile STAI-1, STAI-2 ve BDÖ arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Akut hastalık grubunda düşük aylık gelir olanlarda STAI-1 düzeyinin anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,021$ ).

Kronik hastalarda annenin çalışıyor olması ile çalışmaması ile STAI-1 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0,030$ ); STAI-2 ve BDÖ puanları arasında ise anlamlı ilişki yoktu. Akut hastalarda annenin çalışma durumu ile STAI-1, STAI-2 ve BDÖ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Kronik hastalarda babanın çalışma durumu ile STAI-1, STAI-2 ve BDÖ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak kronik hasta grubunda babanın çalışmaması annedeki depresyon ve anksiyete puanını artırmaktadır. Baba çalışıyor ise annede STAI-1= 45,50±10,20, STAI-2= 45,65±8,65, BDÖ=14,80±10,27; baba çalışmıyor ise annede, STAI-1= 47,89±5,90, STAI-2= 49,44±7,35, BDÖ= 16,56±11,25 olarak tespit edildi (sırasıyla  $p=0,492; 0,207; 0,636$ ). Akut hastalarda ise tüm babalar çalıştığı için değerlendirme yapılamadı. Tablo 4 ve 5'de kronik ve akut hastaların annelerindeki bazı özelliklerin anksiyete ve depresyon düzeyleri ile ilişkisi verilmiştir.

	n	Depresyon düzeyi BDO	p-değeri	Durumluk anksiyete düzeyi STAI -1	p-değeri	Sürekli anksiyete düzeyi STAI -2	p-değeri
<b>Kronik hastalık tanıları</b>							
Nörolojik	50	16,06±11,27	0,583	46,44±10,76	0,768	47,14±9,19	0,196
Endokrin/ Metabolik	29	13,72±8,46		44,93±7,97		46±14±6,27	
Diğer	22	14,23±10,43		45,09±9,90		43,18±9,44	
<b>Hastaların acil servise başvuru sıklığı (yılıda)</b>							
1-5 (az)	45	16,13±11,45	0,630	47,16±10,11	0,219	46,36±8,56	0,774
6-10 (orta)	26	15,19±9,07		44,73±8,87		46,35±8,97	
>10 (sık)	24	13,58±9,92		42,96±9,90		44,88±8,79	
<b>Anne yaşı</b>							
18-30 yaş	45	15,44±10,21	0,560	46,27±10,23	0,453	45,22±8,77	0,190
31-40 yaş	42	15,43±11,23		44,38±9,62		47,69±8,42	
41 yaş ve üstü	14	12,21±7,68		47,93±9,79		43,36±7,91	
<b>Anne eğitim durumu</b>							
İlköğretim	63	14,16±10,35	0,391	46,21±9,75	0,722	46,29±8,03	0,479
Lise	20	17,80±9,81		45,65±10,53		47,00±9,73	
Üniver, ve üstü	18	14,78±10,73		44,06±10,10		43,83±9,22	
<b>Ekonomik düzey</b>							
<2500 TL	36	16,58±10,86	0,409	44,94±7,67	0,663	46,42±8,90	0,656
2500 -4999 TL	26	15,77±9,62		46,88±12,01		44,27±9,09	
>5000 TL	10	11,60±10,53		44,10±10,78		45,50±9,59	
<b>Bakama destek varlığı</b>							
Var	58	15,21±10,51	0,808	45,71±10,26	0,994	47±8,31	0,170
Yok	43	14,70±10,17		45,72±9,52		44,63±8,83	
<b>Çocuk sayısı</b>							
Bir	32	14,25±10,30	0,672	44,19±9,86	0,727	45,34±8,25	0,206
İki	29	16,45±10,99		46,34±11,27		47,41±8,35	
Üç	24	13,38±9,45		45,88±10,66		43,42±10,43	
Dört ve daha fazla	16	16,25±10,81		47,38±5,68		48,56±5,49	
<b>Ev durumu</b>							
Kira	49	13,18±8,46	0,085	44,06±8,35	0,104	44,96±8,07	0,243
Kendi	52	16,69±11,63		47,27±11,02		46,96±8,99	
<b>Anne çalışıyor</b>							
Çalışıyor	16	15,06±11,25	0,978	40,81±9,17	0,030	45,50±10,57	0,837
Çalışmıyor	85	14,98±10,20		46,64±9,81		46,08±8,22	
<b>Annede kronik hastalık</b>							
Yok	86	15,31±10,55	0,453	45,87±10,54	0,534	46,27±8,77	0,439
Var	15	13,13±8,92		44,80±4,94		44,40±7,38	
<b>Babada kronik hastalık</b>							
Yok	82	13,91±9,28	0,153	45,65±9,94	0,826	45,96±8,39	0,792
Var	17	19,06±13,62		46,24±10,54		45,35±9,80	

	n	Depresyon düzeyi BDO	p-değeri	Durumluk anksiyete düzeyi STAI -1	p-değeri	Sürekli anksiyete düzeyi STAI -2	p-değeri
<b>Anne yaşı</b>							
18-30 yaş	37	10,46±7,75	0,638	43,35±9,26	0,063	41,54±9,30	0,458
31-40 yaş	54	10,57±8,0		47,85±8,91		43,50±8,51	
41 yaş ve üstü	14	12,71±8,89		46,50±7,49		40,93±8,67	
<b>Anne eğitim durumu</b>							
İlköğretim	42	11,93±9,92	0,291	46,71±9,66	0,543	43,79±9,52	0,147
Lise	39	10,92±5,93		44,82±7,32		42,90±7,23	
Üniver, ve üstü	24	8,71±6,96		47,04±10,5		39,46±9,44	
<b>Ekonomik düzey</b>							
<2500 TL	7	15,57±12,66	0,147	51,71±11,30	0,021	47,00±6,93	0,110
2500 -4999 TL	37	9,19±7,45		42,32±8,64		40,11±8,53	
>5000 TL	24	10,21±6,54		46,88±8,82		39,50±8,63	
<b>Bakama destek varlığı</b>							
Var	60	11,20±8,79	0,575	45,35±8,96	0,337	42,25±9,04	0,772
Yok	45	10,31±6,84		47,07±9,11		42,76±8,56	
<b>Çocuk sayısı</b>							
Bir	36	8,89±7,10	0,173	44,75±9,96	0,635	41,78±7,39	0,813
İki	40	11,33±6,89		47,40±8,59		42,78±8,88	
Üç	21	11,43±8,89		45,62±8,53		42,10±10,71	
Dört ve daha fazla	8	15,38±12,67		46,75±8,59		45,00±9,91	
<b>Ev durumu</b>							
Kira	60	10,20±7,10	0,362	47,47±7,99	0,070	42,97±8,68	0,504
Kendi	45	11,64±9,06		44,24±10,04		41,80±9,0	
<b>Anne çalışıyor</b>							
Çalışıyor	34	9,53±6,33	0,255	47,06±9,56	0,447	40,06±9,35	0,052
Çalışmıyor	71	11,44±8,65		45,62±8,79		43,62±8,34	
<b>Annede kronik hastalık</b>							
Yok	79	10,81±8,26	0,984	45,63±9,29	0,373	42,46±8,92	0,982
Var	26	10,85±7,24		47,46±8,19		42,50±8,57	
<b>Babada kronik hastalık</b>							
Yok	89	10,45±7,69	0,266	45,36±9,15	0,051	42,16±8,87	0,398
Var	16	12,88±9,52		50,13±7,29		44,19±8,42	

## TARTIŞMA

Kronik hastalığı olan çocuklar ve ebeveynleri ile yapılan çalışmalarda, bu popülasyonun psikiyatrik etkilenimleri sağlıklı gelişen çocuklar ve ebeveynleri ile karşılaştırılmıştır.<sup>5-14,15</sup> Bu çalışmada çocuk acil servise başvuran kronik ve akut hastalığı olan çocukların annelerinde süreklilik ve durumluk kaygı ile depresyon düzeyleri değerlendirilmiştir. Anneler genellikle kronik hastalık tanıları çocukların ana bakıcısı olduklarından, babalara göre hastalıkla ilgili koşullara daha fazla maruz kalırlar.<sup>16-17</sup> Bu nedenle, çalışmamız kronik hastalığı olan çocukların annelerinin yaşam kalitesine odaklanmıştır.

Farklı büyüklükte ve farklı yöntemlerin uygulandığı birçok çalışmada çocukluk çağı kronik hastalıklarının aile üzerine psikososyal etkileri incelenmiş ve kronik hastalığı olan çocukların ebeveynlerindeki depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksek saptanmıştır.<sup>18-19</sup> Çalışmamızda kronik hasta çocukların annelerinin sürekli kaygı düzeylerinin ve depresif belirtilerinin düzeyi önceden sağlıklı ve akut nedenle acil servise başvuran çocuk annelerine göre anlamlı yüksek değerlendirilmiştir.

Ebeveynlerin kronik hasta çocuğa sahip olması yaşamlarını, duygu, düşünce ve davranışlarını olumsuz etkilemektedir. Kronik hastalığı olan çocuk ebeveynlerinin yaşam kalitesini ve psikolojik etkilenimlerini değerlendiren çeşitli çalışmalarda ebeveynlerin yaşam kalitesinin bozulduğu ve duygusal açıdan risk altında olduğu bildirilmiştir.<sup>20-24</sup> Bu ailelerde, hastalığın tanı sürecinin kabul edilmesinde güçlükler, gelecekle ilgili kaygılar, sürekli bakım desteği nedeniyle artmış ekonomik yük gibi stres faktörleri nedeniyle ruhsal sorunlarda artış saptanmıştır. Ayrıca aileler, hasta bakımına uzun süre zaman harcamakta ve günlük yaşam aktivitelerini değiştirmektedir. Ebeveynler ihtiyaçlarını düzenlemekte zorluklar yaşayabilmekte ve bu da yaşamaya uyumunu

etkileyebilmektedir

Durumluk anksiyete kişinin içinde bulunduğu belirli andaki stresli durumlarda yükselir ve stres ortadan kalktığı zaman kaygı da sonlanır. Acil servise başvuru sırasında, kronik hastalığı olsun veya olmasın genellikle tüm ebeveynler akut bir kaygı hissetmektedir. Mevcut acil durum nedeniyle ebeveynlerin ani bir kaygı yaşamaları doğaldır. Literatürde hem akut hem de kronik hastalıkla hastaneye başvuran çocukların ebeveynleri ile yapılan çalışmalarda durumluk anksiyete düzeyinin yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>25-29</sup> Çalışmamızda durumluk kaygı düzeyi her iki grupta yüksek tespit edilmiş ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Literatürde, anne baba yaşının depresyon 18 ve durumluk-süreklilik kaygı düzeyleri<sup>30,31</sup> üzerinde etkisi olmadığı gösterilen çalışmalar olmasına rağmen annenin yaşı arttıkça depresyon ve kaygı düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalarda<sup>19,32</sup> rapor edilmiştir. Çalışmamızda depresyon ve kaygı düzey puanlarının hem akut hem de kronik grupta annelerin yaş grupları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda, akut hastalık ile başvuran annelere göre kronik hastalığa sahip çocuğu olan annelerin eğitim düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada kronik hastalığı olan çocukların annelerinde eğitim düzeyi arttıkça depresyon ve anksiyete düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir.<sup>33</sup> Kronik hastalığa sahip çocuğu olan annelerde düşük eğitim düzeyi, hastalık ile ilgili bilgi ve sorunları çözme eksikliği ile ilişkili olarak yüksek depresyon ve sürekli kaygı düzeylerine neden olmuş olabilir. Çalışmamızda hem akut hem de kronik grupta annelerin eğitim düzeyleri ile depresyon ve kaygı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir. Bunun nedeni annelerin çocuklarının hastalık durumunda benzer kaygılar yaşıyor

olmaları olabilir.

Kronik hasta çocuklar daha fazla bakım ve desteğe ihtiyaç duyarlar. Bu durum özellikle annenin çalışmasını kısıtlamakta dolayısıyla bu durum aileyi ekonomik açıdan geri duruma düşürmektedir. Aynı zamanda çocuğun bakım ve tedavisi için yapılan harcamalar maddi güçlükler nedeniyle kronik hastalığı olan çocuğa bakım vermenin zorluğu annelerin stres yaşamalarına neden olabilir. Bu durum kısır bir döngü ile sonuçlanabilir. Yapılan çalışmalarda düşük eğitim ve düşük sosyoekonomik düzey ile depresyon sıklığının korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.<sup>34-36</sup> Çalışmamızda kronik gruptaki ebeveynlerin gelirlerinin daha düşük olduğu, annelerin depresyon ve anksiyete puanlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu ailelere destek olacak kişilerin bulunması ailelerin stresten etkilenmesini azaltmada ve sıkıntılarının paylaşılmasında önemlidir. Ekonomik desteğin sağlanması hastanın ve bakım veren kişilerin yaşam kalitesini artırabilir. Anneler çocukların bakımını birincil olarak üstlenmekte ve daha az çalışmaktadırlar. Hem kronik hem akut hastalarda annenin çalışıyor olması ile STAI-2 ve BDÖ arasında anlamlı ilişki yok iken kronik hastalarda annenin çalışıyor olması ile STAI-1 de anlamlı düşük düzey tespit edildi. Kronik hastalığı olan çocuğa sahip annelerin yaşamda karşılaştıkları olumsuzluklar arttıkça sıkıntıları tolere etme düzeyi artarak daha az etkilendikleri; bu nedenle de durumluk anksiyete düzeylerinin daha düşük olabileceği düşünülebilir.

Ailedeki çocuk sayısının fazla olması çocukların bakımı ile ilgili olan annenin görev ve sorumluluklarının daha fazla artmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda hem akut hem kronik grupta çocuk sayısı arttıkça depresyon ve anksiyete puanlarının arttığı görüldü. Ancak kronik grupta daha yüksek puanlar tespit edildi.

Annenin ve babanın kronik hastalığa sahip olması ile hem kronik hem de akut grupta, STAI-1, STAI-2 ve BDÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Akut hastalığı olan çocuğa sahip grupta babanın kronik hastalığa sahip olması ile STAI-1 puanı daha yüksek tespit edilmiştir. Çocuğun bakımının yanı sıra eşlerinin de bakımına destek olan akut gruptaki anneler aniden gelişen akut hastalık durumunda kendilerini beklenmedik bir sürecin içinde bulabilirler. Bu nedenle durumluk anksiyete düzeyinin akut grupta yüksek saptanmış olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, sadece annelerin çalışmaya dahil edilmesi, küçük örneklem büyüklüğü ve nispeten kesin olmayan risk tahminlerine sahip olmasıdır. Gelecekteki araştırmaların babalar ile ve daha geniş örneklerle yapılması önerilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda kronik hastalığı olan çocukların annelerinde sürekli kaygı düzeyleri ve depresif belirti oranları önceden sağlıklı ve akut nedenle acil servise başvuran çocukların annelerine göre anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Kronik hastalık sadece çocuğu değil ailesini de etkileyen bir süreçtir. Ailelere hastalık sürecine daha iyi uyum sağlayabilmeleri ve psikososyal açıdan etkilenimlerini en aza indirmek için yeterli destek sağlanmalıdır. Kronik hastalığı olan çocukların takip ve tedavisinin bir parçası olarak ebeveynlerin ruhsal etkilenim açısından değerlendirilmeleri yapılmalıdır. Depresyon ve anksiyete gibi bozukluklar tespit edildiğinde psikolojik yardım almaları için destek sağlanmasının gerektiğini düşünmekteyiz. Bu ailelere çocuk acil servislerde yeterli zaman ayrılmalı ve uygun şekilde iletişim kurulmaya çalışılmalıdır.

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

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

**Etik onay:** Çalışmamızın etik kurul onayı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan (2012-KAEK-15/1828) alınmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan da ayrıca resmi izin alınmıştır.

#### Kaynaklar

1.Pless JB, Douglas JW. Chronic illness in childhood. epidemiological and clinical characteristics. *Pediatrics*. 1971; 47: 405-14.

