



TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

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

2021 / Cilt 54 / Sayı 1
2021 / Volume 54 / 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: 54

Sayı / Number: 1

Yıl / Year: 2021

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 -

TR DİZİN

Google
Scholar

Journal TOCs
The latest Journal Tables of Contents

TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

Scilit

TURK
MEDLINE

TÜRK MEDLINE

ULUSAL SAĞLIK BİLİMLERİ - SÜRELİ YAYINLAR VERİTABANI

ESJI Eurasian
Scientific
Journal
Index
www.ESJIndex.org

SÖBİAD

EuroPub
Directory of Academic and Scientific Journals

**Academic
Resource
Index**
ResearchBib

**I WORLD of
JOURNALS**

DRJI Directory
of Research
Journals
Indexing

BASE
Bielefeld Academic Search Engine

WorldCat®



Editörden / Editorial

Değerli Okuyucularımız,

Yeni bir yıla yeni bir sayı ile merhaba demenin heyecanı içerisindeyiz. Bu sayımızla birlikte 54. Cildimize başlıyoruz. Çok zorlu bir yılı geride bırakırken pandeminin azalmak bir yana dünyanın her yerinde tekrar alevlenmeye başladığını gözliyoruz. Aşılama programları hızla devam etse de başta meslektaşlarımız olmak üzere sağlık alanında hizmet veren herkesin yükü giderek artmaya devam ediyor. Bütün bu olumsuzluklara rağmen Dergimizi zamanında ve doyurucu şekilde çıkarmanın gayreti içerisinde çalışmalarımızı sürdürüyoruz.

Siz değerli araştırmacılarımızın Dergimize teveccühü artarak devam ediyor. Her geçen gün artan çalışmaları en kısa sürede değerlendirip sonuçlandırabilmek için büyük bir çaba harcıyoruz. Bu nedenle aramıza yeni editör yardımcısı arkadaşlarımız katıldı. Kendilerine hoş geldiniz diyoruz.

Dergimizi daha yükseklere taşıyabilmek amacıyla TR-Dizin'e ilave olarak uluslararası dizinlerde de yer almaya çalışıyoruz. Dergimizin baskıya girdiği tarih itibarıyla dördü ulusal olmak üzere toplam 14 dizinde yer alıyoruz. Yer aldığımız dizinler dergimizin ön sayfalarında ve web sayfamızda yer almaktadır. Değerlendirmelerin sonuçlanmasını beklediğimiz dizinleri de ileriki sayılarımızda açıklayacağız. Yer aldığımız dizinler sayesinde Dergimiz artık "uluslararası" bir dergi olmuştur. Bu başarı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nin tüm çalışanları ve okuyucularının ortak başarısıdır. Sizlerin destekleri ile Dergimizi daha da yukarıya taşıyacağımıza inanıyoruz.

Değerli okuyucularımız,

Dergimizin yayın politikasında 2022 yılından itibaren değişikliğe gitmeyi planlıyoruz. Bu değişiklikleri yıl içerisinde sizlerle paylaşacağız. İlk etapta planladığımız değişiklikler;

1. 2022 yılından itibaren sadece davetli derleme kabul edilecektir. Halen değerlendirme sürecinde olan derlemeler ile 2021 yılı içinde gönderilecek derlemeler değerlendirme için kabul edilecek olup 2022 yılında davetsiz derleme kabul edilmeyecektir.

2. 2022 yılından itibaren Dergimize gönderilen tüm çalışmalarda "intihal raporu" zorunlu olacaktır.

Dergimize gösterdiğiniz ilgiye teşekkür ediyor, yeni yılın herkese sağlık, mutluluk ve geride bıraktığımız yıldan çok daha güzel günler getirmesini diliyorum.

Doç. 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

Doç. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ¹

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ayşe BURCU²

Prof. Dr. Serap EREL¹

Prof. Dr. Ayşe ÖZCAN³

Prof. Dr. Medine Aysin TAŞAR⁴

Doç. Dr. Bedia DİNÇ⁵

Prof. Dr. Hatice KARADAŞ⁶

Doç. Dr. Şerife Mehlika KÜŞKONMAZ⁷

Doç. Dr. Hafize Nalan GÜNEŞ⁸

Doç. Dr. Ayşe Zeynep BAL⁹

Doç. Dr. Ahmet ÖZMERİÇ¹⁰

Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ¹¹

Uz. Dr. Müçteba Enes YAYLA¹²

Uz. Dr. Abdullah ŞENLİKÇİ¹

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hülya BAŞAR³

Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ¹³

Prof. Dr. Murat KEKİLLİ¹⁴

Prof. Dr. Zeynep KAPTAN⁶

Prof. Dr. Gökhan KOCA¹⁵

Dr. Öğr. Üy. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU³

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

Sakarya 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

¹ SBÜ Ankara EAH, Genel Cerrahi Kliniği

² SBÜ Ankara EAH, Göz Hastalıkları Kliniği

³ SBÜ Ankara EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

⁴ SBÜ Ankara EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

⁵ SBÜ Ankara EAH, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

⁶ SBÜ Ankara EAH, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

⁷ SBÜ Ankara EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

⁸ SBÜ Ankara EAH, Nöroloji Kliniği

⁹ SBÜ Ankara EAH, Nefroloji Kliniği

¹⁰ SBÜ Ankara EAH, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

¹¹ SBÜ Ankara EAH, Geriatri Kliniği

¹² SBÜ Ankara EAH, Romatoloji Kliniği

¹³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

¹⁴ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

¹⁵ SBÜ Ankara EAH, Nükleer Tıp Laboratuvarı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2020 Yılı; 54.Cilt, 1.Sayı Nisan 2020 tarihinde yayımlanmıştır.

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar editörün izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak gösterilmek şartı ile özetleme ve alıntı yapılabilir.

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

- M. Akif ACAR, Ankara, Türkiye
Didem ADAHAN, Karabük, Türkiye
A. Kudret ADİLOĞLU, 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 ALİOĞLU, Ankara, Türkiye
Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye
Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye
Bülent BALTACI, 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
Esma CECELİ, Ankara, Türkiye
Türkan ÇAKAN, Ankara, Türkiye
Burcu D. ÇAKIT, Ankara, Türkiye
Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye
N. Turgut ÇAVUŞOĞLU, Ankara, Türkiye
Evrin C. ÇELİK, İstanbul, Türkiye
Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye
İbrahim E. ÇELİK, Ankara, Türkiye
Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye
Salih CESUR, 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
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 GERMİYANOĞLU, Samsun, Türkiye
Arife U. GÖKÇEOĞLU, Ankara, 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 GÜRSOY, Ankara, Türkiye
Çiğdem A. HATİPOĞLU, 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 KAVLAKOĞLU, İstanbul, Türkiye
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
Melih 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
Feray 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 YALAKİ, Ankara, Türkiye
Mikail YARLOĞLUEŞ, Ankara, Türkiye
Resul YILMAZ, Konya, Türkiye
Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye
Dilek YÜKSEL, Ankara, Türkiye
Sema ZERGEROĞLU, Ankara, Türkiye

İçindekiler / Contents

Özgün Çalışma / Original Article

SYF / PAGE 1-6

THE COSMETIC AND FUNCTIONAL OUTCOMES OF COMBINED SURGERY FOR PERIOcular AGING; CHANGES IN VISUAL FIELD AND CORNEAL TOPOGRAPHY

PERİOKÜLER YAŞLANMA İÇİN YAPILAN KOMBİNE CERRAHİNİN KOZMETİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI; GÖRME ALANI VE KORNEA TOPOGRAFİSİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Seda CELİK, Yasemin KATIRCIOĞLU, Evin SINGAR, Nurten UNLU

SYF / PAGE 7-11

SEPTORİNOPLASTİ HASTALARINDA POSTOPERATİF ANALJEZİK AJAN TERCİHLERİ: RETROSPEKTİF ANALİZ

POSTOPERATIVE ANALGESIC AGENT PREFERENCES IN SEPTORHINOPLASTY PATIENTS: RETROSPECTIVE ANALYSIS

Gamze TALİH, Ahmet YÜKSEK

SYF / PAGE 12-16

EFFECT OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION ON MEAN PLATELET VOLUME IN NEWBORNS
YENİDOĞANLARDA RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS ENFEKSİYONUNUN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hasan AKDUMAN, Seda AYDOĞAN, Nurdan DINLEN FETTAH, Dilek DILLI, Ahmet OKTEM, Ahmet OZYAZICI, Duygu BİDEV, Ayşegül ZENCİROĞLU

SYF / PAGE 17-21

ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE KARDİYAK TROPONİN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

EVALUATION OF CARDIAC TROPONIN RESULTS IN PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Halise AKÇA, Cansu AYDIN, Kağan Burak USTA, Emre KARBANCIOĞLU

SYF / PAGE 22-28

RELATIONSHIP BETWEEN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND VITAMIN D, CALCITONIN AND PARATHORMONE

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS İLE D VİTAMİNİ, KALSİTONİN VE PARATHORMON İLİŞKİSİ

Gönül Varan KOC, Gül GURSOY, Besime HALIS, Hanife COPUR EKŞİLER, Ahmet YILDIRIM, Süheyla GORAR, Cavit CULHA, Yalçın ARAL

SYF / PAGE 29-33

KARPAL TÜNEL SENDROMU CERRAHİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN LOKAL ANESTEZİ VEYA PERİFERİK SİNİR BLOĞUNUN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ VE MALİYET ANALİZİ

THE EFFECTS OF LOCAL ANESTHESIA OR PERIPHERAL NERVE BLOCK APPLICATIONS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CARPAL TUNNEL SYNDROME ON THE POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND COST ANALYSIS

Özay SUBAŞI, Oğuzhan TANOĞLU

SYF / PAGE 34-37

OUR HISTOPATHOLOGY RESULTS OF SIX YEARS IN SINONASAL MASSES

SİNONAZAL KİTLELERDE ALTI YILLIK HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARIMIZ

Özlem AKKOCA, Arzu TUZUNER, Ceren UNLU, Hatice KARADAS, Sema HUCUMENOĞLU, Hatice CELİK, Coşkun OZDEMİR

SYF / PAGE 38-42

INFLAMMATORY HEMATOLOGICAL MARKERS IN PREDICTION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA RECURRENCE IN NEGATIVE SURGICAL MARGINS

CERRAHİ SINIRI NEGATİF OLGULARDA SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ NÜKSÜNÜ ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR HEMATOLOJİK BELİRTEÇLERİN YERİ

Ayçağ YORGANCI, Özlem GUNDUZ, Büşra KORPE, Banu SEVEN, Hakan R. YALCIN, Yaprak ENGİN USTUN

SYF / PAGE 43-47

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA NÖROPATİK AĞRININ HASTALIK AKTİVİTE SKORLARI İLE İLİŞKİSİ VE ANTI- TNF α KULLANIMININ ETKİSİ

THE RELATIONSHIP OF NEUROPATHIC PAIN WITH DISEASE ACTIVITY SCORES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND THE EFFECT OF ANTI- TNF α USE

Gezmiş KİMYON, Ümran GEZİCİ GÜNEŞ, Meryem GÜMÜŞAY, Mehmet KARADAĞ, Feyyaz BAY, İsmet Murat MELEK

SYF / PAGE 48-53

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA KAŞ İSKELET SİSTEMİ AĞRILARINA VE DEPRESYONA ETKİLİ FAKTÖRLERİN VE FİBROMİYALJİ SENDROMU SIKLIĞININ SAPTANMASI

DETERMINATION OF FACTORS AFFECTING MUSCULOSKELETAL SYSTEM PAIN AND DEPRESSION AND THE FREQUENCY OF FIBROMYALGIA SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS

Hüma BÖLÜK ŞENLİKÇİ

SYF / PAGE 54-58

UYKU APNEŞİ SAPTANAN DOWN SENDROM'LU HASTALARDA SOLUNUM DESTEK CİHAZI UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF NON-INVASIVE RESPIRATORY SUPPORT ADHERENCE IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Mina GARİBZADEH HIZAL, Sanem ERYILMAZ POLAT, Nagehan EMİRALİOĞLU, Dilber ADEMİHAN TURAL, Beste ÖZSEZEN, Birce SUNMAN, Onur GÖZMEN, Ebru YALÇIN, Deniz DOĞRU, Nural KİPER, Uğur ÖZÇELİK

Derleme / Review Report

SYF / PAGE 59-65

PANKREAS KANSERİ

PANCREATIC CANCER

Pınar KOÇATAKAN, Hilmi ATASEVEN

Olgu Sunumu / Case Report

SYF / PAGE 66-69

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTADA AYAK BİLEĞİ AĞRISININ NADİR BİR NEDENİ; ATRAVMATİK TİBİA YETMEZLİK KIRIĞI

AN UNUSUAL CAUSE OF ANKLE PAIN IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS; ATRAUMATIC TIBIAL INSUFFICIENCY FRACTURE

Orhan KUNU, Alper ÖZTÜRK, Halis Atıl ATİLLA, Efe YETİŞGİN, Mutlu AKDOĞAN

Özgün Çalışma / Original Article

SYF / PAGE 70-77

COVID-19 PANDEMİSİNDE GÖREV ALAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ALGILADIKLARI SOSYAL DESTEĞİN DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYLERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF PERCEIVED SOCIAL SUPPORT ON DEPRESSION, ANXIETY AND STRESS LEVELS BY HEALTHCARE PROFESSIONALS WORKING IN THE COVID-19 PANDEMIC

Mehmet ÖZTÜRK, Günay TUNCER ERTEM, Mustafa Sırrı KOTANOĞLU, Fatma Şebnem ERDİNÇ, Sami KINIKLI

SYF / PAGE 78-83

KARDİYOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF FACTORS AFFECTING HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIOURS OF THE PATIENTS WHO ADMITS TO THE CARDIOLOGY OUTPATIENT CLINIC

Özlem TERZİ, Feyza Nur TOPÇU YENERÇAĞ, Şule ÖZDEMİR, Mustafa YENERÇAĞ

İçindekiler / Contents

- SYF / PAGE 84-89**
- DİŞ ÇEKİMİ ÖNCESİ DURUMLUK, SÜREKLİ VE DENTAL KAYGI DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF STATE, TRAIT AND DENTAL ANXIETY LEVELS BEFORE DENTAL EXTRACTION
Sara SAMUR ERGÜVEN, Yeliz KILINÇ, Figen ÇİZMECİ ŞENEL, Serpil KARAOĞLANOĞLU
- SYF / PAGE 90-95**
- PALİPERİDON PALMİTAT AYLIK UZUN ETKİLİ ENJEKSİYON KULLANAN ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK TİP 1 TANILI HASTALARIN İNCELENMESİ
EXAMINATION OF PATIENTS DIAGNOSED WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER TYPE 1 USING PALIPERIDONE PALMITATE ONCE-MONTHLY LONG-ACTING INJECTABLE
Mehmet Hamdi ÖRÜM
- SYF / PAGE 96-101**
- EFFECTIVENESS OF COMBINED INTRAURETHRAL LIDOCAINE WITH SEDOANALGESIA IN OPTICAL INTERNAL URETHROTOMY
İTERNAL ÜRETROTOMİDE İNTRAÜRETRAL LİDOCAİNE İLE SEDOANALJEZİ KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ
Cem Nedim YUCETURK, Türkey ÇAKAN
- SYF / PAGE 102-106**
- IS SERUM FERRITIN LEVEL DIFFERENT BETWEEN HEALTHY INDIVIDUALS AND NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS? A CASE-CONTROL STUDY
SERUM FERRİTİN DÜZEYİ SAĞLIKLI BİREYLERLE YENİ TANI TİP 2 DİYABET HASTALARINDA FARKLI MIDIR? VAKA KONTROL ÇALIŞMASI
Veli SUNAR, Engin SENNAROĞLU
- SYF / PAGE 107-111**
- BELL PARALİZİ OLAN HASTALARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH BELL PARALYSIS
Ramazan ÖÇAL, Selda KARGIN KAYTEZ, Behiye AKÇAALAN BAYRAM, Mustafa İBAS, Hatice ÇELİK
- SYF / PAGE 112-116**
- THE RELATIONSHIP BETWEEN THE NUMBER OF PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD AND CERTAIN METEOROLOGICAL PARAMETERS
KOAH AKUT ALEVLENMESİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTA SAYISININ METEOROLOJİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ
Eren USUL, Avni Uygur SEYHAN
- SYF / PAGE 117-122**
- EVALUATION OF THE CLINICAL INDICATIONS AND SURGICAL METHODS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ADRENALECTOMY
ADRENALİKTOMİ YAPILAN HASTALARDA KLİNİK ENDİKASYON VE CERRAHİ YÖNTEMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Abdullah DURHAN, Marlen SULEYMAN
- SYF / PAGE 123-128**
- EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES FOR PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A SINGLE CENTER EXPERIENCE
PRİMER HİPERPARATİROİDİZM İÇİN CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ
Hakan ATAS, Yunus Nadi YUKSEK, Cengiz CEYLAN, Ebru MENEKSE, Buket ALTUN OZDEMİR, Bülent COMCALI, Tanju TUTUNCU, Birol KORUKLUOĞLU

THE BIG MOVE: FIVE MASS TRANSPORT TO ANKARA CITY HOSPITAL
BÜYÜK NAKİL: ANKARA ŞEHİR HASTANESİNE BEŞ HASTANENİN TAŞINMASI
Burak BEKGOZ, İshak SAN, Mehmet ERGIN, Eyüp SARI, Usul EREN

SYF / PAGE 129-134

Derleme / Review Report

İMMÜNGLOBÜLİN G4- İLİŞKİLİ HASTALIK
IMMUNOGLOBULIN G4- RELATED DİSEASE
Erdal BODAKÇI, Reşit YILDIRIM

SYF / PAGE 135-144

Olgu Sunumu / Case Report

A RARE COMPLICATION AFTER INCISIONAL HERNIA REPAIR; MESH MIGRATION INTO THE ILEUM: A
CASE REPORT
İNSİZYONEL HERNİ ONARIMI SONRASI GÖRÜLEN NADİR BİR KOMPLİKASYON; İLEUM İÇİNE MESH
MİGRASYONU: OLGU SUNUMU
Yılmaz UNAL, Berkay KUCUK, Salih TUNCAL, Mevlüt Recep PEKCICI

SYF / PAGE 145-147

SAĞ ATRİUMDAN SAĞ JUGULER VENE YOLCULUK: NADİR BİR PORT KATETER KOMPLİKASYONU
JOURNEY FROM RIGHT ATRIUM TO RIGHT JUGULAR VEIN: A RARE COMPLICATION OF PORT CATHETER
Orhan ÜREYEN, Hüseyin FENERCİOĞLU, Demet ALAY, İlhan DURSUN, Enver İLHAN

SYF / PAGE 148-150

CROSS-LID SWITCH FLAP FOR EYELASH RECONSTRUCTION
KARŞI KAPAKTAN TRANSFER İLE KİRPİK REKONSTRÜKSİYONU
Galip Gencay USTUN, Uğur KOCER

SYF / PAGE 151-153

THE COSMETIC AND FUNCTIONAL OUTCOMES OF COMBINED SURGERY FOR PERIOCCULAR AGING; CHANGES IN VISUAL FIELD AND CORNEAL TOPOGRAPHY

PERİOKÜLER YAŞLANMA İÇİN YAPILAN KOMBİNE CERRAHİNİN KOZMETİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI; GÖRME ALANI VE KORNEA TOPOGRAFİSİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Seda CELİK¹, Yasemin KATIRCIOĞLU², Evin SINGAR², Nurten UNLU²

ABSTRACT

AIM: To evaluate the visual field and corneal topographic findings which occur with combined surgeries in patients who have other involuntional periocular changes in association with dermatochalasis.

MATERIAL AND METHOD: Eighty eyelids of 40 patients were included in the study and the subjects were divided into 2 groups as additional eyelid pathology (Group 1) and additional eyebrow ptosis (Group 2). In the preoperative and postoperative 3rd month, Margin Reflex Distance-1 (MRD-1), corneal parameters obtained by high base topography device and visual field findings obtained by a visual field device were recorded and detailed ophtalmologic examination was performed.

RESULTS: A mean elevation of 0.5 mm was observed in the MRD-1 values in both groups. Postoperatively, a marked reduction was observed in the rate of observing scotoma in the visual field and in MD and PSD values ($p < 0.001$) in both groups. Among the corneal topography data, no significant change was observed in the anterior chamber depth and astigmatism axis, whereas a statistically significant increase was found in the strenght of refractivity of the most flat (K1), the most steep meridian (K2) ($p < 0.05$). The postoperative astigmatism value was significantly higher in Group 1 ($p < 0.001$) while the increase in Group 2 was not statistically significant ($p = 0.599$).

CONCLUSIONS: More successful functional and cosmetic outcomes can be obtained following combined surgeries directed to different pathologies in involuntional eyelid and eyebrow changes.

Keywords: corneal topography, dermatochalasis, eyebrow ptosis, margin reflex distance, visual field defect

ÖZET

AMAÇ: Dermatoşalazisle birlikte bulunan diğer senil perioküler değişiklikleri olan olgularda kombine cerrahi ile ortaya çıkan görme alanı ve kornea topografik bulgularını değerlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 40 hastanın 80 göz kapağı dahil edildi ve olgular ek göz kapağı patolojisi (Grup 1) ve ek kaş pitozu (Grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası 3. ayda Marjin Refleks Mesafesi-1 (MRD-1), yüksek bazlı topografi cihazı ile elde edilen kornea parametreleri ve görme alanı cihazı ile elde edilen görme alanı bulguları kaydedildi ve ayrıntılı oftalmolojik inceleme yapıldı.

BULGULAR: Her iki grupta MRD-1 değerlerinde ortalama 0.5 mm'lik yükselme gözlemlendi. Ameliyat sonrası her iki grupta görme alanında skotom varlığında ve MD ve PSD değerlerinde belirgin azalma ($p < 0.001$) gözlemlendi. Kornea topografisi verileri arasında ön kamara derinliğinde ve astigmatizma ekseninde anlamlı bir değişiklik gözlenmezken; en düz (K1), en dik meridyen (K2) kırılma gücünde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi ($p < 0.05$). Postoperatif astigmatizma değeri preoperatif döneme göre Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek ($p < 0.001$), Grup 2'de ise bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.599$).

SONUÇ: Senil göz kapağı ve kaş değişikliklerinde farklı patolojilere yönelik uygulanan kombine cerrahiler sonrasında daha başarılı fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: dermatoşalazis, kapak aralığı mesafesi, kaş ptozisi, kornea topografisi, görme alanı

¹ Ankara Kahramankazan Hamdi Eris State Hospital, Ankara, 06980, Turkey

² Ankara Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology, Ankara, 06340, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2020 / April 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Evin SINGAR
Ankara Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology
Sukriye Mahallesi, Ulucanlar Caddesi, No:89Altındag, 06340, Ankara, Turkey
Phone: +90 312 595 34 90 Clinical Trial Protocol Number: 3032
E-mail: evinsingar@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Evin SINGAR (ORCID: 0000-0002-8452-8595),
Seda CELİK (ORCID: 0000-0002-0003-0651) E-mail: sedemre@hotmail.com,
Yasemin KATIRCIOĞLU (ORCID: 0000-0001-5728-7995) E-mail: yaslankatircioglu@yahoo.com,
Nurten UNLU (ORCID: 0000-0002-2173-4420) E-mail: nurtenunlu@gmail.com

This study was approved by the ethics committee of Ankara Training and Research Hospital (Ankara, Turkey, date: 25.05.2010- clinical trial number: 3032) and it conforms to the principles of the Declaration of Helsinki.

INTRODUCTION

Dermatochalasis is occurrence of excess eyelid skin in relation with age and it is frequently associated with herniation of the orbital adipose tissue (1). Periorbital changes which occur with aging include baggy eyelids or sagging of the skin without bagging, rounding of the lateral cantal angle, eyebrow ptosis, horizontal lower eyelid laxity, ectropion, entropion, filled eyelids related with herniation of orbital fat and eyelid ptosis (1,2).

Dermatochalasis may lead to severe cosmetic problems in addition to significant anatomic and functional disorders (3). Other involuntional eyelid pathologies accompanying dermatochalasis may increase functional visual disorder. Upper visual field loss is one of the common functional indications of upper eyelid blepharoplasty (4). In patients with large adipose tissue herniation, changes in corneal curvature related with the pressure exerted by the adipose tissue on the cornea have been reported to lead to changes in the patient's level of vision (5).

In our study, we aimed to demonstrate visual field and corneal topography findings which may occur secondary to involuntional periorbital changes associated with dermatochalasis and the changes in these findings which occur as a result of combined surgeries.

MATERIAL AND METHOD

This study was approved by the ethics committee of Ankara Training and Research Hospital (Ankara, Turkey, date: 25.05.2010- clinical trial number: 3032) and it conforms to the principles of the Declaration of Helsinki. In our study, 80 eyes of 40 patients who presented to our clinic with dermatochalasis and additional involuntional eyelid and eyebrow pathology between May 2010 and February 2014 and underwent combined surgery were evaluated. The patients who underwent intraorbital surgery which might have affected anterior segment

parameters, who had any corneal pathology which could affect corneal morphology (corneal dystrophy, keratitis, corneal ectasis etc.) and who had additional diseases which might affect the visual field (glaucoma, intracranial or orbital mass) were excluded from the study. Informed consent was obtained from all subjects who were included in the study after explaining the content and objective of the study.

Complete ophthalmic examination was performed in all patients. Margin Reflex Distance-1 (MRD-1), upper lid crease height, levator function, eyelid laxity and tear function tests were evaluated. Humphrey perimeter (model 750; Humphrey-Zeiss, San Leandro) was used to evaluate visual field findings. Presence or absence of scotoma in the upper visual field, localization of scotoma, the lowest decibel value, median deviation (MD), pattern standard deviation (PSD) values were recorded. Corneal topography measurement was performed using Pentacam (Oculusinc.Germany) device which operated with Scheimpflug visualization principle. The mean central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth, astigmatism value, astigmatism axis, the keratometry values of the flattest (K1) and the most vertical (K2) meridians were recorded.

The patients included in the study were divided into two groups according to the surgeries performed for involuntional changes in the eyelid (Group 1) and eyebrow (Group 2) in addition to superior eyelid blepharoplasty. The cases with additional pathology and underwent additional surgery in Group 1 were shown on **Table-1**. Internal browpexy was performed in addition to blepharoplasty in patients who had eyebrow ptosis together with dermatochalasis in Group 2.

The changes in the preoperative and postoperative (postoperative 3rd month) values of MRD-1, visual field and corneal topography findings were compared.

Table 1. Additional pathology and surgery in Group 1

Additional pathology	Number of patients	Additional surgery
Upper eyelid dermatochalasis + Senile aponeurotic ptosis	9	Upper eyelid blepharoplasty + Aponeurotic levator tucking
Upper and lower eyelid dermatochalasis + Fat prolapse	3	Upper and lower eyelid blepharoplasty + Fat excision
Upper and lower eyelid dermatochalasis + Ptosis	2	Upper and lower eyelid blepharoplasty + Orbicular muscle sling
Upper eyelid dermatochalasis + Benign eyelid neoplasm	2	Upper eyelid blepharoplasty + Eyelid neoplasm excision
Upper and lower eyelid dermatochalasis + Ectropion	1	Upper and lower eyelid blepharoplasty + Lateral retinacular sling

Statistical Analysis

The data were analyzed using SPSS for Windows 11.5 package program. Shapiro Wilk, Student's t, Mann Whitney U, Fisher's Exact, Dependent t and Wilcoxon Signed-rank test was used to statistical analyses. A p value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of 17 male and 23 female patients included in the study was 57.5 ± 12.0 (17.0-75.0) years. In Group

1, 12 of 19 patients were female and 7 were male and the mean age was 53.0 ± 14.5 (17.0-75.0) years. In Group 2, 11 of 21 patients were female and 10 were male and the mean age was 63.0 ± 8.8 (45.0-71.0) years.

No difference was found between the two groups in terms of gender and age ($p < 0.05$). The changes in the preoperative and postoperative values of MRD-1, visual field findings were shown on **Table-2** and corneal topography findings on **Table-3**.