2.Van der Lee JH, Mokkink LB, Grootenhuys MA, et al. Definitions and

measurement of chronic health conditions in childhood: a systematic review. *JAMA*. 2007; 297: 2741-51

3.Van Cleave J, Gortmaker SL, Perrin JM. Dynamics of obesity and chronic health conditions among children and youth. *JAMA*. 2010; 303: 623-30.

4.Er M. Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2006; 49: 155-68.

5.Toros F, Tot Ş, Düzovalı Ö. Kronik hastalığı olan çocuklar, anne ve babalarındaki depresyon ve anksiyete düzeyleri. *Klinik Psikiyatri*. 2002; 5 :240-7.

6.Kazak AE. Families of chronically ill children: a systems and social-ecological model of adaptation and challenge. *J Consult Clin Psychol*. 1989; 57: 25-30.

7.Yenici A, Aydın N, Çalışkan M. Kronik nörolojik hastalık tanılı çocukların ebeveynlerinde görülen depresyon ve anksiyete. *Çocuk Dergisi*. 2019; 19: 89-95.

8.Akdemir N, Birol L. Kronik hastalıklar ve hemşirelik bakımı. İçinden: İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı, 2. Baskı, Ankara: Sistem Ofset, 2005: 193-9.

9.Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4: 561-71.

10.Hisli B. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *J Psychol*. 1989; 7: 3-13.

11.Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2000.

12.Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Test manual for the State Trait Anxiety Inventory. 1st ed. California: Consulting Psychologists Press 1970.

13.Öner N, Le Compte A. Süreksiz durumluk /süreklilik kaygı envanteri el kitabı, 1.Baskı, İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayını. 1983;1-26.

14.Akça F, Arzu Özyürek. Zihinsel yetersizlikten etkilenmiş ve normal gelişen çocuğa sahip ebeveynlerin sıkıntıyı tolere etme, depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri. *Journal of History Culture and Art Research*. 2019; 8: 347-61.

15.Feizi A, Najmi B, Salesi A, et al. Parenting stress among mothers of children with different physical, mental, and psychological problems. *J Res Med Sci*. 2014; 19: 145-52.

16.Luoma I, Koivisto AM, Tamminen T. Fathers' and mothers' perceptions of their child and maternal depressive symptoms. *Nord J Psychiatry*. 2004; 58: 205-11.

17.Treutler CM, Ekins CC. Are discrepancies among child, mother, and father reports on children's behavior related to parents' psychological symptoms and aspects of parent-child relationships? *J Abnorm Child Psychol*. 2003; 31: 13-27.

18.Yıldırım Sari H, Başbakkal Z. Depression among mothers of children and adults with an intellectual disability in Turkey. *Int J Nurs Pract*. 2010; 16: 248-53.

19.Coşkun Y, Akkaş G. Engelli çocuğu olan annelerin sürekli kaygı düzeyleri ile sosyal destek algıları arasındaki ilişki. *Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2009; 10: 213- 27.

20.Egemen A, Akil I, Canda E, et al. An evaluation of quality of life of mothers of children with enuresis nocturna. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 93-8.

21.Butler R, McKenna S. Overcoming parental intolerance in childhood nocturnal enuresis: a survey of professional opinion. *BJU Int*. 2002; 89: 295-7.

22.Javalkar K, Rak E, Phillips A, et al. Predictors of caregiver burden among mothers of children with chronic conditions. *Children (Basel)*. 2017; 4: 39.

23.Compas BE, Jaser SS, Dunn MJ, et al. Coping with chronic illness in childhood and adolescence. *Annu Rev Clin Psychol*. 2012; 8: 455-80.

24.Budak MA, Geçkil E. Kronik hastalığı olan çocukların annelerinin bakım verme yükü ile anksiyete-depresyon düzeyinin belirlenmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020; 3: 391-9.

25.Taşdelen M. Hastaneye yatan çocukların ebeveynlerinin ihtiyaçlarını karşılama düzeyinin belirlenmesi. *Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi, Türkiye, 2006.*

26.Burke SO, Harrison MB, Kauffmann E, et al. Effects of stress-point intervention with families of repeatedly hospitalized children. *J Fam Nurs*. 2001; 7: 128-58.

27.Kauffmann E, Harrison MB, Burke SO, et al. Stress-point intervention for parents of children hospitalized with chronic conditions. *Pediatr Nurs*. 1998; 24: 362-6.

28.Kesgin TC. Akut hastalıklı çocuklarda ebeveynlerin sorunları ve etkili faktörlerin değerlendirilmesi. *İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Türkiye, 2012.*

29.Commodari E. Children staying in hospital: a research on psychological stress of caregivers. *Ital J Pediatr*. 2010; 36: 40.

30.Doğru SS, Arslan E. Engelli çocuğu olan annelerin sürekli kaygı düzeyi ile durumluk kaygı düzeylerinin karşılaştırılması. *Selçuk Üniv. Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2008; 19: 543-53.

31. Keskin G, Bilge A, Engin E, et al. The evaluation of anxiety, parental attitude and coping strategy in parents of children with mental retardation. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2010; 11: 30-7.
32. Bahar A, Bahar G, Savaş HA ve ark. Engelli çocukların annelerinin depresyon ve anksiyete düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzlarının belirlenmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2009; 4: 97-112.
33. Mu PF, Kuo HC, Chang KP. Boundary ambiguity, coping patterns and depression in mothers caring for children with epilepsy in Taiwan. *Int J Nurs Stud*. 2005; 42: 273-82.
34. Ben Thabet J, Sallemi R, Hasiri I, et al. Psycho-emotional impact of a child's disability on parents. *Arch Pediatr*. 2013; 20: 9-16.
35. Lawoko S, Soares JJ. Quality of life among parents of children with congenital heart disease, parents of children with other diseases and parents of healthy children. *Qual Life Res*. 2003; 12: 655-66.
36. Evgin D, Erdem E. Kronik böbrek yetmezliği olan çocukların ebeveynlerinin depresyon düzeyleri ve stresle başa çıkma tarzları. *Bozok Tıp Dergisi*. 2017; 7: 8-16.

---

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 39-44

Çalışmamızın etik kurul onayı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan (2012-KAEK-15/1828) alınmıştır.

## THE IMPACT OF THE COVID-19 LOCKDOWN ON THE SEVERITY OF PEDIATRIC TRAUMAS

## COVID-19 SOKAĞA ÇIKMA YASAĞININ ÇOCUK TRAVMALARININ ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Eren Görkem GÜN<sup>1</sup>, Mehmet Ali NARSAT<sup>2</sup>, Eren YILDIZ<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**Aim:** We aimed to evaluate the results of COVID-19 lockdown in terms of child traumas and to reveal the change in the characteristics and severity of traumas by comparing the lockdown period with the same period one year ago.

**Material and Method:** The records of pediatric trauma patients were assessed retrospectively. The data of all pediatric traumas between the specified dates were reached and the sample of the study was determined as 1970 patients. Descriptive characteristics of patients and trauma events were determined. Patient data were re-assessed, and Pediatric Trauma Scores, and Pediatric Glasgow Coma Scale values, and Injury Severity Scores were calculated.

**Results:** Of the patients, 1637 (83.1%) had admitted before the lockdown and 333 admitted during the lockdown period. It was found that the school-age children constituted the group with the most prevalent trauma patients in both periods with a rate of 76.2% before the lockdown and 49.8% in the lockdown period. It was found that the measure of lockdown reduced the rate of outdoor trauma cases from 63.2% to 43.2% ( $p < 0.001$ ). Whereas a statistically significant decrease was determined in the mean scores of the Pediatric Trauma Score and the Pediatric Glasgow Coma Scale, no difference was determined in the Injury Severity Score.

**Conclusion:** It is seen that the COVID-19 pandemic and its restrictions, which change our normal life in every aspect, also have effects on pediatric traumas. It is noticed at this study that not only the number of traumas but also the severe traumas and mortality decreased during the lockdown.

**Keywords:** Trauma, Pediatric Trauma Score, Pediatric Glasgow Coma Scale, Injury Severity Score, COVID-19

## ÖZET

**Amaç:** COVID-19 karantinasının sonuçlarını çocuk travmaları açısından değerlendirmeyi ve bir yıl önceki aynı dönemle karantina dönemini karşılaştırarak travmaların nitelik ve şiddetindeki değişimi ortaya koymayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çocuk travma hastalarının kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Belirtilen tarihler arasındaki tüm pediatric travmaların verilerine ulaşıldı ve çalışmanın örnekleme 1970 hasta olarak hesaplandı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri ve travma olayları belirlendi. Hasta verileri yeniden değerlendirilerek Pediatric Trauma Skorları, Pediatric Glasgow Koma Skalası değerleri ve Yaralanma Şiddet Skorları hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların 1637'si (%83,1) karantinadan önce, 333'ü karantina döneminde başvurmuştu. Okul çağındaki çocukların, karantina öncesi %76,2 ve karantina döneminde %49,8 oran ile her iki dönemde de en sık travma hastası olan grubu oluşturduğu tespit edildi. Karantina önlemlerinin açık hava travma vakalarının oranını %63,2'den %43,2'ye düşürdüğü bulundu ( $p < 0,001$ ). Pediatric Trauma Skoru ve Pediatric Glasgow Koma Ölçeği puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanırken, Yaralanma Şiddet Skoru'nda fark saptanmadı.

**Sonuç:** Normal yaşamımızı her yönüyle değiştiren COVID-19 pandemisi ve kısıtlamalarının pediatric travmalar üzerinde de etkileri olduğu görülmektedir. Karantina sayesinde sadece travma sayılarının değil, ağır travmaların ve mortalitenin de azaldığı bu çalışmada fark edildi.

**Anahtar kelimeler:** Travma, Pediatric Trauma Skoru, Pediatric Glasgow Koma Ölçeği, Yaralanma Şiddet Skoru, COVID-19

<sup>1</sup>Kastamonu Training and Research Hospital, Neurosurgery Clinic, Kastamonu, Turkey

<sup>2</sup>Kastamonu Training and Research Hospital, Pediatric Surgery Clinic, Kastamonu, Turkey

<sup>3</sup>Kastamonu University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Kastamonu, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ekim 2021 / October 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Aralık 2021 / December 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Eren YILDIZ

Address: Kastamonu Training and Research Hospital, Kuzeykent 57. Alay Avenue., Cankat St., No: 4, 37150 Kastamonu, Turkey

Tel: +90 507 716 6471

E-mail: eren70@gmail.com **ORCID:** 0000-0002-8056-5727**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Eren Görkem GÜN: ORCID ID: 0000-0002-1555-6429, erengorkemgun@gmail.com

Mehmet Ali NARSAT: ORCID ID: 0000-0002-6496-1965, malinarsat@gmail.com

**INTRODUCTION**

The lockdown due to the COVID-19 pandemic was started and has been effective in our country since March 2020. It has many social and individual effects 1. It is important to reveal these effects to grasp what can happen if long-term restrictions are enforced again.

The publications in the literature report a decrease in the number of pediatric traumas 2-4. In the period before COVID-19, nearly 60 of every hundred thousand children in the world are lost due to trauma. Albeit these numbers are declining day by day due to the advances in technology, increasing public health opportunities, and security measures 5. In order to reveal the impact of the COVID-19 pandemic on pediatric trauma patients more accurately, it is necessary to assess the severity and consequences of trauma 6-8. Pediatric Trauma Score (PTS), Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) value, and Injury Severity Score (ISS), are among the most frequently used, in various studies to reveal the severity of pediatric trauma 6-10. In our study, we aimed to evaluate the results of lockdown in terms of child traumas and to reveal the change in the characteristics and severity of traumas by comparing this period to the previous year.

**MATERIAL AND METHODS**

**Study Design**

The study was planned as a retrospective cross-sectional evaluation. The records of pediatric trauma patients who applied to the emergency department of Kastamonu Training and Research Hospital between April 2019-May 2019 pre-lockdown period, and April 2020-May 2020 lockdown period were assessed retrospectively.

**Population and Sample**

Pediatric trauma patients within the specified study dates with the purposeful sampling method were accepted as the study population. Child burn traumas were not included in the study because they were evaluated in a unit separate from the emergency service of our hospital. The data of all pediatric traumas between the specified dates were reached and the sample of the study was determined as 1970 patients.

**Study Variables**

The descriptive variables were gender, age distribution, location of trauma and trauma mechanism. The independent variable was period of trauma. The dependent variables were Pediatric Trauma Score (PTS), Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) values, Injury Severity Score (ISS), treatment methods, morbidity and mortality.

**Operational Definition of Variables**

Gender, age distribution, location of trauma and trauma mechanism, treatment method, morbidity and mortality information of patients were collected. Patient data were reevaluated and Pediatric Trauma Score (PTS), Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) values and Injury Severity Score (ISS) were calculated. PTS 8 and below scores, ISS 16 and above scores were considered major traumas 6-8. Age distribution of patients were grouped for analysis as infant (0-2 years), preschool childhood (3-6 years), school age childhood (7-17 years).

**Study Instruments**

Patient information in the hospital automation system was collected and evaluated retrospectively. No other analysis or examination was performed the patients for the study.

**Research Ethics**

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee (14 December 2020, 2020-KAEK-143-08.01)

**Data Analysis**

The data obtained from the patients' records were recorded in the SPSS version 20 (IBM) system. Frequency and ratio analyze were made. Continuous variables were analyzed using Student's t-test. Categorical variables were analyzed using the Pearson's chi-square test. Statistical significance level was accepted as <math>0.05</math>.

**RESULTS**

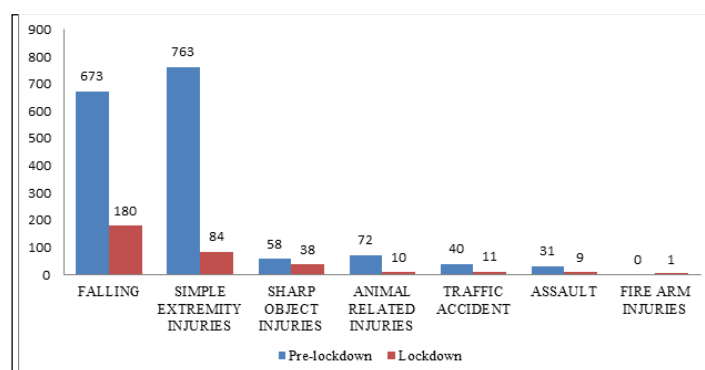
Among all patients, 1637 (83.1%) had admitted before the lockdown and 333 admitted during the lockdown period. The mean age was  $9.86 \pm 4.82$  years. It was determined that the school-age children constituted the group with the most common trauma patients in both periods with a rate of 76.2% before the lockdown and 49.8% in the lockdown period. The measure of lockdown caused a decrease in the rate of outdoor trauma cases from 63.2% to 43.2% ( $p < 0.001$ ). While the number of patients admitted to the hospital from the provincial center during the lockdown period was 244, it was 1313 in the period without lockdown enforcement ( $p = 0.005$ ). (Table 1)

Table 1. Descriptive data of the pediatric trauma patients at the pre-lockdown and lockdown period

	Pre-lockdown		Lockdown		Total	p(X <sup>2</sup> )
	April	May 2019	April	May 2020		
	n (%)		n (%)		n (%)	
	1637(100)		333(100)		1970(100)	
<b>Sex</b>						
Male	963 (58.8)		193 (58.0)		1156 (58.7)	
Female	674 (41.2)		140 (42.0)		814 (41.3)	
	0.769					
<b>Location of Trauma</b>						
Homeside	602 (36.8)		189 (56.8)		791 (40.2)	
Outside	1035 (63.2)		144 (43.2)		1179 (59.8)	
	<math>0.001</math>					
<b>Age distribution</b>						
Urban	1313 (80.2)		244 (73.3)		1557 (79.0)	
Rural	324 (19.8)		89 (26.7)		413 (21.0)	
	0.005					
<b>Age distribution</b>						
Infancy	94 (5.7)		62 (18.6)		156 (7.9)	
Preschool Childhood	296 (18.1)		105 (31.6)		401 (20.4)	
School Age Childhood	1247 (76.2)		166 (49.8)		1413 (71.7)	
	<math>0.001</math>					

Pearson's Chi Square

It was determined that whereas simple extremity injuries were the most common type of trauma, and traumas due to falling were the second most common in the pre-lockdown period, this ranking reversed during the lockdown period. (Figure 1)

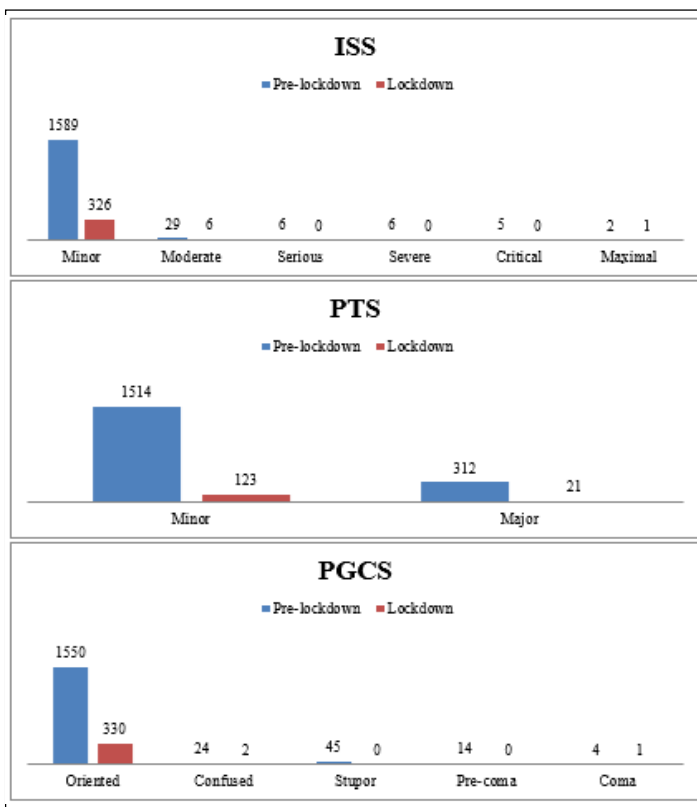


Upon the assessment, it was calculated that the distribution according to the mechanisms of trauma also differed statistically ( $p < 0.001$ ). The mean hospital stay of the patients was calculated as  $1.34 \pm 1.42$  days. The mean length of stay in the hospital was  $1.15 \pm 0.76$  days in the lockdown period and shorter than the  $1.38 \pm 1.51$  days in the pre-lockdown period ( $p = 0.007$ ). When the mean values of the PTS, ISS, and PGCS were compared, it was detected that the PTS and PGCS values were lower in the pre-lockdown period, whereas the ISS was higher. Whereas a statistically significant decrease was determined in the mean scores of the PTS and the PGCS, no difference was determined in the ISS (Table 2).

	Pre-lockdown		Lockdown		p (t-test)
	X	Standard Deviation	X	Standard Deviation	
PTS	10.15	1.41	10.43	1.28	0.001
ISS	2.45	5.27	2.24	4.45	0.453
PGCS	14.77	1.18	14.95	0.66	0.007

Student's T Test

The groups with the highest scores in all patients and both periods according to the three trauma assessment scores were minor trauma groups (Figure 2).



In the study, in which a total of 3.9% of the patients required surgical treatment, it was determined that the surgical intervention rate, which was 4.0% (n=65) before the lockdown, decreased to 3.6% (n=12) during the lockdown period. Moreover, the overall mortality was 0.8% (n=13), while it was 0.3% (n=1) during the lockdown period, and 1.2% in the pre-lockdown period. Thirty-five (81.4%) of 43 patients who developed permanent sequelae due to trauma, occurred in the pre-lockdown period. Proportionally, patients with sequelae were 2.4% in the lockdown period and 2.1% in the pre-lockdown period. Although changes occurred in the rates, no significant difference was determined between the two periods in terms of surgical requirement, sequelae, and mortality.

## DISCUSSION

COVID-19 has impacted every aspect of life and continues to impact. We tried to reveal the effects of COVID-19, which we consider will need many studies to assess its effects after it is completely controlled with its protective and therapeutic methods and its restrictions on pediatric trauma in the light of scientific facts and methods. We are well-aware of the fact that the trauma severity ratings were made subsequently and results of patients who were referred to other centers possibly in need of specific surgery or advanced intensive care were not included in the study, which constitutes the limitations and weaknesses of our study, might have a certain impact on our results. Our results, regarding gender and age characteristics, show similar characteristics with previous studies conducted in our country, and it has been determined that the lockdown does not make a difference in terms of gender 11, 12. However, it is noticed that the ratio of school children during the lockdown period in the study decreased compared to the pre-lockdown period. This age

group accounts for 70% of childhood traumas in the study of Tambay et al., and this is in line with our pre-lockdown period value 11. The fact that 50% of the traumas in the lockdown period consist of children in this age group indicates that the restrictions have reduced these children from being victims of trauma. Regarding the lockdown period, it was found out that the proportional increase in the traumas of infants and preschool children was mainly due to the significant decrease in the number of traumas during the school child period.

The decrease, which was around 50% in the study of Nabian et al. that examined the effects of the similar COVID-19 lockdown period for pediatric traumas by evaluating only the traumas caused by fractures, was found to be 80% in our study 2. We consider that this difference is due to the high number of minor trauma patients in the pre-lockdown period in our study, while patients without fractures were not included in the study of Nabian et al. 2. Supporting this idea, in the study of Keays et al. 4, which assessed all pediatric injuries, a 70% decrease was determined in the number of patients, which is in line with our result.

In the pre-lockdown period, simple extremity injuries seem to be the most common cause of trauma in accordance with the data revealed in our country 11. However, it is seen that the incidence of these traumas decreased by 90% during the lockdown period. The reasons for this are thought to be due to the fact that patients staying in the house because of the lockdown have not actually experienced such injuries, as well as patients with some simple extremity injuries, have not admitted to the hospital, given that a greater reduction occurred in them compared to the total reduction.

Upon reviewing the literature, it was determined that there is no study assessing and demonstrating the impact of lockdown on trauma severity. However, we adopt the idea that it is necessary to categorize these traumas with accepted standards to comment on trauma, otherwise the evaluations to be made would be incomplete. In addition to the decrease in the numbers and rates of the incidents, it seems that the severity of the trauma decreased significantly during the lockdown period as well. It can be inferred from this that the impact of lockdown appears not only as a numerical decrease but also as a reduction in the outcomes of traumas.

The mortality and morbidity rates, which are around 1-8% in our country and world data, include the rates of 0.8% and 2.1%, which accounts for our data in the pre-lockdown period 11-14. However, our lockdown period mortality rate is 0.3%, which is the lowest rate among the studies performed in our country 13, 14. Except for this unfortunate, perhaps preventable, case encountered after a firearm accident at home, we have no mortality during the lockdown period. This situation made us think that mortality can be eliminated in pediatric trauma patients with the measures taken in the COVID-19 lockdown, though we are aware that it seems unrealistic. On the other hand, our morbidity rate increased by 2.4% during the lockdown period compared to 2.1% in the pre-lockdown period. When the cases with sequelae in the lockdown period were re-examined due to this result, which was inconsistent with the expectations, it was found that 4 patients with simple extremity injuries were exposed to complications following extremity fractures and permanent sequelae due to late admission to the hospital. It was found out that this increase was caused by the late admission to the hospital due to the lockdown period in some cases that are not vital but require treatment.

## CONCLUSION

It is seen that the COVID-19 pandemic and its restrictions, which change our normal life in every aspect, also have effects on pediatric traumas. It is noticed from our study that thanks to the lockdown, not only the number of traumas but also the severe traumas and mortality decreased. In order to reveal the effect of restriction more accurately, it is necessary to make evaluations with more variables and the number of patients.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors declare that there is no conflict of interest. No financial support was received from any institution or person for our study.

## REFERENCES

1. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus and COVID-19 pandemic: a review. *Int J Surg.* 2020;78: 185-93.
2. Nabian MH, Vosoughi F, Najafi F, et al. Epidemiological pattern of pediatric trauma in COVID-19 outbreak: Data from a tertiary trauma center in Iran. *Injury.* 2020;51:2811-5.
3. Bram JT, Johnson MA, Magee LC, et al. Where have all the fractures gone? The epidemiology of pediatric fractures during the COVID-19 pandemic. *J PediatrOrthop.* 2020;40:373-9.
4. Keays G, Friedman D, Gagnon I. Original quantitative research-Pediatric injuries in the time of COVID-19. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* 2020;40: 336-41.
5. World Health Organization. (2014). Injuries and violence: the facts 2014. Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149798/9789241508018\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149798/9789241508018_eng.pdf) (Accessed September 25,2021)
6. Baker SP, O'Neill B, Haddon Jr W, et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J TraumaAcute Care Surg.* 1974;14: 187-96.
7. Tepas III JJ, Mollitt DL, Talbert JL, et al. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. *J Pediatr Surg.* 1987;22: 14-8.
8. Dean JM, Kaufman ND. Prognostic indicators in pediatric near-drowning: the Glasgow coma scale. *Crit Care Med.* 1981;9: 536-9.
9. Yousefzadeh-Chabok S, Kazemnejad-Leili E, Kouchakinejad-Eramsadati L, et al. Comparing pediatric trauma, glasgow coma scale and injury severity scores for mortality prediction in traumatic children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22: 328-32.
10. Brown JB, Gestring ML, Leeper CM, et al. The value of the injury severity score in pediatric trauma: Time for a new definition of severe injury? *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82: 995-1001.
11. Tambay G, Satar S, Kozaci N, et al. Retrospective analysis of pediatric trauma cases admitted to the emergency medicine department. *Eurasian J Med.* 2013;12: 8-12.
12. Aldinç H, Gün C. Analysis of pediatric traumas; characteristics and the role of scoring systems. *Bosphorus Med J.* 2020;7: 11-5.
13. Anil M, Sarıtaş S, Bıçlıoğlu Y, et al. The performance of the Pediatric Trauma Score in a Pediatric Emergency Department: A prospective study. *J PediatrEmerg Intensive Care Med.* 2017;4: 1-8.
14. Bal A, Cooper M, Lee A, et al. The evaluation of trauma care: the comparison of 2 high-level pediatric emergency departments in the United States and Turkey. *PediatrEmerg Care.* 2019;35: 611-7.

---

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 45-48

This study was approved by the Kasatamonu University Ethics Committee (14 December 2020, 2020-KAEK-143-08.01)



**PRESENCE OF SARS-COV-2 IN PERITONEAL FLUID AND ITS SIGNIFICANCE IN CLINICAL COURSE: A REVIEW ANALYSIS****PERİTON SIVISINDA SARS-COV-2'NİN VARLIğI VE BUNUN KLİNİK AÇIDAN ÖNEMİ: BİR DERLEME ANALİZİ**Recep Erçin SÖNMEZ<sup>1</sup>, Feride İrem ŞİMŞEK<sup>2</sup>, Orhan ALİMOğLU<sup>1</sup>**ABSTRACT**

COVID-19 disease may become clinically apparent with some of the features such as fever, pneumonia, or diarrhea. This diversity of symptoms brings up to mind the possibility of its presence in different parts of the body. On this aspect, examination of peritoneal fluid draws particular attention for surgeons who perform abdominal surgery for COVID-19 patients. We aimed to review literature beginning from its first outbreak (December 2019, Wuhan, China) till September 2020 to put forward relevant data specifically investigating the presence of novel coronavirus (SARS-CoV-2) in peritoneal fluid. Seven relevant articles were identified of which five of them were single-patient case reports, one report of case series, and one ongoing clinical trial. All patients presented in those studies were undertaken surgeries due to different emergent abdominal conditions. RT-PCR (Reverse transcriptase-polymerase chain reaction) analysis of peritoneal fluids was found positive for SARS-CoV-2 considering four of the case reports. The documentation of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid specifically is based upon a few case series. Thus, further clinical researches are needed to strengthen this claim based on scientific evidence, and also to clarify the significance of this if any in the era of surgical practice.

**Key Words:** COVID-19, SARS-CoV-2, peritoneal fluid**ÖZET**

COVID-19 hastalığı; ateş, pnömoni veya ishal gibi farklı bulgularla klinik olarak belirgin hale gelebilir. Semptomların bu çeşitliliği, virüsün vücudun farklı bölgelerinde yerleşme olasılığını akla getirmektedir. Bu yönüyle COVID-19 hastalarına abdominal cerrahi uygulayan cerrahlar için de periton sıvısının incelenmesi büyük önem arz etmektedir. Periton sıvısında yeni korona virüsün (SARS-CoV-2) varlığını spesifik olarak araştıran çalışmalarını ortaya koymak için COVID-19 pandemisinin ilk başladığı tarihten (Aralık 2019, Wuhan, Çin) Eylül 2020'ye kadar geçen süreyi kapsayan ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçladık. Beş adet tek hastalık vaka sunumları, bir vaka serisi ve bir de devam eden klinik araştırma olmak üzere toplamda yedi adet çalışma belirlendi. Bu çalışmalarda sunulan tüm hastalar, farklı sebeplere sekonder gelişen akut karın kliniği sebebiyle ameliyat edilmiştir. Vaka sunumlarından perioperatif olarak alınan periton sıvılarının RT-PCR (Ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu) analizinde, dört hastada SARS-CoV-2 pozitif saptanmıştır. Bugüne kadar SARS-CoV-2'nin periton sıvısında varlığını dökümente eden çalışmalar sadece birkaç vaka serisi düzeyindedir. Dolayısıyla bu iddiayı bilimsel kanıtlara dayalı olarak güçlendirmek ve cerrahi uygulamada bunun önemini netleştirmek için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, SARS-CoV-2, periton sıvısı<sup>1</sup>Department of General Surgery, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Turkey<sup>2</sup>Faculty of Medicine, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Turkey**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Kasım 2020 / November 2020**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Recep Erçin Sönmez

Address: İstanbul Medeniyet University, Department of General Surgery, Eğitim Mah. Dr.

Erkin Cad. İstanbul, Turkey 34722

Tel: +90 541 445 4063

E-mail: [sonmezercin@gmail.com](mailto:sonmezercin@gmail.com) ORCID: 0000-0003-2740-126,**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Şubat 2022 / February 2022**Yazar Bilgileri / Author Information:**Feride İrem Şimşek: ORCID: 0000-0003-3696-690X, [fisres77@gmail.com](mailto:fisres77@gmail.com),Orhan Alımoğlu: ORCID: 0000-0003-2130-2529, [sonmezercin77@outlook.com](mailto:sonmezercin77@outlook.com),

**INTRODUCTION**

The SARS-CoV-2 virus which we commonly refer to as novel coronavirus, or as 'COVID-19' more commonly, is RNA based member of the coronaviridae family.1 This new type of virus was first discovered in Wuhan city, China in December 2019. Afterward, as the disease had spread all around the world, it was declared as pandemic by World Health Organisation (WHO) on 11 March 2020.2 It most commonly presents with clinical features such as fever, dry cough, dyspnea, pneumonia and even may show up with gastrointestinal symptoms like diarrhea and abdominal pain. Being a highly contagious disease, it spreads via air-borne droplets through close contact with individuals.3 RNA of SARS-CoV-2 can be identified in several body fluids like tracheal aspirate, feces, cerebrospinal fluid by use of RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction).4,5,6 Though, other sites of contamination had not been proven yet and are a subject of interest.7

Even though the virus mainly hosts in the respiratory tract, it's not known if it may host in the peritoneal fluid as well. This obscurity makes some of the surgeons uncomfortable dealing with COVID-19 patients to perform laparoscopic surgery considering the potential risk of transmission through aerosolization.8,9,10,11 In this regard, the examination of peritoneal fluid bears great importance in maintaining maximum security for health care workers helping to protect themselves, and also providing the most suitable environment for COVID-19 patients to be treated who especially may need emergent abdominal surgery.

Currently, there are only a few studies published in relevant literature investigating the presence of viruses in peritoneal fluid. Even though the early studies published were not able to document the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid, several proceeding pieces of research had become able to prove this with scientific facts. Since the available data up to now is mostly based upon evidence from only a few case reports, we don't have enough knowledge under what circumstances this may occur, and any impact of this on the clinical course and treatment of the patients.