Table 2. Preoperative and postoperative MRD-1 values and findings obtained with visual field test

	Preoperative	Postoperative	P
MRD-1 (mm)			
All subjects	3.00 \pm 0.65	3.50 \pm 0.38	<0.001
Group 1	3.00 \pm 0.90	3.50 \pm 0.48	<0.001
Group 2	3.00 \pm 0.25	3.50 \pm 0.24	<0.001
Visual field defect (n, %)			
All subjects	74 (92.5)	60 (75)	<0.001
Group 1	36 (94.7)	28 (73.7)	0.003
Group 2	38 (90.5)	32 (76.2)	0.012
Scotoma localization (%)	None / upper / upper temporal	None / upper / upper temporal	
All subjects	6.3/43.8/50.0	25.0/42.5/32.5	0.018
Group 1	4.3/61.7/14.9	14.9/48.9/10.6	0.073
Group 2	9.5/11.9/78.6	23.8/26.2/50.0	0.012
MD (dB)			
All subjects	4.33 \pm 2.54	2.73 \pm 2.02	<0.001
Group 1	4.74 \pm 2.67	2.33 \pm 2.37	<0.001
Group 2	4.16 \pm 2.44	2.86 \pm 1.65	<0.001
PSD (dB)			
All subjects	3.61 \pm 2.63	2.07 \pm 1.87	<0.001
Group 1	3.58 \pm 2.74	2.06 \pm 2.24	<0.001
Group 2	3.61 \pm 2.55	2.08 \pm 1.45	<0.001

MRD-1: margin reflex distance-1; MD: median deviation; PSD: pattern standard deviation

Table 3. Preoperative and postoperative findings obtained with corneal topography

	Preoperative	Postoperative	p
Anterior chamber depth (mm)			
All subjects	2.82 \pm 0.52	2.80 \pm 9.91	0.954
Group 1	2.99 \pm 97.64	2.92 \pm 0.54	0.078
Group 2	2.76 \pm 0.44	2.77 \pm 13.69	0.211
Astigmatism axis (degree)			
All subjects	79.60 \pm 48.57	84.90 \pm 53.41	0.784
Group 1	79.60 \pm 47.71	80.15 \pm 58.12	0.912
Group 2	84.00 \pm 49.19	86.90 \pm 48.76	0.861
Astigmatism value (diopters)			
All subjects	0.40 \pm 0.59	0.50 \pm 0.67	0.002
Group 1	0.30 \pm 0.67	0.50 \pm 0.81	<0.001
Group 2	0.50 \pm 0.51	0.60 \pm 0.51	0.599
K1 (diopters)			
All subjects	43.00 \pm 1.43	43.00 \pm 1.45	0.012
Group 1	42.60 \pm 1.27	42.80 \pm 1.27	0.018
Group 2	43.15 \pm 1.52	43.30 \pm 1.56	0.007
K2 (diopters)			
All subjects	43.40 \pm 1.40	43.60 \pm 1.40	0.012
Group 1	43.15 \pm 1.36	43.55 \pm 1.44	<0.001
Group 2	43.65 \pm 1.34	43.65 \pm 1.38	0.004

K1: flattest meridian ; K2: steepest meridian

Margin Reflex Distance-1 (MRD-1)

A statistically significant increase was found in the MRD-1 level in the postoperative period in all patients and in both groups compared to the preoperative period ($p < 0.05$). No statistically significant difference was found between the two groups in terms of MRD-1 values in the preoperative ($p = 0.816$) and postoperative periods ($p = 0.211$).

Visual Field Findings

Visual field defect: The visual field defect was significantly decreased in postoperative period in both Group 1 and Group 2 ($p = 0.003$, $p = 0.012$). Visual field defect was similar in both groups in preoperative and postoperative periods ($p > 0.05$). Preoperatively scotoma was localized mostly in the upper quadrant in Group 1 and upper temporal quadrant in Group 2, while it was localized mostly in the upper quadrant in both groups. While the localization of scotoma was changed statistically significantly in Group 2 ($p = 0.012$), no significant change was observed in Group 1 ($p = 0.073$).

Median deviation (MD), pattern standard deviation (PSD) values: When the postoperative MD and PSD values were compared with the preoperative values, a statistically significant reduction was observed in all subjects and in both groups ($p < 0.001$) and this reduction was similar in both groups ($p = 0.224$).

Corneal Topographic Findings

The mean anterior chamber depth (ACD): There was no significant difference between the two groups in terms of preoperative ($p = 0.340$) and postoperative ACD values ($p = 0.568$). No statistically significant change was observed in the postoperative period in all subjects and in both groups compared to the preoperative period ($p > 0.05$).

The mean axis of astigmatism: The changes in the axis in the postoperative period in all subjects and within the groups were not statistically significant ($p > 0.05$).

The mean astigmatism value: A significant difference was found between the two groups in terms of preoperative astigmatism value ($p = 0.036$), while no significant difference was found in terms of postoperative astigmatism value ($p = 0.831$). When the preoperative and postoperative astigmatism values in all patients and within the groups were compared, a significant increase was found in all patients ($p = 0.002$) and in Group 1 ($p < 0.001$), while the increase in Group 2 was found to be insignificant ($p = 0.599$).

The mean dioptric power in the flattest meridian (K1): A significant increase was found in the postoperative K1 values in all subjects and in both groups ($p < 0.005$).

The mean dioptric power in the steepest meridian (K2): A significant increase was found in the postoperative K2 values in all subjects and in both groups ($p < 0.005$).

DISCUSSION

To obtain better cosmetic and functional outcomes after blepharoplasty careful preoperative evaluation should be performed and an appropriate surgical plan should be made (6). Appropriate combined surgeries provide a younger facial appearance compared to blepharoplasty alone (7).

Pathologies including levator aponeurosis detachment and atrophy are the most common cause of ptosis in senile patients who need blepharoplasty because of dermatochalasis (2). Correction of ptosis and dermatochalasis in combination will provide a more accurate cosmetic and functional outcome and increase patient satisfaction. Otherwise, eyelid height asymmetry will be prominent and adverse cosmetic outcomes will be obtained as a result of removed excess skin following blepharoplasty performed alone (2). Brown and Puttermann (8) reported that they provided an additional 0.4-1 mm elevation in the eyelid margin in patients underwent blepharoplasty in combination with conjunctival Müller resection (CMR) compared to the patients underwent blepharoplasty alone. In our study, it was found that the MRD-1 value increased by 0.5 mm averagely in all subjects in the postoperative period compared to the preoperative period.

In preoperative evaluation, eyebrow position should be assessed carefully, because it will affect the surgery to be performed. Recognition and elimination of eyebrow ptosis may eliminate the need for blepharoplasty by providing stretching of the upper eyelid skin upwards. Performing blepharoplasty alone in individuals with eyebrow ptosis causes an increase in eyelid ptosis and may lead to a worse cosmetic appearance by converging the eyelash margin and eyebrow (9-11). Correction of eyebrow ptosis is more important especially in asymmetric cases, because blepharoplasty without correction of eyebrow ptosis would render eyebrow asymmetry more prominent (2). In this current study, a mean increase of 0.5 mm was found in MRD-1 in 21 patients who underwent blepharoplasty combined with eyebrow ptosis surgery in Group 2. The patients were satisfied with the postoperative cosmetic outcome and eyebrow symmetry was provided.

Lid laxity in the lower eyelid, bagging and sagging in the cheek and nasolabial sulcus depression should be evaluated preoperatively and combined surgery should be planned if necessary. Ectropion and scleral show may develop in the postoperative period in patients with horizontal lower eyelid and lateral and medial canthal tendon laxity. In order to prevent this, procedures including horizontal full layer shortening and lateral and medial canthal tendon sling surgery or lateral and medial canthal tendon shortening should be performed during blepharoplasty surgery (2).

Massry et al. (11) reported that they performed subperiosteal fat reposition in 30 patients, preperiosteal

fat reposition in 24 patients and lateral canthal sling surgery in 27 patients in addition to transconjunctival lower eyelid blepharoplasty and observed no lid malposition or severe complication in the postoperative period and all patients reported that they were satisfied with the postoperative cosmetic outcome. Hudalogo et al. (12) performed additional fat resection in 91% of 248 patients in whom they performed lower eyelid blepharoplasty, trichloroacetic acid peeling in 62%, temporal tarsoraphy in 31% and lateral cantopexy in 18% and reported that revision was needed in 6 patients. When lower eyelid blepharoplasty is performed in association with correction of any accompanying anatomic problem, the function of the orbicular muscle is maintained, complications occur with a lower rate and need for revision is observed with a lower rate in contrast to what is assumed. Lateral canthal sling surgery used in selected cases increases the tonus of the lower lid and decreases the possibility of development of lid malposition in the future (13). In our study, combined blepharoplasty was performed in the upper and lower lids in 8 patients. Among these patients, fat excision was performed in three, orbicular muscle sling surgery was performed in two and lateral retinacular sling surgery was performed in one. In the postoperative period, no lid malposition or severe complication was observed and all patients were satisfied with the postoperative cosmetic outcome.

The most common functional indication of blepharoplasty surgery is upper visual field defects occurring as a result of sagging due to excess skin tissue in the upper eyelid (13). Accompanying eyelid and eyebrow ptosis change the amount of this defect. Visual field defect arising from eyelid and eyebrow malposition has been investigated in many studies (13). Doğan et al. (14) reported that the reduction in the number of absolute scotoma in patients divided into 2 groups according to the MRD-1 level objectively showed the improvement in visual field. Cahill et al. (15) found upper visual field defect with a rate of 24% in patients with mild ptosis and with a rate of 64% in patients with severe ptosis reaching up to the pupil area. It has been detected in our study that the postoperational visual field defect significantly dropped down from 94.7% to 73.7% in patients with eyelid pathology additional to dermatochalasis ($p=0.003$), and from 90.5% to 76.2% in patients with eyebrow ptosis additional to dermatochalasis ($p=0.012$).

When Hacker et al. (16) compared the preoperative MRD-1 levels and the improvements in upper visual field after blepharoplasty, they found that improvement in the upper visual field was dramatically greater in the patients with a lower preoperative MRD-1. In our study, a 0.5 mm increase was found in the MRD value after surgery in Group 1, whereas this increase was found to be averagely 1.3 mm in 9 patients who underwent eyelid ptosis surgery in addition to blepharoplasty in Group 1.

Kosmin et al. (13) reported that visual field defect

developed frequently in the upper temporal quadrant and less frequently in the upper nasal quadrant in subjects with dermatochalasis and this defect might be confused with glaucomatous visual field defect by combining with the blind spot in some subjects and improvements in MD and PSD values were found after blepharoplasty surgery. In our study, it was observed that the scotoma location slid from upper temporal quadrant to upper quadrant after the surgery. In Group 1 composed of patients with eyelid pathology, ptosis was present equally in whole eyelid before surgery, the visual field defect was evident at upper quadrant because the excess tissue was eliminated by surgery, and postoperative scotoma localization did not change ($p=0.073$). In Group 2 composed of lateral eyebrow ptosis, there was visual field defect at upper temporal quadrant because of the skin sagging which was more in temporal side, and it was detected that the postoperative scotoma localization has changed and this change was significant ($p=0.012$).

The effects of dermatochalasis on visual field should be kept in mind in presence of upper visual field defect especially in patients with suspicious glaucoma or in patients who are being followed up because of glaucoma and the test should be repeated by elevating the eyelid if necessary (13). In our study, a statistically significant reduction was found in the postoperative MD and PSD values in all subjects and in both groups ($p<0.001$) and this reduction was similar in both groups ($p=0.224$).

Contact between the eyelid and cornea is affected by the change in the contour and weight of the eyelid and this leads to change in the corneal curvature (17). There are some studies which show that there is a correlation between eyelid anomalies (hemangioma, ptosis etc.) and astigmatism (18,19). Meriam et al. (18) reported that astigmatic change occurred with a high rate and steep occurred in the vertical meridian in 15% of the subjects in the postoperative period in the congenital ptosis group and they associated this with compression on the superior part of the globe caused by elevation of the lid and steep in that meridian. Brown et al. (17) showed that an increase of less than 1 dioptre in astigmatism occurred in 90% of the subjects in whom blepharoplasty was performed, steep in the vertical meridian occurred in 2/3 subjects and all changes stabilized in a mean period of 3 months and become in accordance with the rule in the subjects whose vertical axis changed. Zinkernagel et al. (5) reported that significant corneal curvature changes occurred in the subjects in whom large fat resection was performed in combination with ptosis and blepharoplasty and small and insignificant changes which would not affect the level of vision occurred in the subjects in whom blepharoplasty was performed without large fat resection. Doğan et al. (14) found that significant increase occurred in the postoperative astigmatism values and an increase in the refractive power in the vertical meridian occurred especially in the subjects whose MRD was below 2 mm.

A significant increase in K1 and K2 values in both groups ($p < 0.05$) and astigmatism value in Group 1 ($p < 0.05$), a non-significant increase in Group 2 ($p = 0.59$) were detected in this study. We considered these results to be related to the tension occurring in loose periocular tissue after blepharoplasty and surgery applied for eyelid involuntional malpositions and surgery for eyebrow ptosis. In particular, we attributed the more significant increase of corneal astigmatism value in group 1 than group 2 to the fact that this postoperative tension was more distinct in involuntional eyelids pathologies compared to eyebrow ptosis which were additional to dermatochalasis.

As a weak point of our study was the fact that we did not form subgroups of eyelid pathologies providing to demonstrate and emphasize the need for combined surgery; and we did not make comparison between those subgroups. However, eyelid pathologies were examined as a whole in our study, because patients had pathologies with different severities and localizations and the number of patients was not sufficient for statistical data if they had been examined as subgroups.

CONCLUSION

In our study, it was found that significant change occurred in the MRD-1 level, presence of scotoma, MD, PSD values among the parameters obtained with visual field test and in astigmatism, K1 and K2 values among the parameters obtained with corneal topography, whereas no significant change occurred in anterior chamber depth and astigmatism axis in all subjects in the postoperative period. The increase in the MRD-1 value and decrease in MD and PSD values in our patients following blepharoplasty operation demonstrate the improvement in visual field. As stated in the literature, corneal curvature changes which were not visually very significant and which could be identified only with corneal topography and resulting astigmatic changes were observed in our study.

To get more successful results functionally and cosmetically, the right definition should be done for involuntional eyelid and periorbital pathologies in the patients admitting because of dermatochalasis and combined surgery should be applied for these various physiopathologies.

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

REFERENCES

- 1.) McCord CD., Codner MA., St. Louis. aesthetic surgery. eyelid and periorbital surgery. ST. Louis, Missouri; 2008:133-395.
- 2.) Putterman AM., Fagien S., Burroughs JR., The upper periorbital. In: Fagien S, ed. Putterman's cosmetic oculoplastic surgery. 4th ed. Saunders; 2008: 67-145.
- 3.) Golchet PR., Yu F., Goldberg R., et al. Recent trends in upper eyelid blepharoplasties in medicare patients in the United States from 1995 to 1999. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2004;20:190-197.
- 4.) Hacker RD., Hollsten DA., Investigation of automated perimetry in the evaluation of patients for upper lid blepharoplasty. Ophthalmic Plastic Reconstr Surg. 1992; 8:250-5.
- 5.) Zinkernagel MS., Ebnetter A., Ammann-Rauch D., Effect of upper eyelid surgery on corneal topography. Arch Ophthalmol. 2007; 125:1610-2.
- 6.) Raschke GF., Bader RD., Rieger UM., et al. Photo-assisted analysis of blepharoplasty results. Ann Plast Surg. 2011; 66:328-33.
- 7.) Carraway JH., Tran P., Blepharoplasty with ptosis repair. Aesthet Surg J. 2009; 29:54-61.
- 8.) Brown MS., Putterman AM., The effect of upper blepharoplasty on eyelid position when performed concomitantly with müller muscle-conjunctival resection. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2000; 16:94-100.
- 9.) Cho R., Single-suture technique for combined upper eyelid blepharoplasty and Mueller's muscle-conjunctiva resection. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2013; 29:316-7.
- 10.) 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.
- 11.) Massry MD., The lift and fill lower blepharoplasty. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2012; 28:213-8.
- 12.) Hidalgo DA., An integrated approach to lower blepharoplasty. Plast Reconstr Surg. 2011; 127:386-95.
- 13.) Kosmin AS., Wishart PK., Birch MK., Apparent glaucomatous visual field defects caused by dermatochalasis. Eye (Lond). 1997; 11:682-6.
- 14.) Dogan E., Akbas-Kocaoğlu F., Yalıniz-Akkaya Z., et al. Scheimpflug imaging in dermatochalasis patients before and after upper eyelid blepharoplasty. Semin Ophthalmol. 2015; 30:193-6.
- 15.) Cahill KV., Burns JA., Weber PA., The effect of blepharoptosis on the field of vision. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1987; 3:121-5.
- 16.) Hacker HD., Hollsten DA., Investigation of automated perimetry in the evaluation of patients for upper lid blepharoplasty. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1992; 8:250-5.
- 17.) Brown MS., Siegel IM., Lisman RD., Prospective analysis of changes in corneal topography after upper eyelid surgery. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1999; 15:378-83.
- 18.) Merriam WW., Ellis FD., Helveston EM., Congenital blepharoptosis, anisometropia, and amblyopia. Am J Ophthalmol. 1980; 89:401-7.
- 19.) Goggin M., Astigmatism and periorbital hemangioma. Ophthalmology. 2008; 115:1854-5.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 1-6

This study was approved by the ethics committee of Ankara Training and Research Hospital (Ankara, Turkey, date: 25.05.2010- clinical trial number: 3032) and it conforms to the principles of the Declaration of Helsinki.

SEPTORİNOPLASTİ HASTALARINDA POSTOPERATİF ANALJEZİK AJAN TERCİHLERİ: RETROSPEKTİF ANALİZ**POSTOPERATIVE ANALGESIC AGENT PREFERENCES IN SEPTORHINOPLASTY PATIENTS: RETROSPECTIVE ANALYSIS**Gamze TALİH¹, Ahmet YÜKSEK²**ÖZET**

AMAÇ: Bu çalışmada septorinoplasti yapılan hastalarda postoperatif analjezi için kullanılan non- opioid analjeziklerin opioid tüketimine etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2019- Aralık 2019 tarihleri arasında septorinoplasti cerrahisi geçiren hastaların postoperatif analjezi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Uygulanan analjezi yöntemi, analjezik ajan seçimi, opioid tüketimleri, visuel analog skorları (VAS), hasta memnuniyet skorları, bulantı-kusma gibi yan etkiler analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 129 hasta dahil edilmiştir. Hastalar; parasetamol (n=38, grup 1), deksketoprofen trometamol (n=46, grup 2) ve intravenöz ibuprofen (n=45, grup 3) olmak üzere uygulanan analjezi protokolüne göre 3 gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet anestezi süresi ve cerrahi süre açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0.05). Grup 1'in opioid tüketimi (271,97±54,82), grup 2 (197,00±50,60) ve grup 3'e (204,60±53,73) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001). Grup 1'deki hasta memnuniyet skoru (% 15,79), grup 2 (% 36,9) ve grup 3'e göre (% 40) daha düşük idi (p=0,011; p=0,015). Parasetamol grubunda 1. saat VAS değerleri deksketoprofen trometamol ve ibuprofen grubuna göre anlamlı yüksek idi (p=0,005, p=0,011). Parasetamol grubunda bulantı oranı, grup 2 ve 3'e göre anlamlı düşük idi (p=0,009, p=0,039). Grup 3'te bulantı grup 2'ye göre daha düşüktü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,549).

SONUÇ: Septorinoplastilerde postoperatif analjezi için ibuprofen ve deksketoprofen trometamol parasetamole göre daha etkili idi. İbuprofen daha az yan etki ve daha yüksek hasta memnuniyeti ile tercih edilebilecek bir analjezik ajan olabilir.

Anahtar kelimeler: İbuprofen, Deksketoprofen trometamol, Opioidler, Multimodal analjezi, Septorinoplasti

ABSTRACT

AIM: In this study, we aimed to compare the effects of non-opioid analgesics used for postoperative analgesia on opioid consumption in septorhinoplasty operations.

MATERIAL AND METHOD: Postoperative analgesia records of patients who underwent septorhinoplasty surgery between January 2019 and December 2019 were retrospectively analyzed. Applied analgesia method, selected analgesic agents, opioid consumption, visual analog scores (VAS), patient satisfaction scores, and side effects such as nausea-vomiting were analyzed.

RESULTS: One hundred and twenty-nine patients were included in the study. Patients; were divided into 3 groups according to the analgesia protocol applied (Paracetamol (group 1), dexketoprofen trometamol (group 2), and intravenous ibuprofen (group 3)). There was no significant difference between the groups in terms of age, gender, duration of anesthesia, and surgery (p>0.05). Opioid consumption of the group 1 (271.97 ± 54.82) was significantly higher than group 2 (197.00 ± 50.60) and group 3 (204.60 ± 53.73) (p<0.001). Patient satisfaction score in group 1 (15.79%) was found to be lower than group 2 (36.9%) and group 3 (40%) (p=0.011; p=0.015). The first VAS values in the paracetamol group were significantly higher than dexketoprofen trometamol and ibuprofen group (p=0.005, p = 0.011). The rate of nausea was significantly lower in the paracetamol group compared to groups 2 and 3 (p=0.009, p=0.039).

CONCLUSION: Ibuprofen and dexketoprofen trometamol were more effective than paracetamol for postoperative analgesia in septorhinoplasties. Ibuprofen can be a preferred analgesic agent with less side effects and higher patient satisfaction.

Keywords: Ibuprofen, Dexketoprofen trometamol, Opioids, Multimodal analgesia, Septorhinoplasty

¹ Develi Hatice- Muammer Kocatürk Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

² Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Yozgat, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2020 / June 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gamze TALİH

Hatice- Muammer Kocatürk Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü

Camicedit Mah. Hastane Cad. No: 14 Develi, Kayseri, Türkiye

Tel: +90 352 621 60 20 Gsm: +90 544 760 47 80 Faks: +90 352 621 62 23

E-posta: gamzetalih@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Gamze TALİH (ORCID : 0000-0003-4743-9734),

Ahmet YÜKSEK (ORCID : 0000-0002-7529-2971) E-posta: ahmetyukseka@yandex.com

GİRİŞ

Septorinoplasti; sık yapılan ve postoperatif yüksek ağrı düzeylerine neden olan travmatik bir nazal cerrahidir. Ameliyat sonrası hasta konforu, özellikle kozmetik amaçlı ameliyat edilen hastalarda, operasyonun başarısı kadar önemlidir. Bu konforun en önemli adımı postoperatif ağrı kontrolüdür (1). Yeterli postoperatif analjezi sağlanamazsa, tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlara, hastanede kalış süresinin uzamasına, mobilizasyonun gecikmesine ve kronik ağrı gelişmesine neden olabilmektedir (2).

Postoperatif dönemde tek başına yüksek doz opioid kullanımı birçok istenmeyen yan etkiye neden olduğu için tercih edilmemektedir. Ağrı kontrolünde non-opioid ajanlar ile kombine edilerek etkinin artırılıp yan etkinin azaltılması hedeflenir. Parasetamol bu açıdan en sık kullanılan analjeziklerden birisidir. Deksketoprofen trometamol ve ibuprofen ise alternatif non opioid analjeziklerdendir. İntravenöz (iv.) ibuprofenin postoperatif analjezide kullanımı diğerlerine göre nispeten daha yenidir (3). İbuprofen diğer non-steroid antiinflatuar (NSAI) ilaçlar ile karşılaştırıldığında gastrointestinal ve kardiyovaskuler sistem üzerine daha az yan etkiye sahiptir. Özellikle kanama riski yüksek olan tonsillektomi gibi cerrahilerde ibuprofen kullanımının daha düşük postoperatif kanama oranlarına neden olduğu gösterilmiştir (4).

Çalışmamızda septorinoplasti hastalarında operasyon sonunda kullanılan parasetamol, deksketoprofen trometamol ve ibuprofenin postoperatif opioid tüketimine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi etik kurul komisyon onayı alındı (Karar No: 2017-KAEK-189_2019.08.07_06). Ocak 2019-Aralık 2019 tarihleri arasında septorinoplasti cerrahisi geçiren hastaların postoperatif analjezi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastane arşivleri ve elektronik dosyalarda kayıtlarına ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Analjezi yöntemi, analjezik ajan seçimi, opioid tüketimleri, visuel ağrı skorları (VAS), hasta memnuniyetleri, bulantı-kusma gibi postoperatif yan etkiler analiz edildi.

Postoperatif analjezi protokolü

Anestezi kliniğimizde septorinoplasti hastalarına uygulanan postoperatif analjezi protokolümüze göre hastaların hepsine operasyon bitiminden 20 dk önce 100 mg iv tramadol hidroklorür (Contramal 100 mg/2ml, Abdi İbrahim, Ltd., İstanbul, Turkey) uygulanmıştır. Buna ek olarak yine operasyon bitiminden 20 dk önce tek doz uygulanan parasetamol, deksketoprofen trometamol ve ibuprofen' den herhangi biri ile multimodal analjezi sağlanmıştır. Postoperatif derlenme ünitesinde tramadol hidroklorür ile hasta kontrollü analjezi (HKA), 20 mg bolus ve 20 dakika kilitleme süresi olacak şekilde tüm hastalar için stan-

dart hazırlanmıştır. Postoperatif 24 saat süre ile HKA uygulanmış ve opioid tüketimleri kaydedilmiştir.

Bu çalışmada postoperatif analjezi amacı ile uygulanan tramadol hidroklorüre ek olarak kullanılan non-opioid analjeziklere göre hastaların 3 gruba ayrılması planlanmıştır. Operasyon bitiminden 20 dk önce 100 mg tramadol hidroklorüre ek olarak;

Grup 1: 1 g parasetamol (Perfalgan 10 mg/ml Falcon Bristol-Myers Squibb Labarotories, Renaudin Itxassou France) iv.10 dk 'da,

Grup 2: 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles 50 mg/2 ml Menarini International Italy), 100 ml % 0.9 serum fizyolojik içinde dilue edilerek 20 dk'da,

Grup 3: 800 mg İbuprofen (Intrafen 800mg/8 ml, Gen ilaç İstanbul, Turkey) 100 ml % 0.9 serum fizyolojik içinde dilue edilerek 20 dk'da uygulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS 17.0 paket programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrik değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı. Homojen dağılım gösteren değişkenler için post-hoc analizler yapıldı. VAS değerlerindeki değişimin gruplar arası karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümler analizi kullanıldı. Verilerin birbirleri ile ilişkisi spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Septorinoplasti yapılan ve kayıtlarına ulaşılan 129 hasta çalışmaya dahil edildi. Parasetamol uygulanan 38 (grup 1), deksketoprofen trometamol uygulanan 46 (grup 2) ve ibuprofen uygulanan 45 hasta (grup 3) analiz edildi. Hastaların hepsinin ASA (American Society of Anesthesiologists) skorlamasına göre I ve II olduğu görüldü. Hiçbir hastanın kurtarıcı analjezik ajana ihtiyacı olmadığı tespit edildi.

Grupların; yaş, cinsiyet, bulantı-kusma, cerrahi süre, anestezi süresi, opioid tüketimleri ve hasta memnuniyet skorları karşılaştırıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet anestezi süresi ve cerrahi süre açısından anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$). Parasetamol grubunun opioid tüketimi ($271,97 \pm 54,82$), deksketoprofen trometamol ($197,00 \pm 50,60$) ve ibuprofen grubuna ($204,60 \pm 53,73$) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p < 0.001$, **Tablo 1**).

Parasetamol grubunda bulantı oranı, deksketoprofen trometamol ve ibuprofen grubuna göre anlamlı düşük bulundu ($p=0.009$, $p=0.039$). İbuprofen grubunda bu-

lantı deksketoprofen trometamol grubuna göre daha düşüktü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.549$) (Tablo 1).

Grup 1'de hasta memnuniyet skorları (%15,79), hem grup 2 (% 36.9) hem de grup 3'e göre (% 40) anlamlı düşük idi ($p=0,011$; $p=0.015$). Grup 2 ve 3' te hasta memnuniyet skorları karşılaştırıldığında grup 3'te

memnuniyet skorları daha yüksek idi, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.859$) (Tablo2).

Grupların VAS değerleri karşılaştırıldığında grup 1'de 1.saat VAS değerleri grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı yüksekti ($p=0.005$, $p=0.011$). 6. saat VAS değerleri karşılaştırıldığında grup 1'deki değerler grup 3'e göre anlamlı yüksekti ($p=0.046$) (Tablo 3).