**Selection of patients for further analysis**

Systematic research had been performed on 'Pubmed', 'Google Scholar' and 'Medline' search engines to look for relevant articles specifically investigating the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid from December 2019 up to September 2020. 'COVID-19 in peritoneal fluid', 'COVID-19 in abdomen', 'Transmission of COVID-19', 'SARS-CoV-2 in peritoneal fluid', 'COVID-19 and Surgery', 'SARS-CoV-2 and Surgery' were following terms that were typed in to look for related articles. Throughout the present study, the virus is defined as 'SARS-CoV-2', and when discussing the pandemic and disease itself generally refer to as 'COVID-19'.

Table: Demonstration of articles assessing presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid

Author	Design	Study population	Pulmonary involvement	RT-PCR analysis of peritoneal fluid	Center study	Number of patients	Outcome
Ngaserin et al	Case report	Acute appendicitis	+	negative	Singapore	1	Recovered
Coccolini et al (13)	Case report	Intestinal volvulus	+	positive	Italy	1	Recovered
Barberis et al	Case report	Emergency subtotal colectomy	+	positive	Italy	1	Deceased
Rimini et al.	Case report	Acute abdominal	-	positive	Italy	1	Recovered
Flemming et al.	Case report	Emergency cholecystectomy	+	positive	Germany	1	Recovered
Seeliger et al.	Case series	Multiple acute abdominal pathologies	+	negative	France	7	All recovered
(LAPTRANS ClinicalTrials NCT04361393) (12)	Clinical trial	Multiple acute abdominal pathologies	NE (*)	NE (*)	France	NE (*)	NE (*)

\* R T P C R : R e v E r a n s c r i p t P o l y m e r a s e C h a i n R e a c t i o n I n s t i t u t i o n a l B i o l o g i c a l S c i e n c e s  
\* A c t i v e l y o n g o i n g t r i a l c o l l e c t i n g d a t a

**Eligibility criteria**

All the publications that were mentioned specifically about the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid, whether open or laparoscopic surgery, and positive or negative according to RT-PCR analysis with study population older than 18 years of age were included in review analysis for further evaluation. Studies reporting the clinical outcomes of intra-abdominal surgeries for COVID-19 patients whether open or laparoscopic but without assessment of peritoneal fluid by RT-PCR had not been taken into consideration.

**RESULTS**

Seven different studies had been included in review analysis of relevant literature of which five of them are the presentation of case reports separately assessing the presence of SARS-CoV-2 in the peritoneal fluid by RT-PCR during abdominal surgeries performed due to different causes of emergent intra-abdominal pathologies, one presentation of case series consisting of 7 patients with a preoperative diagnosis of COVID-19 infection who had undergone abdominal surgeries due to various conditions. Peritoneal fluid sampling had been performed perioperatively for all the patients in the study, and gene amplification was performed with RT-PCR to look for SARS-CoV-2.12 All of the patients in the study were found negative for SARS-CoV-2.

Flemming et al. had performed an RT-PCR test for detection of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid, bile, liver, and gall bladder biopsy samples of a cholecystectomized patient who was COVID-19 positive and none of them had been found positive for SARS-CoV-2.7

Another 21-year-old COVID-19 positive patient without any symptoms of the respiratory tract had undergone emergent surgery due to acute appendicitis. The peritoneal fluid sample that was taken at the beginning of the operation was found negative for COVID-19 after analysis.4

Coccolini et al. had presented a 78-year-old COVID-19 positive male patient having bilateral pneumonia who was tested for SARS-CoV-2 in the peritoneal sample that was taken during surgery performed for intestinal volvulus. RT-PCR analysis of nasopharyngeal swab and peritoneal fluid samples had revealed a bigger amount of viral load for SARS-CoV-2 in peritoneal fluid. This result was also supported by the statement of the researchers that the relevant sample was not contaminated by feces or blood. Thus, the presence of SARS-CoV-2 in the peritoneal was proven for the first time.13

73-year-old female patient with immunoglobulin G and M antibodies positive for COVID-19 and without active pneumonia on CT scan was found to have SARS-CoV-2 in peritoneal fluid samples which were retrieved during surgery performed due to incarcerated hernia while there were no recorded findings of intestinal perforation or contamination in the abdomen.14

Another study had presented a 71-year-old woman who was hospitalized due to COVID-19 related pneumonia with typical findings of a chest CT scan and positive result for SARS-CoV-2 on the oropharyngeal swab. She had several episodes of gastrointestinal bleeding during her stay and had undergone subtotal colectomy as her clinical course had deteriorated. RT-PCR analysis of the peritoneal fluid sample that was taken peri-operatively was found positive for SARS-CoV-2. She had deceased on the seventh postoperative day due to respiratory failure.15

Lastly, there is one ongoing clinical trial (LAPTRANS; ClinicalTrials.gov NCT04361396) based in France which was initiated on April 2020, intended to assess the SARS-CoV-2 virus in the peritoneum of COVID-19 patients who were performed laparoscopic exploration due to acute abdominal emergencies.16

**DISCUSSION**

Recent knowledge regarding the presence of SARS-CoV-2 in the peritoneal fluid is scant, still, there is a common fear and a major concern among most general surgeons that disease may act more in a trend of transmission during laparoscopic surgery with creation of intra-abdominal pneumoperitoneum and aerosolization especially due to heating of tissues with the use of energy devices like ultrasonic devices and harmonic scalpels.17 There are some controversies

regarding this matter. Such as some stand for the safety of laparoscopic surgery claiming that it would be more regulated and a secure working environment in a closed abdominal cavity compared to the conventional approach. Depending on certain restrictions and following some technical regulations (like minimizing the size and count of port sites to prevent air leak, or maintaining intra-abdominal pressure at a lower level during insufflation, etc.) that would be defined before surgery, the risk of contamination would be much less according to some authors.<sup>18,19</sup> Currently, there are only a few case reports published showing the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid, though there is no scientific evidence yet to demonstrate its spread via aerosols and gas particles that occur during surgical procedures. Based on recent knowledge; it would be radical to make such proposition that the safest approach for the surgeons to proceed with whether it is open or laparoscopic, mainly depends on how they feel most comfortable with, have adequate training with and what is fitting best for the good of the patient as well.

The most evident and presenting symptoms of COVID-19 are due to the involvement of the respiratory tract.<sup>20</sup> In a recent systematic review and meta-analysis conducted by Mao R et al., the occurrence of gastrointestinal symptoms was found correlated with the severity of the clinical course.<sup>21</sup> Even though no reasonable explanation can be maintained between gastrointestinal affliction and the clinical course of SARS-CoV-2 based on recent knowledge, there may be some unknown relation of its presence in peritoneal fluid with the existence of gastrointestinal symptoms. Considering our present findings, we can't build up any link between the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid and the severity of the disease. Only one patient in the literature review had been reported as deceased following subtotal colectomy performed for massive bleeding. Though the severity of the clinic was due to extensive involvement of the respiratory tract rather than gastrointestinal problems. All other patients had recovered uneventfully whether theirs' peritoneal fluid analysis was found negative or positive for SARS-CoV-2.

Another probable connection may be established also between the affinity of SARS-CoV-2 to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2), and its presence in peritoneal fluid. ACE-2 is a transmembrane protein that is needed for receptor-mediated entry of SARS-CoV-2 into the cells. It has been proved that not only on pneumocytes (Type II alveolar cells) but also it is expressed on cells of the gastrointestinal (GI) tract.<sup>22</sup> A similar explanation could be attributed to the presence of virus in peritoneal fluid as well, like in four of the case series presented above. Although it has been stated there was no recorded finding of intestinal contamination (perforation, leakage, etc.) considering those four cases, it would still be possible and should be kept in mind that there could be spread of the virus from other infected sites of the abdomen to the peritoneal fluid which couldn't be detected then by other means. In other words, contamination may still occur on a microscopic level during surgery that may be overlooked or not noticed. But all these assumptions are insignificant unless proved based on scientific evidence.

Until we discover the pathophysiology of this new organism entirely, we have to take all necessary measurements at first to protect ourselves from this uncertainty. All health care workers working in close contact with COVID-19 patients should be equipped with PPEs (Protective personal equipment) to lower the potential risk to a minimum level. Surgeons and other health workers dealing with acute abdominal surgeries should take extra precautions according to recent knowledge that there seems to be a tendency of the virus to be contained in peritoneal fluid as well.

This systematic review has some limitations. Relevant literature specifically focused on the presence of SARS-CoV-2 in the peritoneal fluid is lacking. There are only case report studies presented up till now, so it's not possible to draw a definite conclusion or to make directing suggestions in terms of disease management. Rather than that, current knowledge only allows us to make some assumptions about disease behavior based upon a few clinical findings. The results of the ongoing clinical trial,<sup>16</sup> and other similar studies will help us to understand more about the nature of the disease.

## CONCLUSION

We need to understand in what circumstances COVID-19 is found in peritoneal fluid and what it means to us in surgical practice considering patient management and our self-protection as well. Currently, there is an ongoing clinical trial investigating the presence of SARS-CoV-2 in peritoneal fluid and hence aiming to discover the unknowns in this subject which has now become a fact in our lives. Through future studies in this era, new protocols may be established to direct surgeons and help them to take necessary precautions.

## Funding/Support

The authors declare that no funding was received for this study.

## Conflict of interest/Disclosure

The authors have no conflicts of interest to declare.

Authorship Contributions: Concept – RES, OA; Design – RES, FIS; Super-vision – OA; Data collection and/ or processing – RES, FIS; Analysis and/or interpretation – RES, FIS; Literature review – RES, FIS; Writing – RES, FIS; Critical review – OA.

## REFERENCES

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
- Chadi SA, Guidolin K, Caycedo-Marulanda A, et al. Current Evidence for Minimally Invasive Surgery During the COVID-19 Pandemic and Risk Mitigation Strategies: A Narrative Review. *Ann Surg.* 2020;272(2):e118-e124. doi:10.1097/SLA.0000000000004010.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Ngaserin SH, Koh FH, Ong BC, Chew MH. COVID-19 not detected in peritoneal fluid: a case of laparoscopic appendectomy for acute appendicitis in a COVID-19-infected patient. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(3):353-355. doi:10.1007/s00423-020-01891-2.
- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786.
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 [published correction appears in *Nature.* 2020 Dec;588(7839):E35]. *Nature.* 2020;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x.
- Flemming S, Hankir M, Hering I, et al. Abdominal fluid samples (negative for SARS-CoV-2) from a critically unwell patient with respiratory COVID-19. *Br J Surg.* 2020;107(8):e259-e260. doi:10.1002/bjs.11713.
- Francis N, Dort J, Cho E, et al. SAGES and EAES recommendations for minimally invasive surgery during COVID-19 pandemic. *Surg Endosc.* 2020;34(6):2327-2331. doi:10.1007/s00464-020-07565-w.
- El Boghdady M, Ewalds-Kvist BM. Laparoscopic Surgery and the debate on its safety during COVID-19 pandemic: A systematic review of recommendations. *Surgeon.* 2021;19(2):e29-e39. doi:10.1016/j.surge.2020.07.005.
- Vigneswaran Y, Prachand VN, Posner MC, Matthews JB, Hussain M. What Is the Appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID-19 Climate?. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(7):1686-1691. doi:10.1007/s11605-020-04592-9.
- Gok AFK, Eryılmaz M, Ozmen MM, Alimoglu O, Ertekin C, Kurtoglu MH. Recommendations for Trauma and Emergency General Surgery Practice During COVID-19 Pandemic. COVID-19 Pandemisi Sirasinda Travma ve Acil Cerrahi Uygulamaları İçin Öneriler. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;26(3):335-342. doi:10.14744/tjtes.2020.79954.

12. Seeliger B, Philouze G, Benotmane I, Mutter D, Pessaux P. Is the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) present intraperitoneally in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection undergoing emergency operations?. *Surgery*. 2020;168(2):220-221. doi:10.1016/j.surg.2020.05.033.
13. Coccolini F, Tartaglia D, Puglisi A, et al. SARS-CoV-2 Is Present in Peritoneal Fluid in COVID-19 Patients. *Ann Surg*. 2020;272(3):e240-e242. doi:10.1097/SLA.0000000000004030.
14. Seeliger B, Pessaux P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA in peritoneal fluid of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients-Prevalence and significance. *Surgery*. 2021;169(6):1559-1560. doi:10.1016/j.surg.2021.02.025.
15. Barberis A, Rutigliani M, Belli F, Ciferri E, Mori M, Filauo M. SARS-Cov-2 in peritoneal fluid: an important finding in the Covid-19 pandemic. *Br J Surg*. 2020;107(10):e376. doi:10.1002/bjs.11816.
16. Assessment of the Presence of the SARS-COV-2 Virus in the Peritoneum of COVID-19 Patients (LAPTRANSCOV). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04361396. Accessed 17 July 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04361396>.
17. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy. *Ann Surg*. 2020;272(1):e5-e6. doi:10.1097/SLA.0000000000003924.
18. Khan MF, Dalli J, Cahill RA. Gas aerosol jetstreams from trocars during laparoscopic surgery - a video vignette. *Colorectal Dis*. 2020;22(9):1028-1029. doi:10.1111/codi.15215.
19. Mintz Y, Arezzo A, Boni L, et al. The risk of COVID-19 transmission by laparoscopic smoke may be lower than for laparotomy: a narrative review. *Surg Endosc*. 2020;34(8):3298-3305. doi:10.1007/s00464-020-07652-y.
20. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(6):439-450. doi:10.1038/nrmicro2147.
21. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;5(7):e6]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):667-678. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6.
22. Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581(7807):215-220. doi:10.1038/s41586-020-2180-5.

## SPONTAN HETEROTOPIK GEBELİKTE LAPAROSKOPIK YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU

## LAPAROSCOPIC MANAGEMENT OF SPONTANEOUS HETEROTOPIC PREGNANCY: CASE REPORT

Serhan Can İŞCAN<sup>1</sup>, Gizem İŞİK<sup>2</sup>, Mesut ÖKTEM<sup>3</sup>

## ÖZET

Heterotopik gebelik, eğer risk faktörleri yoksa oldukça nadir görülen bir durumdur. En önemli risk faktörü geçirilmiş tubal cerrahidir. Spontan heterotopik gebelik insidansı 1/30.000 olarak bilinmektedir. Heterotopik gebeliklerin erken tanı ve tedavisi; mortalite, morbidite ve gelecekteki fertilité açısından önem taşır.

31 yaşındaki hasta adet rötarı ve kasık ağrısı şikayetiyle başvurdu. Yapılan transvajinal ultrasonografide kalp atımı mevcut olan 8 hafta ile uyumlu fetusların bulunduğu, intrauterin ve sol tubal gestasyonel keseler tespit edildi. Ektopik gebeliğin sonlandırılması ve sağlıklı intrauterin gebeliğin devamı için hastaya laparoskopik sol salpenjektomi operasyonu uygulandı.

Spontan heterotopik gebelik her ne kadar ender görülen bir durum olsa da, gebelerde pelvik ağrı ayırıcı tanısında yer alması komplikasyonların engellenmesinde büyük önem taşımaktadır. Tedavisinde laparoskopi güvenli bir seçenek olarak uygulanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Heterotopik gebelik, ektopik gebelik, laparoskopik salpenjektomi, laparoskopi

## ABSTRACT

Heterotopic pregnancy is an extremely rare condition if there is no risk factors. The most important risk factor is previous surgery of the fallopian tubes. The incidence of spontaneous heterotopic pregnancy is known as 1/30,000. Early diagnosis and treatment of heterotopic pregnancies are important for prevention of mortality, morbidity, and future fertility.

Thirty-one years old patient presented with pelvic pain and missed period. Gestational sacs and fetuses at 8 weeks with positive fetal heartbeat in intrauterine and left adnexa were detected on transvaginal ultrasonographic examination. Laparoscopic left salpingectomy was performed for termination of tubal pregnancy and maintaining of healthy intrauterine pregnancy.

Although spontaneous heterotopic pregnancy is a rare condition, heterotopic pregnancy must be kept in mind and it should be included in the differential diagnosis of pelvic pain in pregnancy. Laparoscopy is a safe option for the treatment of heterotopic pregnancy.

**Keywords:** Heterotopic pregnancy, ectopic pregnancy, laparoscopic salpingectomy, laparoscopy

<sup>1</sup>Isparta Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Haziran 2020 / June 2020

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Serhan Can İŞCAN

Adres: Isparta Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Sanayi Mahallesi  
104. Cad. No:51 32200 Isparta, Türkiye

Orcid no: 0000-0002-3824-5818

Tel: +90 532 441 9960 E-posta: dr.serhancan@yahoo.com

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Gizem İŞİK: Orcid: 0000-0001-8810-3781, gizemgizem87@gmail.com

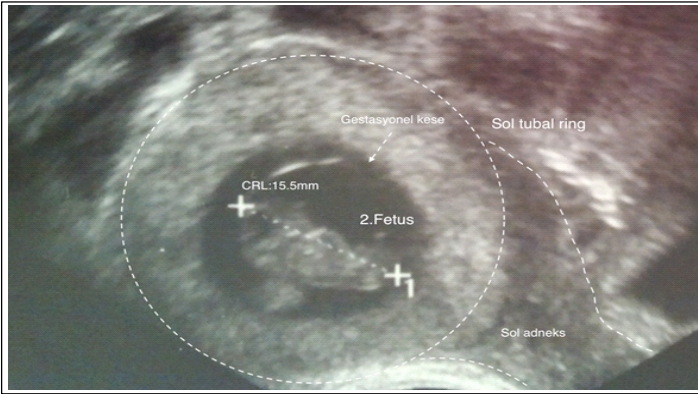
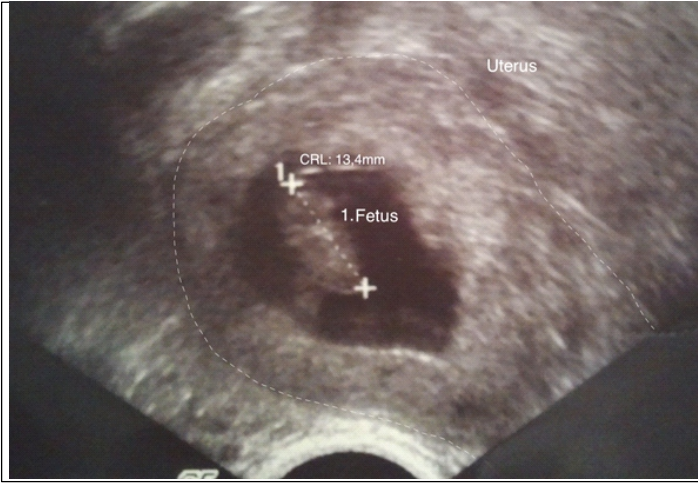
Mesut ÖKTEM: Orcid: 0000-0002-5555-8189, mesutoktem@gmail.com

## GİRİŞ

Heterotopik gebelik; aynı anda iki farklı yerdeki implantasyonu ifade etmektedir fakat genellikle bu tanım intrauterin gebelikte birlikte ektrauterin yerleşimli ikinci bir gebeliği tanımlamak için kullanılır. Heterotopik gebeliklerin çoğu tubal ve uterin gebelik şeklinde olsa da ovaryen, servikal ve diğer gebeliklerle birlikte intrauterin gebelik olarak da görülebilmektedir.<sup>1</sup> Heterotopik gebeliğin insidansı 30.000 gebelikte bir olmasına karşı, yardımcı üreme teknikleri uygulanmış gebelerde sıklık artarak, %0.09 ile %1 arasında bulunmaktadır.<sup>2</sup> Heterotopik gebeliğin nadir görülmesinin yanısıra, tanısının konulabilmesi çok güçtür. Heterotopik gebelik hem maternal hem de sağlıklı intrauterin gebelik için önemli derecede tehlike oluşturmaktadır. İlk geliş şikayeti genellikle ilk trimester gebelikte özellik göstermeyen abdominal ağrı şeklindedir. Heterotopik gebelikten şüphelenmek ve erken dönemde saptayarak laparoskopik yaklaşımla tedavisini sağlamak, maternal morbiditenin azaltılmasına ve intrauterin gebeliğin korunmasına yardımcı olmaktadır.<sup>3</sup>

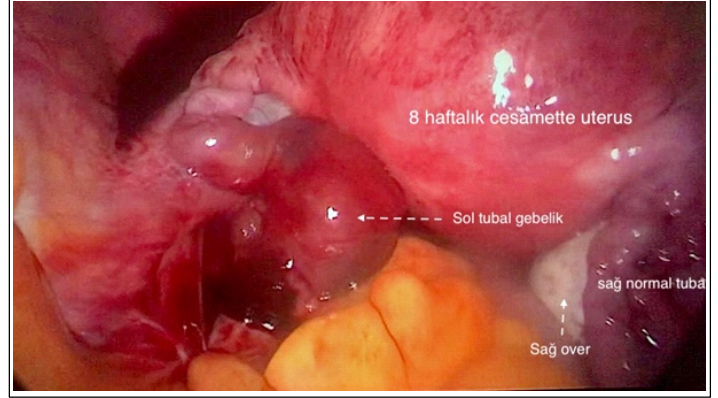
## OLGU

Otuz bir yaşında; gravida 2, parite 1, daha önceki gebeliği normal spontan vajinal yolla doğum ile sonuçlanmış olan olgu adet rötarı ve ani başlayan şiddetli kasık ağrısı nedeniyle başvurdu. Geçirilmiş cerrahisi bulunmayan olgunun arteriyel kan basıncı:110/80mmHg, nabız:96/dakika, ateş:36,7°C idi ve sol alt kadranda hassasiyeti mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde B-hcg: 210127,42 mg/dl olarak saptandı. Son adet tarihine göre 8 haftalık gebeliği olan olguya yapılan ultrasonografide sol adnekte 29,6x28 mm boyutunda gestasyonel kese ve kese içerisinde CRL (Crown-rump length - baş-popo uzunluğu): 15.5 mm, 7 hafta 6 gün ile uyumlu fetal kalp atımı gözlenen fetus ve uterin kavite içerisinde 31,6x27,2 mm boyutunda gestasyonel kese, kese içerisinde CRL: 13.4mm, 7 hafta 4 gün ile uyumlu fetal kalp atımı gözlenen fetus izlendi (Resim 1, 2).



Hastaya acil laparoskopik müdahale planlanarak preoperatif tetkikler yapıldı.

Hastaya laparoskopik cerrahi öncesi rektal 100 mg supozituar indometazin ve intramusküler 250 mg hidrokspirogesteron kaproat uygulandı. İntraoperatif eksplorasyonda uterus global olarak büyük, 8 haftalık cesamette, sol tubada yaklaşık 6 cm çapında kitle görünümü veren ektopik gebelik kesesi izlendi (Resim 3).



Douglasta minimal mayi mevcuttu. Bipolar koter yardımıyla sol parsiyel salpenjektomi yapıldı. Kanama kontrolü sonrası işleme son verildi. İşlem sonrası yapılan ultrasonografide intrauterin kavite içerisindeki fetusta fetal kalp atımı izlendi.

Hasta postoperatif 2. gününde sorun olmaması üzerine taburcu edildi. Hastaya taburculuk sonrası 4 aylık dönemde haftalık intramusküler enjeksiyonlarla 250 mg hidrokspirogesteron kaproat uygulandı. Son adet tarihine göre 40 hafta 1 gün olan gebelik sezaryen doğum ile sonuçlandı. 9/10 APGAR'a sahip 3250 gr 50 cm sağlıklı kız bebeğin doğumu gerçekleştirildi.

## TARTIŞMA

Yardımcı üreme teknikleri ile heterotopik gebelik insidansında artış olmasıyla beraber ender olarak spontan gebeliklerde de heterotopik gebelikler görülebilmektedir. Spontan heterotopik gebelik olgularında en önemli risk faktörü pelvik inflamatuvar hastalık ve tubal hasarlar olarak bildirilmiştir. Daha önce geçirilmiş ektopik gebelik, abortus ve ovaryen hiperstimülasyon sendromu diğer önemli risk faktörleridir.<sup>4</sup> Bu olguda, medikal hikayede heterotopik gebeliği düşündürecek herhangi bir risk faktörü bulunmamaktaydı. Olgu daha önce cerrahi müdahale geçirmemiş, olguya herhangi bir yardımcı üreme tekniği uygulanmamıştı. İlk gebeliğinin spontan olup, normal spontan vajinal yolla doğumun gerçekleştiği öğrenildi. Anamnezde geçirilmiş pelvik enfeksiyonu düşündüren bir özellik de bulunmaması risk faktörlerinin yokluğunda bile heterotopik gebeliklerin mutlaka değerlendirmeye dahil edilmesinin önemini göstermektedir.

Heterotopik gebeliğe özgü klinik semptomların olmaması nedeniyle erken tanı oldukça zordur. Genelde gebeliğin 5 ile 8. haftaları arasında tanı alırlar.<sup>5</sup> Tanının zorluğu nedeniyle heterotopik gebeliklerde hipovolemik şoka sekonder kan transfüzyonuna ektopik gebeliklerden daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>4</sup> Pelviste lokalize veya yaygın gerginlik hissi hastaların %80'inde bulunmaktadır. Tek taraflı adneksiyal kitle ise hastaların yarısında palpe edilebilir.<sup>6</sup> Tanıyı zorlaştıran bir diğer durum ise; ağrıdan sonra en sık görülen semptom olan vajinal kanamanın abortusu taklit eder nitelikte olmasıdır.<sup>5</sup> Olguda adet rötarı hikayesinin yönlendirmesiyle yapılan B-hcg'nin pozitif bulunmasıyla gebeliğin varlığı doğrulanarak, gebelikte pelvik ağrı etyolojisine yönelik ayrırcı tanımlar gözden geçirildi ve yapılan transvajinal ultrasonografi ile heterotopik gebelik tanısı konuldu.

Tanı için en sık başvurulan yöntem olan transvajinal ultrasonografinin 5.-6. gestasyonel haftalar arasında duyarlılığı %56 iken, doppler ultrasonografi ile ilerleyen haftalarda duyarlılık %96 ve özgüllük ise %93 oranlarına ulaşmakta, heterotopik gebelik tanı alabilmektedir.<sup>6</sup> Ultrasonografi ile net olarak ayrımı yapılamayan durumlarda, intrauterin gebelik ve adneksiyal kitle varlığında; MR incelemesi, fetus veya erken çocukluk dönemine ait komplikasyon (abortus, erken doğum, neonatal ölüm, konjenital anomali, neoplazm, görme ve duyma bozukluğu) riskinde artış olmaksızın yapılabilmektedir.<sup>7</sup> Ultrasonografi teşhis için en yardımcı girişimsel olmayan yöntem konumundayken, laparoskopi ise tanıda en güvenilir ve altın standart yöntemdir. Heterotopik gebeliklerde teşhis ve tedavide laparotomi yerini laparoskopiyeye bırakmıştır. Tedavi edilen olgularda canlı doğum oranları %75-80, hatta intrauterin ve tubal heterotopik gebeliklerde %90,5 oranlarında bildirilmektedir.<sup>2-4,8</sup> Geç tanı konulan veya tanı konulamayan hastalarda maternal morbidite ve mortalite artmaktadır. Literatürde term gebeliğe ulaşan olgu bildirimi mevcuttur. Hem intrauterin hem ektopik gebelik

sağlıklı olarak sezaryen doğumla sonuğlandırılmış fakat maternal hemoraji nedeniyle masif transfüzyona ihtiyaç duyulan ciddi maternal morbidite ile karşılaşılmıştır (9). Olgudaki gibi tedavi erken dönemde gerçekleştirildiği takdirde intrauterin gebelik ve anne için prognoz çok daha iyi olmaktadır. Heterotopik gebelikte tedavi planlaması olguya göre bireyselleştirilmeli erken dönem gebeliklerde mümkün olduğunca laparoskopik yaklaşım tercih edilmelidir. Tedavide laparotomik yaklaşımla abortus ve preterm eylem riski artmaktadır. Ayrıca laparotomi esnasında uterus travması oluşma ihtimali de artarken daha fazla analjezik, antiemetik ihtiyaı nedeniyle bu ilaçların teratojenik etkilerine maruziyet artabilmektedir. Postoperatif insizyonel herni oluşumu, uteroplansental dolaşımda etkilenme laparotomiye bağlı gelişebilecek diğer olumsuzluklardır (10). Akut batınla gelen, acil cerrahi gerektiren, hemodinamisi bozulmuş olgularda teknik yetersizlikler nedeniyle laparotomi yapılan olgularda, uterusun travmadan korunması ve mümkün olduğunca anestezi maddelere maruziyetin en az olacak Şekilde ayarlanması, cerrahi süresinin kısa olması intrauterin gebeliğin devamı için önem arz etmektedir.<sup>11</sup>

Cerrahi yaklaşımda hastaların salpenjektomi veya salpingostomi ile tedavi edilip 3-12,5 yıl süreyle izlendiği bir çalışmada gebelik oranlarında bir farklılık bulunmamıştır. Ektopik gebelik nüks riskini azaltmak adına salpenjektomi yapılması önerilmektedir.<sup>12</sup> Bu bilgiler doğrultusunda, olgunun hemodinamisinin stabil olması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılan laparoskopik cerrahi tercih edildi. Hastanın.<sup>2</sup> gebeliği olması, tekrarlayan ektopik gebelik riskinin önlenmesi, gestasyonel hastalıklardan kaçınmak amacıyla hastaya laparoskopik salpenjektomi işlemi uygulandı.

Sonuç olarak adet rötarı ile gelen her hastada gebelik aranmalıdır. Hastanın karın ve kasık ağrısı semptomunun bulunması, vajinal kanamanın varlığı ya da ek semptom olmasa bile intrauterin gebelik tespit edilmesi durumunda yapılan ilk ultrasonografide adneksler de detaylı olarak değerlendirilmelidir. Nadir görülen bir durum olmasına karşın tespit edilecek heterotropik gebelik için bu değerlendirme hayat kurtarıcı olacaktır. Aynı zamanda erken müdahale ile yapılacak laparoskopik tedavi intrauterin gebeliğin sorunsuz olarak devamına olanak sağlayacaktır. Hastadan cerrahi öncesi ve yaygın öncesi aydınlatılmış onamı alınmıştır.

#### Yazar katkıları:

SCİ: Ana fikir, yazıyı yazan, literatür taraması, kaynaklar, analiz ve/veya yorum.

İ: Tasarım, malzemeler, veri toplanması ve/veya işlemesi.

M: Denetleme, eleştirel inceleme.

#### KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Leveno KJ, eds. Williams Obstetrics. United States of America, McGraw-Hill Education; 2014:377-396.
2. Li JB, Kong LZ, Yang JB, et al. Management of heterotopic pregnancy: experience from 1 tertiary medical center. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(5):e2570.
3. Khan MN, Rafique S, Ranaboldo CJ. Laparoscopic management of heterotopic pregnancy--a rare cause of acute abdomen in women. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009;19(1):e29-31.
4. Jeon JH, Hwang YI, Shin IH, Park CW, Yang KM, Kim HO. The Risk Factors and Pregnancy Outcomes of 48 Cases of Heterotopic Pregnancy from a Single Center. *J Korean Med Sci*. 2016;31(7):1094-1099.
5. Kajdy A, Muzyka-Placzyńska K, Filipecka-Tyczka D, Modzelewski J, Stańczyk M, Rabiński M. A unique case of diagnosis of a heterotopic pregnancy at 26 weeks--case report and literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021; 21(1):61.
6. Harzif AK, Hyaswicaksono P, Kurniawan RH, Wiweko B. Heterotopic Pregnancy: Diagnosis and Pitfall in Ultrasonography. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2021;10(1):53-56.
7. Abdelmonem AH, Sayed G, Abugazia AE, Kohla S, Youssef R. Heterotopic pregnancy after a spontaneous conception a case report with a review of clinical, laboratory and imaging findings. *Clin Case Rep*. 2021;9(8):e04649.
8. Guan Y, Ma C. Clinical outcomes of patients with heterotopic pregnancy after surgical treatment. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(7): 1111-1115.