Tablo 1. Grupların yaş, cinsiyet, bulantı-kusma, anestezi süresi, cerrahi süre ve opioid tüketimlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=46)	Grup 3 (n=45)	p
Yaş (yıl)	27.76±7.50	28.85±7.90	29.36±8.47	0.658
Cerrahi süre (dk)	177.29±31.62	185.61±32.45	189.16±33.79	0.249
Anestezi süresi (dk)	191.53±31.14	201.98±35.68	205.60±37.53	0.178
Opioid tüketimi (mg)	271.97±54.82a	197.00±50.60	204.60±53.73	<0.001
*Cinsiyet (K/E)	15/23	25/21	22/23	0.394
*Bulantı	4b	16	13	0.033
*Kusma	6	4	3	0.360

İstatistiksel analiz; Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) *;Ki-kare test, $p<0.05$ anlamlı
 a; Grup 2 ve 3'e göre anlamlı yüksek b; Grup 2 ve 3'e göre anlamlı düşük

Tablo 2. Grupların hasta memnuniyetlerinin karşılaştırılması

		Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=46)	Grup 3 (n=45)	p
Hasta memnuniyet skoru	Kötü	16 (% 42.1)	7 (% 15.2)	8 (% 17.8)	0,017
	Orta	16 (% 42.1)	22 (% 47.8)	19 (% 42.2)	
	İyi	6 (% 15.8)	17(% 37)	18 (% 40.0)	

İstatistiksel analiz; Ki-Kare Testi $p<0.05$ anlamlı

Tablo 3. Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması

VAS	Grup 1 (n= 38)	Grup 2 (n= 46)	Grup 3 (n=45)	p
1.saat	2.94±1.29 ^a	2.04±1.19	2.11±1.22	0.002
6. saat	1.97±1.07 ^c	1.47±0.83	1.46±0.91	0.025
12. saat	1.39±0.82	1.17±0.70	1.44±0.84	0.229
24. saat	1.15±0.71	0.84±0.81	0.82±0.80	0.107

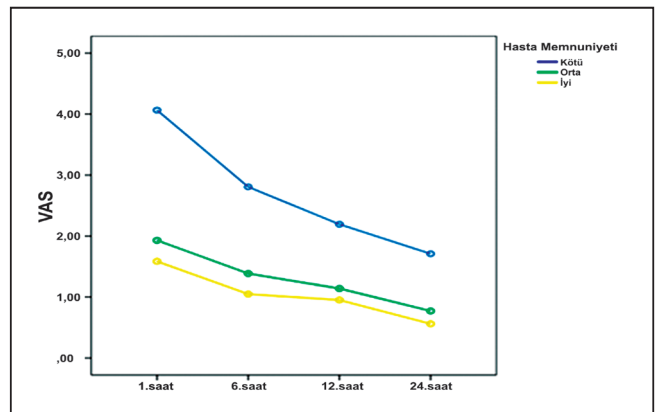
İstatistiksel analiz; Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) $p<0.05$ anlamlı
 a; Grup 2 ve 3'e göre anlamlı yüksek c; Grup 3'e göre anlamlı yüksek

llen VAS değerlerindeki değişim hasta memnuniyeti ile karşılaştırıldığında hasta memnuniyeti kötü olanlardaki VAS değeri daha yüksek bulundu. Hasta memnuniyeti yüksek olanlar ile düşük olanlar karşılaştırıldığında VAS değeri memnuniyeti yüksek olanlarda anlamlı daha düşük idi ($p<0,001$) (şekil 1).

Yaş, cerrahi süre, anestezi süresi, opioid tüketimi ile VAS değerleri arasındaki korelasyon analiz edildi. Opioid tüketimi ile VAS 1. saat değerleri arasında aynı yönlü zayıf derecede anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($r=0,211$; $p=0,016$).

TARTIşMA

Bu çalışmada septorinoplasti hastalarında postoperatif analjezi için ibuprofen ve deksketoprofen trometa-



şekil 1: Hasta memnuniyet skorları ile VAS değerleri arasındaki ilişki

molun parasetamole göre daha etkili olduğu görüldü. İbuprofen uygulanan hastaların memnuniyet skorları daha yüksek ve gözlemlenen postoperatif yan etkiler daha az idi.

Multimodal analjezi uygulaması postoperatif ağrı yönetiminde geleneksel yaklaşıma göre daha etkilidir. İntravenöz ibuprofenin de multimodal analjezinin komponentlerinden biri olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir (5). Oral formu uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen iv. form ilk kez 2009 yılında Amerika'da satışa sunulmuştur. Siklooksijenaz -2 (COX-2) enzim inhibisyonu ile analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuar etki gösterdiği bilinmektedir (6). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde preemptif uygulanan iv. ibuprofenin; kolesistektomi, septorinoplasti, tonsillektomi, dental cerrahiler gibi birçok cerrahide parasetamol ve plaseboya göre postoperatif ağrı skorlarını ve opioid tüketimlerini azalttığı gösterilmiştir (2,4,7,8). 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada üçüncü molar diş çekiminde preoperatif verilen iv. ibuprofen ile iv. deksketoprofen trometamol karşılaştırılmış ve ibuprofenin tek başına veya kombine kullanımında deksketoprofen trometamol ile benzer analjezik etki gösterdiği rapor edilmiştir (9). Çalışmamızda analjezik ajanlar operasyon bitiminden hemen önce uygulanmıştır ancak sonuçlar literatürle benzer bulunmuştur.

Septorinoplasti hastalarının postoperatif dönemde ciddi ağrı yakınmaları olmaktadır. Bu nedenle birçok analjezik ajan ameliyat öncesi ve sonrasında denenmiştir. Opioidler birçok yan etkisi olmasına rağmen hala analjezi protokollerinde yer almaktadırlar. Ancak son yıllarda protokollere opioid tüketimini azaltmak için non-opioid analjezikler ve/veya anti-inflamatuar ajanlar eklenmiştir (10,11). Metamizol, parasetamol, deksketoprofen trometamol, ibuprofen, lornoksikam ve tek başına opioidler septorinoplasti cerrahilerinden sonra ağrı kontrolü için kullanılmıştır. Parasetamol ve ibuprofenin düşük yan etki potansiyelleri açısından iyi tercihler olabileceği gösterilmiştir (12,13). Çalışmamızda, parasetamol ve ibuprofen grubunda deksketoprofen trometamol grubuna göre bulantı-kusmanın daha az görüldüğü saptandı. Ancak hasta memnuniyet skorlarına bakıldığında parasetamol grubunda kötü iken deksketoprofen ve ibuprofen grubunda daha iyi idi. VAS ise parasetamol grubunda diğer iki gruba göre daha yüksekti. Yeterli ağrı kontrolü sağlanmasının, yan etki oranına göre hastalarda memnuniyeti daha çok etkilediği kanısındayız.

Non steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçların platelet fonksiyonları üzerine etki etmesine rağmen kanama oranlarını artırmadığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Aksine yetersiz ağrı kontrolünün kan basıncı artışına neden olarak postoperatif kanama oranlarında artışa neden olduğu düşünülmektedir (14). Çalışmamızda, dosya kayıtlarından postoperatif kanama miktarı ile ilgili doğru ve yeterli verilere ulaşılamadığı için analiz yapılmamıştır.

Postoperatif ağrı tedavisinde deksketoprofen trometamol oral veya iv formda tek doz kullanılmıştır. Ortopedik cerrahilerde ve septorinoplastide opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir (15,16). Yapılan bir meta-analizde akut ağrı tedavisinde, yaygın olarak tercih edilen, hızlı etki başlangıcına sahip, iyi tolere edilebilen, opioid tüketimini azaltan bir ilaç olan deksketoprofen trometamolun klinik pratikte postoperatif analjezi dahil olmak üzere birçok alanda kullanılabilmesi bildirilmiştir. Septoplastilerde yapılan bir çalışmada preemptif uygulanan deksketoprofen trometamolun parasetamol ile karşılaştırıldığında VAS değerlerinin daha düşük ve opioid tüketimini daha az olduğu bildirilmiştir (17). Dispeptik ve gastrointestinal kanama, böbrek yetmezliği gibi şikayetleri olan hastalarda kontraendike kabul edilebileceği, başka bir analjezik ajanın seçilebileceği önerilmiştir (18). Çalışmamızda, deksketoprofen grubunda opioid tüketimi ve VAS değerleri açısından literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermekte idi. Ancak bulantı-kusma oranları bu gruptaki hastalarda yüksek bulundu.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı. Çalışmanın retrospektif yapılması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca bütün hastalara aynı doz non - opioid ilaç uygulanması, bulantı-kusma dışında kanama gibi diğer yan etki ve komplikasyonların analiz edilememesi, cerrah memnuniyetinin değerlendirilmemesi diğer önemli kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak; septorinoplasti hastalarında postoperatif analjezi için opioide ek olarak kullanılan tek doz deksketoprofen trometamol ve ibuprofen, parasetamole göre daha az opioid tüketimine, daha düşük VAS değerlerine neden olmuştur. İbuprofen verilen grupta deksketoprofen trometamol grubuna göre daha az bulantı-kusma daha yüksek hasta memnuniyeti olduğu görülmüştür. İbuprofen, septorinoplasti hastalarında postoperatif analjezi için deksketoprofen trometamole ve parasetamole göre tercih edilebilecek bir analjezik ajan olabilir.

KAYNAKLAR

- 1.)Sclafani AP, Kim M, Kjaer K, et al. Postoperative pain and analgesic requirements after septoplasty and rhinoplasty. *Laryngoscope*. 2019;129: 2020-25.
- 2.)Gozeler MS, Sakat MS, Kilic K, et al. Does a single-dose preemptive intravenous ibuprofen have an effect on postoperative pain relief after septorhinoplasty? *Am J Otolaryngol*. 2018;39:726-30.
- 3.)Mutlu V, Ince I. Preemptive intravenous ibuprofen application reduces pain and opioid consumption following thyroid surgery. *Am J Otolaryngol*. 2019;40:70-3.
- 4.)Liu C, Ulualp SO. Outcomes of an Alternating Ibuprofen and Acetaminophen Regimen for Pain Relief After Tonsillectomy in Children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124:777-81.
- 5.)Southworth SR, Woodward EJ, Peng A, et al. An integrated safety analysis of intravenous ibuprofen (Caldolor®) in adults. *J Pain Res*. 2015; 8: 753-65.
- 6.)Scott LJ. Intravenous ibuprofen. *Drugs*. 2012;72:1099-109.
- 7.)Ekinci M, Ciftci B, Celik EC, et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study that Evaluates Efficacy of

Intravenous Ibuprofen and Acetaminophen for Postoperative Pain Treatment Following Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2020; 24:780-85.

8.)Demirbas AE, Karakaya M, Bilge S, et al. Does Single-Dose Preemptive Intravenous Ibuprofen Reduce Postoperative Pain After Third Molar Surgery? A Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77:1990-97.

9.)Küpelı İ, Gülnahar Y. Impact of Pre-Emptive Intravenous Ibuprofen on Perioperative Analgesia in Patients Undergoing Third Molar Extraction: A Randomised Controlled Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2019; 47: 480–84.

10.)Vahabi S, Rafieian Y, Abbas Zadeh A. The effects of intraoperative esmolol infusion on the postoperative pain and hemodynamic stability after rhinoplasty. *J Invest Surg.* 2018;31:82-8.

11.)Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, et al. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine.* 2017;96:e6200.

12.)Koh W, Nguyen KP, Jahr JS. Intravenous non-opioid analgesia for peri- and postoperative pain management: a scientific review of intravenous acetaminophen and ibuprofen. *Korean J Anesthesiol.* 2015;68:3-12.

13.)Çelik EC, Kara D, Koc E, et al. The comparison of single-dose preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on postoperative pain scores and opioid consumption after open septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275:2259-63.

14.)Kelley BP, Bennett KG, Chung KC, et al. Ibuprofen does not increase bleeding risk in plastic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137:1309-16.

15.)Sivrikoz N, Koltka K, Guresti E, et al. Perioperative dexketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. *Ağrı.* 2014;26:23-8.

16.)Ozer AB, Erhan OL, Keles E, et al. Comparison of the effects of preoperative and intraoperative intravenous application of dexketoprofen on postoperative analgesia in septorhinoplasty patients: randomised double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16:1828-33.

17.)Caliskan E, Sener M, Kipri M, et al. Comparison of the effects of intravenous Dexketoprofen Trometamol versus Paracetamol on postoperative analgesia in patients undergoing Septoplasty: A randomised double-blind clinical trial. *Pak J Med Sci.* 2018;34:546-52.

18.)Hanna M, Moon JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Curr Med Res Opin.* 2019;35:189-202.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 7-11

Çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi etik kurul komisyon onayı alındı (Karar No: 2017-KAEK-189_2019.08.07_06).

EFFECT OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION ON MEAN PLATELET VOLUME IN NEWBORNS**YENİDOĞANLARDA RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS ENFEKSİYONUNUN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Hasan AKDUMAN¹, Seda AYDOĞAN¹, Nurdan DINLEN FETTAH¹, Dilek DILLI¹, Ahmet OKTEM¹, Ahmet OZYAZICI¹, Duygu BİDEV¹, Ayşegül ZENCİROĞLU¹

ABSTRACT

AIM: To determine the changes in the mean platelet volume (MPV) levels of the babies who were hospitalized in the neonatal intensive care unit due to the respiratory syncytial virus (RSV) infection. It was also aimed to assess whether these changes were related to the severity of the disease, length of hospital stay, and Silverman Anderson respiratory severity score.

MATERIAL AND METHOD: The patients in the study group were formed from the retrospective data of newborn babies at ≥ 34 weeks of gestation who were hospitalized with the diagnosis of RSV in the neonatal intensive care unit. The control group consisted of healthy newborns without RSV infection. MPV values of the subjects were compared between the groups with and without RSV.

RESULTS: The MPV level in the group with RSV was significantly lower than the control group ($p < 0.05$). No relationship was found between the MPV level of the patients in the RSV group and the number of days of hospitalization, the number of days they received respiratory support, respiratory support need (oxygen, noninvasive and invasive ventilation), hemoglobin levels and Silverman Anderson scoring ($p > 0.05$).

CONCLUSION: We found that infection with RSV in newborns was associated with a decrease in the MPV.

Keywords: Respiratory syncytial virus; mean platelet volume; Silverman Anderson score

ÖZET

AMAÇ: Respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerin ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri belirlemek ve bu oluşan değişikliklerin hastalığın şiddeti, hastanede yatış süresi ve Silverman Anderson solunum şiddet skorlaması (SAS) ile ilişkisinin olup olmadığını değerlendirmekti.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışma grubundaki hastalar, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde RSV tanısıyla yatırılan ≥ 34 gebelik haftasında yenidoğan bebeklerin retrospektif verilerinden oluşturuldu. Kontrol grubu, RSV enfeksiyonu olmayan sağlıklı yenidoğanlardı. Olguların MPV değerleri RSV olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Respiratuar sinsityal virus ile enfekte grupta MPV düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı düşük ($p < 0.05$) saptandı. RSV grubundaki olguların MPV düzeyi ile hastanede yatış gün sayısı, solunum destek aldıkları gün sayısı, solunum destek ihtiyacı (oksijen, noninvaziv ve invaziv ventilasyon), hemoglobin düzeyleri ve SAS ile arasında bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

SONUÇ: Yenidoğan bebeklerde RSV ile enfeksiyonun ortalama trombosit hacminin azalması ile ilişkili olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Respiratuar sinsityal virüsü; ortalama trombosit hacmi; Silverman Anderson skoru

¹ Department of Neonatology, Dr Sami Ulus Maternity and Children Research and Training Hospital, University of Health Sciences of Turkey, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Temmuz 2020 / July 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hasan AKDUMAN
University of Health Sciences of Turkey, Dr Sami Ulus Maternity and Children Research and Training Hospital, Department of Neonatology, Babür Cad. No:44, 06080, Altındag, Ankara, Turkey.
Phone: +90 312 412 33 80 Fax: +90 312 319 14 40
E-mail: akduman2004@yahoo.com.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Hasan AKDUMAN (ORCID: 0000-0002-3101-1496)
Seda AYDOĞAN (ORCID: 0000-0002-6144-4225) E-mail: drsedakunt@gmail.com,
Nurdan DINLEN FETTAH (ORCID: 0000-0001-7530-1172) E-mail: nrdinlen@gmail.com,
Dilek DILLI (ORCID: 0000-0003-2634-2562) E-mail: dilekdilli2@yahoo.com,
Ahmet OKTEM (ORCID: 0000-0001-7209-6732) E-mail: kids.dr.ahmetoktem@gmail.com,
Ahmet OZYAZICI (ORCID: 0000-0002-1389-7799) E-mail: ahme76@yahoo.com,
Duygu BİDEV (ORCID: 0000-0002-0145-0551) E-mail: duygubidev@gmail.com,
Ayşegül ZENCİROĞLU (ORCID: 0000-0002-3488-4962) E-mail: azenciroglu@hotmail.com

Ethics committee approval was received for the study from the Keçiören Education and Research Hospital (2012-KAEK-15/2044).

INTRODUCTION

Respiratory syncytial virus (RSV) is the most common cause of acute bronchiolitis and viral pneumonia in infants (1). Its prevalence is about 5.2/1000 (26/1000 at age below 1 month). The first six months of the life is a critical period for the severe disease. The rate of hospitalization is three times more common in preterm infants compared to term infants (2). The mortality rate is 2–3% in the neonatal period, 6-7% between one month and one year old, and 1.6% between one and four years old. Although RSV infection is so common, no specific treatment and vaccine has yet been found (3).

Many clinical studies have showed that platelets play an important role in the inflammatory response. Multiple inflammatory factors such as chemokines, cytokines, and coagulation factors are secreted by platelets which increase in size when they are activated. The mean platelet volume (MPV) indicates the size of the platelet, which is associated with platelet function and activation. It is reported that platelet size increases in many disorders and decreases in some. A higher MPV value is indicative of increased platelet activity and therefore more intense inflammation (4, 5). However, MPV decreases in many disorders such as chronic renal failure, acute appendicitis and acute pancreatitis (6). Many studies conducted in the neonatal period investigated a relationship between MPV values and clinical conditions (7).

To our knowledge, there is lack data on the relation between RSV infection and MPV values. Therefore, in this study we evaluated the changes in the MPV levels of newborn patients with RSV. It was also aimed to assess whether these changes were related to the severity of the disease, length of hospital stay, and Silverman Anderson respiratory severity score (SAS) (8).

MATERIALS AND METHODS

The patients in the study group were formed from retrospective data of newborn babies at ≥34 gestational weeks who were hospitalized in the neonatal intensive care unit (NICU) with a diagnosis of lower respiratory tract infection between January 2016 and September 2019 and later diagnosed with RSV.

Ethics committee approval was received for the study from the Keçiören Education and Research Hospital

(2012-KAEK-15/2044).

Newborn babies with gestational week <34, SAS missing patients, any syndrome or congenital lung anomaly, chromosome disorder, hematological disorder were excluded. The control group consisted of newborns (at ≥34 weeks of gestation) who applied to the neonatal outpatient clinic but were not diagnosed with any infection or disease. Demographic information, medical history, clinical features, and laboratory results were obtained from the hospital computer records.

Silverman Anderson Respiratory scores were calculated from the clinical data obtained from computer records. SAS were applied to all patients in the study group (Table 1). This score assigns 0, 1, or 2 points depending on the presence and severity of five clinical exam findings: upper chest movement, lower chest retractions, xiphoid retractions, nares dilatation, and expiratory grunting. The score is almost entirely visual and can be performed quickly without expensive equipment, radiography, or laboratory tests, SAS 0 indicated no respiratory distress, 4 -6 indicated moderate respiratory distress and 7-10 indicated severe respiratory distress (8-10). The whole blood count results taken on the first day of hospitalization were evaluated. Platelet count and MPV were determined using a Beckman Coulter hematology analyzer. The reference range for MPV was between 7.7 and 11.2. Platelet mass index (platelet count x MPV) was calculated.

According to our applications, nasopharyngeal aspirates from newborns with clinical sign of respiratory infection were taken within the first 24 hours after admission. Nasopharyngeal aspirates from both nostrils were combined in a standardized manner in NaCl 0.9% without any additives by using a sterile suction trap. Samples for multiplex reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) testing were stored at +4°C and stored for up to five days. Specimens were tested by RT-PCR in Refik Saydam National Hygiene Center.

Statistical Analyses

SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL) was used for statistical analysis. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the distribution of variables. Data are expressed as arithmetic mean ± standard deviation (SD). Differences among two groups were analyzed by student t-test. Chi-square test was performed for

Table 1. The Silverman Andersen Respiratory Severity Score (SAS) evaluates five parameters of work of breathing and assigns an overall score with a patient breathing comfortably a “0” and a patient in severe respiratory distress a “10” (8,18).

FEATURE	Upper chestmovement	Lower chest retractions	Xiphoid retractions	Nares dilatation	Expiratory grunt	Normal ↓ Severe
SCORE 0	Synchronized	None	None	None	None	
SCORE 1	Lag on inspiration	Minimal	Minimal	Minimal	Heard with stethoscope	
SCORE 2	See-saw	Marked	Marked	Marked	Audible	
		Inspiratory			Expiratory	

categorical variables. Pearson test was used to analyze correlation between variables. p values <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

In our study, the MPV level in RSV-infected group was significantly lower ($p <0.001$), and the platelet count was significantly higher ($p=0.002$) compared to the control group. The other demographic and laboratory data were similar in groups (Table 2). The MPV levels did not correlate with the the number of days newborns stay in NICU, respiratory support need (oxygen, non-invasive and invasive ventilation), the number of days they receive respiratory support and hemoglobin levels ($p >0.05$). There was a significant negative correlation between the platelet level and MPV of the subjects in the RSV infected group ($p <0.001$, $r = -0.30$).

No statistically significant relationship was found between SAS and MPV levels in the RSV infected group ($p >0.05$). In RSV infected group, SAS was moderately positively correlated to the length of hospital stay ($p <0.001$, $r=0.53$). SAS was weakly positively correlated to duration of respiratory support ($p=0.002$, $r=0.33$).

We examined the relationship between RSV infection and PMI (Table 2). We found that the PMI was higher in the RSV infected group than the control group. However, this difference was not statistically significant ($p >0.05$). No statistically significant relationship was found between the PMI level of the patients in the RSV infected group and the number of days of hospitalization, the number of days they received respiratory support, the need for respiratory support and SAS levels ($p >0.05$). However, the relationship between the PMI levels and hemoglobin levels of the patients in the RSV infected group as statistically significant ($p <0.002$, $r = -0.25$).

DISCUSSION

In this study we investigated the changes in MPV levels of infants who were hospitalized in the NICU due to RSV infection and to evaluate whether these changes were related to the severity of the disease, length of hospital stay, and SAS. While MPV level was found to be high in most of the studies (4,11, 12, 13)

investigating the relationship between pneumonia and inflammation and MPV, we found that MPV level is low in RSV infection.

Respiratory syncytial virus causes approximately 3 400 000 hospital admissions and at least 66 000 deaths each year, and 99% of these deaths occur in developing countries (14). RSV infections have a serious course especially in high-risk newborns (congenital heart disease, primary and secondary immune deficiencies, bronchopulmonary dysplasia, preterm infants (3, 15).

Platelets play an important role in hemostasis, inflammation, and immune processes. MPV is a routine laboratory test, measured by a whole blood count and seen as a sign of platelet function and activation, and is affected by many inflammatory conditions (16). This means that increased platelet production is accompanied by a decrease in their average volume. In various pathologies, this physiological rate is disturbed (17). Therefore, it is proposed that these parameters are likely to be applied to the diagnosis of certain diseases. Moreover, MPV correlates with platelet activity and is therefore considered a marker of platelet activity (18). It has been reported that a single high MPV measurement is associated with increased morbidity and mortality in various patient populations (11) and high mpv levels were observed in community acquired pneumonia, nosocomial pneumonia and late neonatal pneumonia (12, 13, 19). In contrast, inflammatory conditions involving vascular malformations and intestines are often associated with a decrease in MPV. The mechanism of action of this change is not very understood. It is not known whether the disruption of platelets is involved. However, the most common cause of low MPV is anemia, which is known to cause platelet breakdown. The specific mechanism of the effect of RSV on MPV is unknown (6). Although there is a study in which the prognostic value of MPV was determined in patients with pneumonia (4) as far as we know there are no studies in the literature showing the prognostic value of the MPV in newborn infected with RSV.

In our study, we did not find a significant relationship between the MPV level and the NICU length, and

Table 2. Demographic and laboratory data of the patient and control groups

	RSV Group (n=84) mean±SD	Control Group (n=70) mean±SD	<i>p</i> value
Gestation week	37,7±2	37,6±1,2	0.58
Birth weight (g)	3063±559	3209±413	0.07
Postnatal age (day)	20,3±8,9	21,6±5,5	0.28
Hemoglobin (g/dl)	14,1±1,7	14,6±1,5	0.07
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	372±140	311±99	0.002
MPV (fL)	8,8±1	9,8±6,3	<0.001
PMI ($\times 10^3$)	3264±1215	3058±1024	0.26

RSV: Respiratory syncytial virus, MPV: Mean platelet volume, SD: Standard deviation, PMI: Platelet mass index

respiratory support needs of patients. This may be due to limited number of patients in our study. As far as we know, all studies with pneumonia have been found to have increased MPV levels (4, 11,12,19, 20). However, Renshaw et al. (6) found that the MPV level decreased in the study of RSV infection in individuals (including children and adults). As part of this study, when they examined MPV levels of patients with other types of viral infections, they could not show a consistent relationship between other viral infections and changes in MPV. Therefore, they stated that the effect of RSV on MPV may be specific to this virus, at least among the common viruses in our hospital. In our study, we found low MPV levels in newborn babies infected with RSV. In centers where RSV diagnostic tests cannot be performed, low rates of MPV may suggest RSV infection in babies presenting to the hospital with lower respiratory tract infection, but more comprehensive studies including viral infections are needed to support this claim.

Globally, many units with device deficiencies use SAS for respiratory failure (8-10). We also used SAS for our patients. We did not find a statistically significant relationship between SAS and MPV level. This may be due to limited number of patients in our study. There may be differences in the measurement between the analyzers used to determine the MPV level (13), but our patient and control group patients were studied with the same analyzer. Age-related differences may affect MPV levels (13). To reduce the possible differences due to postnatal age in newborn babies, we made sure that the postnatal ages of the study group and the control group were similar. Since MPV levels may change on different days of the disease, whole blood count data taken on the first day of hospitalization were used in the study. Despite this, our study has some limitations. Since the study was retrospective, we could not reach any data regarding the waiting time of the blood taken for the MPV analysis. Differences in MPV levels can occur due to the increased waiting time before analysis. Besides, the variety of methods used for platelet morphology evaluation is another factor responsible for MPV value differences between laboratories (21).

CONCLUSION

Mean platelet volume is a routine, simple parameter that does not require additional cost or effort during blood morphology by automated hematology analyzers. For this reason, many studies have been conducted to examine the relationship with diseases. While MPV level was found to be high in most of the studies investigating the relationship between respiratory system infection and MPV, we found that MPV level is low in RSV infection and MPV level may be associated with SAS. Low levels of MPV in newborns hospitalized for respiratory tract infections may suggest RSV infection. However, it is necessary to determine the MPV relationship of other infectious agents. However, we think that larger studies are needed to determine the exact role of MPV in newborn infants with RSV infection.

Acknowledgments: None

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Financial Disclosure: There are no financial supports.

Ethical approval: This study was approved by the Institutional Ethics Committee and conducted in compliance with the ethical principles according to the Declaration of Helsinki

REFERENCES

- 1.)Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2095-128.
- 2.)Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al.. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013; 132: 341-48.
- 3.)Perk Y, Ozdil M. Respiratory syncytial virus infections in neonates and infants. *Turk Pediatri Ars*. 2018; 53: 63-70.
- 4.)Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, et al. The value of mean platelet volume in the determination of community-acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013; 39: 16.
- 5.)Bath PM, Butterworth RJ: Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7:157-61.
- 6.)Renshaw AA, Drago B, Toraya N, et al.. Respiratory syncytial virus infection is strongly correlated with decreased mean platelet volume. *Int J Infect Dis*. 2013; 17: 678-80.
- 7.)Ilhan O, Bor M. Platelet mass index and prediction of severity of transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Int*. 2019; 61: 697-705.
- 8.)Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956; 17: 1-10.
- 9.)Setty SG, Batra M, Hedstrom AB. The Silverman Andersen respiratory severity score can be simplified and still predicts increased neonatal respiratory support. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 1273-75.
- 10.)Hedstrom AB, Gove NE, Mayock DE, et al. Performance of the Silverman Andersen Respiratory Severity Score in predicting PCO2 and respiratory support in newborns: a prospective cohort study. *J Perinatol*. 2018; 38: 505-11.
- 11.)Omran A, Ali M, Saleh MH, Zekry O. Salivary C-reactive protein and mean platelet volume in diagnosis of late-onset neonatal pneumonia. *Clin Respir J*. 2018; 12: 1644-50.
- 12.)Lee J-H, Park M, Han S, et al. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit: A retrospective study. *PLoS ONE*. 11; 13: e0208715.
- 13.)Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets*. 2016; 27: 607-12.
- 14.)Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009; 360: 588-98.
- 15.)National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2015). Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical Guideline 9, London: NICE.
- 16.)Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood*. 1988; 72: 1-8.
- 17.)Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, et al. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm*. 2019; 17: 9213074.
- 18.)P. Ntoliou, N. Papanas, E. Nena et al. Mean platelet volume as a surrogate marker for platelet activation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*.

2016; 22: 346–50.

19.)Gorelik O, Tzur I, Barchel D, et al. A rise in mean platelet volume during hospitalization for community-acquired pneumonia predicts poor prognosis: a retrospective observational cohort study. BMC Pulm Med. 2017; 17: 137.

20.)Lee JH1, Yoon SY, Kim HS, et al. Characteristics of the mean

platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio, and C-reactive protein compared to the procalcitonin level in pneumonia patients. Platelets. 2015; 26: 278-80.

21.)Jagroop IA, Mikhailidis DP. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. Platelets.2009; 12: 171.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 12-16

Ethics committee approval was received for the study from the Keçiören Education and Research Hospital (2012-KAEK-15/2044).

ÇOCUK ACİL SERVİSİNDE KARDİYAK TROPONİN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**EVALUATION OF CARDIAC TROPONIN RESULTS IN PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT: SINGLE CENTER EXPERIENCE**Halise AKÇA¹, Cansu AYDIN², Kağan Burak USTA², Emre KARBANCIOĞLU²**ÖZET**

AMAC: Miyokard hasarını belirlemekte kardiyak troponin tetkikinin özgüllüğü yüksektir. Troponin düzeyi yüksekliği hem kardiyak hem de kalp dışı nedenlerle gelişebilir. Bu çalışmada, kardiyak troponin istenen hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve tetkik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisinde 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında kardiyak troponin tetkiki istenen çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve kardiyak troponin sonuçları kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 2428 hastadan toplam 2523 kardiyak troponin tetkiki istenmişti. Hastaların %52,4'ü kız, yaş ortalaması 11,4±4,8 yıldı. Kardiyak troponin istem nedenleri göğüs ağrısı (%40), genel durum bozulması (%17,3), zehirlenmeler (%12) ve senkop idi (%11). Kardiyak troponin tetkiklerinden sadece 29'u (%1,1) normal referans aralığına göre yüksek saptandı. Kardiyak troponin değeri yüksek olan hastalarda en sık saptanan başvuru yakınması göğüs ağrısıydı (n=16, %55,2). Hastaların %62,0'sinde (n=18) kardiyak nedenli patoloji olabileceği düşünüldü. Kardiyak troponin yüksekliğinin diğer sebepleri; karbonmonoksit zehirlenmesi (5 hasta), alt solunum yolu enfeksiyonu (4 hasta), ilaç zehirlenmesi (1 hasta) ve akut gastroenterite bağlı dehidratasyon idi (1 hasta). Elektrokardiyografilerin %79,3'ü (n=23) normal olarak raporlandı.

SONUÇ: Gereksiz istem ve maliyetin azaltılması için kardiyak troponin tetkikinin kardiyak etkilenme yapabileceği düşünülen hastalıklarda yapılması gerekmektedir. Kardiyak troponin düzeyinin yorumlanmasında hastanın genel klinik değerlendirilmesi önemini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: Acil servis, çocuk, kardiyak troponin

ABSTRACT

AIM: The specificity of cardiac troponin analysis is high in detecting myocardial damage. High troponin levels may develop due to both cardiac and non-cardiac reasons. The aim of this study was to evaluate the patients' demographic characteristics, symptoms at presentation, and cardiac troponin results who were investigated cardiac troponin.

MATERIAL AND METHOD: The records of pediatric patients who had cardiac troponin examinations between January 1 and December 31, 2018 at Ankara Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital Pediatric Emergency Service were analyzed retrospectively. Demographic characteristics, admission complaints and cardiac troponin results of the patients were recorded.

RESULTS: A total of 2523 cardiac troponin examinations were requested from 2428 patients included in the study. 52.4% of the patients were girls and the mean age was 11.4 ± 4.8 years. The reasons of cardiac troponin request were chest pain (40%), deterioration of the general condition (17.3%), intoxication (12%) and syncope (11%). Only 29 (1.1%) of the cardiac troponin tests were found to be higher than the normal reference range. The most common complaint in these patients was chest pain (n=16, 55.2%). It was thought that 18 (62.0%) patients might have cardiac related pathology. Other reasons for cardiac troponin elevation; carbon monoxide poisoning (5 patients), lower respiratory tract infection (4 patients), drug intoxication (1 patient), and dehydration due to acute gastroenteritis (1 patient). Most of the electrocardiographs (n=23, 79.3%) were reported as normal.

CONCLUSION: To reduce unnecessary demand and cost, cardiac troponin examination should be performed in disease groups that are thought to have cardiac effects. General clinical evaluation of the patient remains important in the interpretation of the cardiac troponin level.

Key words: Children, emergency department, cardiac troponin

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ağustos 2020 / August 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2021 / February 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Halise AKÇA

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yeni Batı Mahallesi 2026. Cadde 2367. Sokak No:4 Yenimahalle, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 506 587 14 82 E-posta: haliseakca@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Halise AKÇA (ORCID: 0000-0003-4990-5735),

Cansu AYDIN (ORCID: 0000-0002-3299-7787) E-posta: cansua2@mail.com,

Kağan Burak USTA (ORCID: 0000-0001-7007-7386) E-posta: kgnusta@gmail.com,

Emre KARBANCIOĞLU (ORCID: 0000-0002-6349-3776) E-posta: emrekarban@gmail.com

Araştırmanın etik kurul onayı Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (2019/117).

GİRİŞ

Çocuk Acil Servislerinde kardiyak troponin düzeyleri başta göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran hastalarda olmak üzere sık kullanılan bir belirteçtir (1). Troponin miyokard hücresi içinde miyofibrillerin yapısında bulunur ve kalsiyum aracılı aktin ve miyozin etkileşimini düzenler. Üç tip kardiyak troponin bulunmaktadır; troponin T, I ve C. Troponin C'nin geni düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğü yoktur. Troponin T ve I farklı genler tarafından kodlandıkları için iskelet kasındaki troponinlerden farklıdırlar (2, 3). Geçici veya kalıcı miyokard hasarı olduğunda troponin kan dolaşımına geçer. Bu hasar primer ya da sekonder iskemik kalp hasarının yanı sıra miyokardit, ilaçlar, toksik nedenler veya travma gibi iskemi dışı kalp hasarlarına bağlı da oluşabilir. Miyokard hasarını belirlemekte kardiyak troponin tetkikinin özgüllüğü yüksektir (4).

Çocukluk çağında göğüs ağrılarının nedeni nadiren kardiyak nedenlerle ilişkilidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastalarda kardiyak patoloji oranı %2,3 tespit edilmiştir (5). Çocuklarda abdominal travma, kosta kırıkları ya da sepsis gibi farklı etiyolojik nedenlerle miyokard hasarı gelişebilir ve kardiyak troponin düzeyleri yükselebilir (6). Erişkin hastalarda kardiyak troponin yüksekliği genellikle koroner damarlar kaynaklı olup anjiyografi yapmayı gerektirirken çocuklarda farklı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilmektedir (7). Bu nedenle çocukluk çağında kardiyak troponin yüksekliğinin hangi sebeplerle oluşabildiğini bilmek ve nedene yönelik hangi değerlendirme yöntemlerinin kullanılacağını belirlemek gerekmektedir.

Bu çalışmada, Çocuk Acil Polikliniğinde kardiyak troponin istenen olguların demografik özellikleri, başvuru esnasındaki yakınmaları ve kardiyak troponin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne, 1 Ocak 2018-31 Aralık 2018 tarihleri arasında çeşitli yakınmalarla başvurup kardiyak troponin tetkiki istenen 0-18 yaş arası hastalarla yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların aynı başvuruda tekrarlayan tetkik istemleri çalışmaya dahil edildi.

Hastanemizde travma hastaları erişkin acil tarafından karşılandığı için travma hastaları ve dosyalarında eksik bilgi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Araştırmamızın etik kurul onayı Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (2019/117).

Kardiyak troponin tetkik istem listesi laboratuvar kayıtlarından elde edildi, listedeki hastaların dosyaları Hastane Kayıt Sisteminden tarandı. Tespit edilen hastaların

yaş, cinsiyet, başvuru tarih ve saati, yakınma, acil servis ön tanısı, kardiyak troponin düzeyi, kreatinkinaz (CK) düzeyi ve elektrokardiyogram (EKG) sonuçları ve takip/tedavi sonlanım durumları kaydedildi.

Hastanemizde troponin-I tetkiki (Roche E170 cihazı, elektrokemilüminesanimunoassay yöntemi) çalışılmaktadır. Çalışılan kitlere göre normal referans aralığı troponin-I için 0-0,3 ng/mL, CK için 30-171 IU/L idi. EKG'ler Çocuk Acil Uzmanı tarafından hız, normal sinüs ritmine uygunluk, patolojik dalga varlığı, ST segmentelevasyon/depresyonu açısından değerlendirildi. Verilerin analizi için SPSS 16 (Statistical Package for Social Sciences for Windows, Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Olguların demografik ve klinik verilerinde tanımlayıcı analizler kullanılarak ortalama ve standart sapmalar belirlendi. Sıklık verileri sayı ve yüzde olarak belirtildi. Elde edilen verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığının kontrolü Kolmogorov-Smirnov testi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 2428 hastadan toplam 2523 kardiyak troponin tetkiki istenmişti. 95 hastanın aynı başvurusunda izlem sırasında kontrol amaçlı tekrarlayan kardiyak troponin istemi yapılmıştı. Hastaların %52,4'ü kız, yaş ortalaması 11,4±4,8 yıldır. Başvurular en sık kış mevsiminde ve saat 16.00-24.00 arasında yapılmıştı. Kardiyak troponin istem nedenleri sıklık sırasıyla göğüs ağrısı (%40,7), genel durum bozulması (%17,3), zehirlenmeler (%12,3) ve senkop idi (%11,2). Diğer nedenler gastrointestinal yakınmalar (%5,8), nefes darlığı (%4,9), çarpıntı (%4,0), konvülsiyon (%2,1), anksiyete (%1,3) ve elektrik çarpmasıydı (%0,4).

Serum kardiyak troponin yüksekliği 29 (%1,1) hastada saptandı. Bu hastaların en sık yakınması göğüs ağrısı (n=16, %55,2) ve senkop (n=6, %20,7) iken 4 (%13,8) hastada aktif yakınma yoktu. Kardiyak nedenli patoloji düşünülen 18 (%62,0) hastanın 14'ü göğüs ağrısı, diğerleri senkop ve çarpıntıyla başvurmuştu. Kardiyak dışı saptanan nedenler pnömoni, zehirlenmeler ve dehidratasyondur (**Tablo 1**).

Kardiyak troponin yüksekliği saptanan hastaların EKG'lerinin 23'ü (%79,3) normal sinüs ritmi olarak raporlandı. EKG'sinde patolojik bulgu saptanan 6 hastada, sinüs taşikardisi, ST elevasyonu, ST depresyonu, supraventriküler taşikardi, QRS genişlemesi ve inferior miyokard infarktüsü saptandı. İnförör miyokard infarktüsü Duchenne muskuler distrofi tanılı hastada saptandı. Supraventriküler taşikardisi olan bir hastanın kardiyak troponin düzeyi yaklaşık 2 kat yüksekti.

Kardiyak troponin yüksekliği nedeniyle takip edilen 29 hastanın 8'inde CK düzeyleri yüksekti. CK düzeyi en yüksek olan (9214 IU/L) hastanın senkop yakınmasıyla başvurduğu, pnömoni tanısı aldığı ve 1 hafta sonraki kontrolünde CK düzeyinin normale döndüğü görüldü (**Tablo 1**).

Tablo 1:Kardiyak troponin ykseklęi saptanan hastaların verileri

	Cinsiyet	Yaş	Yakınma	n tanı	Troponin-I	CK	EKG	Takip/Tedavi	
Kardiyak nedenli olduğu dşnlen troponin yükseklikleri	1	E	14	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	> 50.000	-	İnferior MI	Kardiyoloji sevk
	2	K	15	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	>25.000	3154	Geniş QRS	Kardiyoloji sevk
	3	E	15	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	11,20	722	NSR	Kardiyoloji sevk
	4	E	17	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	7,88	576	NSR	Kardiyoloji sevk
	5	E	12	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	5,60	165	NSR	Kardiyoloji sevk
	6	K	12	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	3,02	170	NSR	Kardiyoloji sevk
	7	E	16	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	2,72	196	NSR	Kardiyoloji sevk
	8	K	11	arpıntı	Kardiyak nedenli?	2,15	170	NSR	Kardiyoloji sevk
	9	E	12	Senkop	Kardiyak nedenli?	1,50	110	NSR	Kardiyoloji sevk
	10	E	14	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	1,07	98	NSR	Kardiyoloji sevk
	11	E	9	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,72	77	NSR	Kardiyoloji sevk
	12	E	16	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,61	117	NSR	Kardiyoloji sevk
	13	E	6	Senkop	Kardiyak nedenli?	0,61	141	NSR	Taburcu
	14	E	13	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,52	106	SVT	Kardiyoloji sevk
	15	E	11	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,48	133	NSR	Kardiyoloji sevk
	16	K	10	Senkop	Kardiyak nedenli?	0,44	89	NSR	Taburcu
	17	K	17	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,41	56	NSR	Kardiyoloji sevk
	18	E	16	Göğüs ağrısı	Kardiyak nedenli?	0,36	128	NSR	Taburcu
Non-kardiyak nedenli troponin yükseklikleri	19	K	7	Asemptomatik	Karbonmonoksit zehirlenmesi	1,09	92	ST depresyonu	Hiperbarik O ₂ tedavisi
	20	K	12	Senkop	Karbonmonoksit zehirlenmesi	0,46	106	NSR	Hiperbarik O ₂ tedavisi
	21	K	14	Asemptomatik	Karbonmonoksit zehirlenmesi	0,41	80	NSR	Hiperbarik O ₂ tedavisi
	22	E	9	Senkop	Karbonmonoksit zehirlenmesi	0,34	111	NSR	Hiperbarik O ₂ tedavisi
	23	K	12	Asemptomatik	Karbonmonoksit zehirlenmesi	0,31	111	NSR	Hiperbarik O ₂ tedavisi
	24	E	15	Göğüs ağrısı	Pnömoni	3,69	253	NSR	Kardiyoloji sevk
	25	K	9	Göğüs ağrısı	Pnömoni	2,48	116	NSR	Taburcu
	26	E	16	Senkop	Pnömoni	0,54	9214	ST elevasyon	Kardiyoloji sevk
	27	E	9	Nefes darlığı	Pnömoni	0,38	292	NSR	Taburcu
	28	K	15	Asemptomatik	İlaç zehirlenmesi	3,55	255	NSR	Yoğun bakım sevk
	29	K	7	Gastroenterit	Dehidratasyon	0,59	55	Sinüs taşikardisi	Yoğun bakım sevk

CK: Kreatinkinaz, EKG: Elektrokardiyografi, NSR: Normal sinüs ritmi, SVT: Supraventriküler taşikardi, MI: Miyokard İnfarktüsü

Değerlendirme sonrasında hastaların 22'si (%75,9) kardiyoloji bölümüne, 2'si (%6,9) yoğun bakıma sevk yapıldı ve 5'i (%17,2) gözlem sonrasında taburcu edildi. Karbonmonoksit zehirlenmesiyle gelen 5 hasta hiperbarik oksijen tedavisi sonrası kardiyoloji bölümüne yönlendirildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kardiyak troponin düzeyi yüksekliğinin nedenleri araştırıldı. Troponin düzeylerinin hasta grubunun çoğunda kardiyak nedenler dışında da yüksekliği gösterildi. Kardiyak troponin düzeyinin yorumlanmasında hastanın genel klinik değerlendirmesi önemini korumaktadır.

Çok merkezli bir çalışmada, 3497 çocuk hastadan göğüs ağrısı, travma, zehirlenme ve senkop gibi nedenlerle troponin tetkiki istendiği ve sonuçların %12'sinde yükseklik saptandığı gösterilmiştir (8). Brown ve ark.'larının (9) çalışmasında göğüs ağrısı olan 212 çocuk hastanın %17'sinde troponin düzeyinin yükseldiği, 18 (%8,4) hastada kardiyak neden olduğu saptanmıştır. Ülkemizde çocuk kardiyoloji kliniğinde troponin yüksekliği nedeniyle değerlendirilen 759 çocuk hastayla yapılan bir çalışmada, troponin yüksekliği kardiyak nedenli olan %46,7 hastanın büyük çoğunluğunun göğüs ağrısı ile başvurduğu, kardiyak nedenli olmayan hastaların ise zehirlenme ve solunum sıkıntısıyla başvurduğu gözlenmiştir (10). Çalışmamızda en sık troponin istenme nedeni göğüs ağrısı, genel durum bozukluğu ve zehirlenmeler olarak saptandı. Travma vakalarının dışlandığı göz önüne alınca tetkik istem nedenleri literatürle benzer bulundu. Çalışmaya dahil edilen genel hasta grubunda kardiyak troponin yüksekliği oranı çalışmamızda daha düşük (%1,2) bulundu.

Erişkin hastalarda kardiyak troponin düzeyi kalbe özgü olmayan durumlarda da yükselebilir (4, 11). Bir çalışmada herhangi bir nedenle hastaneye başvuran ve troponin düzeyi yüksek bulunan 635 erişkin hastanın %53'ünde akut koroner sendrom, diğerlerinde sepsis, cerrahi durumlar ve renal yetersizlik olduğu görülmüştür (12). Çocuk hasta popülasyonu ile yapılan bir çalışmada troponin düzeyi yükselen 55 hastanın 19'unda karbonmonoksit zehirlenmesi, 17'sinde akrep sokması, 6'sında miyokardit saptanmıştır (1). Çalışmamızda kardiyak troponin düzeyi yüksek çıkan 29 çocuk hastanın 18'inde (%62) kardiyak nedenli patoloji olabileceği düşünüldü, diğerleri zehirlenme, enfeksiyon ve şok gibi kalp dışı nedenlere bağlıydı.

Çocuklarda görülen göğüs ağrısının büyük çoğunluğunun kalp dışı nedenlere bağlı olduğu gösterilmiştir (5, 13). Alp ve ark.'larının (14) yaptığı çalışmada göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda kardiyak nedenler erkeklerde %3,73, kızlarda %4,98 oranında bulunmuş ve serum kardiyak troponin düzeyi bakılan vakaların tümünde sonuç normal saptanmıştır. Liesemer ve ark.'larının (8) çalışmasında göğüs ağrılı çocuklarda

troponin yüksekliği %4 oranında bulunmuştur. Kardiyak göğüs ağrısını düşündürecek ciddi yakınması olmayan, EKG'de patoloji saptanmayan hastalarda kardiyak troponin tetkikinin ve takibinin yarar getirmeyeceği bildirilmektedir (9). Çalışmamızda göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran hastaların ne kadarından kardiyak troponin tetkiki istendiğine bakılmadı. Kardiyak troponin istenen göğüs ağrılı 1028 hastanın sadece 16'sında (%1,5) kardiyak troponin yüksekliği saptandı. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde göğüs ağrılarında kardiyak troponin düzeyleri genellikle normal olarak saptanmaktadır.

Kardiyak nedenli göğüs ağrılarının başlıca nedenleri inflamasyon (miyokardit, perikardit) ve ritim sorunlarıdır; genellikle miyokard iskemisi sonucunda oluşur (13). Anormal koroner arter, kokain kullanımı, Kawasaki hastalığı, hiperlipidemi ve altta yatan kardiyak hastalıklara (aort stenozu, akut aritmi, perikardiyal hastalıklar) bağlı gelişebilecek miyokard infarktüsü göğüs ağrısına neden olur. Miyokard iskemisine bağlı göğüs ağrısı çocuk yaş grubunda nadir görülür, tipik özellikleri substernal ezici vasıfta, terleme, bulantı, dispne ve senkop eşlik edebilir. Fizik muayenede solukluk, çarpıntı, gallop ritmi, üfürüm ve periferik perfüzyon bozukluğu saptanabilir. Göğüs ağrısının sık görülen nedenleri arasında kardiyak patolojiler olmamasına rağmen hayatı tehdit eden göğüs ağrısı nedenleri arasında kardiyak patolojiler ilk üç sırada yer almaktadır (15). Kardiyak nedenli göğüs ağrısı düşünülen hastalarda EKG çekilmeli ve troponin tetkiki istenmelidir. Çalışmamızda kardiyak nedenli olduğu düşünülen göğüs ağrılı 14 hastanın 3'ünün EKG'sinde patolojik bulgu saptandı. Kardiyak nedenler varlığında troponin düzeyi bakılmasının hem tanı hem de tedavi yönlendirilmesinde yararı vardır.

Sepsis ve septik şok gibi dolaşım bozukluğu olan durumlarda sistemik inflamatuvar yanıt ve çeşitli toksik maddelerin membran geçirgenliğini arttırmasına bağlı olarak geçici süre troponin salınımı olduğu bildirilmektedir (4). Mekanizma tam olarak bilinmese de sitotoksik etkili endoksinler, interlökin, ısı şok proteini gibi inflamatuvar mediyatörler, septik mikroemboliler, vazoaktif ajanlar veya hipotansiyon sorumlu olabilir. Şokun erken bulgusu olan taşikardi durumunda kalbin diyastol süresi kıaldığı için koroner perfüzyon azalmakta ve miyokardiyal iskemi oluşmaktadır. Troponin düzeyi yüksek olan sepsisli hastalarda, normal olanlara göre çoklu organ yetmezliği ve ölüm oranı daha yüksektir (3). Çalışmamızda gastroenterit nedeniyle dehidratasyon olan hastada kardiyak troponin düzeyinin yüksek bulunması bu şekilde açıklanabilir.

Kardiyak ya da toksik etkili ilaçlarla olan zehirlenmeler miyokardiyal hasar, aritmi, sol ventrikül disfonksiyonu ve hipotansiyon sonucunda troponin yüksekliğine neden olur. Karbonmonoksit zehirlenmesinde karbonmonoksit gazı hemoglobine bağlanmakta oksijenle yarıştığı için dokuya oksijen sunumunu etkile-

mektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında bronkospozazmın neden olduğu hipoksi ya da bronkodilatör ilaçların yaptığı taşikardi ve diyastolik hipotansiyon sonucunda miyokardiyal oksijen sunumu azalmakta veya ihtiyaç artmaktadır (10). Sonuçta ortak mekanizma koroner perfüzyonun düşmesi ya da oksijen sunumunun azalmasına bağlı olarak miyokardiyal iskemi oluşmasıdır. Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu olan 4 hasta, karbonmonoksit zehirlenmesi olan 5 hasta ve ilaç zehirlenmesi olan 1 hastada kardiyak troponin düzeyinin yükseldiği görüldü.

Terlemez ve ark.'larının (1) yaptığı kardiyak troponin yüksekliği olan çocuk hastaları inceleyen çalışmada göğüs ağrısı şikayeti sadece %10,9 hastada görülmüştür; EKG'lerdeki patolojik bulguların çoğu ST elevasyonu ya da T dalga değişikliği iken %74,5'i normal olarak raporlanmıştır. Başka bir çalışmada troponin yüksekliği olan göğüs ağrılı çocuk hastaların %32'sinin EKG'sinde anormal Q dalgası, ST değişikliği veya repolarizasyon anomalisi gibi patolojik bulgular görülmüştür (9). Çalışmamızda, benzer şekilde, kardiyak troponin yüksek saptanan hastalarda EKG bulguları %79,3'ünde normal saptanırken, göğüs ağrısı yakınması daha sık (%55,1) görülmekteydi.

SONUÇ

Kardiyak troponin tetkiki kardiyak nedenler dışında da yüksekliğindedir. Sonuçların yorumlanmasında hastaların klinik değerlendirmesi önemini korumaktadır. Kardiyak troponin tetkikinin sadece kardiyak etkilenme yapabilecek hastalıklarda istenmesi gereksiz istem ve maliyeti azaltabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Laboratuvar bulgularında sadece kreatinkinaz çalışılması, kardiyak özğüllüğü yüksek olan CK-MB değeri çalışılmaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Hastanemizde ekokardiyografi yapılamadığı için dış merkez çocuk kardiyoloji bölümüne yönlendirilen hastaların uzun dönem değerlendirilmeleri hakkında bilgi edinilemedi.

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.

Çalışma 2019 yılı Milli Pediatri Kongresinde e-poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)Terlemez S, Tokgöz Y. Çocuklarda troponin yüksekliğinin nedenleri ve yardımcı tanısıl değerlendirmeler. Gazi Medical Journal. 2018;29:44-7.
- 2.)Saiki A, Iwase M, Takeichi Y, et al. Diversity of the elevation of serum cardiac troponin I levels in patients during their first visit to the emergency room. Circ J. 2007;71:1458-62.
- 3.)Çelebi ÖÖ, Diker E, Aydoğdu S. Kardiyak troponinlerin klinik önemi. Türk Kardiyol Dern Arş. 2008;36:269-77.
- 4.)Duygu E, Kahraman N, Pehlivanoglu S, ve ark. Akut koroner sendrom dışı olaylarda kardiyak troponin yüksekliğinin klinik önemi. Türk Kardiyol Dern Arş. 2004;32:571-80.
- 5.)Güvenç O, Kaya F, Arslan D, ve ark. Göğüs ağrısı olan 441 çocuk hastanın değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Derg. 2014;30:159-61.
- 6.)Bennett BL, Steele P, Dixon CA, et al. Serum cardiac troponin I in the evaluation of nonaccidental trauma. J Pediatr. 2015; 167:669-73.
- 7.)Amann M, Gaiser F, Schwenk SI, et al. Evaluation of a 1-hour troponin algorithm for diagnosing myocardial infarction in high-risk patients admitted to a chest pain unit: the prospective FAST-MI cohort study. BMJ Open. 2019; 7;9:e032124.
- 8.)Liesemer K, Casper TC, Korgenski K, et al. Use and misuse of serum troponin assays in pediatric practice. Am J Cardiol. 2012;110:284-9.
- 9.)Brown JL, Hirsh DA, Mahle WT. Use of troponin as a screen for chest pain in the pediatric emergency department. Pediatr Cardiol. 2012;33:337-42.
- 10.)Yoldaş T, Örün UA. What is the significance of elevated troponin I in children and adolescent? A diagnostic approach. Pediatr Cardiol. 2019;40:1638-1644.
- 11.)Oğuz G, Oğuz S, Demir Ö,ve ark. Acil servise başvuran hastalarda yüksek troponin T düzeylerinin değerlendirilmesi. İstanbul Tıp Dergisi. 2009; 1:16-9.
- 12.)Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, et al. Acute coronary syndromes nonspecific troponin elevation: clinical predictors and survival analysis. Arch Intern Med. 2007;167:276-81.
- 13.)Kervancioğlu M, Devocioğlu C, Okur N. Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran hastaların değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 2005;32:196-200.
- 14.)Alp H, Alp E. Çocuk kardiyoloji kliniğine göğüs ağrısı nedeniyle başvuran çocukların etiyolojik değerlendirilmesi. J Pediatr Res. 2014;1:80-3.
- 15.)Byer RL. Pain, Chest. In: Shaw KN, Bachur RG (eds). Fleisher & Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 7th ed. China: Wolkers Kluwer; 2016. p.341-9.

RELATIONSHIP BETWEEN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND VITAMIN D, CALCITONIN AND PARATHORMONE

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS İLE D VİTAMİNİ, KALSİTONİN VE PARATHORMON İLİŞKİSİ

Gönül VARAN KOC¹, Gül GURSOY², Besime HALIS³, Hanife COPUR EKŞİLER⁴, Ahmet YILDIRIM⁵, Süheyla GORAR⁶, Cavit CULHA¹, Yalçın ARAL⁷

ABSTRACT

AIM: There is growing evidence that Vitamin D (vitD) has an important role in glucose metabolism. Although there are some observational studies reporting lower levels of 25 hydroxy vitamin D in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) compared to normal pregnant women, the other calcium metabolism hormones calcitonin (Cal) and parathyroid hormone (PTH) have not been fully researched in GDM. The aim of this study was to investigate the effects of vitD, Cal and PTH in GDM.

MATERIAL AND METHOD: A total of 100 pregnant women whose ages and body mass indices were similar, fifty with normal glucose tolerance (NGT) and the other fifty with GDM, were included in the study. Their demographic and anthropometric parameters, vitD, active vitD, Cal and PTH levels in the summer season were screened retrospectively. The pregnant women with GDM were classified according to the age, parity, being veiled, BMI and vitD levels. All parameters were compared, then the correlations of those parameters were investigated in the groups and GDM subgroups.

RESULTS: VitD levels were statistically insignificantly low in the GDM group and also in the older, multiparous, veiled, and obese GDM subgroups. Cal and PTH levels were not different in both groups. The vitD deficient and obese GDM subgroups had significantly higher Cal levels than their opposite subgroups. There was a positive correlation between Cal and BMI in the GDM group and in the VitD deficient, older, and veiled GDM subgroups. Positive correlation between vitD and C-peptide was found only in the obese GDM subgroup. In the logistic regression analysis including GDM subgroups and calcium metabolism hormones, except younger age (OR=0.116 (95% CI=0.04-0.338, p<0.001)), VitD, active VitD, Cal, and PTH had no effect on GDM prediction.

CONCLUSION: Although no significant difference was found in the VitD, Cal and PTH levels of the GDM patients during the summer season, it was thought that VitD could play a role in the obese GDM patients. It was also concluded that Cal and PTH did not have roles in gestational diabetes mellitus. Larger, carefully designed studies including throughout the pregnancy and postpartum periods and seasonal variations are required.