9. Momtahan M, Kasraeean M, Faraji A, Moradi-Alamdarloo S, Moosaie M. Term spontaneous heterotopic pregnancy (Abdominal and Intrauterine): A Case Report. *Bull Emerg Trauma*. 2021;9(4):201-203.

10. Yeniel A, Ergenoglu AM, Sanhal CY, Itil IM, Askar N. A case of heterotopic pregnancy after linear salpingostomy and laparoscopic management: A case report. *Turk J Obstet Gynecol*. 2012;9(1):1-5.

11. Arz DT, elik F, Polat C. Heterotopik Gebelik: Olağandışı Bir Akut Batın Nedeni. *Kocaeli Med J*. 2008;9(3):1-3.

12. Voedisch AJ, Frederick CE, Nicosia AF, Stovall TG. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Novak E, eds. *Berek and Novak's Gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins, 2012:619-651.

## TRAKEOSTOMİ TÜPÜ BALONUNUN BASISINA BAğLI GELİŞEN TRAKEO-ÖZEFAGEAL FİSTÜL: OLGU SUNUMU

### TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA DUE TO COMPRESSION OF ENDOTRACHEAL TUBE CUFF: A CASE REPORT

Mert ADALI<sup>1</sup>, Berkay DEMİRÖRS<sup>1</sup>, Deniz TİHAN<sup>1</sup>

#### ÖZET

Trakeoözofageal fistül, ciddi pulmoner komplikasyonları olan ve yaşamı tehdit eden bir durumdur. Trakeostomi tüpü balonunun yüksek basıncı veya doğrudan mekanik travma nedeniyle trakeal duvarda yaralanma meydana gelebilir. Birinci basamak yoğun bakımda trakeostomi ile mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edilen 73 yaşında kadın hastada trakeo-özefageal fistülden şüphelenildi. Yapılan tetkiklerde trakeostomi tüpü balonunun basısına bağlı trakeoözefageal fistül geliştiği görüldü. Yazıda, nadir görülen bu olguyu ve tedavi aşamalarını inceledik.

**Anahtar Kelimeler:** Trakeoözefageal fistül, trakeostomi, endoskopi, komplikasyon

#### SUMMARY

Tracheoesophageal fistula is a life-threatening condition with severe pulmonary complications. An overdistended endotracheal balloon cuff or directly mechanical trauma can cause tracheal wall injury. As a complication, tracheoesophageal fistula was suspected in a 73-year-old woman followed up after long time mechanical ventilation with tracheostomy in intensive care unit. The patient was suffering a tracheoesophageal fistula due to the compression of the endotracheal balloon cuff. In the article, we examined this rare case and its treatment stages.

**Keywords:** Tracheoesophageal fistula, tracheostomy, endoscopy, complication

<sup>1</sup>SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH Genel Cerrahi Kliniği, Bursa, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Mart 2021 / March 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Mert ADALI

Adres: SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH Genel Cerrahi Kliniği, Mimar Sinan Mah. Emniyet

Cad. Polis Okulu Karşısı, Bursa, Türkiye

Tel: 0531 7882858

E-posta: drmertadali@gmail.com

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Berkay DEMİRÖRS: ORCID: 0000-0003-0321-4365, drberkaydemirors@gmail.com

Deniz TİHAN: ORCID: 0000-0001-7777-0781, dtihan@yahoo.com

Hastadan cerrahi öncesi ve yayın öncesi aydınlatılmış onamı alınmıştır.

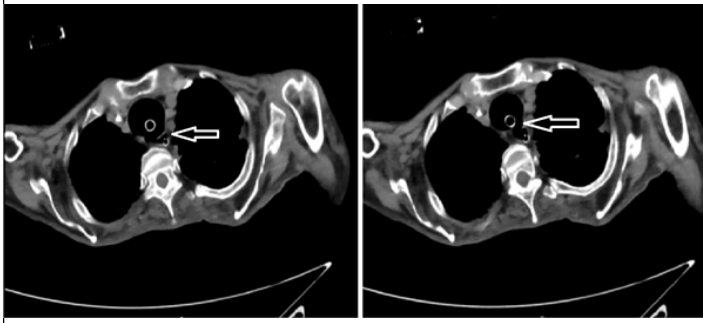


## GİRİŞ

Trakeo-özofageal fistül (TÖF), özefagus ve trakea arasındaki anormal bir yol olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> Konjenital olabileceği gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak edinilse fistüllere de rastlanmaktadır. Doğuştan TÖF'li hastaların çoğu doğumdan hemen sonra veya bebeklik döneminde teşhis edilir. Edinsel TÖF malign ya da benign nedenlere bağlı olabilir.<sup>1</sup> Endolüminal travmalar (endotrakeal veya nazogastrik tüpün balon basıncından veya her ikisinin kombinasyonundan dolayı meydana gelen travmalar) veya harici travma (penetran travmalar), malignite harici oluşan TÖF'ün ana nedenleridir.<sup>1</sup> İlk olarak Flege<sup>2</sup> tarafından tanımlandığı gibi, en yaygın neden, mekanik ventilasyondur. Edinsel kaynaklı TÖF'lerin %50'den fazlasını malignitelere bağlı meydana gelen TÖF'ler oluşturur. Primer tümör lokalizasyonu genellikle özefagustur, ancak akciğer, trakea, larinks, tiroid ve lenf düğümlerinin malign hastalıklarına bağlı da oluşabilir.<sup>3</sup> Trakeostomi sonrası edinilmiş trakeo-özofageal fistül (TÖF) hayatı tehdit eden bir komplikasyondur ve trakeotomi vakalarının yaklaşık %0,5'inde ortaya çıkabilir.<sup>4</sup> Bu nadir bir durumdur ve tedavisi genellikle kompleks cerrahi girişim gerektirebilir. Öncelikli tedavi cerrahi olsa da, bu hastaların genel durumları göz önüne alındığında, çoğu hasta cerrahiye tolere edemez. TÖF'ü kapatmak için cerrahiye alternatif olarak birkaç endoskopik prosedür bildirilmiş olmasına rağmen, ideal strateji henüz belirlenmemiştir.<sup>1</sup> Nadir görülen, ciddi komplikasyonları olan ve yönetimi zor bir durum olması nedeniyle karşılaştığımız TÖF vakasını sunmayı amaçladık.

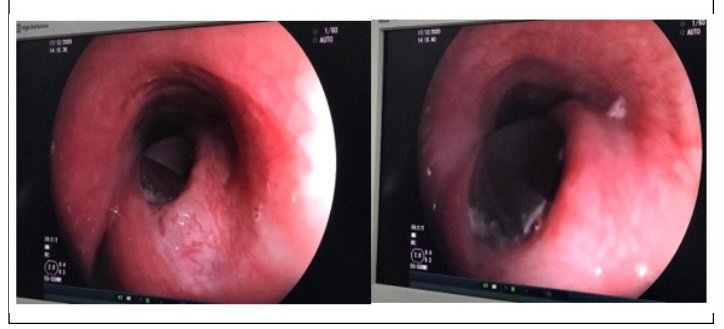
## OLGU

Diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanılıyla 7 haftadır yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte olan 73 yaşında kadın hasta TÖF ön tanısı ile cerrahiye konsülte edildi. Mekanik ventilatörde Senkronize İntermittent Mekanik Ventilasyon (SIMV) modda takip edilmekte olan hastanın ilk değerlendirmesinde genel durumu kötü, bilinç kapalı Glasgow Koma Skalası (GKS) 5 olarak saptandı. Anamnezinde 22 gün boyunca endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edilmiş ve sonrasında trakeostomi açılmış olduğu; trakeostomi ile takibinin 28. gününde hastanın nazogastrik sondasına hava dolması, vitallerinin instabil olması nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) planlandığı öğrenildi. Toraks BT'de trakeostomi balonunun olduğu bölgede trakeo-özefageal fistül yönünden şüpheli görünüm izlendi.



Resim 1: İV. kontrastsız Toraks BT'de trakeostomi tüpü, trakeostomi balonu, nazogastrik sonda ve trakeo-özefageal fistül hattı (Resim 1).

Hastaya cerrahi kliniği tarafından yapılan gastroskopide dış hizasından itibaren 15. cm'de özefagusta yaklaşık 3 cm'lik defektten trakeostomi tüpü balonu görüldü.



(Resim 2).

Resim 2: Özefagogastroduodenoskopide özefagus 15.cm'de özefagus duvarındaki defektten görülen trakeostomi balonu görüntüsü.

Fistül hattının proksimalde yerleşmesi ve defekt genişliğinin büyük olması sebebiyle kapalı stentin uygulaması düşünülmüdü. Hastanın genel durumu göz önüne alındığında açık cerrahiye aday olmadığına karar verildi. Hastaya perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) takıldı. Hastanın aralıklarla PEG'den beslenmesi ve uygun aralıklarla mide drenajının sağlanması önerildi. Hastanın genel durumunda iyileşme, oral gıda almasına engel bir klinik durum olmaması durumunda cerrahi girişimler için yeniden değerlendirilmesine karar verildi.

Hastanın takipleri sırasında klinik durumunda herhangi bir düzelme izlenmedi. Yaşı ve mevcut ek hastalıkları dolayısıyla yapılan tedavilere yanıt vermeyen hasta PEG takılma işlemi sonrası 17. gününde ex oldu.

## TARTIŞMA

Endotrakeal veya trakeostomi tüplerinin uzun süreli kullanımı, glottik ödem, mukozal ülserasyon, laringeal veya trakeal stenoz, trakeal dilatasyon, trakeoözofageal fistül, trakeal-innominat arter fistülü ve granülasyon dokusu büyümesini içeren komplikasyonlara sebep olabilmektedir (5). Majör trakeal komplikasyonların insidans oranı % 0,3 ile %19 arasında değişmektedir (5). TÖF konjenital ya da sonradan edinilmiş şekilde ortaya çıkabilir. Sonradan meydana gelen TÖF maligniteye bağlı ya da benign nedenlere bağlı olabilir. Benign durumlar arasında en yaygın olanı uzun süreli mekanik ventilasyondur (% 47), ardından yaralanma (% 17), önceki larenjektomi (% 17) ve önceki özefagostomidir (% 17) (4). Trakeostomi hastalarında TÖF oranı % 0,5'dir ve yüksek manşet basıncı, tüpün aşırı hareketi, enfeksiyon, steroid tedavisi, diyabet ve nazogastrik tüp kullanımı gelişimi için risk faktörlerindedir (1). Bizim vakamızda TÖF ana sebebi yüksek manşet basıncı olarak tespit edilmiştir. Yaralanmanın manşon basıncı seviyesiyle mi, yoksa şişirilmiş manşonun trakea ile doğrudan temas halinde olduğu sürenin uzunluğu ile mi ilgili olduğu konusunda görüşler farklılık gösterir (5, 6). Seegobin RD ve ark. (7) trakeostomi cuff basıncı hakkında yaptığı çalışmada 22 mm Hg'den yüksek cuff basıncı, trakeal mukozanın kapiller perfüzyonunun azalmasına ve 36.66 mm Hg'den yüksek basıncın, trakeal epitelde total iskemiyeye yol açtığı gözlemlenmiştir. TÖF, nadir görülen ve kolayca gözden kaçan bir komplikasyondur. Bu durum birincil hastalığına benzer klinik özelliklere sahip olduğundan, bu nadir durum ayırıcı tanıda dikkate alınmayabilir (8). Özellikle bizim vakamızda olduğu gibi trakeostomiye bağlı meydana gelen TÖF olgularında, hastaların altta yatan solunum sıkıntısı, mekanik ventilatöre bağlı takip edilmesi, mevcut TÖF kliniğini maskeleyebilir. Bir TÖF'ün mevcut olduğuna dair ilk işaret, genellikle trakeal sekresyonlarda ani bir artıştır. Fizik muayenede batın distansiyonunun artması, pozitif basınçlı ventilasyon altında gastrointestinal sistemin fistül yoluyla şişmesinden kaynaklanır. Tekrarlayan pnömoniler gelişebilir ve ventilatörde tidal hacimler arasında açıklanamayan bir fark olabilir (gastrointestinal lümene gaz kaybindan kaynaklanır)(3). Semptomlarda uygun tedaviye rağmen düzelme olmaması ve ilerleme olması enfeksiyon dışı nedenleri de düşündürmelidir (9). Trakeal defektlerin yönetimi, defektin boyutu, ventilatör desteğinin seviyesi ve hastanın klinik stabilitesi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (5). Kafalı bir trakeostomi tüpüne sekonder TÖF'ün kendiliğinden kapanması nadirdir ve sıklıkla cerrahi olarak kapatmayı zorunlu kılar. Bununla birlikte, başlangıçta manşet, fistülün altına yerleştirilmiş yeni bir trakeostomi tüpü yerleştirilerek ve mevcut herhangi bir nazogastrik tüpü, perkütan beslenme gastrostomisi veya jejunostomi tüpleri ile değiştirilerek yönetilebilir. Bu, hasta mekanik ventilatörden başarıyla ayrılarak veya klinik stabiliteye ulaşana kadar kesin cerrahi onarımın ertelenmesine izin

verecektir.<sup>10</sup> Geniş TÖF'de ise trakeal rezeksiyon gerekir. Ancak opere edilemeyen malign hastalarda endoskopik olarak takılabilen plastik veya kendiliğinden genişleyebilen metalik stent tercih edilebilir. Ayrıca uygun benign fistüllerde de özofagusa stent uygulaması yapılabilir.<sup>11</sup> Sonuç olarak uzun süreli endotrakeal entübeli hastalarda, genel durumda bozulma, NG'den hava gelmesi, batin distansiyonunun artması gibi durumlarda TÖF olabileceği düşünölmelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1.Francesco Paolo Caronia, Alfonso Reginelli, Mario Santini et al. Trans-tracheostomy repair of tracheo-esophageal fistula under endoscopic view in a 75-year-old woman, JThorac Dis 2017;9 :E176-E179
- 2.Flege Jr. JB. Tracheoesophageal fistula caused by cuffed tracheostomy tube. Ann Surg 1967;166:153–6
- 3.Michael F. Reed, Douglas J. Mathisen, Tracheoesophageal fistula, Chest Surg Clin NAm 2003;13: 271 – 89
- 4.Chun-Bing Zhang, Bao-Lin Liu, Jia Zhang et al. Use of improved tracheal catheters in patient of tracheostomy tube-induced tracheoesophageal fistula: a case report, Int J Clin Exp Med 2014;7:1910-3
- 5.Ai Ping Chua, Bhavin Dalal, Atul C. Mehta, Tracheostomy Tube-induced Tracheoesophageal Fistula, J Bronchol Intervent Pulmonol 2009;16:191–2
- 6.Ritesh G. Menezes, Sadip Pant, Sampath Chandra Prasad et al. An Autopsy Case of Iatrogenic Tracheoesophageal Fistula Secondary to Tracheostomy, Am J Forensic Med Pathol 2014;35: 77-9
- 7.R D Seegobin, G L Van Hasselt, Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large volume cuffs, British Medical Journal 1984;288:965-8
- 8.Chen Jiaxin, Li Jingjing, Zhu Kai et al. Tracheoesophageal Fistula Caused by Tracheostomy in a Patient with Myasthenia Gravis after a Myasthenic Crisis, Front Neurol. 2017;8: 217
- 9.Hakan Koca, Filiz Güldaval, Sezen şenirmak Özden ve ark. Erişkinde Pnömoni ile Seyreden Bir Trakeoözefagial Fistöl Olgusu, Eurasian J Pulmonol. 2004;6: 231-134
- 10.Mathisen DJ, Grillo HC, Wain JC, et al. Management of acquired nonmalignant tracheoesophageal fistula. Ann Thorac Surg. 1991;52:759–65
- 11.Erol Çakmak , Hilmi Ataseven , Özlem Yöner ve ark. Postentüstasyon sonrası gelişen trakea-özofageal fistöl, Endoscopy Gastrointestinal 2013;21:50-1.