Key words: Gestational diabetes, Vitamin D, Calcitonin, Parathyroid hormone

ÖZET

AMAÇ: D vitamininin (VitD) glukoz metabolizmasında önemli rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır. Gestasyonel diabetes mellituslu (GDM) gebe kadınlarda normal gebe kadınlara kıyasla 25 hidroksi vitamin D düzeylerinin daha düşük olduğunu bildiren bazı gözlemsel çalışmalar olmasına rağmen, diğer kalsiyum metabolizma hormonları Kalsitonin (Kal) ve paratiroid hormonu (PTH) GDM'de tam olarak araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı GDM'de VitD, Kal ve PTH'nin etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya yaşları, ve vücut kitle indeksleri VKİ) benzer olan ellisi NGT ve diğer ellisi GDM olan toplam 100 gebe kadın dahil edildi. Yaz sezonundaki demografik ve antropometrik parametreleri, vitD, aktif vitD, Kal ve PTH seviyeleri retrospektif olarak tarandı. GDM'li gebeler yaş, parite, örtünme durumu, VKİ ve VitD düzeylerine göre sınıflandırıldı. Tüm parametreler karşılaştırıldı, daha sonra GDM ve GDM alt gruplarında tüm parametrelerin korelasyonları araştırıldı.

BULGULAR: VitD düzeyleri GDM grubunda ve ayrıca ileri yaş, multipar, örtülü ve obez GDM alt gruplarında istatistiksel olarak anlamsız derecede düşüktü. Kal ve PTH düzeyleri her iki grupta farklı değildi. D vitamini eksikliği olan ve obez GDM alt gruplarının Kal seviyeleri, kendi karşıt alt gruplarından belirgin olarak daha yüksekti. GDM grubunda, VitD eksik, yaşlı ve örtülü GDM alt gruplarında Kal ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon vardı. VitD ile C-peptid arasında ise sadece obez GDM alt grubunda pozitif korelasyonu saptandı. GDM alt grupları ve kalsiyum metabolizma hormonlarını içeren lojistik regresyon analizinde, genç yaş hariç (OR= 0.116 (% 95 CI = 0.04-0.338, p = <0.001)), VitD, aktif VitD, Kal ve PTH'nin GDM'yi öngörme üzerindeki etkisi yoktu.

SONUÇ: Yaz mevsimindeki GDM hastalarında VitD, Kal ve PTH seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen, VitD'nin obez GDM hastalarında rolü olabileceği düşünöldü. Ayrıca Kal ve PTH'nin gestasyonel diabetes mellitusu rolü olmadığı sonucuna varıldı. Tüm gebelik ve doğum sonrası dönemleri ve mevsimsel farklılıkları içeren geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diyabet, D Vitamini, Kalsitonin, Paratiroid hormon

¹ Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Turkey

² Department of Internal Medicine, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Turkey

³ Department of Endocrinology and Metabolism, Kecioren Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Turkey

⁴ Department of Gynecology, One Breath Hospital, Lüleburgaz, Kırklareli, Turkey

⁵ Department of Endocrinology and Metabolism, Balıkesir Public Hospital, Balıkesir, Turkey

⁶ Department of Endocrinology and Metabolism, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey

⁷ Department of Endocrinology and Metabolism, Medical Faculty of Bozok University, Yozgat, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Ağustos 2020 / August 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yazar Bilgileri / Author Information:

Gönül VARAN KOC

Gönül VARAN KOC (ORCID: 0000-0002-8512-4816),

Health Sciences University, Ankara Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ulucanlar Street, no:89, Altındag, Ankara, Turkey

Gül GURSOY (ORCID: 3341-0001-0003-2647-694X) E-mail: gulgursoyyener@yahoo.com,

Phone: +90 312 595 33 30 E-mail: gonulkoc08@hotmail.com

Besime HALIS (ORCID: 0000-0001-6240-253X) E-mail: besimehalis@yahoo.com.tr,

Hanife COPUR EKŞİLER (ORCID: 0000-0003-2782-3819) E-mail: hanifecopur@hotmail.com,

Ahmet YILDIRIM (ORCID: 0000-0003-4899-3649) E-mail: ahmethyildirim@hotmail.com,

Süheyla GORAR (ORCID: 0000-0001-7646-7852) E-mail: sgorar@hotmail.com,

Cavit CULHA (ORCID: 0000-0001-2345-6789) E-mail: cavitulha@hotmail.com,

Yalçın ARAL (ORCID: 0000-0003-3962-266X) E-mail: yalcinaralmd@gmail.com

The study approval was granted by the ethical committee of the same center (Approval date and number: 10/02/2019-E-19/35). This study was performed according to the Helsinki Declaration 2008.

INTRODUCTION

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as glucose intolerance first detected during gestation. It is associated with increased feto-maternal morbidity and long-term complications. Advanced maternal age, obesity before and during pregnancy, and previous history of GDM are predisposing factors, but its exact etiology is still unknown (1).

In recent years, evidence about the reciprocal interaction between bone and energy metabolism is growing (2). In the light of this new information, we turned our eyes to other hormones in calcium (Ca) metabolism. There have been many reports that vitamin D (VitD) status is associated with insulin sensitivity, glucose tolerance, and β -cell function in addition to its well-known role in bone metabolism (3,4). Although there are also publications with the opposite idea (5-7), some observational studies reported lower 25 hydroxy vitamin D levels in pregnant women with GDM in comparison to normal pregnant women (8-13). Parathyroid hormone (PTH) is the other main hormone in bone and calcium metabolism. High serum concentrations of PTH are found in diabetics (14). Significantly increased serum concentrations of calcitonin (Cal) levels which is another important hormone in calcium metabolism were observed in diabetics (14). There are contradictions about the pregnancy Cal levels.

There are very few studies about Ca metabolism hormones in GDM. Cal and PTH were not fully investigated in pregnant women with GDM. This study was designed to investigate the role of VitD, Cal and PTH in GDM.

MATERIAL AND METHOD

Patients

Clinical records of 100 pregnant women who were seen in the outpatient clinics of obstetrics and gynecology of Ankara Training and Research Hospital between May 2010 and August 2010 were analyzed retrospectively. Half of the pregnant women had normal glucose tolerance (NGT) and the other half of them had gestational diabetes mellitus (GDM). The study approval was granted by the ethical committee of the same center (Approval date and number: 10/02/2019-E-19/35). This study was performed according to the Helsinki Declaration 2008. The written Informed consent was obtained from all participants.

The patients' demographic features, number of pregnancy and laboratory findings at 24-28th weeks of gestation were obtained from recorded computerized database. Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters (kg/m^2). The diagnosis of gestational diabetes was determined by the guidelines proposed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) (15), with a 75 gr 2- hour oral glucose tolerance test at 24-28 weeks of gestation.

Pregnant women who had multiple pregnancy, fetal abnormalities, chronic renal, liver or thyroid disease, and consumption of calcium (Ca) supplements or VitD during this pregnancy, and with a history of pregestational diabetes were excluded from the study.

The blood sample was taken after 12 hours of overnight fasting, at 08.30 a.m. for FPG, hemoglobin A1c (HbA1c), creatinine (Cr), alanine aminotransferase (ALT), calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), PTH, thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT4), fasting insulin (FI), C-peptide (Cpep), serum total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), 25 hydroxy vitamin D (25(OH)D), 1,25 dihydroxy vitamin D (1,25(OH)₂D), and calcitonin (Cal) levels. The post-prandial blood glucose (PPBG) was determined at the first hour of breakfast. An indirect measure of insulin resistance was calculated from the fasting plasma insulin ($\mu\text{unit}/\text{mL}$) x fasting plasma glucose (mmol/L) /22.5 formula as homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR).

Age, week, and number of pregnancies, and all values of the NGT and GDM groups were documented. Serum 25(OH)D levels less than 20 ng/mL and between 20-29 ng/mL were considered as vitamin D deficiency and insufficiency, respectively (16). After comparing all those parameters, same analyses performed in the GDM subgroups formed according to the age below or above 30 (defined as young or old), BMI below or above 30 kg/m^2 (defined as non-obese or obese), 25(OH)D below or above 20 ng/mL (defined as vitD deficient or non-deficient), nulliparous or multiparous and veiled or unveiled. The correlation analyses were also carried out in the GDM group and GDM subgroups mentioned above.

Laboratory Methods

FBG, PPBG, TC, TG, HDL-C, Cr, ALT, Ca, P, Mg were measured by spectrophotometric method in Olympus 2700 autoanalyzer (Mishima Olympus Co. Ltd- Olympus Corporation -Japan) using Olympus System Reagent kits. HbA1c was determined with Tosoh G7 device by HPLC method. LDL-C was calculated by the Friedewald Formula (LDL-C: $\text{TC} - (\text{TG}/5) - \text{HDL-C}$). TSH, fT4, PTH were studied by chemiluminescence method in Advia Centaur XP (Siemens Diagnostic-USA) device, 25 OH D by Tandem Gold liquid chromatography with mass spectrophotometer (LC/MS/MS- Zivac Technologies- Turkey) device and 1,25(OH)₂D with Dvit-Dia Source kits by radioimmune assay method. Cal level was determined by DiaSource kits in DSX automatized ELISA system device (Dynex Technologies Inc USA), FI and Cpep studied by DRG kits in the same device. Corrected Ca was calculated by the formula Corrected Ca: $\text{Serum Ca} + 0.8 (4 - \text{Serum albumin})$. Ca levels mentioned in the text were corrected Ca levels calculated by the formula.

Statistical Analysis

Calculations were performed using SPSS version 11,5

(Customer ID 30000105 930). Continuous variables were expressed as mean \pm SD, median (min-max) and categorical variables were expressed as number (n) and percentage (%). The Student's t-test and Mann-Whitney U test were used for the comparison of variables for continuous variables with normal distribution and non-normal distribution, respectively. The Chi square test was applied for in categorical comparisons. The Pearson and Spearman correlation coefficients were used for the correlation analysis of homogeneous and non-homogenous groups, respectively. The logistic regression analysis was employed to assess independent variables that could be associated with development of GDM. A p value < 0.05 was considered significant for all the tests.

RESULTS

Clinical records of 100 pregnant women including 50 NGT and 50 GDM whose ages, body mass indices were similar in 24-28th pregnancy weeks were analyzed. Demographic and laboratory parameters of the groups and their comparisons are shown in **Table 1**. FBG, PPBG, HbA1c, FI, Cpep, HOMA-IR, TG and P levels of the GDM group were significantly higher than the

NGT group. In the GDM group, although VitD levels were lower and the percentages of VitD deficiency were higher than the NGT group, there was no significant difference (28.09 ± 12.89 ng/mL vs 31.82 ± 17.12 ng/mL, $P=0.482$; 44% vs 26%, $P=0.059$, respectively). PTH, Cal, 1,25(OH)₂D, levels and the other parameters were also not statistically different (**Table 1**). Positive correlations between BMI and Cal ($r=0.518$, $p=0.001$) and Cpep ($r=0.288$, $p=0.042$) were found in the GDM group (**Table 4**).

Of the GDM patients were 84% multiparous, 76% older, 66% veiled, 44% VitD deficient and 44% obese. The percentages of older and obese subjects in GDM were significantly higher than in the NGT group ($p<0.001$, $p=0.005$, respectively). In the VitD deficient GDM subgroup, PTH level was statistically higher and Cal level was significantly lower than the vitD non-deficient GDM subgroup (**Table 3**). Positive correlations between BMI and Cal ($r=0.428$, $p=0.002$) and 1,25(OH)₂D ($r=0.582$, $P=0.038$), and negative correlation between 25(OH)D and Cal ($r=-0.385$, $p=0.005$) were found in this subgroup (**Table 4**).

Table 1. Clinical features and laboratory findings of pregnant women with NGT and GDM

	NGT n:50	GDM n:50	P
Age (year)	29.58 \pm 3.98	30.20 \pm 3.95	0.437
Week of Pr. (n)	25(24-28)	25(24-28)	0.32
Number of Pr. (n)	2(1-5)	3(1-7)	0.12
BMI (kg/m ²)	28.19 \pm 3.91	29.67 \pm 3.69	0.056
FBG (mg/dL)	78.56 \pm 6.26	93.90 \pm 18.66	<0.001
PPBG (mg/dL)	113.34 \pm 21.67	160.78 \pm 40.97	<0.001
HbA1c (%)	5.01 \pm 0.29	5.61 \pm 0.48	<0.001
FI(μ mL)	11.97 \pm 4.34	14.83 \pm 5.41	0.004
Cpep (ng/mL)	0.86 \pm 0.53	1.06 \pm 0.54	0.021
HOMA-IR	2.35 \pm 0.94	3.47 \pm 1.55	<0.001
25OHD (ng/mL)	31,82 \pm 17,12	28,09 \pm 12,89	0.482
Vitamin D Deficient (n, %)	13, %26	22, %44	0.059
Vitamin D Non-Deficient (n, %)	37, %74	28, %56	
1,25(OH) ₂ D (ng/mL)	21.70 \pm 14.92	22.06 \pm 11.74	0.245
PTH (pg/mL)	38.15 \pm 21.49	34.37 \pm 16.72	0.710
Cal (pg/mL)	9.96 \pm 17.16	8.51 \pm 8.97	0.408
Ca(mg/dL)	9.45 \pm 0.41	9.48 \pm 0.48	0.893
Mg(mg/dL)	0.76 \pm 0.06	0.75 \pm 0.13	0.724
P(mg/dL)	3.26 \pm 0.50	3.54 \pm 0.47	0.003

NGT: Normal glucose tolerant, GDM: Gestational diabetes mellitus, Pr: Pregnancy, BMI: Body mass index, FBG: Fasting blood glucose, PPBG: Post-prandial blood glucose, HbA1c: Hemoglobin A1c, FI: Fasting insulin, Cpep: C-peptide, HOMA-IR: Homeostasis model assessment- insulin resistance index, 25 OHD: 25 hydroxy vitamin D, 1,25(OH)₂ D: 1,25 dihydroxy vitamin D, PTH: Parathyroid hormone, Cal: Calcitonin, Ca: Corrected calcium, Mg: Magnesium, P: Phosphorus. Data are presented as mean \pm SD except week and number of pregnancies which were presented as median (min-max). P is statistical difference between NGT and GDM.

Table 2. Clinical features and glucose metabolism parameters in the GDM subgroups

GDM SUBGROUP	Age (year)	BMI (kg/m ²)	Number of Pr. (n)	FBG (mg/dL)	PPBG (mg/dL)	HbA1c (%)	FI (µu/mL)	Cpep (ng/mL)	HOMA-IR
25(OH)D (ng/mL)	<20 (n=22, 44%)	29.54±4.40	3(1-7)	94.86±19.87	165.31±50.70	5.65±0.59	13.84±5.19	1.08±0.49	3.19±1.14
	≥20 (n=28, 56%)	30.71±3.55	3(1-5)	93.14±18.00	157.21±31.89	5.59±0.37	15.61±5.55	1.04±0.59	3.69±1.79
Age (year)	<30 (n=12, 24%)	24.23±2.36***	2(1-3) ***	86.66±14.88	159.66±32.93	5.52±0.71	14.94±4.44	0.81±0.28*	3.16±0.92
	≥30 (n=38, 76%)	32.05±2.37***	3(1-7) ***	96.18±19.32	161.13±43.59	5.64±0.39	14.80±5.74	1.14±0.59*	3.57±1.70
BMI (kg/m ²)	<30 (n=28, 56%)	29.21±3.84*	2(1-4) ***	92.17±21.28	165.96±48.21	5.57±0.54	14.89±5.88	0.89±0.48*	3.44±1.67
	≥30 (n=22, %44)	31.45±3.81*	3(1-7) ***	96.09±14.89	154.18±29.10	5.67±0.38	14.76±4.88	1.27±0.56*	3.51±1.42
Parity	Nulliparous (n=8, 16%)	30.75±3.80	1(1-1) ***	96.00±19.29	167.00±27.50	5.55±0.27	13.85±5.15**	1.04±0.45	3.21±1.39**
	Multiparous (n=44, 84%)	30.09±4.01	3(1-7) ***	93.50±18.76	159.59±43.22	5.63±0.51	20.01±3.65**	1.06±0.57	4.83±1.71**
Veiling	Unveiled (n=17, 34%)	31.05±3.39	2(1-5) *	98.94±22.83	180.47±51.88*	5.87±0.59**	15.06±6.32	1.05±0.56	3.74±1.90
	Veiled (n=33, 66%)	29.75±4.19	3(1-7) *	91.30±15.88	150.63±30.36	5.48±0.35**	14.72±4.98	1.07±0.55	3.35±1.34

GDM: Gestational diabetes mellitus, BMI: Body mass index, Pr: Pregnancy, FBG: Fasting blood glucose, PPBG: Post-prandial blood glucose, HbA1c: Hemoglobin A1c, FI: Fasting insulin, Cpep: C-peptide, HOMA-IR: Homeostasis model assessment- insulin resistance index, 25 OH D: 25 hydroxy vitamin D. Data are presented as mean ± SD except number of pregnancies which were presented as median (min-max). P is statistical difference within each subgroup. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.

In the obese GDM subgroup, age, number of pregnancies, Cpep and Cal levels were statistically higher than those in the non-obese GDM subgroup (Table 2 and Table 3). We found a negative correlation between 25(OH)D and BMI (r=-0.730, P=0.01), and also found positive correlations between 25(OH)D and Cpep (r=0.506, P=0.045), and between BMI and 1,25(OH)2D (r=0.440, P=0.031) in the obese diabetic pregnant (Table 4).

In the older GDM subgroup, BMI, number of pregnancies, Cpep levels were significantly higher than the younger GDM subgroup (Table 2). The Calcium metabolism hormones were similar in this subgroup (Table 3). BMI, FI, HOMA-IR of the multiparous diabetic women were found to be statistically higher (Table 2) and VitD levels were significantly lower than those of the nulliparous diabetic women (Table 3). The number of pregnancies, BMI, HbA1c, 1,25(OH)2D levels of the veiled GDM patients were statistically higher than the unveiled GDM patients. There was a positive correlation between BMI and Cal in both older and veiled GDM subgroups (r=0.403, p=0.004; r=0.425, P=0.002, respectively) (Table 4).

In the logistic regression analysis including GDM subgroups and calcium metabolism hormones, except younger age (OR=0.116 (95% CI=0.04-0.338, p<0.001)), 25(OH)D, 1,25(OH)2D, Cal, and PTH had no effect on the prediction of GDM.

DISCUSSION

There are many reports that VitD status is associated with insulin sensitivity, glucose tolerance and β-cell function (3,4). However, there are conflicting reports about VitD deficiency and its association with GDM occurrence and related adverse pregnancy outcomes (5-13). In a meta-analysis, Amraei and coworkers found that vitamin D deficiency among mothers may be related to an increased risk of gestational diabetes (OR=1.18; 95% CI, 1.01-1.35; p<0.001) (17). Similarly, a review on VitD status and GDM risk concluded that maternal VitD deficiency and insufficiency are associated with markers of altered glucose homeostasis (18). In a double-blind randomized controlled clinical trial, which supplemented VitD on pregnant women with GDM, women treated with VitD had a significant increase in VitD serum levels and a significant decrease in fasting glucose, insulin serum and HOMA-IR (19). In contrast to these studies, there are some studies which concluded that there are no significant differences between the VitD status of women with GDM and controls, and VitD deficiency is not a risk factor for GDM (5-7). In the present study, the VitD levels of gestational diabetics were non-statistically lower than normal glucose tolerant pregnant women.

The percentage of VitD deficient patients was 44% in GDM and 26% in NGT, briefly the number of patients with VitD deficiency was non-significantly high in the GDM group.

Table 3. Calcium metabolism parameters in the GDM subgroups

	GDM SUBGROUP	25(OH)D (ng/mL)	1,25(OH) ₂ D (ng/mL)	PTH (pg/mL)	Cal (pg/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)
25(OH)D (ng/mL)	<20 (n=22, 44%)	15.68±3.76**	24.35±14.48	40.09±17.91*	5.78±10.67*	9.56±0.41	3.38±0.66*
	≥20 (n=28, 56%)	37.85±8.15**	20.27±8.90	30.60±14.90*	7.38±9.63*	9.42±0.52	3.66±0.51*
Age (year)	<30 (n=12, 24%)	29.42±14.73	22.95±10.94	28.25±11.64	5.91±6.39	9.59±0.59	3.48±0.42
	≥30 (n=38, 76%)	27.67±12.44	21.78±12.10	36.83±17.75	9.34±9.57	9.45±0.44	3.55±0.49
BMI (kg/m ²)	<30 (n=28, 56%)	29.01±2.08	19.29±8.55	34.48±17.86	5.66±6.503**	9.56±0.52	3.57±0.49
	≥30 (n=22, %44)	27.37±13.67	24.24±13.09	35.15±15.55	12.14±10.43**	9.38±0.41	3.44±0.46
Parity	Nulliparous (n=8, 16%)	36.23±10.12*	23.97±12.80	32.61±7.17	5.94±5.05	9.79±0.63	3.83±0.23*
	Multiparous (n=44, 84%)	26.54±12.87*	21.70±11.65	35.19±18.00	9.09±9.5	9.43±0.43	3.49±0.49*
Veiling	Unveiled (n=17, 34%)	29.97±11.05	27.70±14.30*	30.50±10.58	7.22±7.85	9.79±0.54**	3.6±0.42
	Veiled (n=33, 66%)	27.13±13.81	19.16±9.12*	39.97±18.90	9.18±9.54	9.32±0.36**	3.47±0.49

GDM: Gestational diabetes mellitus, BMI: Body mass index, 25(OH)D: 25 hydroxy vitamin D, 1,25(OH)₂D: 1,25 dihydroxy vitamin D, PTH: Parathyroid hormone, Cal: Calcitonin, Ca: Corrected calcium, P: Phosphorus. Data are presented as mean ± SD. P is statistical difference within each subgroup. *P<0.05, **P<0.01.

Table 4. Calcium metabolism parameters in the GDM subgroups

GROUP / SUBGROUP		SIGNIFICANT CORRELATIONS		
GDM		BMI-Cal r=0.518, p=0.001	BMI-Cpep r=0.288, p=0.042	
GDM SUBGROUP	25(OH)D<20 ng/mL	BMI-Cal r=0.458, p=0.002	BMI-1,25(OH) ₂ D r=0.582, p=0.038	25(OH)D -Cal r= -0.385, p=0.005
	BMI≥30 kg/ m ²	BMI-1,25(OH) ₂ D r=0.440, p=0.031	BMI-25(OH)D r= -0.730, p=0.01	25(OH)D -Cpep r=0.506, p=0.045
	Age≥30 year	BMI-Cal r=0.403, p=0.004		
	Veiled	BMI-Cal r=0.425, p=0.002		

GDM: Gestational diabetes mellitus, BMI: Body mass index, Cal: Calcitonin, Cpep: C peptide, 25(OH)D: 25 hydroxy vitamin D, 1,25(OH)₂D: 1,25 dihydroxy vitamin D.

The current outcome may have been caused by the season in which the study was made in summer that was the sunniest months of the year (20). In addition, the patients have not received Ca supplements or Vitamin D but have been taking advice during their pregnancy such as daily living conditions, nutrition, simple hygiene conditions, exercise, or maximum utilization of sunlight.

Obesity is an important risk factor for GDM (1), and BMI is a significant predictor of 25(OH)D (21). In the current study, the obese GDM subgroup has lower VitD than the non-obese group but there was no statistical difference. Negative correlation was found between 25(OH)D and BMI in the obese GDM subgroup who had increased number of pregnancies. There is evidence

that VitD may stimulate pancreatic insulin secretion directly through its receptors; and the stimulatory effects of vitamin D on insulin secretion may only manifest when calcium levels are adequate (22,23). In this study, concerning VitD and insulin secretion, a positive correlation was found between 25OHD and Cpep levels only in the obese GDM subgroup. These results suggested that vitD may play a role in obese gestational diabetic patients.

It was determined that 1,25(OH)₂D levels double early in pregnancy and maintain this increase until term (24). The renal 1-α hydroxylase activity has been shown to be up regulated in the mother. The classic mechanism known is that calcitriol can regulate intracellular calcium flux on β-pancreatic cells and therefore can

modulate depolarization-stimulated insulin release (25). In studies with diabetic mice, high doses of 1,25(OH)₂D have been shown to delay the onset of diabetes by protecting β -cell function (26,27). In this study, 1,25(OH)₂D levels of the VitD deficient and obese GDM groups were non-statistically high; and there was a positive correlation between 1,25 (OH)₂D and BMI. It has been thought that in the obese patients renal 1- α hydroxylase activity was increased for compensation (28). This result may reflect an adaptive mechanism to maximize calcium absorption in these patients. The reason for not finding a significant result or correlation between BMI and 1,25 (OH)₂D in the other groups may be due to short half life of 1,25(OH)₂D and failure to measure tissue levels that are more important than the serum levels for its action.

Cal is a hypocalcemic and hypophosphatemic hormone decreasing bone resorption by bone cells and calcium reabsorption by the kidneys. Cal levels in human pregnancy have generally been reported to be higher than nonpregnant values (29,30), except some studies (31,32). Higher estradiol, estrone, and estriol levels during pregnancy may stimulate calcitonin synthesis through C cell hyperplasia (25). In animal study, it is suggested that gestation might result in augmented sensitivity to endogenous Cal (33). During pregnancy, women have a positive calcium balance, but considerably less so than the amount estimated to be necessary for the fetus. The increased levels of Cal during gestation suggest that this hormone plays a role in the protection of the maternal skeleton (25). Significantly increased serum concentrations of Cal were found in diabetics (34). In the current study, although Cal levels in the GDM patients was non-significantly high, it was found significantly lower in the Vit D deficient GDM and higher in the obese GDM patients than their own opposing subgroups. Cal and BMI were positively correlated in the GDM patients, in Vit D deficient, older, and veiled GDM subgroups. It was thought that Cal increased to protect the skeleton under conditions of raised Ca demand during pregnancy.

Maternal total calcium levels decrease during pregnancy, with a nadir at 28 to 32 weeks related to the decrease in albumin levels due to increased vascular volume (25). Although some studies have suggested that PTH levels increase during pregnancy, measurements of intact PTH levels by two-site immunometric assay indicate that they are within the normal nonpregnancy range throughout pregnancy (25). On the other hand, PTH-related peptide (PTH-rP), which is synthesized by fetal parathyroid glands and placenta, increases throughout pregnancy (35). PTH-rP could reach the maternal circulation and, after binding to PTH type 1 receptor (PTH1R), it may induce gene expression of CYP27B1 in the kidney and catalyze calcitriol synthesis for endocrine actions (36). Increased serum concentrations of PTH were found in diabetics (14). Nachakar et al found that increased PTH was associated with decreased insulin sensitivity, β -cell

function and GDM during pregnancy, regardless of the underlying 25OHD level (37). In the present study PTH levels were not different in all groups. It was thought that the measurement of PTH in combination with placental PTH-rP are necessary for the accurate assessment of glucose metabolism in GDM patients.

This study had some limitations. First, is the moderate sample size in all groups. Second, values evaluated in this study represents only one point in time. Long-term measurements of the hormones can better demonstrate its value in GDM. Third, the study was performed during the summer season, it is obvious that seasonal variations could have influenced the results. Fourth, the gold standard for the measurement of insulin sensitivity is the use of the euglycemic clamp; the insulin resistance was demonstrated by an indirect method, HOMA-IR. Finally, it was not possible to measure the tissue hormone levels, particularly active vitD, for more accurate results to be found.

CONCLUSION

In conclusion, although no significant difference of Vit D, PTH and Cal levels in GDM patients during the summer season were found in this study, VitD may play a role in obese GDM patients. It was thought that calcitonin and parathyroid hormone did not have roles in gestational diabetes mellitus. Larger carefully designed studies including throughout pregnancy and postpartum and seasonal variations are required.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest. There is no financial or non-financial interest that may be interpreted to have influenced the manuscript.

REFERENCES

- 1.)Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy (published online ahead of print, 2020 Jul 28). *Mayo Clin Proc.* 2020; S0025-6196(20)30202-0.
- 2.)Rosen CJ, Donahau LR, Hunter SJ. Insulin like growth factors and bone: the osteoporosis connection. *Proc Soc Exp Biol Med.*1994; 206: 83-102.
- 3.)Lee NK, Karsenty G. Reciprocal regulation of bone and energy metabolism. *J Muskuloskelet Neuronal Interact.* 2008; 19: 161-66.
- 4.)Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, et al. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism.* 2008; 57: 183-91.
- 5.)Chonchol M, Scragg R. 25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int.* 2007; 71: 134-39.
- 6.)Farrant HJF, Krishnaveni GV, Hill JC, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63: 646-52.
- 7.)Park S, Yoon H, Ryu H, et al. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy is not associated with gestational diabetes mellitus development or pregnancy outcomes in Korean Pregnant women in a prospective study. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2014; 60: 269-75.

- 8.)Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Okail MS, et al. Severe hypovitaminosis D is widespread and more common in non-diabetics than diabetics in Saudi adults. *Saudi Med J.* 2010; 31: 775-80.
- 9.)Eggemoen ÅR, Waage CW, Sletner L, et al. Vitamin D, Gestational Diabetes, and Measures of Glucose Metabolism in a Population-Based Multiethnic Cohort. *J Diabetes Res.* 2018; 2018: 8939235.
- 10.)Hu L, Zhang Y, Wang X, et al. Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: A Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 45: 291-300.
- 11.)Wilson RL, Leviton AJ, Leemaqz SY, et al. Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18: 251.
- 12.)Kim HS, Hwang HS, Kwon HS, et al. A comparative analysis of maternal and fetal 25-hydroxyvitamin D levels in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Oct; 31: 2748-55.
- 13.)Cho GJ, Hong SC, Oh MJ, et al. Vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus and the role of the placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209: 560.e1-560.e5608.
- 14.)Zuhur SS, Erol RS, Kuzu I, et al. The relationship between low maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels and gestational diabetes mellitus according to the severity of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *Clinics (Sao Paulo).* 2013; 68: 658-64.
- 15.)Schaerström R, Hamfelt A, Söderhjelm L. Parathyroid hormone, and calcitonin in diabetes mellitus. *Ups J Med Sci.* 1986; 91: 99-104.
- 16.)Metzger BE, Gabbe SG, Persson B. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010; 33:676-82.
- 17.)Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul; 96: 1911-30.
- 18.)Amraei M, Mohamadpour S, Sayehmiri K, et al. A. Effects of Vitamin D Deficiency on Incidence Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018; 9: 7.
- 19.)Senti J, Thiele DK, Anderson CM. Maternal vitamin D status as a critical determinant in gestational diabetes. *J Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* 2012; 41: 328-38.
- 20.)Lau SL, Gunton JE, Athayde NP, et al. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: A double-blind randomized controlled clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013; 98: 1425-32.
- 21.)Moan J, Lagunova Lindberg F, Poronjnicu AC. Seasonal variation of 1,25 dihydroxy vitamin D and its association with body mass index and age. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009; 113: 217-21.
- 22.)Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, et al. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxy vitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 62: 738-41.
- 23.)Tai K, Need AG, Horowitz M, et al. Vitamin D, glucose, insulin, and insulin sensitivity. *Nutrition.* 2008; 24: 279-85.
- 24.)Beaulieu C, Kestekian R, Havrankova J, et al. Calcium is essential in normalizing intolerance to glucose that accompanies vitamin D depletion in vivo. *Diabetes.* 1993; 42: 35-43.
- 25.)Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 2344-48.
- 26.)Sergeev, I.N.; Rhoten, W.B. 1,25-dihydroxyvitamin D3 evokes oscillations of intracellular calcium in a pancreatic beta-cell line. *Endocrinology.* 1995; 136: 2852-61.
- 27.)Matheu C, Gysemans C. Vitamin D, and diabetes. *Diabetologia.* 2005; 48: 1247-57.
- 28.)Flores M. A role of vitamin D in low intensity chronic inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Res Rev.* 2005; 18: 175-82.
- 29.)Ahlman T, Sjöberg HE, Bucht E. Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994; 73: 393-98.
- 30.)Silva OL, Titus-Dillon P, Becker KL, et al. Increased serum calcitonin in pregnancy. *J Natl Med Assoc.* 1981; 73: 649-52.
- 31.)Glorieux FH, Arabian A, Delvin EE. Pseudo vitamin D deficiency: absence of 25-hydroxyvitamin D 1 alpha hydroxylase activity in human placenta decidual cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 2255-58.
- 32.)Vannucchi G, Covelli D, Vigo B, et al. Thyroid volume and serum calcitonin changes during pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 2017 Jul; 40: 727-32.
- 33.)Reynolds WA, Pitkin RM, Wezeman FH: Calcitonin effects in primate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 122: 212-18.
- 34.)Schaerström R, Hamfelt A, Söderhjelm L. Parathyroid hormone, and calcitonin in diabetes mellitus. *Ups J Med Sci.* 1986 ;91: 99-104.
- 35.)Simmonds CS, Kovacs CS. Role of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein (PTHrP) in regulating mineral homeostasis during fetal development. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 2010; 20: 235-73.
- 36.)Avila E, Diaz L, Barrera D, et al. Regulation of vitamin D hydroxylases gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and cyclic AMP in cultured human syncytiotrophoblasts. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2007; 103: 90-96.
- 37.)Nachankar A, Kotwal N, Upreti V, et al. Association of Vitamin D and Parathyroid Hormone with Insulin Sensitivity, Beta Cell Function and Gestational Diabetes in Pregnancy: A Cross-Sectional, Observational Study. *Diabetes Ther.* 2018 Oct; 9: 2081-90.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 22-28

The study approval was granted by the ethical committee of the same center (Approval date and number: 10/02/2019-E-19/35). This study was performed according to the Helsinki Declaration 2008.

KARPAL TÜNEL SENDROMU CERRAHİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN LOKAL ANESTEZİ VEYA PERİFERİK SİNİR BLOĞUNUN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ VE MALİYET ANALİZİ

THE EFFECTS OF LOCAL ANESTHESIA OR PERIPHERAL NERVE BLOCK APPLICATIONS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CARPAL TUNNEL SYNDROME ON THE POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND COST ANALYSIS

Özay SUBAŞI¹, Oğuzhan TANOĞLU²

ÖZET

AMAC: Karpal tünel sendromu cerrahisi en sık uygulanan el cerrahisi ameliyatlarından birisidir ve artmış sağlık harcamalarına neden olmaktadır. Çalışmanın amacı, lokal veya periferik sinir bloğu yöntemleriyle uygulanan açık karpal tünel sendromu cerrahilerinin postoperatif komplikasyonlara ve ameliyat maliyetlerine etkilerinin incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2013 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında, 323 hastanın 382 eline uygulanan lokal (217 hasta) veya periferik sinir bloğu (165 hasta) ile açık karpal tünel cerrahilerine bağlı gelişen postoperatif komplikasyonlar ve ameliyat maliyetleri açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta kayıt sisteminden; en az 12 aylık takibi olan hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat tarihi, anestezi tipi, eşlik eden hastalıkları, postoperatif komplikasyonları, komplikasyon tarihleri, toplam yatış süreleri, toplam takip süreleri ve toplam cerrahi maliyetleri incelenmiştir.

BULGULAR: Lokal anestezi uygulanan hastalarda ortalama ameliyat maliyeti istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Periferik sinir bloğu uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış hastane yatış süreleri gözlemlendi ($p=0.005$). Lokal anestezi grubunda 2 hastada postoperatif 4. ve 6. yıllarda revizyon cerrahisi uygulanmış olup anestezi tipi ile komplikasyonlar arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0.554$).

SONUÇ: Lokal anestezi, karpal tünel sendromu açık cerrahi tedavisinde kullanılabilen, düşük komplikasyon oranlarına sahip, güvenilir ve maliyet-etkin bir yöntemdir. Gününbirlik cerrahi şeklinde uygulanabilir olması, hastane yatışı ve ameliyat öncesi hazırlık gerektirmemesi ve genel anestezi ilişkili komplikasyonlara yol açmaması nedeniyle artan sağlık harcamalarının önlenebileceği bir uygulamadır.

Anahtar Kelimeler: Karpal Tünel Sendromu; Lokal Anestezi; Sinir Bloğu; postoperatif komplikasyonlar; Maliyet Analizi

ABSTRACT

AIM: Carpal tunnel syndrome is one of the most performed hand surgery procedure and an important reason of the increased health costs. The aim of this study was to investigate the effects of the different anesthesia types, local or peripheral nerve blocks, for the surgical treatment of carpal tunnel syndrome on postoperative complications and health costs.

MATERIAL AND METHOD: In the current study, we investigated the postoperative complications and health costs of 323 patients (382 hands), who were operated for carpal tunnel syndrome under local (217 patients) or peripheral nerve blocks (165 patients) between January 2013 and December 2018, retrospectively. Age, gender, date of operation, type of anesthesia, comorbidities, postoperative complications, date of complication, total hospitalization time, total follow-up periods and total costs of procedures of the patients, who were followed at least 12 months postoperatively, were obtained from medical record system.

RESULTS: Average costs of procedure with local anesthesia was statistically significantly lower than peripheral nerve blocks ($p<0.001$). A statistically significant increase in terms of the length of hospital stay was observed in peripheral nerve block group ($p=0.005$). Revision surgeries were needed in two patients in the local anesthesia group in the postoperative fourth and sixth years, however we could not find any correlation between the type of anesthesia and complications ($p=0.554$).

CONCLUSION: Local anesthesia is a reliable and cost-effective method with low complication rates that could be used in open surgical treatment of carpal tunnel syndrome. Local anesthesia is a cost saving method, which could be applied as an outpatient procedure, required no preoperative blood tests or consultations and prevent postoperative complications due to general anesthesia.

Keywords: Carpal Tunnel Syndrome; Anesthesia, Local; Nerve Block; Postoperative Complications; Cost Analysis

¹Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Ankara Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ağustos 2020 / August 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2021 / February 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Özay SUBAŞI

Ankara Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bilkent Bulvarı No:1 Bilkent, Ankara

Gsm: +90 505 638 71 26

E-posta: ozaysubasi@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Özay SUBAŞI (ORCID : 0000-0002-8647-5853),

Oğuzhan TANOĞLU ORCID: 0000-0001-8984-9008 Gsm: +90 506 751 74 94

E-posta: drtanoglu@gmail.com

Çalışmamızın onayı 12.08.2020 tarihinde 72300690-799 sayılı ile Ankara Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan alınmıştır.

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu, median sinirin el bileği seviyesinde karpal tünel içerisinde sıkışması sonucu oluşmaktadır (1). Toplumda görülme sıklığı yaklaşık %3'tür ve en sık görülen periferik tuzak nöropatidir (2, 3). Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte etyolojisinde endokrin, metabolik, mekanik, romatizmal ve vas-küler nedenler yer almaktadır (4-6).

Karpal tünel sendromu tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Konservatif tedavi ile klinik iyileşme sağlanamayan hastalarda sıklıkla cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Literatürde, birçok farklı anestezi yöntemi ve cerrahi yaklaşım tanımlanmasına rağmen, ideal yöntem konusunda ortak bir fikir birliği halen bulunmamaktadır (2).

Lokal anestezi, karpal tünel cerrahisinde en sık uygulanan anestezi yöntemlerinden birisidir ve güvenilirliği hakkında literatürde birçok yayın bulunmaktadır (2, 4, 7-9). Lokal anestezi ile karpal tünel cerrahisinin, gün-birlik yatış şeklinde uygulanabilmesi, uzun ameliyat bekleme sürelerini kısaltması, genel anesteziye bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemesi ve ameliyat öncesi anestezi hazırlığına ihtiyaç duyulmaması gibi avantajları bulunmaktadır (2, 7-10).

Periferik sinir bloğu teknikleri, günümüzde ortopedik cerrahilerde artan sıklıkla kullanılmaktadır (11). Literatürde, periferik sinir bloğunun gün-birlik el cerrahilerinde düşük komplikasyon oranlarına sahip olan, güvenilir ve etkin bir yöntem olduğu bildirilmiştir (12).

Karpal tünel sendromunun cerrahi tedavisinin sık uygulanması artan sağlık maliyetlerini de beraberinde getirmektedir (2, 3, 9). Güncel literatürde, karpal tünel sendromu cerrahisinde uygulanan farklı anestezi ve cerrahi yaklaşımların, maliyet ve etkinlik üzerine etkilerini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır (1, 4, 13-15).

Bildiğimiz kadarıyla güncel literatürde, lokal ve periferik sinir bloğu yöntemlerinin komplikasyonlar ve maliyet açısından incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın hipotezi, lokal anestezi ile uygulanan karpal tünel sendromu cerrahisinin, komplikasyonlar açısından periferik sinir bloğundan farklı olmadığı ve daha düşük maliyete neden olduğudur. Bu nedenle çalışmamızda, lokal anestezi veya periferik sinir bloğu ile uygulanan karpal tünel sendromu cerrahi tedavilerinin, komplikasyonlar ve toplam maliyetler açısından incelenmesini amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın onayı 12.08.2020 tarihinde 72300690-799 sayılı ile Ankara Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan alınmıştır. Çalışmamızda, Ocak 2013 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde, toplam 323 erişkin hastanın 382 eline lokal veya periferik sinir bloğu ile uygulanan açık karpal tünel cerrahi tedavisi-

nin sonuçları hasta kayıt sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Lokal veya periferik sinir bloğu dışındaki anestezi yöntemleri, açık cerrahi dışı cerrahi yaklaşımlar, daha önceden revizyon karpal tünel cerrahisi uygulanmış olan hastalar, kırık sonrası oluşan median sinir kompresyonları, median sinir kesisi sonrası onarım yapılanlar ve 12 aydan az takibi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta kayıt sisteminden; tüm hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat tarihi, anestezi tipi, eşlik eden hastalıkları, postoperatif komplikasyonları, komplikasyon tarihleri, toplam yatış süreleri, toplam takip süreleri ve toplam cerrahi maliyetleri incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, lokal veya periferik sinir bloğu uygulanan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalarda karpal tünel sendromu cerrahi tedavisi, açık cerrahi yaklaşımla uygulanmıştır.

Lokal anestezi yöntemi ile ameliyat edilen hastalarda, cerrahi alan temizliği povidon iyot ile uygulanıp, ameliyat sahası steril örtü ile örtülmüştür. 5 cc. Prilokain (%2) kesi bölgesine ve 5 cc. Prilokain (%2) karpal tünel içerisine enjekte edilmiştir. Hiçbir hastada sedasyon ve turnike uygulaması yapılmamıştır. Lokal anestezi sonrası 5. dakikada el bilek volar yüz fleksör çizginin distalinden başlayan yaklaşık 3 cm'lik insizyon yapıldı (**Resim 1**). Median sinire ulaşıncaya kadar keskin diseksiyonla gidildi. Median sinir gözlemlendiğinde sinir korumaya alınarak oluklu stile yardımıyla sinir üzerindeki fibrotik dokular proksimal ve distalden gevşetildi ve fibrotik dokular eksize edildi. Karpal tünel içerisinde yer kaplayan lezyonlar açısından sinir yukarı kaldırılarak alt kısımdaki lezyonlar kontrol edildi. Serum fizyolojik ile yara yıkandı (**Resim 2**). Kanama kontrolü yapıldı. Cilt kesisi vertikal mattress yöntemi ile suture edildi. Yara, steril pansumanla kapatıldı. Ameliyat sonrası erken dönemde el bileği ve parmak hareketlerine tüm hastalarda izin verildi. Tüm hastalar ameliyat sonrası 2. haftada poliklinik kontrolüne çağırıldı ve sütürler 10 ila 14. Günler arasında alındı.



Resim 1: El bilek volar yüzde fleksör krizin distalinden başlayan insizyonun planlanması.



Resim 2: Karpal tünelin içinde sıkışan median sinirin, transvers karpal ligament ve fibrotik yapılar kesilip serbestleştirildikten sonraki görüntüsü.

Periferik sinir bloğu yöntemi ile ameliyat edilen hastalara, ameliyat masasında monitorizasyon ve sedasyon altında, deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından periferik sinir bloğu uygulandı. Sırt üstü yatırılan hastanın ameliyat edilecek taraf infraklavikuler bölgesi povidon iyotla silinip steril delikli örtü ile örtüldü. Blok uygulanacak kol fleksiyon pozisyonuna alındı. Korakoid process belirlenip 2 cm. mediali ve 2 cm. kaudaline işaret konuldu ve ultrason probu bu noktaya yerleştirilerek aksiller damar yapıları görüntüledi. Cilt, cilt altı doku ve pektoral kas bölgesine lokal anestezi uygulandı. Sinir stimülatörü, 1,5 mA akım, 0,1 ms. dalgaboyu ve 2 Hertz frekansına ayarlandı. Superiordan inferiora doğru stimülatöre bağlı 10 cm.lik iğne ultrason eşliğinde arterin dorsal sınırına kadar ilerletildi. Uyarılmış motor cevabın 0,2-0,5 aralığında olduğu teyit edildikten sonra 30 cc. lokal anestezi ilaç enjekte edildi. Anestezi uzmanı tarafından yapılan duyu muayenesi sonrası, cerrahi alan temizliği povidon iyot ile uygulanıp, ameliyat sahası steril örtü ile örtüldü. El bilek volar yüz fleksör çizginin distalinden başlayan yaklaşık 3 cm'lik insizyon yapıldı. Median sinire ulaşınca kadar keskin diseksiyonla gi-

dildi. Median sinir gözleendiğinde sinir korumaya alınarak oluklu stile yardımıyla sinir üzerindeki fibrotik dokular proksimal ve distalden gevşetildi ve fibrotik dokular eksize edildi. Karpal tünel içerisinde yer kaplayan lezyonlar açısından sinir yukarı kaldırılarak alt kısımdaki lezyonlar kontrol edildi. Serum fizyolojik ile yara yıkandı. Kanama kontrolü yapıldı. Cilt kesisi vertikal mattress yöntemi ile sütüre edildi. Yara, steril pansumanla kapatıldı. Ameliyat sonrası erken dönemde el bileği ve parmak hareketlerine tüm hastalarda izin verildi. Tüm hastalar ameliyat sonrası 2. haftada poliklinik kontrolüne çağırıldı ve sütürler 10 ila 14. Günler arasında alındı.

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Versiyon 23 (IBM, Armonk, NY) ile yapıldı. Numerik değişkenler ortalama ve standart deviasyon olarak verilmiştir. Toplam denek sayısının 30'dan fazla olması nedeniyle istatistiksel analiz için parametrik t-testi kullanıldı. Anestezi yöntemi ve komplikasyonlar arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak belirlenmiştir. Post-hoc güç analizi, G*Power 3.1 (Düsseldorf University, Düsseldorf, Almanya) programı kullanılarak hesaplanmıştır ve çalışmanın gücü %99 olarak bulunmuştur.

BULGULAR

Çalışmamızda toplam 323 hastanın 382 eline lokal ya da periferik sinir bloğu altında uygulanan karpal tünel sendromu açık cerrahi tedavisinin komplikasyonları ve maliyet analizleri incelenmiştir.

Çalışmamızda, 165 hastaya periferik sinir bloğu ve 217 hastaya lokal anestezi yöntemi ile karpal tünel sendromu açık cerrahisi uygulanmıştır.

Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet, taraf, ortalama yatış ve takip süreleri gibi demografik verileri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Lokal anestezi uygulanan hastalarda ortalama ameliyat maliyeti 560.8 ± 56.7 Türk Lirası ve periferik sinir

Tablo 1. Çalışma gruplarına göre hastaların demografik verileri

	Lokal Anestezi (N=217)	Periferik Sinir Bloğu (N=165)	p Değeri
Yaş	59.1 ± 12.3	57.9 ± 13.6	0.098
Cinsiyet	181 (%83) Kadın 35 (%17) Erkek	139 (%84) Kadın 26 (%16) Erkek	0.845
Taraf	133 Sağ 84 Sol	96 Sağ 69 Sol	0.236
Ortalama Yatış Süreleri	1.01 ± 0.13	2.04 ± 0.2	0.005*
Ortalama Takip Süreleri	44.7 ± 14.9	36.5 ± 17.5	0.001*

*istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

bloğu uygulanan hastalarda ortalama ameliyat maliyeti 614.09 ± 87.8 Türk Lirası olarak bulunmuştur. Bu iki anestezi yönteminin ameliyat maliyetlerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p < 0.001$).

Lokal anestezi uygulanan hasta grubundaki bir hastada (%0,4), ameliyat sonrası erken dönemde yara ayrışması nedeniyle yara revizyonu uygulanmıştır. Takiplerde yarada iyileşme elde edilmiş ve enfeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır. Bu grupta toplam 2 (%0,9) hastada revizyon karpal tünel cerrahisi uygulanmıştır. Revizyon karpal tünel cerrahisi uygulanan hastalardan birinde ilk cerrahi sonrası 6. yılda ve diğer hastada 4. yılda revizyon cerrahisi uygulanmıştır. Bu gruptaki toplam 7 hastada, ameliyat sonrası parestezi şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle fizik tedavi uygulanmıştır.

Bu komplikasyonlar dışında hiçbir hastada ameliyat sırasında travmatik median sinir hasarı, hematoma veya yara yeri enfeksiyonu izlenmemiştir.

Periferik sinir bloğu uygulanan hasta grubundaki bir hastada (%0,6), ameliyat sonrası erken dönemde yara ayrışması nedeniyle yara revizyonu uygulanmıştır. Takiplerde yarada iyileşme elde edilmiş ve enfeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır. Bu gruptaki hiçbir hastada takip süresi içerisinde revizyon karpal tünel sendromu cerrahisi uygulanmamıştır. Parestezi şikayetleri devam eden 1 hastaya (%0,6) ameliyat sonrası 2. Yılda karpal tünel enjeksiyonu ve toplam 7 (%4) hastaya fizik tedavi uygulanmıştır. Spearman korelasyon analizi sonucunda anestezi yöntemi ile komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p = 0.554$).

TARTIŞMA

Çalışmamızın en önemli sonucu, lokal anestezi ile uygulanan karpal tünel sendromu açık cerrahilerinin postoperatif komplikasyon riskinde ciddi bir artışa neden olmadığı ve daha düşük ameliyat maliyetlerine neden olduğudur.

Karpal tünel sendromu cerrahi tedavisi, en sık uygulanan el cerrahilerinden birisidir ve Amerika Birleşik Devletlerinde yılda ortalama 600.000 karpal tünel sendromu cerrahisi uygulanmaktadır (3). Sık uygulanan bir cerrahi olması, artan sağlık maliyetlerine neden olmaktadır. Tüm sağlık sistemlerinde, maliyetlerin azaltılması amacıyla gününbirlik cerrahilerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır (4). Bu nedenle literatürde, farklı anestezi ve cerrahi yaklaşımların maliyet-etkinlik analizinin incelendiği birçok çalışma bulunmaktadır (1-3, 10, 13-15).

Güncel literatürde, karpal tünel sendromu cerrahi tedavisinde uygulanacak ideal anestezi yöntemi ya da cerrahi yaklaşım konusunda ortak bir fikir birliği bulunmamaktadır (2). Uygulanacak anestezi ya da cerrahi yaklaşım, hastaya ve cerrahin tercihinine bağlı olarak değişebilmektedir (2).

Karpal tünel cerrahisinde lokal anestezi uygulamasının güvenilirliği birçok çalışma ile gösterilmiştir (4, 7, 9, 13). Gününbirlik cerrahi şeklinde uygulanabilmesi, cerrahi bekleme sürelerini kısaltması, genel ya da rejyonel anestezi ilişkili komplikasyonları azaltması, ameliyat öncesi kan tahlili ve konsültasyon ihtiyacı olmaması nedeniyle daha düşük sağlık harcamalarına neden olması gibi birçok avantajı bulunmaktadır (1, 8-10). Çalışmamızdaki lokal anestezi uygulaması sonuçları, düşük postoperatif komplikasyon oranlarına ve sağlık harcamalarına neden olması açısından literatürü destekler niteliktedir.

Periferik sinir bloğu yöntemi uygulanan grubun ortalama yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek izlenmiştir ($p = 0.005$). Periferik sinir bloğu uygulanacak hastalarda, ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında rutin sedasyon uygulaması yapılması, periferik sinir bloğunun etkisinin geçip median sinirin motor fonksiyonlarının izlenebilmesi, oluşabilecek anestezi ilişkili komplikasyonlarının erken tanısı ve tedavisi amacıyla en az bir gecelik hastane yatışı yapılmıştır. Lokal anestezi uygulanan hastalarda, sedasyon uygulamasına ihtiyaç duyulmaması ve median sinirin motor fonksiyonlarının daha kısa süre içerisinde değerlendirilebilmesi nedeniyle hastane yatışına ihtiyaç duyulmamıştır.

Lokal anestezi yöntemi uygulanan grupta, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük ortalama ameliyat maliyetleri izlenmiştir ($p < 0.001$). Periferik sinir bloğu grubu ile karşılaştırıldığında lokal anestezi grubunda, ameliyat başına ortalama 54 Türk Lirası daha düşük ameliyat maliyeti olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde literatürde, lokal anestezi ile uygulanan karpal tünel sendromu açık cerrahisinin diğer anestezi yöntemleri ve cerrahi yaklaşımlarla karşılaştırıldığında en düşük maliyete neden olduğu gösterilmiştir (1-3, 10). Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri, hasta kayıt sisteminin yalnızca ameliyat maliyetini göstermesidir. Periferik sinir bloğu uygulanan grupta, ameliyat öncesi kan tahlilleri, elektrokardiyogram ve akciğer filmi gibi tetkiklerin yapılması, anestezi doktoru muayenesi ve hastaların eşlik eden hastalıkları ile ilgili diğer branş konsültasyonlarının gerekmesi, ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında anestezi ekibi ve servis yatışı sırasında hemşirelik hizmetleri gibi ekstra harcamalar dikkate alındığında, mevcut maliyet farkı ciddi anlamda artmaktadır (1, 7, 9, 10).

Periferik sinir bloğu, özellikle son yıllarda ortopedik cerrahilerde daha sık kullanılmaya başlanmıştır (11, 12). Çalışmamızdaki hastalar lokal anestezi grubunda ortalama 44,7 ay ve periferik sinir bloğu grubunda ortalama 36,5 ay takip edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.001$). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına rağmen ortalama takip süremiz en az 12 ay olup, komplikasyonlar açısından hastalar literatürdeki birçok çalışmadan daha uzun süre takip edilmiştir (4, 9).

Lokal anestezi grubundaki iki hastada (%0,9) post-

peratif 4. ve 6. yıllarda revizyon karpal tünel cerrahisi uygulanmışken, periferik sinir bloğu grubunda hiçbir hastada revizyon cerrahisi uygulanmamıştır. Literatürdeki bir çalışmada, 12 aylık takipte revizyon cerrahisi ihtiyacı %7 oranında bildirilmiştir (3). Çalışmamızdaki revizyon cerrahi oranımız, literatürle kıyaslandığında düşüktür.

Çalışmamızda, 323 hastaya uygulanan 382 karpal tünel sendromu açık cerrahisinin komplikasyonları ve maliyet analizi yapılmış olup literatürdeki bazı çalışmalarla kıyaslandığında örneklem sayımız düşük olsa da çalışmanın gücü %99 olarak bulunmuştur. Literatürde, daha fazla hastanın incelendiği, randomize-kontrollü, prospektif, kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Lokal anestezi, karpal tünel sendromu açık cerrahi tedavisinde kullanılabilen, düşük komplikasyon oranlarına sahip, güvenilir ve maliyet-etkin bir yöntemdir. Gnbirlik cerrahi şeklinde uygulanabilir olması, hastane yatışı ve ameliyat öncesi hazırlık gerektirmemesi ve genel anestezi ilişkili komplikasyonlara yol açmaması nedeniyle artan sağlık harcamalarının nlenilebileği bir uygulamadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Lorgelly PK, Dias JJ, Bradley MJ, et al. Carpal tunnel syndrome, the search for a cost-effective surgical intervention: a randomised controlled trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2005; 87: 36.
- 2.)Foster BD, Sivasundaram L, Heckmann N, et al. Surgical approach and anesthetic modality for carpal tunnel release: a nationwide database study with health care cost implications. *Hand*. 2017; 12: 162-7.

- 3.)Ingram J, Mauck BM, Thompson NB, et al. Cost, value, and patient satisfaction in carpal tunnel surgery. *Orthopedic Clinics*. 2018; 49: 503-7.
- 4.)Schuh A, Schuh R. Erfahrungen aus 925 ambulanten durchgefhrten Operationen des Karpaltunnelsyndroms. *Zentralblatt fr Chirurgie*. 2002; 127: 224-7.
- 5.)Acar E, Serarslan U, Gultekin A. Median nerve schwannoma: A rare case report. *Hand and Microsurgery*. 2019; 8: 128-32.
- 6.)Subaşı PK, Güler T, Yurdakul FG, et al. Carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: an electrophysiological and ultrasonographic study. *Rheumatology International*. 2021; 41: 361-8.
- 7.)Tomaino M, Ulizio D, Vogt M. Carpal tunnel release under intravenous regional or local infiltration anaesthesia. *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 2001;26:67-8.
- 8.)Patil S, Ramakrishnan M, Stothard J. Local anaesthesia for carpal tunnel decompression: a comparison of two techniques. *Journal of Hand Surgery*. 2006;31:683-6.
- 9.)Tulipan JE, Kim N, Abboudi J, et al. Open carpal tunnel release outcomes: performed wide awake versus with sedation. *Journal of hand and microsurgery*. 2017; 9: 74-9.
- 10.)Alter TH, Warrender WJ, Liss FE, et al. A cost analysis of carpal tunnel release surgery performed wide awake versus under sedation. *Plastic and reconstructive surgery*. 2018; 142: 1532-8.
- 11.)Cozowicz C, Poeran J, Zubizarreta N, et al. Trends in the use of regional anesthesia: neuraxial and peripheral nerve blocks. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2016; 41: 43-9.
- 12.)Voskeridjian AC, Calem D, Rivlin M, et al. An Evaluation of Complications Following Ultrasound-Guided Regional Block Anesthesia in Outpatient Hand Surgery. *Hand*. 2019: 1558944719851207.
- 13.)White M, Parikh HR, Wise KL, et al. Cost Savings of Carpal Tunnel Release Performed In-Clinic Compared to an Ambulatory Surgery Center: Time-Driven Activity-Based-Costing. *Hand*. 2019: 1558944719890040.
- 14.)Kazmers NH, Presson AP, Xu Y, et al. Cost implications of varying the surgical technique, surgical setting, and anesthesia type for carpal tunnel release surgery. *The Journal of hand surgery*. 2018; 43: 971-7. e1.
- 15.)Carr LW, Morrow B, Michelotti B, et al. Direct cost comparison of open carpal tunnel release in different venues. *HAND*. 2019; 14: 462-5.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 29-33

alışmamızın onayı 12.08.2020 tarihinde 72300690-799 sayı ile Ankara şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan alınmıştır.