## OPTİK NÖRİT VE ABDUSENS SİNİR PARALİZİSİ İLE SEYREDEN NÖROBRUSELLOZ: OLGU SUNUMU

## NEUROBRUCELOSIS WITH OPTIC NEURITIS AND ABDUCENS NERVE PALSY: A CASE REPORT

Mehmet Reşat CEYLAN<sup>1</sup>, Oktay ESMER<sup>2</sup>, Ümit YAKAN<sup>3</sup>, Osman MENTEŞ<sup>4</sup>, Mustafa Kasım KARAHOCAGİL<sup>5</sup>

## ÖZET

Bruselloz, Brucella cinsinin neden olduğu multisistem tutulumu olan enfeksiyöz bir hastalıktır. Değişik derecelerde organları ve sistemleri etkilediği gibi santral sinir sistemini de etkilemektedir. Menenjit, meningoensefalit, miyelit, radikülönörit, beyin apsesi, epidural apse ve meningovasküler sendromlar gibi nörolojik komplikasyonlara nadiren rastlanır. Baş ağrısı, bulantı-kusma ve çift görme şikayetleri ile başvuran olgunun yapılan muayenesinde sol gözde dışa bakışta kısıtlılık (Abducens sinir paralizisi) ve bilateral papillit (optik nörit) tespit edildi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde; yüksek protein düzeyi, düşük şeker düzeyi ve pleositoz saptandı. Ayrıca beyin omurilik sıvısı/ kan Brucella serum aglütinasyon testleri sırasıyla 1/160 ve 1/640 titrede pozitif. Olguya abducens ve optik sinirleri tutan nörobruselloz tanısı konuldu. Olgu seftriakson (intravenöz), siprofloksasin (oral) ve doksisisiklin (oral) ile tedavi edildi. Tedaviden dört hafta sonra papil ödemi geriledi, sol gözdeki içe kayma, çift görme şikayetleri azaldı ve 12 hafta sonunda olgunun tüm bulguları düzeldi. 1 yıllık takipte nüks gözlenmedi. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde çift görme şikayeti ile başvuran ve muayenesinde altıncı sinir felci olan hastalarda ayırıcı tanılar arasında nörobrusellozun düşünülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Bruselloz, nörobruselloz, optik nörit, abducens sinir felci

## ABSTRACT

Brucellosis is an infectious disease with multisystem involvement caused by the genus Brucella. As well as it affects organs and systems to varying degrees it affects central nervous system. Neurological complications such as meningitis, meningoencephalitis, myelitis, radiculoneuritis, brain abscess, epidural abscess, and meningovascular syndromes are rare. Limitation of outward gaze (Abducens nerve palsy) and bilateral papillitis (optic neuritis) were detected in the left eye in the examination of the patient who presented with headache, nausea-vomiting and diplopia. In the cerebrospinal fluid examination; high protein level, low sugar level and pleocytosis were detected. In addition, cerebrospinal fluid/blood Brucella serum agglutination tests were positive at 1/160 and 1/640 titers, respectively. The patient was diagnosed as neurobrucellosis involving abducens and optic nerves. The patient was treated with ceftriaxone (intravenous), ciprofloxacin (oral), and doxycycline (oral). Four weeks after the treatment, the papilledema regressed, the left eye drooping, diplopia complaints decreased, and all the findings of the case improved after 12 weeks. No recurrence was observed at 1-year follow-up. We believe that neurobrucellosis should be considered among the differential diagnoses in patients who present with the complaint of diplopia and sixth nerve palsy in the regions where brucellosis is endemic.

**Key words:** Brucellosis, neurobrucellosis, optic neuritis, abducens nerve palsy

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup>Elazığ Özel Doğu Anadolu Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

<sup>3</sup>Menteşe Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Muğla, Türkiye

<sup>4</sup>Ergani Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

<sup>5</sup>Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Temmuz 2021 / July 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mart 2022 / March 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Mehmet Reşat CEYLAN

Adres: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Osmanbey Kampüsü, 63300, Haliliye, Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 506 993 1563

E-posta: dr.mresatceylan@gmail.com ORCID: 0000-0001-8063-4836

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Oktay ESMER: ORCID: 0000 0002 4527 0018, diyarberramina@gmail.com

Ümit YAKAN: ORCID: 0000-0001-9706-0007, dr.umityakan@gmail.com

Osman MENTEŞ: ORCID: 0000 0001 6204 4031, dr.osmanmentes@gmail.com

Mustafa Kasım KARAHOCAGİL: ORCID: 0000-0002-5171-7306,

mkarahoca@hotmail.com

Hastadan cerrahi öncesi ve yayın öncesi aydınlatılmış onamı alınmıştır.

9-12 Mayıs 2012 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan 4. Türkiye EKMUD Kongresi'nde poster bildiri (PS-097, Sayfa 197) olarak sunulmuştur.

**GİRİŞ**

Bruselloz, ülkemiz dahil birçok ülkede endemik olarak görülen, farklı organ tutulumları ve komplikasyonları ile seyreden zoonotik bir hastalıktır. Sıklıkla çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte hayvanla direkt temas ile bulaşmaktadır. İnsan brusellozu geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Klinik çalışmalar, ateşin brusellozun en yaygın özelliği olduğunu ve bunu osteoartiküler tutulum, terleme ve konstitüsyonel semptomların takip ettiğini göstermektedir. Osteoartiküler, gastrointestinal ve ürogenital sistem en sık tutulan sistemlerdir. 1-3 Nörobrusellozda (NB) menenjit ve meningoensefalit sık görülmeyle beraber, diğer görülen klinik tablolar; miyelit, radikülönörit, beyin apsesi, epidural apse, demiyelizan tablolar ve meningovasküler sendromları kapsar. Bunun yanında değişik derecelerde duyu ve motor anormallikler ve kranial sinir tutulumları da görülebilir. 1-5 Brucella meningoensefalitinde kranial, troklear, okülomotor ve abducens sinirlerindeki lezyonlara bağlı olarak papillit, papilloödem, optik atrofi, retrobulber nörit ve oftalmopleji oluşabilir. 2-6 NB'nin çeşitli klinik semptomları ve görüntüleme anomalileri diğer nörolojik hastalıkları taklit edebilir. 4 Bu bildiride, tek taraflı abducens sinir paralizisi ve bilateral optik nörit ile seyreden bir NB olgusu sunulmaktadır.

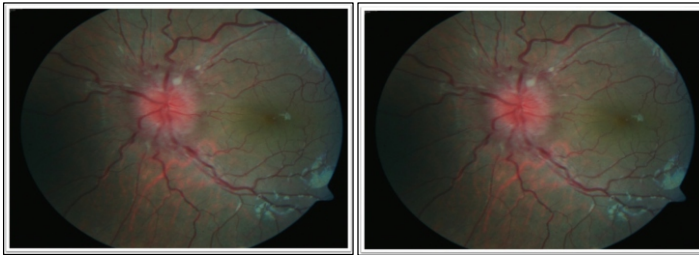
**OLGU**

İki ay önce baş ağrısı, bulantı ve kusma ve sonrasında çift görme ve sol gözünde içe kayma şikayetleri olan 18 yaşında kadın hastaya başka hastanede Myastenia Gravis (MG) ön tanısı ile pridostigmin tedavisi başlanmış. 1 haftalık tedavi sonrasında şikayetlerinde düzellemeyen hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, koopere ve oryante idi, TA:100/60 mmHg, nabız: 70/dak, ateş: 36,6 Co derece idi. Nörolojik muayenesinde bilateral papil sınırları silik idi. Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları negatifti. Serebellar testleri normal değerlendirildi. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Göz muayenesinde çift görme, sol gözde dışa bakışta kısıtlılık grade -4 (abducens sinir paralizisi)



Resim 1 ve 2: Sol gözde dışa bakışta grade 4 kısıtlılık (abducens sinir paralizisi)

(Resim 1 ve 2), sol 10-15 derece alterne olmayan ezotropeya, görme keskinliği bilateral tam, bilateral papillit (optik nörit), papil ödem grade 4 seviyesinde ve makula tabii olarak değerlendirildi



(Resim 3 ve 4).

Resim 3: Sağ gözde ödemli optik disk görünümü, papil ödem grade 4 seviyesinde  
Resim 4: Sol gözde ödemli optik disk görünümü, papil ödem grade 4 seviyesinde.

Diğer fizik muayene bulgularında özellik tespit edilmedi. Kranial tomografi, magnetik rezonans(MR) görüntüleme, MR venografi ve görme yolları için çekilen görsel uyandırılmış potansiyeller (VEP) tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Kafaiçi basınç artışı(KIBAS) bulguları saptanmadı. Santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile hastadan onam alınarak lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Hastaya yapılan LP'de: Beyin omurilik sıvısı(BOS) basıncı normal, görünümü berrak, 1150 hücre/mm<sup>3</sup>, % 60 lenfosit, protein 1700 mg/L, BOS/kan glukozu 22/113 mg/L bulundu. BOS'da çalışılan standart tüp aglütinasyonu (STA) testi 1/160 titrede ve kanda çalışılan STA 1/640 titrede pozitif saptandı. NB tanısı konulan hastaya seftriakson 1 gr 2x2(İV), doksisisiklin 100 mg 2x1(oral), rifampisin

300 mg 1x2(oral) ve optik nörit için önerilen metilprednisolon 16 mg 2x32(oral) tedavisi başlandı.

Tedavinin ikinci haftasında trombositleri 15.000/mm<sup>3</sup> olarak değerlendirilen hastanın trombosit düşüklüğü rifampisin kullanımına bağlandı ve rifampisin yerine siprofloksasin 500 mg 2x1(oral) tedavisine geçildi. Tedavinin dördüncü haftasında yapılan muayenesinde gözde içe kayma ve çift görme şikayeti belirgin bir şekilde azaldı. Dışa bakış kısıtlılığı grade -2 seviyesinde, papil ödem grade 2 seviyesinde izlendi. Trombosit sayısı normalleşen, BOS pleositozu azalan ve seftriakson tedavisi dört haftaya tamamlanan hasta siprofloksasin, doksisisiklin ve trimetoprim-sulfometaksazol 160/800 mg 2x1(oral) tedavisi ile taburcu edildi. Tedavi sekiz haftaya tamamlandıktan sonra trimetoprim-sulfometaksazol kesilip, siprofloksasin ve doksisisiklin tedavisine devam edildi. Metilprednisolon tedavisi sekiz hafta sonunda haftada 8 mg azaltılarak kesildi. Tedavinin 12. haftasında bütün göz bulguları ve optik nörit bulguları düzeldi



(Resim 5).

Resim 5: 12 hafta sonra sağ gözde optik disk görünümü. Tamamen düzelmiş optik disk ödemi. Her iki gözde görme tam.

Nörobruselloz relapsını önlemek için tedavi 4 aya tamamlandı. Hastanın yıllık izleminde relaps görülmedi.

**TARTIŞMA**

Bruselloz santral sinir sistemi(SSS) tutulumuna bağlı olarak gelişen nörolojik bulgular değişken olup %0-17,8 arasında seyretmektedir. 2,3,5,7 Karsen ve ark. 2 kliniğimizde yaptığı çalışmada bu oran %7,7 olarak bulunmuştur. SSS'nin direk invazyonu olguların sadece %5'inde görülür ve genellikle menenjit ya da meningoensefalit şeklindedir. 8

Altıncı sinir paralizisi bazen nörobrusellozun ilk belirtisi olabilir. Özkavukçu ve ark. 4 akut bademcik iltihabı nedeniyle tedavi alan ve tedavinin dördüncü gününde sol lateral bakış kısıtlılığı, bulantı, kusma ve çift görme belirtileri gelişen, sol gözde abducens sinir paralizisi dışında nörolojik muayenesinde başka bulgusu olmayan 24 yaşında bir kadın olgu bildirmiştir.

Optik ve abducens sinir tutulumunun beraber görülmesi literatürde birkaç olgu sunusu ile sınırlıdır. Karakurum ve ark. 9 çift görme, sol gözde abducens sinir paralizisi ve iki taraflı optik nörit bulguları ile 38 yaşında erkek bir olguyu sunmuşlar. Olgumuz benzer şikayetler ve klinik bulgular ile başvurmuştu. Mergen ve ark. 10 olgumuza benzer sağ gözde kısıtlılık, abducens sinir paralizisi ve optik nörit gelişen 25 yaşında kadın bir hastayı bildirmişler. Bu hastada menenjit semptomları gelişmeden önce altıncı sinir felci gelişmiş ve dolayısıyla kranial sinir tutulumu meninks tutulumundan önce başlamış. Olgumuz da benzer şekilde meninks tutulumu olmadan kranial sinir tutulumu gelişmişti. Şahin ve ark. 11 ise, çift görme şikayetleri ile başvuran optik, abducens ve vestibulokoklear sinir felçleri ile daha komplike olan bir nörobruselloz olgusu sunmuşlar.

Nörobrusellozun tanısı BOS'tan brucella bakterisinin izole edilmesi veya daha yaygın olarak BOS örneğinden çalışılan STA testinin pozitif olması ile konur. BOS'tan patojen izole edilmesi kesin tanıda altın standart olmasına rağmen, çok az vakada mümkün olabilmektedir. 1,2,8 Hastamızın BOS kültüründe üreme olmadı. Olgumuzda tanı hasta kliniği ve BOS bulguları yanında, BOS ve kanda tespit edilen pozitif STA titreleri ile konuldu.

Bruselloz etkenlerinin hücre içi yerleşimli olmaları, direnç gelişme olasılığı ve relaps nedeniyle tedavide monoterapiler önerilmemektedir.12 Nörobrusellozun tedavisi, sistemik bruselloza göre gerek süre olarak ve gerekse tedavi kombinasyonu açısından sorunludur. Nörobrusellozun tedavisinde BOS geçişi iyi olan tercihen bakterisidal ajanların ikili ve üçlü kombinasyonları kullanılmalıdır. Bu açıdan doksisisiklin, rifampisin, trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson, streptomisin ve siprofloksasin tedavide kullanılabilen ajanlardır.2,3,12 Streptomisin ve tetrasiklinlerin BOS geçişleri iyi olmadığından nörobruselloz tedavisinde uygun olmayan seçenekler arasında değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü nörobruselloz tedavisinde streptomisin + doksisisiklin standart rejimine rifampisin veya trimetoprim-sulfometaksazol eklenmesini önermektedir.12

Bir beta-laktam antibiyotik olan seftriakson *Brusella spp.*'ye etkili ve BOS geçişinin son derece iyi olması nedeniyle başlangıç tedavide oral antibiyotiklerle kombine kullanımı önerilmektedir. Erdem ve ark.12 oral tedavilere göre seftriakson temelli rejimlerin daha başarılı sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Olgumuza seftriakson, doksisisiklin ve rifampisin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında trombositopeni gelişen hastanın rifampisin tedavisi kesilerek yerine siprofloksasin tedavisi eklendi. Seftriakson tedavisi dört haftaya tamamlanan hastanın taburcu edilmesi ile yerine trimetoprim-sulfometaksazol başlandı ve oral üçlü rejim ile tedaviye devam edildi.

Nörobrusellozda tedavi süresi hala net değildir. Tedavinin devamına veya sonlandırılmasına karar verirken hastanın klinik ve laboratuvar değerlerinden özellikle BOS incelemelerinde düzelme olması gerekir. Tedavi süresi en az altı hafta ile bir yıl arasında seyredebilmektedir.2,12 Olgumuzun tedavinin sekizinci haftasında trimetoprim-sulfometaksazol kesilip oral ikili rejim on iki haftaya tamamlanarak tedavi sonlandırıldı. Hastanın bu aşamada tüm muayene bulguları düzelmiş olup, yapılan BOS incelemesi doğal olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, nörobruselloz farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle endemik bölgelerde açıklanamayan nörolojik tablolar ve göz bulguları ile başvuran hastalarda bruselloza yönelik incelemeler de yapılmalıdır. Tanıda BOS bulguları ile birlikte kültür ve/veya serolojik testler birlikte kullanılmalıdır. Tedavide seftriakson temelli rejim kullanımının tedaviyi erken sonlandırmada ve relapsın engellenmesinde başarılı olduğunu düşünmekteyiz.

#### Yazar Katkıları

Fikir ve Kavram; MRC, MKK, OE, OM,  
Veri toplama ve İşleme; OE, ÜY, OM,  
Tasarım ve Dizayn; MRC, ÜY, OM,  
Literatür Taraması; MRC, MKK, ÜY,  
Makale Yazımı; MRC, MKK, OE,

#### KAYNAKLAR

- 1.Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-786.
- 2.Karsen H, Koruk ST, Duygu F, Yapici K, Kati M. Review of 17 cases of neurobrucellosis: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Arch Iran Med.* 2012;15(8):491-494.
- 3.Yetkin MA, Bulut C, Erdinc FS, Oral B, Tulek N. Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. *Int J Infect Dis.* 2006;10(6):446-452.
- 4.Özkavukcu E, Tuncay Z, Selçuk F, Erden İ. An unusual case of neurobrucellosis presenting with unilateral abducens nerve palsy: clinical and MRI findings. *Diagn Interv Radiol.* 2009;15(4):236-238.
- 5.Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect.* 1998;36(3):297-301.
- 6.Abd Elrazak M. Brucella optic neuritis. *Arch Intern Med.* 1991;151(4):776-778.
- 7.Bodur H, Erbay A, Akinci E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(2):94-97.
- 8.Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2010;14(6):e469-478.
- 9.Karakurum GB, Yerdelen D, Karatas M, et al. Abducens nerve palsy and optic neuritis as initial manifestation in brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2006;38(8):721-725.

10.Mergen B, Sarici AM, Baltu F, Ozaras R, Adaletli I. An unusual presentation of sixth nerve palsy: neurobrucellosis. *GMS Ophthalmol Cases.* 2019;9:1-3.

11.Sahin E, Yilmaz A, Ersöz G, Uğuz M, Kaya A. Multiple cranial nerve involvement caused by *Brucella melitensis*. *South Med J.* 2009;102(8):855-7.

12.Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(3):1523-1528



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

...../...../20

**Makale Başlığı:**

.....  
.....

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

2. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

3. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

4. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

5. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

6. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

7. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

8. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

9. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

10. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

11. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

12. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

...../...../20

**Article Title:**

.....  
.....

Dear Editor,

As the authors of the article we sent to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal with the hope of publication;

We accept and declare about this study that;

1. Scientific ethics and responsibility belong to us,
2. Previously not published at home or abroad in Turkish or foreign languages
3. Not to be submitted to another publication for publication
4. All publication rights belong to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal in case of acceptance for publication.

1. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

2. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

3. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

4. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

5. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

6. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

7. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

8. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

9. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

10. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

11. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

12. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### GENEL BİLGİLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum / tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayımladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılar olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayın kurulu, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerde ismi yer alan tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, etik kurul onayı ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan deneyleri etik kurulu onayı aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalı ve makale içinde bu durum belirtilmelidir. Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kanun Çerçevesinde onam alınması ve yetkili merciler tarafından talep edilmesi halinde sunulması, yazarların sorumluluğundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile hiçbir ticari ilişkilerinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar, vb), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Çalışma için Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde onay alınan etik kurulun ismi, onay tarih ve sayısı açık olarak belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel inceleme yapılan tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce biyoistatistik incelemelerin geçerliliği ve gücü açısından değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Editörler, gerekli gördükleri takdirde istatistiksel incelemeye ait ham verileri isteme haklarını saklı tutarlar



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya "www.tdk.org.tr" adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce İngilizce dil uzmanı ve/veya ana dili İngilizce olan (native speaker) bir kişi tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren kişi yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan "Teşekkür (Acknowledgement)" bölümünde belirtilmelidir. Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen ve değerlendirme sonucunda yayıma kabul edilen makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından ayrıca düzeltilmektedir. Yazarlar bu düzeltmeleri kabul etmiş sayılırlar.

### YAYIN PLATFORMU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayıncılık platformu üzerinden elektronik ortamda yayımlanmaktadır (www.dergipark.gov.tr). Dergiye makale gönderimi ve süreç takibi DERGİPARK sistemi üzerinden yürütülmektedir. Makale gönderebilmek için öncelikle DERGİPARK platformuna üye olunmalıdır. Derginin yayın kurallarına <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement> adresinden elektronik olarak ulaşılabilir. Makalenin DERGİPARK'a yüklenmesini takiben, Derginin e-posta adresine de makalenin DERGİPARK ID numarası ve başlığını da içeren bir bilgilendirme e-postası gönderilmesi gerekmektedir. E-posta adresine yayın kurallarının son kısmından ulaşılabilir.

### YAYIN HAKKI

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, "Yayın Hakları Devir Formu" nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler. Yayın Hakları Devir Formu olmadan gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

### YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

#### **Editörden (Editorial):**

Dergide yayımlanarak bilimsel çevrelere ulaştırılmasına gerek görülen editör, editör yardımcıları ya da davetli yazar (lar) tarafından kaleme alınan kısa yazılardır.

#### **Makale Yorumu (Comment):**

Yayımlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından yapılan değerlendirmedir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

#### **Özgün Çalışma (Original Article):**

Prospektif, retrospektif her türlü deneysel ve klinik çalışmalar yayımlanabilmektedir. Özgün çalışmalar aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 300 kelime içermelidir. Amaç (aim), gereç ve yöntem (material and method), bulgular (results), sonuç (conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.
- **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir.
- **Giriş (Introduction):** Çalışmanın kısa ve anlaşılır şekilde amacının açıklandığı kısımdır.
- **Gereç ve Yöntem (Material and Method):** Çalışmada kullanılan gereç, yöntem, istatistik değerlendirme vb nin detaylı şekilde açıklandığı kısımdır. Etik kurul onayı alınması gereken çalışmalar için etik kurul onayının alındığı kurum, tarih ve sayısı açık bir şekilde bu kısımda belirtilmelidir. Etik kurul onayı / bilgilendirilmiş onam formu olmayan yazılar değerlendirmeye alınmadan reddedilecektir.
- **Bulgular (Results):** Çalışmada elde edilen bulguların detaylı şekilde açıklandığı kısımdır
- **Tartışma (Discussion):** Elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışıldığı kısımdır.
- **Sonuç (Conclusion):** Elde edilen bulgular ve tartışma sonunda yazarların vardığı sonucun açıklandığı kısımdır.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

- **Teşekkür (Acknowledgements):** Çalışmaya katkıda bulunmakla beraber yazarlar içinde yer almayan kişilerle çalışmada katkısı olan kurum ve kuruluşların açıklandığı ve kendilerine teşekkür edilen kısımdır. Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmış ise bu bölümde belirtilmelidir. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığı da bu bölümde açıklanmalıdır.
- **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.
- **Derleme (Review Article):**  
Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanır. Yazarın derleme konusu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme makalelerinin yapısı aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Derleme makalelerin özetlerinde bölüm olması zorunlu değildir.
  - **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.  
Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir. Derlemelerin başlıkları içerdikleri konuyu açıklayıcı olmalıdır.
- **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.
- **Olgu Sunumu (Case Report):**  
Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.
  - **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.
  - **Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.  
Olgu (Case) Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.
  - **Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.
  - **Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.  
Olgu sunumunda sunulan hastalardan (18 yaşından küçükler için yasal vasisinden) “bilgilendirilmiş onam formu (informed consent)” alınmalı ve çalışma içeriğinde belirtilmelidir.
- **Editöre Mektup (Letter to Editor):**  
Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.
- **Tıbbi Eğitim (Medical Education):**  
Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.  
Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.
  - **Kaynaklar (References)**



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

### YAZIM KURALLARI

Yazım kurallarına uygun olmayan çalışmalar değerlendirmeye alınmayacaktır. Dergimizin yazım kurallarına uygun taslak formlara <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd/writing-rules> adresinden ya da Dergimizin basılı halinin son kısmından ulaşılabilir.

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile "Times New Roman" yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve 1,5 satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

Çalışmanın toplam uzunluğu 5000 kelimeyi geçmemelidir.

**Çalışmalar, Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmında, basılı halinde son sayfalarında yer alan "çalışma gönderimi için son kontrol listesi" ne göre kontrol edildikten sonra sisteme yüklenmelidir.**

### Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "editöre sunum" başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

### Başlık Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "başlık sayfası" başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), tüm yazarların ad-soyadları, kurumları, ORCID numaraları, telefon numaraları, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Başlık sayfasında sorumlu yazar belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

### Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde Türkçe ve İngilizce hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

### Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

### Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

### Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir.

Şekil, resim ve grafikler, en fazla 16\*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçütülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (0 C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHg) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units' e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.

Dört ve üzeri haneli sayılarda binlik basamaklar arasında boşluk bırakılmalıdır (Örn: 1 000 000). Çift haneli sayılar, yazı içinde rakamla, tek haneli sayılar ise yazıyla verilmelidir. Ancak değerleri belirten ifadelerde tek haneler rakamla verilmelidir (Örn: 1 cm). Yazı içinde ve tablolarda yüzdelik değerler virgülden sonra iki basamak, p değerleri virgülden sonra üç basamak olarak verilmelidir. Yazı, tablo ve şekillerde yer alan ondalık sayılar Türkçe yazılarda virgül ile İngilizce yazılarda nokta ile ayrılmalıdır.

### Kaynaklar:

Kaynaklar makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 3 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirimleri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez ([www.hurriyet.com.tr](http://www.hurriyet.com.tr) gibi). Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

### Makale için;

Yazar (lar) in soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir. Varsa DOI ve /veya PMID numarası belirtilebilir (zorunlu değildir)

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, et al. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66: 529-32.

### Kitap için;

Yazar (lar) in soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, Kitap ismi, editörün (lerin) ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

### Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

### Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Yazar (lar) in /editörün soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, editörün (lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

### Kongre bildirimleri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, et al. "Surgery and adjuvant Yttrium-90 radiosynovectomy in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis (DPVNS) of the knee". 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26–30, 2008, Antalya/Turkey

### Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

### Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>. Erişim tarihi:25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

### Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**İletişim:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

**Adres:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06230 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

**Tel:** +90 312 595 3069

**Faks:** +90 312 363 3396

**https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd**

**e-posta:** ankarahastanesidergisi@gmail.com



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### EDİTÖRE SUNUM ÖRNEĞİ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Editörlüğüne,

Yayımlanması dileğiyle derginize gönderdiğimiz“.....” başlıklı çalışmamızın amacı;.....olup bilimsel içeriği tüm yazarlar tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır. Çalışmanın **özgün olduğunu**, daha önce başka bir bilimsel dergide **yayınlanmamış olduğunu ve eşzamanlı olarak bir başka dergiye gönderilmediğini**, derginin **yazım kurallarına göre hazırlandığını ve tüm yazar bilgilerinin ve kurumlarının güncel ve doğru olduğunu** beyan ve kabul ederiz.

Çalışmamız herhangi bir kurumdan finansal destek almamıştır /..... Kurumundan finansal destek almıştır.

Çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.  
Çalışmamızın tarafınızdan değerlendirilmeye alınmasını arz ederiz.

Tüm yazarlar adına  
Sorumlu Yazar  
Tarih / İmza





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### BAŞLIK SAYFASI DÜZENİ

**Çalışma Başlığı (Türkçe)**  
**Çalışma Başlığı (İngilizce)**

**Yazar isimleri (akademik unvan belirtilmeyecektir)**

Adı- Soyadı

**TÜM YAZARLARIN kurumları, e posta adresleri, telefon numaraları**

**Örnek:**

..... Üniversitesi Tıp Fakültesi, .....Anabilim Dalı, Şehir ismi,  
Ülke İsmi, e posta adresi, telefon numarası.....Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, .....Kliniği, Şehir ismi, Ülke ismi, e posta adresi, telefon numarası

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Adı-Soyadı

**Adres:** Yazışma adresi verilecektir

**Telefon:** +90 -alan kodu- telefon numarası şeklinde verilecektir

**E-posta:** xxxxxxxx@yyyyyyy.com şeklinde verilecektir.

**Yazarların ORCID numaraları:**

İsim sırasına göre verilecektir



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### ORJİNAL ARAŞTIRMALAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

(Türkçe çalışmalarda Türkçe bölüm başlıkları, İngilizce çalışmalarda İngilizce bölüm başlıkları kullanılacaktır)

#### ÖZET / İNGİLİZCE ÖZET (En fazla 300 kelime)

- AMAÇ / AIM
- GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
- BULGULAR / RESULTS
- TARTIŞMA / DISCUSSION
- SONUÇ / CONCLUSION

**ANAHTAR KELİMELER / KEYWORDS:** En az 3, en fazla 6 adet. Başlıkta geçen kelimelerin aynısı olmamasına dikkat edilecektir.

#### ANA METİN (5000 kelimeyi geçmeyecektir)

- GİRİŞ / INTRODUCTION
- GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
- BULGULAR / RESULTS
- TARTIŞMA / DISCUSSION
- SONUÇ / CONCLUSION
- KAYNAKLAR / REFERENCES

TABLO (LAR) / TABLE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak  
GRAFİK (LER) / GRAPHIC(S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak  
ŞEKİL (LER) / FIGURE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### **GENERAL INSTRUCTIONS**

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle. Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

### **SCIENTIFIC RESPONSIBILITY**

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

### **ETHICAL RESPONSIBILITY**

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material 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 (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

### LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections

### PUBLICATION PLATFORM

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform ([www.dergipark.gov.tr](http://www.dergipark.gov.tr)). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

### COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

### ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

**Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- **Abstract:** Maximum 300 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- **Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- **Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- **Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- **Results:** Findings of the study are presented in detail.
- **Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.

Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

### TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, Office and mobile telephone and fax numbers and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

### ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

### KEYWORDS

Provide 2-5 keywords in English and Turkish. Keywords format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings'(MESH). Please consult [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) Keywords in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

### MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

### REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

**Format for journal articles:** Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

**Format for books** which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

**Format for books which have single author and editor;** authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. Surgical Management of Hydatid Disease. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

**Correspondence:** THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

**Phone:** +90 (312) 595 30 69

[www.ankarahastanesi.gov.tr](http://www.ankarahastanesi.gov.tr)

[aeah.tipdergisi@gmail.com](mailto:aeah.tipdergisi@gmail.com)



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

- **Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.
  - **References:** List of references cited by the order in the text.
  - **Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:
  - **Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.
  - **Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively. Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.
  - **References:** List of references cited by the order in the text. Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:
  - **Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.
  - **Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.
  - **Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.
  - **Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.
  - **Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.
  - **References:** A maximum of 12 citations are allowed.
- “Informed Consent” should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

**Letter to the Editor:** Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

**Medical Education:** Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

- Abstract: Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);
- Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.
- References: List of references cited by the order in the text.

**Book reviews:** Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

#### Cover Letter:

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

#### Title Page:

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

#### Abstracts:

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

#### Keywords:

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

#### Abbreviations:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is. Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend. Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### References:

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages ([www.hurriyet.com.tr](http://www.hurriyet.com.tr) etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

Examples for writing references (please give attention to punctuation).

### Format for journal articles;

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages. Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. *Braz J Anesthesiol.* 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j. bjane.2014.05.006

### Format for books;

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42*

### Format for books which are published other languages than in Turkish;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management.* 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

### Format for books if the editor and author are the same person;

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas.* 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. *Biyoistatik.* 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

### Format for conference papers;

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”5 th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

---

### Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

### Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>. Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

### Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**Correspondence:** The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındag / Ankara / TURKEY

**Phone:** +90 (312) 595 30 69

**Fax:** +90 312 363 33 96

**<https://ankaraeah.saglik.gov.tr>**

**e-mail:** [ankarahastanesidergisi@gmail.com](mailto:ankarahastanesidergisi@gmail.com)



---

# **S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA  
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

---

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**“Dergimiz 2014 yılından itibaren TÜBİTAK - Ulakbim Türk Tıp Dizini' nde (TR-Dizin) dizinlenmektedir.  
Yer aldığımız diğer dizinler ve platformlar kapak sayfasında belirtilmiştir”**

**ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1957**



[www.ankaraeah.saglik.gov.tr](http://www.ankaraeah.saglik.gov.tr)