OUR HISTOPATHOLOGY RESULTS OF SIX YEARS IN SINONASAL MASSES

SİNONAZAL KİTLELERDE ALTI YILLIK HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARIMIZ

Özlem AKKOCA¹, Arzu TUZUNER², Ceren UNLU³, Hatice KARADAS¹, Sema HUCUMENOGLU⁴, Hatice CELİK¹, Coşkun OZDEMİR¹

ABSTRACT

AIM: In this study, it was aimed to compare patients with bilateral sinonasal mass and those who have unilateral sinonasal mass in terms of age, gender and histopathological diagnoses.

MATERIAL AND METHOD: The histopathological results of 549 patients who underwent incisional / excisional biopsy or sinonasal surgery in our clinic between January 2012 and December 2017 were examined. All histopathological diagnoses were divided into 3 groups as benign, malign and non-neoplastic. Distribution rates of cases with unilateral involvement and cases with bilateral involvement were evaluated by age, gender and years.

RESULTS: The average age of 549 patients was 40.12 ± 14.31. The most common histopathological diagnosis was nasal polyp (71%). It was observed that 10.6% of histopathological diagnoses were benign, 0.9% malign and 88.5% non-neoplastic. Right sided involvement was observed in 15.7% of the patients, left sided involvement was observed at 17.7 %, and bilateral involvement was observed at 66.7% of the patients. The group which includes patients with non-neoplastic mass was found to have significantly more bilateral involvement than other groups (p = 0.001).

CONCLUSION: The most common histopathological diagnosis of sinonasal masses is nasal polyps. Nasal polyps are often bilateral but they can also be unilateral. Unilateral sinonasal masses can be malign, therefore differential diagnosis should be made by biopsy.

Keywords: *nasal polyp; inverted papilloma; histopathology; malignancy*

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada klinikte bilateral tutulumla karşımıza çıkan sinonazal kitelili olgular ile tek taraflı tutulumu olan olguların yaş, cinsiyet ve histopatolojik tanılar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2012 ile Aralık 2017 tarihleri arasında sinonazal kitle nedeniyle insizy onel veya eksizyonel biyopsi yapılan 506 hastanın patoloji sonuçları incelendi. Vakaların yaş, cinsiyet ve yıllara göre dağılım oranları ile tek taraflı veya bilateral tutulum oranları değerlendirildi.

BULGULAR: Toplam 549 hastanın yaş ortalaması 40.12 ± 14.31 idi. En sık görülen patolojik tanının nazal polip olduğu görüldü (%71). Histopatolojik tanıların %10,6'sı benign, %0,9' u malign ve %88,5'i neoplastik olmayan grupta olacak şekilde dağıldığı görüldü. Sağ taraf tutulumu %15,7, sol taraf tutulumu %17,7, bilateral tutulum %66,7 idi. Neoplastik olmayan kitle grubundaki hastalarda diğer tanı gruplarına göre anlamlı derecede daha fazla bilateral tutulum olduğu görüldü (p = 0.001).

SONUÇ: Sinonazal kitleler arasında en sık görülen histopatolojik tanı nazal poliplerdir. Nazal polipler sıklıkla bilateral olmakla birlikte tek taraflı olarak da görülebilir. Tek taraflı sinonazal kitlelerde malignite olabileceğinden biyopsi ile ayırıcı tanı ortaya konmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *nasal polip, inverted papillom, histopatoloji, maligniteler*

¹ Department of Otorhinolaryngology- Head and Neck Surgery, University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Otorhinolaryngology- Head and Neck Surgery, Başkent University School of Medicine, Turkey

³ Department of Otorhinolaryngology- Head and Neck Surgery, University of Health Sciences, Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴ Department of Pathology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Ağustos 2020 / August 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2020 / December 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Özlem AKKOCA

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Gsm: +9 0535 326 26 39 Fax: +90 312 363 33 96

Email: o.ozturkakkoca@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Özlem AKKOCA (ORCID: 0000-0002-1030-3692),

Arzu TUZUNER (ORCID: 0000-0001-9735-3504) Gsm: +90 505 948 79 32 E-mail: arzulanya@yahoo.com

Ceren UNLU (ORCID: 0000-0003-3739-2098) Gsm: +90 505 380 29 88 E-mail: ecerensoz@hotmail.com

Hatice KARADAS (ORCID: 0000-0003-0218-5056) Gsm: +90 533 361 91 34 E-mail: emir.hatice@gmail.com

Sema HUCUMENOGLU (ORCID: 0000-0002-6898-4101) Gsm: +90 505 395 05 05 E-mail: semahuc@gmail.com

Hatice CELİK (ORCID: 0000-0001-8951-2755) Gsm: +90 505 454 68 88 E-mail: mutsurgeon@gmail.com

Coşkun OZDEMİR (ORCID: 0000-0001-6123-1484) Gsm: +90 532 418 40 83 E-mail: coşkun.ozdemir

January 2012 and December 2017 in the Training and Research Hospital. Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (protocol no: 15.06.2016-5427).

INTRODUCTION

Intranasal masses consist of malign, benign and non-neoplastic lesions. The most common non-neoplastic masses are nasal polyps. The most common malign tumor is squamous cell carcinoma and the most common benign tumor is papilloma (1). The most common among all sinonasal masses are inflammatory nasal polyps that develop on the background of chronic rhinosinusitis. Although sinonasal polyps are usually seen bilaterally, a polypoid mass may present unilaterally (2).

Inverted papilloma, anthrocoanal polyp, and sinonasal malignancies are less common than nasal polyps. In addition, these diagnoses often cause unilateral nasal mass, as nasal polyp can be unilateral, these diagnoses must be considered in the differential diagnosis (3). Intranasal masses can be seen in localized diseases of the nose as well as they can be part of a systemic diseases. In both situations, tissue biopsies are preferred as both diagnostic and treatment methods (1).

In our retrospective study, we aimed to compare the cases with intranasal masses with bilateral involvement and those with unilateral involvement in terms of age, gender and histopathological diagnoses.

MATERIAL AND METHOD

This study was made of the records of 549 patients who underwent incisional or excisional biopsy for sinonasal mass between January 2012 and December 2017 in the Training and Research Hospital. Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (protocol no: 15.06.2016-5427). Informed consent was obtained from all the study participants. The pathology results were re-evaluated and all histopathological results were divided into 3 groups as benign, malign and non-neoplastic. The demographic data of all cases were evaluated according to years. Patients with unilateral and bilateral lesions were compared in terms of pathological diagnoses.

Statistical Analysis

In the descriptive statistics related to continuous data, Average Standard Deviation, Median, Minimum, Maximum values were given, and percentage values were given in discrete data. Kruskal Wallis Variance Analysis was used to examine the difference of patient ages by years and diagnostic groups. T test was used to analyze the difference of ages by gender. Chi-Square and Fisher's Exact test were used in group comparisons (cross tables) of nominal variables. IBM SPSS Statistics 20 program was used in the evaluations and $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance limit.

RESULTS

The study included 549 patients who were operated for nasal pathology. The ages of the patients were between 7 and 82 and the mean age was $40.12 \pm$

14.31. 31.9% of the patients were female and 68.1% were male. 0.4% of the patients were younger than 10 years old, 8.4% were between 10-19 years old, 15.8% were between 20-29 years old, 26.8% were between 30-39 years old, 20.9% were between 40-49 years old, 18.9% were between 50-59 years old and 8.7% were 60 years old or older. As the distribution of pathological diagnoses by years is examined; 15.3% of patients were diagnosed in 2012, 15.3% were in 2013, 16.6% were in 2014, 17.9% were in 2015, 19.9% were in 2016, 15.1 were diagnosed in 2017 (**Table-1**).

As the distribution of pathological diagnoses were examined, the most common pathological diagnosis was evaluated as nasal polyp (71%). 10.6% of all patients had benign mass, 0.9% of them had malign mass and 88.5% of them had non-neoplastic mass. Right-sided involvement was observed in 15.7% of patients, 17.7% had left-sided involvement and 66.7% had bilateral involvement (**Table 2**).

Inverted papilloma was the most common clinical diagnosis (53.4%) in the benign diagnosis group. We found that the average age of incidence of inverted papilloma was 49 years old, and the incidence was 5.2 times higher in men than in women. There were only 5 patients in the malignancy group. The most common non-neoplastic diagnosis was nasal polyps (80.2%) (**Table 3**).

There was a difference between the diagnostic groups in terms of sides ($p < 0.001$). Bilateral involvement was significantly higher in patients in the non-neoplastic group than in other diagnostic groups ($p = 0.001$) (**Table 4**).

Table 1: Distribution of patients by age, gender and years

	n	%
Gender		
Female	175	31.9
Male	374	68.1
Age		
Under 10 years	2	0.4
10-19 years	46	8.4
20-29 years	87	15.8
30-39 years	147	26.8
40-49 years	115	20.9
50-59 years	104	18.9
Over 60 years	48	8.7
Year		
2012	84	15.3
2013	84	15.3
2014	91	16.6
2015	98	17.9
2016	109	19.9
2017	83	15.1

Table 2: Incidence of sinonasal histopathology results

	n	%
Nasal Polyp	390	71
Chronic sinusitis + Mucocele	9	1.6
Antrochoanal Polyp	30	5.5
Inverted Papilloma	31	5.6
Maxillary Cyst	6	1.1
Hemangioma	11	2
Rhinolith	14	2.6
Squamous Papilloma	9	1.6
Chronic sinusitis + Fungus	18	3.3
Bilateral polyp + Maxillary cyst	19	3.5
Pyogenic Granuloma	5	0.9
Primitive Neuroectodermal tumor	1	0.2
Small Round Cell Malignant Tumor	1	0.2
Ossified Fibroma	2	0.4
Olfactor Neuroblastoma	1	0.2
Sinonasal Adenocarcinoma	1	0.2
Basosquamous Cell Carcinoma	1	0.2
Diagnostic groups		
Benign	58	10.6
Malignant	5	0.9
Non-neoplastic	486	88.5
Side		
Right	86	15.7
Left	97	17.7
Bilateral	366	66.7

Table 3: Distribution of histopathological diagnoses by groups

	n	%
Benign		
Inverted papilloma	31	53.4
Hemangioma	11	19
Squamous papilloma	9	15.5
Pyogenic granuloma	5	8.6
Ossified fibroma	2	3.4
Malignant		
Primitive neuroectodermal tumor	1	20
Small round cell malignant tumor	1	20
Olfactor neuroblastoma	1	20
Sinonasal adenocarcinoma	1	20
Basosquamous cell carcinoma	1	20
Non-neoplastic		
Nasal polyp	390	80.2
Chronic sinusitis + mucocele	9	1.9
Antrochoanal polyp	30	6.2
Maxillary cyst	6	1.2
Rhinolith	14	2.9
Chronic sinusitis + fungus	18	3.7
Bilateral polyp + maxillary cyst	19	3.9

Table 4: Comparison of right, left and bilateral incidence rates among diagnostic groups

	Right		Left		Bilateral		Test Statistics	P
	n	%	n	%	n	%		
Benign	26	44.8	31	53.4	1	1.7	$\chi^2 = 141.20$	0.001
Malignant	3	60	2	40	0	0		
Non-neoplastic	57	11.7	64	13.8	365	75.1		

DISCUSSION

Nasal polyps, which are frequently encountered among non-neoplastic masses, occur in approximately 4% of the general population (1). It has been reported in the literature that nasal polyps are the most common pathology causing sinonasal mass (4). In this study, we found that nasal polyp is the most common pathological diagnosis among patients operated for sinonasal mass. Histopathological diagnosis was nasal polyp in 71% of patients operated for sinonasal mass. Nasal polyps were bilateral in 93.8% of cases. There was no difference between right or left sided unilateral nasal polyps. In previous studies, it has been reported that nasal polyps are seen 3 times more common in men than in women (1,5,6). Similarly, the results of our study show that nasal polyps are 2.3 times more common in males than females.

The typical clinical presentation of inverted papilloma, which constitutes 0.5-4% of nasal cavity tumors, is unilateral nasal polyps. It has been reported in previous clinical studies that 3-4% of all nasal polyps are diagnosed with inverted papilloma (4,7). Inverted papilloma is rarely known to undergo malign transformation (8). However, inverted papilloma can recur in approximately 25% of cases and is associated with squamous cell carcinoma at the rate of 5-10% (9). Therefore, it is important to make differential diagnosis of inverted papilloma especially from nasal polyps and to plan treatment accordingly. The second most common pathological diagnosis in this study was inverted papilloma (5.6%), and it was determined at a significantly higher rate in males than females. With the exception of one case, all these cases were unilateral.

Antrochoanal polyps are rare benign nasal masses, with a reported incidence rate of 1-2/10000 and they constitute 3-6% of nasal polyps in adults and 28% in children (10). Gupta et al. reported that antrochoanal polyp was seen in the age range of 11-20 years with a rate of 35.86% (11). Antrochoanal polyps frequently present as a unilateral nasal mass. Very few articles in the literature have reported bilateral involvement (12,13,14).

It was observed that all cases operated in our clinic between the years 2012 and 2016 due to antrochoanal polyp were unilateral. It has been reported that an antrochoanal polyp is more common in men and under 20 years of age (10,12). The results of our study show that antrochoanal polyp is seen 2 times more common in men. However, we found the rate of antrochoanal

polyps to be 40% under the age of 20. There was no significant change in incidence between 2011-2017.

It was previously reported that sinonasal malignancies constitute 0.2-0.8% of all malignancies and approximately 3% of head and neck tumors (8). In this study, it was observed that sinonasal malignancies constitute 0.9% of all nasal masses. All patients diagnosed with sinonasal malignancy were male and all of these malignancies were unilateral. Therefore, if unilateral nasal mass is encountered, malignancy should also be considered in differential diagnosis. It is known that squamous cell carcinoma is the most common among malign tumors. However, in a study conducted in 2011, it was reported that the most common malign tumor was adenoid cystic carcinoma (1). In our study, no comparison was made due to the low number of patients in the malignancy group. Therefore, more studies are needed with a greater number of patients.

CONCLUSION

The most common pathological diagnosis among all intranasal masses is nasal polyp. Although the nasal polyp is often seen bilaterally, it can also be seen unilaterally. However, besides benign tumors, malign tumors may appear as a unilateral nasal mass. Therefore, differential diagnosis should be considered in patients with a unilateral nasal mass.

Conflict of interest: There is no conflict of interest in this study.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship and publication of this article. Ethical approval: The ethics committee approval (Prot No: 15.06.2016-5427) was received from University of Health Sciences, Training and Research Hospital.

REFERENCES

- 1.)Kahveci OK, Duran A, Miman MC. Burun İçi Kitlelerde Histopatolojik Sonuçlarımız; 6 Yıllık Retrospektif Çalışma. J Clin Anal Med. 2012;3:289-92.
- 2.)Lee JY, Byun JY, Shim SS, et al. Outcomes after endoscopic sinus surgery for unilateral versus bilateral chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Am J Rhinol Allergy. 2010;24:83-86.
- 3.)Hofer MJ, Rohlf J, Teymoortash A, et al. 62-year-old female with an intranasal mass extending into the lamina cribrosa. Brain Pathol. 2013;23:105-8.
- 4.)Cingi C, Demirbas D, Ural A. Nasal polyposis: an overview of differential diagnosis and treatment. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2011;5:241-52.
- 5.)Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1996;17:231-6. (PMID: 8922141).
- 6.)Drake-Lee AB. Nasal Polyps. In: Derr AG, Mackay IS, Bull TR, eds. Scott-Brown's Otolaryngology: Rhinology, 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997;1-15.
- 7.)Habeşoğlu TE, Habeşoğlu M, Toros ZS, ve ark. Tek taraflı sinonazal polipoid kitlelerde histopatoloji ve neoplastik hastalık için risk faktörleri. Göztepe Tıp Dergisi. 2010; 25:78-81.
- 8.)Agarwal M, Policeni B. Sinonasal Neoplasms. Semin Roentgenol. 2019;54:244-57. doi: 10.1053/j.ro.2019.03.001.
- 9.)Katori H, Nozawa A, Tsukuda M. Histopathological parameters of recurrence and malignant transformation in sinonasal inverted papilloma. Acta Otolaryngol. 2006;126:214-18.
- 10.)Ertugrul S. Origin of polyps and accompanying sinonasal pathologies in patients with antrochoanal polyp: Analysis of 22 patients. North Clin Istanbul. 2018;6:166-70. doi: 10.14744/nci.2018.87513.
- 11.)Gupta R, Moupachi SS, Poorey VK. Sinonasal masses: a retrospective analysis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65:52-6. doi: 10.1007/s12070-012-0602-x.
- 12.)Iziki O, Rouadi S, Abada RL, et al. Bilateral antrochoanal polyp: report of a new case and systematic review of the literature. J Surg Case Rep. 2019;20:rjz074. doi: 10.1093/jscr/rjz074.
- 13.)Basu SK, Bandyopadhyay SN, Bora H. Bilateral antrochoanal polyps. J Laryngol Otol. 2001;115:561-62.
- 14.)Yılmaz YF, Titiz A, Ozcan M, et al. Bilateral antrochoanal polyps in an adult: a case report. B-ENT. 2007;3:97-9.

INFLAMMATORY HEMATOLOGICAL MARKERS IN PREDICTION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA RECURRENCE IN NEGATIVE SURGICAL MARGINS

CERRAHİ SINIRI NEGATİF OLGULARDA SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ NÜKSÜNÜ ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR HEMATOLOJİK BELİRTEÇLERİN YERİ

Ayçağ YORGANCI¹, Özlem GUNDUZ¹, Büşra KORPE², Banu SEVEN¹, Hakan R. YALCIN¹, Yaprak ENGIN USTUN²

ABSTRACT

AIM: This study aimed to evaluate the predictive value of inflammatory hematological markers in cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization surgery.

MATERIAL AND METHOD: In this retrospective study, patients who underwent conization due to cervical intraepithelial neoplasia were analyzed. Inclusion criteria were cervical intraepithelial neoplasia in the conization specimen with negative surgical margins and at least 12 months follow-up period at our clinical database. Demographic, clinical, pathological data, and preoperative complete blood count findings of the patients were extracted from medical files.

RESULTS: There were a total of 115 patients divided into two groups: the recurrence group (n = 30) and the control group (n = 85). There were no statistically significant differences between the two groups in terms of cervical intraepithelial neoplasia pathology grades. There was statistically increased number of postconization endocervical positive results in the recurrence group. In the recurrence group, the mean of recurrence free survival was 10.5 months. There were no statistically significant differences in the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and in other hematologic parameters between the groups. In logistic regression analysis, only postconization endocervical curettage positivity was predictive in estimating recurrence (p=0.002, %95 CI 0.084-0.365).

CONCLUSION: Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and other inflammatory markers were not predictive of recurrence after conization in women with negative surgical margins. Positive postconization endocervical curettage was the only prognostic factor associated with recurrence after excisional therapy.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia; conization; endocervical curettage; neutrophil-lymphocyte ratio; recurrence

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada konizasyon cerrahisi sonrası servikal intraepitelyal neoplazi nüksünü öngörmeye preoperatif inflammatuar hematolojik belirteçlerin prediktif değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada, servikal intraepitelyal neoplazi patolojisine bağlı konizasyon uygulanan hastalar analiz edilmiştir. Çalışmaya konizasyon materyalinde servikal intraepitelyal neoplazi saptanıp cerrahi sınırları negatif olan ve klinik veri tabanımızda en az 12 aylık takip süresi olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik, patolojik verileri ve preoperatif tam kan sayımı bulguları tıbbi dosyalardan çıkarılmıştır.

BULGULAR: Toplamda mevcut olan 115 hasta iki gruba ayrılmıştır: rekürrens grubu (n = 30) ve kontrol grubu (n = 85). İki grup arasında servikal intraepitelyal neoplazi patoloji dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Rekürrens grubunda kontrol grubuna göre postkonizasyon endoservikal küretaj pozitif sonuç sayısı artmış olarak bulunmuştur. Nüks grubunda rekürrensiz sağkalım ortalaması 10.5 aydır. İki grup arasında preoperatif nötrofil-lenfosit oranı ve diğer hematolojik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Lojistik regresyon analizinde rekürrens tahmininde sadece postkonizasyon endoservikal küretaj pozitifliği belirleyici olarak bulunmuştur (p = 0.002, % 95 CI 0.084-0.365).

SONUÇ: Preoperatif nötrofil-lenfosit oranı ve diğer inflammatuar belirteçler cerrahi sınırları temiz konizasyon olgularında nüksü öngörmeye etkin bulunmamıştır. Pozitif postkonizasyon endoservikal küretaj, ekzisyonel tedaviden sonra nüks ile ilişkili tek prognostik faktör olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: servikal intraepitelyal neoplazi; konizasyon; endoservikal küretaj; nötrofil-lenfosit oranı; rekürrens

¹ Ministry of Health, Ankara City Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, TURKEY

² University of Health Sciences, Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi / Submitted : Eylül 2020 / September 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2021 / February 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ayçağ YORGANCI
Ministry of Health Ankara City Hospital, Department of Ob&Gyn, Üniversiteler Mahallesi
1604. Cadde No:9 Çankaya06800, Ankara, TURKEY
GSM: +90 532 355 6950 Phone: +90 312 552 60 00
E-mail: aycagyorganci@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ayçağ YORGANCI (ORCID: 0000-0003-2565-6789),
Özlem GUNDUZ (ORCID: 0000-0001-5868-4861) GSM: +90 530 404 32 50
Email: dr.ozlem-yasar@hotmail.com,
Büşra KORPE (ORCID: 0000-0002-4315-5518) GSM: +90 555 838 09 35
Email: busraejderoglu@yahoo.com,
Banu SEVEN (ORCID: 0000-0003-4731-4755) GSM: +90 532 591 79 60
Email: banuseven@yahoo.com,
Hakan R. YALCIN (ORCID: 0000-0002-9027-1351) GSM: +90 532 422 19 77
Email: drhyalcin@yahoo.com,
Yaprak ENGIN USTUN (ORCID: 0000-0002-1011-3848) GSM: +90 535 959 71 16
Email: ustunyaprak@yahoo.com

The present study is a retrospective cohort study of patients who underwent CKC due to CIN pathology at Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital from 2013 to 2017. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the hospital (7/07.27.2018).

INTRODUCTION

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a preinvasive squamous lesion of the uterine cervix diagnosed by histopathological examination following cervical biopsy. The main target of CIN treatment is to avoid progression to invasive cervical cancer. Excisional surgical treatment modalities by loop electrosurgical excision procedure (LEEP), laser conization or cold-knife conization (CKC) are the most common preferred treatment procedures (1). There are a limited number of factors that can be used to estimate the CIN recurrence rate. Positive surgical margins, glandular involvement, persistent humanpapilloma virus (HPV) infection, and age were found as prognostic factors for CIN recurrence after treatment (2-7).

HPV infection was found in 99.7% of cervical cancer patients, however, most women infected with HPV do not develop high-grade CIN or cervical cancer (8). Persistent HPV infections lead to invasive diseases. On the other hand, there are serious concerns about chronic infections and the systemic inflammatory response of body in development and progression of the tumorigenesis (9). Leucocytes and their subgroups, cytokines, and chemokines are involved in the cancer related systemic inflammatory response (9). In recent years, an elevated peripheral neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) along with monocyte to lymphocyte ratio (MLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) have been shown as poor prognostic factors in various cancers including cervical cancer (10-13). Thus, the aim of this study was to determine the prognostic value of peripheral blood inflammatory hematological markers on the recurrence of CIN after conization.

MATERIAL AND METHOD

The present study is a retrospective cohort study of patients who underwent CKC due to CIN pathology at Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital from 2013 to 2017. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the hospital (7/07.27.2018). Demographic, clinical, pathological data, and preoperative complete blood count (CBC) findings of the patients were extracted from their records. Inclusion criteria were CIN in the conization specimen with negative surgical margins and at least 12 months follow-up period at our clinical database. Patients with positive margins in the conization specimen, missing medical records, absence of preoperative complete blood count (CBC) analysis within the 15 days prior to surgery and patients with a follow-up at less than 12 months were excluded. Other exclusion criteria were malign lesions in conization specimen, patients who underwent hysterectomy for all reasons, previous or current history of systemic infection or hematologic disease, and use of glucocorticoid or immunosuppressive drugs. The positive surgical margin was defined as if the distance between the CIN lesion and the margin of the resection was less than 1 mm. Recurrence-free survival (RFS) was defined

as the duration in months between the date of conization and the date of first recurrence. Routine preoperative CBC tests performed within 15 days prior to surgery were recorded. The NLR was calculated as dividing the absolute neutrophil count by the absolute lymphocyte count and similar calculations were done for MLR and PLR. After standard conization procedure, endocervical curettage (ECC) was performed to assess residual disease in the remaining cervix.

The analysis of data was performed by the SPSS software version 23.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Data were checked for normality by histogram and in terms of Skewness and Kurtosis. Independent sample T tests and Chi-square tests were used for comparing the demographic and clinical features of the patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the diagnostic value of NLR, PLR, MLR, MPV, and Hb on predicting recurrence. Kaplan-Meier method was used to evaluate the impact of demographic and clinical features on RFS. Univariate and multivariate regression analyses were used to determine the factors affecting recurrence. Cox proportional hazard model was used to evaluate the factors affecting RFS. A p value < 0.05 was used for statistical significance and all p values were two sided.

RESULTS

We identified 136 patients with at least 12 months follow-up period in our database during the study period. Of them, 19 patients were excluded due to surgical margin positivity and two patients for immunosuppressive drug use. Therefore, there were 115 patients meeting the inclusion and exclusion criteria. Two groups were performed according to whether there was a recurrence during the follow-up controls: the recurrence group (n=30) and the control group (n=85). The baseline characteristics of the groups are shown in the **Table 1**. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of age, BMI, gravidity, parity, smoking status, presence of chronic disease, and menopausal status.

The pathological findings of the conization specimens of the two groups are shown in **Table 2**. There were no statistically significant differences in terms of CIN pathology grades between the two groups. However, there was statistically increased number of ECC positive results in the recurrence group when compared to the control group. The duration of follow-up was not different between the two groups. In the recurrence group, the mean of RFS was 10.5 months and the histologic grade of recurrence was CIN I with 74%, CIN II with 10%, and CIN III with 16%.

When the two groups were compared according to the preoperative hematologic inflammatory markers, there were no statistically significant differences in terms of NLR, MLR, PLR, and in other hematologic parameters (**Table 3**). In ROC analysis, Hb, NLR, MLR, PLR and MPV were not statistically significant in predicting recurrence.

Table 1: The baseline characteristics of the two groups. The values are given mean ± SD, median (min. – max.), and number (%), as appropriate.

	Recurrence group (n= 30)	Control group (n = 85)	p
Age	42.06 ± 7.61	42.61 ± 7.52	0.737
BMI	25.76 ± 5.6	26.21 ± 4	0.760
Gravidity	2 (0 - 7)	3 (1 - 8)	0.357
Parity	2 (0 - 7)	2 (1 - 5)	0.957
Smoking status (n, %)			
• Non-Smoking	13 (43.3)	50 (58.8)	0.362
• Smoking	17 (56.7)	35 (41.2)	
Chronic disease (n, %)			
• No	26 (86.6)	78 (91.8)	0.610
• Yes	4 (13.4)	7 (8.2)	
Menopausal status (n, %)			
• Premenopausal	25 (83.3)	73 (85.9)	0.689
• Postmenopausal	5 (16.7)	12 (14.1)	

BMI Body mass index.

Table 3: Preoperative hematologic findings of the two groups. The values are given mean ± SD and median (min. – max.), as appropriate.

	Recurrence group (n= 30)	Control group (n = 85)	p	Reference values
Hb (g/dL)	13.21 ± 1.41	13.29 ± 1.5	0.786	12.5 – 17.2
MCV (fL) (mean ± SD)	85.93 ± 7.04	85.11 ± 8.4	0.635	80 – 101
WBC (/uL)	7969 ± 1752.26	8171.41 ± 1857.69	0.604	3600 – 10500
Neutrophil count (/uL)	4946.66 ± 1459.5	5015.88 ± 1599.9	0.835	1500 - 7700
Lymphocyte count (/uL)	2313.33 ± 575.19	2444.58 ± 676.62	0.345	1100- 4000
Monocyte count (/uL)	500 (200 - 1000)	500 (100-900)	0.888	100 - 900
Eosinophil % (%)	1.55 (0.1 - 4.60)	1.30 (0- 5.8)	0.477	0.5 – 5.5
Platelet count (10 ³ /uL)	274.6 ± 71.51	278.32 ± 64.77	0.792	160 - 400
NLR	2.11 (1.25 - 6.18)	2.03 (1.04 - 9.5)	0.819	
MLR	0.244 ± 0.104	0.227 ± 0.097	0.416	
PLR	120 ± 37	120 ± 43	0.782	
MPV (fL)	8.9 (7.6 - 10.3)	9.1 (6.5 – 13.8)	0.413	6 - 10

Hb Hemoglobin; MCV Mean Corpuscular Volume; WBC White Blood Cell; NLR Neutrophil / Lymphocyte Ratio; MLR Monocyte / Lymphocyte Ratio; PLR Platelet / Lymphocyte Ratio; MPV Mean Platelet Volume.

When univariate analysis was performed with demographic, pathologic and hematologic variables for the prediction of recurrence, only ECC positivity was predictive in estimating recurrence (p=0.002, %95 CI 0.084-0.365). When we grouped the patients as ECC negative and positive cases; being ECC negative was

Table 2: Pathologic characteristics of the two study groups. The values are given median (min. – max.) and number (%), as appropriate.

	Recurrence group (n= 30)	Control group (n = 85)	p
Pathology (n, %)			
CIN I	3 (10)	16 (18.8)	0.349
CIN II	6 (20)	15 (17.6)	
CIN III	21 (70)	54 (63.5)	
ECC (n, %)			
ECC negative		80 (94.1)	0.007
ECC positive	23 (76.6)		
1. CIN I	4 (13.4)	4 (4.7)	
2. CIN II	-	1 (1.2)	
3. CIN III	3 (10)	-	
Follow-up (months)			
Median (min-max)	36.5 (12-60)	35 (15-60)	0.628
Recurrence time (months)			
Median (min-max)	10.5 (5-54)	-	-
Recurrence Pathology (n,%)			
CIN I	22 (73.3)	-	-
CIN II	3 (10)	-	-
CIN III	5 (16.7)	-	-

CIN cervical intraepithelial neoplasia; ECC endocervical curettage

effective and statistically significant on RFS (p=0.003) (Figure 1). The median RFS of ECC negative patients were 34 months (min-max: 5-60) and 21.5 months (min-max: 7-51) for ECC positive patients. The odds of recurrence of ECC positive patients were approximately 5 times higher than ECC negative ones (OR=4.87, CI 1.412-16.79; p=0.007). The result of cox proportional hazard model showed that ECC positivity increases the hazard of recurrence (HR=0.295, 95% CI 0.125- 0.694; p=0.005).

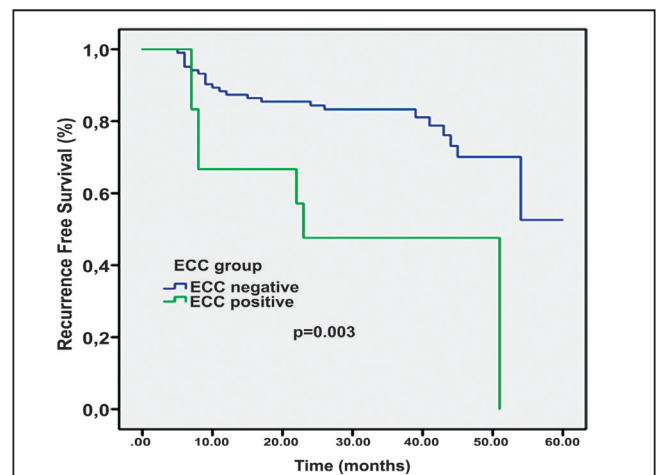


Figure 1: Kaplan-Meier plot of recurrence free survival according to the endocervical curettage.

DISCUSSION

Neutrophil to lymphocyte ratio is a simple novel biomarker for assessing the inflammatory response between neutrophil-dependent tumor promoting inflammation

and lymphocyte-associated anti-tumor immune response (14). Therefore, a higher level of pretreatment NLR was found to be associated with poor prognosis (15). In our study, we did not find any associations between preoperative NLR and CIN recurrence in patients with negative surgical margins during the initial conization. Our results are in contrast with the two other studies in the literature. In the first study, Chun et al. found a cut-off value of 2.1 for NLR in ROC analysis and according to the this cut-off value RFS was statistically higher in the low NLR group when compared to the high NLR group ($p=0.0125$). (16) They found NLR (HR=7.66, 95% CI 2.34-25.10, $p=0.001$), absolute eosinophil count (HR= 6.91, 95% CI 1.82-26.24, $p=0.005$), Hb (HR=0.21, 95% CI 0.07-0.65, $p=0.007$), and mean corpuscular volume (HR= 0.27, 95% CI 0.08-0.92, $p=0.037$) as prognostic factors in multivariate Cox regression analysis. (16) In the second study, Farzaneh et al. identified a cut-off value 1.9 for NLR and the recurrence rate was 4.8% in NLR low group in contrast to 28.6% in the NLR high group. (17) Besides, the high NLR (HR=4.55, 95% CI 1.97-10.51, $p<0.001$), white blood cell (WBC) count levels (HR=1.27, 95% CI 1.04-1.55, $p=0.017$), and absolute lymphocyte count (HR=0.258, 95% CI 0.121-0.549, $p<0.001$) were associated with significantly decreased RFS in multivariate Cox regression analysis. Our study consisted of a relatively small number of patients than the two studies mentioned above and this might have lead to the conflicting results between our study and others.

The major difference between our study and these two studies is we did not include patients with positive surgical margins in conization specimens. Our hospital protocol is to perform reconization in patients with positive margins. Marginal involvement in conization specimen is a well-documented prognostic factor of recurrence (3-5, 7). Furthermore, in a meta-analysis, 18% of women with margin involvement developed high-grade CIN after treatment, while the ratio was 3% in women with negative margins (18). Thus, we did not include patients with positive margins in our study. In Chun's study, the rate of positive margins was 14.8% and there was no comment about the treatment approaches in these cases. It was not featured as a prognostic factor for RFS in multivariate Cox regression analysis, though not specified as whether it was explicitly analyzed (16). On the other hand, in Farzaneh's study, the rate of margin involvement was 9.1% (17). They clearly stated that their general approach was reconization and only patients with negative margins were entered in the follow-ups. Although they did not find any protective effect of reconization in decreasing recurrence rate, less cervical tissue excision (measured as cm²) and margin involvement were associated with higher recurrence in multivariate logistic regression and decreased RFS in Cox regression models (OR=6.70, 95% CI 1.49-30.04, $p=0.013$ and HR=4.52; 95% CI 1.89-10.84, $p=0.001$; respectively).

We found only ECC involvement performed at the conization as a prognostic factor in recurrence. We routinely perform ECC after conization; however,

this approach has not been generally accepted. The significance of residual disease in the cervix above the conization site has been studied in the literature with conflicting results. Suzuki et al. concluded that ECC at the time of conization did not offer any advantages due to its low sensitivity (42.9%) and positive predictive value (PPV) (54.5%, $\kappa = 0.284$; $p = 0.053$) in predicting residual disease (19). However, Schneider et al. found that postconization ECC showed high specificity (0.94) and positive predictive value (0.88) in the subgroup of women 50 years or older (20). Another study showed that positive ECC was associated with a worse outcome if cone margins were also positive, but not in cases with negative cone margins (21). Moreover, Lu et al. found that post-cone ECC was found to be the most statistically significant factor for predicting persistent disease (OR 7.940, 95% CI 3.428 -18.390, $p < 0.001$) in CIN III patients (3). Our results also showed positive postconization ECC as a prognostic factor in recurrence even if in negative cone margins. In our cohort, the recurrence rate was found to be 26.6%. High rate of postconization ECC positivity, and selection bias due to the retrospective design of the study might be the reasons for this high rate.

There were several shortcomings of our study. It was a retrospective study with limited number of patients performed at a single institution. HPV subtypes were not defined in our records. Prospective studies should be performed to confirm our results.

CONCLUSION

Preoperative NLR and other inflammatory markers were not predictive of recurrence after conization in women with negative surgical margins. Positive postconization ECC was the only prognostic factor associated with recurrence after excisional therapy.

REFERENCES

- 1.)Mitra A, Tzafetas M, Lyons D, et al. Cervical intraepithelial neoplasia: screening and management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2016;77:C118-23.
- 2.)Bruno MT, Cassaro N, Garofalo S, et al. HPV16 persistent infection and recurrent disease after LEEP. *Virol J*. 2019;16:148.
- 3.)Lu CH, Liu FS, Kuo CJ, et al. Prediction of persistence or recurrence after conization for cervical intraepithelial neoplasia III. *Obstet Gynecol*. 2006;107:830-5.
- 4.)Chen L, Liu L, Tao X, et al. Risk Factor Analysis of Persistent High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion After Loop Electrosurgical Excision Procedure Conization. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23:24-7.
- 5.)Serati M, Siesto G, Carollo S, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;165:86-90.
- 6.)Paraskevaidis E, Arbyn M, Sotiriadis A, et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature.

Cancer Treat Rev. 2004;30:205-11.

7.)Ayhan A, Tuncer HA, Reyhan NH, et al. Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:1-6.

8.)Kudela E, Holubekova V, Farkasova A, et al. Determination of malignant potential of cervical intraepithelial neoplasia. *Tumour Biol.* 2016;37:1521-5.

9.)Dupre A, Malik HZ. Inflammation and cancer: What a surgical oncologist should know. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:566-70.

10.)Huang QT, Man QQ, Hu J, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget.* 2017;8:16755-64.

11.)Nishijima TF, Muss HB, Shachar SS, et al. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2015;41:971-8.

12.)Tang H, Lu W, Li B, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in biliary tract cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8:36857-68.

13.)Bao Y, Yang M, Jin C et al. Preoperative Hematologic Inflammatory Markers as Prognostic Factors in Patients with Glioma. *World Neurosurg.* 2018;119:e710-e6.

14.)Donskov F. Immunomonitoring and prognostic relevance of neutrophils in clinical trials. *Semin Cancer Biol.* 2013;23:200-7.

15.)Moses K, Brandau S. Human neutrophils: Their role in cancer and relation to myeloid-derived suppressor cells. *Semin Immunol.* 2016;28:187-96.

16.)Chun S, Shin K, Kim KH, et al. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Recurrence of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J Cancer.* 2017;8:2205-11.

17.)Farzaneh F, Faghah N, Hosseini MS, et al. Evaluation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor in Cervical Intraepithelial Neoplasia Recurrence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20:2365-72.

18.)Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007;8:985-93.

19.)Suzuki Y, Cho T, Mogami T, et al. Evaluation of endocervical curettage with conization in diagnosis of endocervical lesions. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:723-8.

20.)Schneider P, von Orelli S, Roos M, et al. The value of endocervical curettage after conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Ann Diagn Pathol.* 2012;16:245-9.

21.)Shaco-Levy R, Meirovitz M, Eger G, et al. Post-conization endocervical curettage for estimating the risk of persistent or recurrent high-grade dysplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;121:49-52.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 38-42

The present study is a retrospective cohort study of patients who underwent CKC due to CIN pathology at Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital from 2013 to 2017. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the hospital (7/07.27.2018).

ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA NÖROPATİK AĞRININ HASTALIK AKTİVİTE SKORLARI İLE İLİŐKİŐİ VE ANTİ- TNF α KULLANIMININ ETKİŐİ**THE RELATIONSHIP OF NEUROPATHIC PAIN WITH DISEASE ACTIVITY SCORES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND THE EFFECT OF ANTI- TNF α USE**Gezmiş KİMYON¹, Ümran GEZİCİ GÜNEŐ², Meryem GÜMÜŐAY², Mehmet KARADAĖ³, Feyyaz BAY², İsmet Murat MELEK⁴**ÖZET**

AMAÇ: Bu çalışmada ankilozan spondiliti olan hastalarda nöropatik ağrının hastalık aktivite indekslerine etki edip etmediği ve aynı zamanda tedavide kullanılan anti-TNF α gibi ajanların bununla ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya modifiye New York kriterlerine göre ankilozan spondilit tanısı konan 98 hasta ve yaş ve cinsiyet uyumlu 99 sağlıklı kontrol alındı. Her iki grupta nöropatik ağrı painDETECT skorlamasına göre yapıldı. Ankilozan spondilit hastalarının hastalık aktiviteyi BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index), VAS ağrı (Visual Analog Scale) ve Leeds entezit indeksi ile değerlendirildi. Ayrıca her iki gruba HAQ (Health Assessment Questionnaire) ve Beck depresyon ölçeği uygulandı. Ayrıca ankilozan spondilit hastaları anti-TNF α ilaç kullanan ve kullanmayan Şeklinde iki grup olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: PainDETECT hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Ankilozan spondilit grubunda ortalama painDETECT 22,10 kontrol grubunda ise 9,95 idi (p<0,001). Hasta grubunda VAS, HAQ ve Beck depresyon ölçeği kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Ankilozan spondilit hastaları anti-TNF α ilaç kullanan ve kullanmayan olarak incelendiğinde painDETECT ile anti-TNF α kullanmak arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Anti-TNF α kullanan grupta painDETECT ortalama 20,30 kullanmayan grupta 17,80 (p=0,135) idi. Kolerasyon analizi yapıldığında ise painDETECT ile BASDAI, VAS ağrı ve Beck depresyon ölçeği arasında orta düzeyde pozitif yönde kolerasyon saptandı.

SONUÇ: Ankilozan spondilitte nöropatik ağrı hastalık aktivite göstergeleri ile paralellik gösterir. Dolayısıyla nöropatik ağrı nedeniyle AS hastalık aktivitesinin yüksek saptanması, AS için verilecek aşırı tedavinin önüne geçebilir. Anti-TNF α ilaçlar ile nöropatik ağrı arasında herhangi bir ilişki saptamadık.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, nöropatik ağrı, anti-TNF α

ABSTRACT

AIM: In this study, we aimed to investigate whether neuropathic pain affects disease activity indexes in patients with ankylosing spondylitis and also whether agents such as anti-TNF α are associated with it.

MATERIAL AND METHOD: Ninety-eight patients diagnosed with ankylosing spondylitis according to the modified New York criteria and 99 age and gender matched healthy controls were included in the study. Neuropathic pain in both groups was determined according to painDETECT scoring. Disease activities of patients with ankylosing spondylitis were evaluated with BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index), VAS pain (Visual Analog Scale) and Leeds enthesitis index. In addition, HAQ (Health Assessment Questionnaire) and Beck depression scales were applied to both groups. In addition, patients with ankylosing spondylitis were compared in two groups, using anti-TNF α drugs and those who did not.

RESULTS: PainDETECT was statistically significantly higher in the patient group compared to the control group. Mean painDETECT was 22,10 in the ankylosing spondylitis group and 9,95 in the control group (p<0,001). In the patient group, VAS, HAQ and Beck depression scale were found to be statistically significantly higher than the control group. When the patients with ankylosing spondylitis were examined with and without anti-TNF α drugs, no statistically significant difference was found between painDETECT and anti-TNF α use. The mean painDETECT was 20,30 in the group using anti-TNF α and 17,80 (p = 0,135) in the group not using. When correlation analysis was performed, a moderate positive correlation was found between painDETECT and BASDAI, VAS pain and Beck depression scale.

CONCLUSION: Neuropathic pain in ankylosing spondylitis parallels the disease activity indicators. Therefore, the detection of high AS disease activity due to neuropathic pain may prevent excessive treatment for AS. We did not find any relationship between anti-TNF α drugs and neuropathic pain.

Keywords: Ankylosing spondylitis, neuropathic pain, anti-TNF α

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Hatay, Türkiye

² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hatay, Türkiye

³ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Hatay, Türkiye

⁴ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Hatay, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gezmiş KİMYON

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Aysel Sabuncu Ek Binası,

Romatoloji Bölümü, Alahan, Antakya, HATAY, Türkiye (31001)

Gsm: +90 533 377 65 79

E-posta : gkimyon@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Gezmiş KİMYON (ORCID : 0000-0003-3775-639X),

Ümran GEZİCİ GÜNEŞ (ORCID : 0000-0002-7124-7444) Gsm: +90 506 586 16 59

E-posta: zeynep_umrang@hotmail.com

Meryem GÜMÜŞAY (ORCID : 0000-0002-0440-9693) Gsm: +90 506 781 61 08

E-posta: mrymkrml.mk@gmail.com

Mehmet KARADAĞ (ORCID : 0000-0001-9539-4193) Gsm: +90 530 512 64 51

E-posta: mkarad@gmail.com

Feyyaz BAY (ORCID : 0000-0001-7543-4020) Gsm: +90 538 499 61 47

E-posta: feyyazbay@gmail.com

İsmet Murat MELEK (ORCID : 0000-0002-0599-4695) Gsm: +90 532 375 15 30

E-posta : ismetmelek@mku.edu.tr

Çalışmanın etik kurul onayı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 30/04/2020 tarihli ve 2020/53 protokol kodu kararı ile alınmıştır.

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS) kronik bel ağrısına sebep olan, sakroiliak eklem ve omurga tutulumu ile seyreden ve spondiloartrit (SpA) grubu hastalıklar içerisinde yer alan kronik, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Toplumdan topluma değişmekle beraber prevalansı yaklaşık %1 civarındadır. Genelde 45 yaşından önce başlar ve entezit, mono-oligoartrit, ön üveit gibi farklı klinik bulgular ile seyreden ve HLA B27 ile ilişkili bir hastalıktır. Klinik olarak kronik inflamatuvar tipte ağrı, tutukluk, ankiloz gelişimi gibi bulgular hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Genelde uzun süreli tedavi gerekir ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAI), Sulfasalazin gibi hastalığı modifiye edici ajanlar (DMARD) ve anti-TNFα gibi biyolojik ilaçlar tedavide kullanılır (1).

Nöropatik ağrı (NA) somatosensoriyal sistemi etkileyen bir lezyon veya hastalığın doğrudan sonucu olarak ortaya çıkan ağrı olarak tanımlanır. Kullanılan tarama yöntemine bağlı olarak prevalansı %3,30 - %8,20 arasında değiştiği saptanmıştır. Ağrı yanma, hiperaljezi, allodini gibi şekillerde ortaya çıkabilir ve yaygın bir halk sağlığı problemidir (2).

Öte yandan kronik bir hastalık olan AS'de hastalık aktivitesini ve tedavi sonrası ilaç yanıtını değerlendirmek zordur. Akut faz reaktanları hastalık aktivitesini değerlendirmek için yeterli değildir. Genellikle BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) gibi hastanın beyanına dayanan komposid ölçekler kullanılır. Bu indeksler her ne kadar duyarlı ve güvenilir olsa da subjektif yöntemlerdir (3). Dolayısıyla NA gibi ağrı yapan diğer nedenler bu indekslerin sonucunu etkileyebilir. Biz burada AS hastalarında NA'nın AS hastalık aktivite indekslerine etki edip etmediği ve aynı zamanda tedavide kullanılan anti-TNFα gibi ajanların bununla ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Hatay Mustafa Kemal üniversitesi, tıp fakültesi, romatoloji polikliniğine Ocak 2020- Haziran 2020 arasında başvuran ve modifiye New York kriterlerine (4) göre tanısı konan 98 AS hastası ve yaş ve cinsiyet uyumlu 99 sağlıklı kontrol alındı. Çalışmaya katılmak isteyen hastaların yazılı olarak rıza beyanları alındı. Hastaların demografik verileri; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri (VKİ), sigara kullanımı, hastalık süresi, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Çalışmaya 18 yaş üstü hastalar dahil edildi ve gebeler, aktif enfeksiyonu olanlar, kanser hastaları, diyabetes mellitus gibi NA nedeni olabilecek endokrin hastalığı olanlar, nörolojik hastalığı olan veya omurga cerrahisi geçiren hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların AS tedavisi için kullandıkları NSAI, DMARD ve anti-TNFα ajanlar ve AS harici kullandıkları ilaçlarda kaydedildi.

AS hastalık aktivitesi BASDAI ve BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index) kullanılarak ölçüldü (3,5). Ayrıca VAS ağrı (visual analog scale) 0 ve 10 arasın-

da skorlanarak değerlendirildi ve bir entezit değerlendirme ölçeği olan Leeds entezit indeksi (LEİ) (6) uygulandı. Hasta ve kontrol grubunda nöropatik ağrıyı değerlendirmek için painDETECT skorlama sistemi kullanıldı (7). Bu skorlama sistemine göre 0-12 arası nöropatik ağrı yok, 13-18 arası sonuç belirsiz ancak nöropatik ağrı bileşeni bulunabilir, > 18 nöropatik ağrı var şeklindedir. PainDETECT'e göre nöropatik ağrı çalışmamızda >12 olarak alındı. Ayrıca hasta ve kontrol grubunun duyu durumunu değerlendirmek için Beck depresyon ölçeği ve genel sağlık durumunu değerlendirmek için HAQ (Health Assessment Questionnaire) ölçeği kullanıldı.

İstatistik yöntemde verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılmayan özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki kolerasyon Spearman's rho katsayısı ile incelendi. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma, minimum ve maximum, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows versiyon 23.0 paket programı kullanılış ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 30/04/2020 tarihli ve 2020/53 protokol kodu kararı ile alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma kriterlerini tam olarak karşılayan 98 AS hastası çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 37,50 (min. 18 - max. 66), erkek / kadın oranı 52 / 46 (%53,10 / %46,90) idi. Ortalama hastalık süresi 7,47 yıl idi. Hastaların ortalama VKİ 26,70 (min. 17,80 - max. 38,30) olarak hesaplandı. Toplam 44 hasta (%44,90) sigara kullanmaktaydı. AS hastaları ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara kullanımı açısından istatistiksel bir fark yoktu. AS hastalarının 39'u (%39,80) anti-TNFα kullanmaktaydı. Kalan 59 hastada ise (%60,20) anti-TNFα maruziyeti yoktu. Öte yandan 54 hasta (%55,10) NSAI ve 23 hasta (%23,50) DMARD kullanmaktaydı (**Tablo 1**).

AS hastalık aktivite indeksleri değerlendirildiğinde BASDAI ortalama 4,64 (min. 0,40 - max. 10,0) BASFI ortalama 3,02 (min. 0 - max. 10), LEİ ortalama 1,38 (min. 0 - max. 6) olarak hesaplandı. PainDETECT AS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. AS grubunda ortalama painDETECT 22,10 kontrol grubunda ise 9,95 idi (p<0,001). Hastalık grubunda VAS, HAQ ve Beck depresyon ölçeği kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. VAS ağrı AS grubunda ortalama 5,22 kontrol grubunda 3,02 (p<0,001), HAQ AS grubunda ortalama 0,75 kontrol grubunda 0,25 (p<0,001), Beck depresyon ölçeği ise AS grubunda ortalama 15 kontrol grubunda 8,90 (p<0,001) idi (**Tablo1**).

AS hastaları kendi içerisinde anti-TNF α ilaç kullanan ve kullanmayan olarak incelendiğinde painDETECT ile anti-TNF α kullanmak arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Anti-TNF α kullanan grupta painDETECT ortalama 20,30 kullanmayan grupta 17,80 (p=0,135) idi. BASFI, VAS, LEİ, HAQ ve Beck depresyon ölçeği anti-TNF α kullanan ve kullanmayan grupta benzerken BASDAI anti-TNF α kullanan grupta, kullanmayanlara göre biraz daha düşük saptandı (ortalama 4,08 / 5,01 p=0,013). Erkeklerde ve sigara içenlerde an-

ti-TNF α ajan kullanma oranı daha yüksekti. NSAI kullanımı anti-TNF α kullanan AS hastalarında daha fazla idi (**Tablo2**).

Kolerasyon analizi yapıldığında ise painDETECT ile BASDAI, VAS ağrı ve Beck depresyon ölçeği arasında orta düzeyde pozitif yönde kolerasyon saptanmıştır. PainDETECT değeri arttıkça VAS ağrı (r=0,643), BASDAI (r=0,542) ve Beck depresyon ölçeği (r=0,532) düzeylerinin değerlerinin arttığı gözlendi (p<0,001) (**Tablo 3**).

Tablo 1 Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik zellikleri

	Grup								
	Hasta (n=98)				Kontrol (n=99)				p
	Mean	sd	Min	Max	Mean	sd	Min	Max	
Yaş	37,55	9,70	18,00	66,00	35,63	9,54	16,00	70,00	0,052
VKİ	26,78	4,33	17,85	38,37	25,80	4,35	18,60	36,30	0,073
painDETECT	22,18	9,30	6,00	39,00	9,95	8,57	0,00	28,00	<0,001
HAQ	0,75	0,85	0,05	6,00	0,25	0,30	0,00	0,80	<0,001
Beck depresyon	15,00	8,89	1,00	39,00	8,90	5,87	0,00	24,00	<0,001
VAS ağrı	5,22	2,53	1,00	10,00	3,02	2,13	0,00	8,00	<0,001
BASDAI	4,64	2,10	0,40	10,00	
Hastalık süre	7,47	6,86	0,50	40,00	
BASFI	3,02	2,64	0,00	10,00	
Leeds Entezit	1,38	1,80	0,00	6,00	
Erkek n(%)	52 (53,10)				42 (42,40)				0,135
Sigara n(%)	44 (44,90)				31 (31,30)				0,050
NSAI n(%)	54 (55,10)				1 (1,00)				<0,001
DMARD n(%)	23 (23,50)								
Anti-TNF n(%)	39 (39,80)								

sd, standart deviasyon

Tablo 2 Anti-TNF α kullanan ve kullanmayan AS hastalarının demografik ve klinik zellikleri

	Anti-TNF kullanımı								
	Evet				Hayır				P
	Mean	Sd	Min	Max	Mean	Sd	Min	Max	
Yaş	37,92	9,96	18,00	66,00	36,25	9,57	16,00	70,00	0,334
VKİ	26,18	3,82	17,85	34,60	26,45	4,52	17,96	38,37	0,733
painDETECT	20,36	8,01	7,00	37,00	17,80	11,48	,00	39,00	0,135
HAQ	,63	,61	,05	2,50	,66	,87	,00	6,00	0,790
Beck depresyon	13,82	9,40	1,00	39,00	12,48	8,14	,00	32,00	0,420
VAS	4,54	2,17	1,00	10,00	4,51	2,77	,00	10,00	0,910
BASDAI	4,08	1,93	1,40	9,80	5,01	2,15	,40	10,00	0,013
Hastalık süre	8,03	6,58	1,00	23,00	7,11	7,07	,50	40,00	0,376
BASFI	2,77	2,82	,00	10,00	3,19	2,52	,00	8,70	0,246
Leeds Entezit	1,10	1,60	,00	6,00	1,56	1,91	,00	6,00	0,264
Erkek n(%)	29 (74,40)				65 (41,10)				0,001
Sigara n(%)	23 (59,00)				52 (32,90)				0,003
NSAI n(%)	17 (43,60)				38 (24,10)				0,015
DMARD n(%)	2 (5,10)				21 (13,30)				0,155

Tablo 3 Hastaların klinik ve demografik özelliklerinin kolerasyon analizi

		VKİ	Pain DETECT	HAQ	Beck Depresyon	VAS ağrı	BASDAI	Hastalık Süre	BASFI	Leeds Entezit
Yaş	r	,457**	-0,006	-0,034	0,051	0,153	0,183	,365**	,259*	0,139
	p	0,000	0,941	0,744	0,541	0,068	0,072	0,000	0,010	0,171
VKİ	r	1,000	-0,076	-0,066	-0,090	-0,014	0,016	0,074	,210*	0,188
	p		0,388	0,532	0,298	0,876	0,872	0,470	0,038	0,063
Pain DETECT	r			,332**	,532**	,643**	,542**	0,047	,317**	,317**
	p			0,001	0,000	0,000	0,000	0,648	0,001	0,001
HAQ	r				,338**	,477**	,335**	0,131	,430**	0,225
	p				0,001	0,000	0,003	0,263	0,000	0,052
Beck Depresyon	r					,541**	,523**	-0,096	,361**	,228*
	p					0,000	0,000	0,361	0,000	0,029
VAS ağrı	r						,881**	-0,094	,554**	,366**
	p						0,000	0,359	0,000	0,000
BASDAI	r							-0,006	,606**	,409**
	p							0,950	0,000	0,000
Hastalık Süre	r								0,087	0,012
	p								0,396	0,909
BASFI	r									,450**
	p									0,000

* Kolerasyon 0,05 düzeyinde önemli

** Kolerasyon 0,01 düzeyinde önemli

r, spearman's rho

TARTIŞMA

Çalışmamızda AS hastalarında kontrol grubuna göre nöropatik ağrının daha fazla görüldüğünü saptadık. Pain-DETECT'e göre AS grubunda ortalama skor 22,10 kontrol grubunda ise 9,95 idi ($p < 0,001$). (Tablo 1) Wu ve ark. yaptıkları çalışmada 17 AS hastasında NA sıklığının arttığını saptamışlardır. Bu çalışmada 17 hastanın 11'inde pain-DETECT > 12 olarak saptanmıştır. Burada AS hastalarının aktif hastalığa sahip olduğu ve ortalama BASDAI skorlarının 6,60 olduğu görülmektedir. Wu ve ark.'nın yaptığı çalışmanın ilginç olan yönü ise AS hastalarının kontrol grubuna göre beyin MR'da (magnetik rezonans) beyin gri cevherinde bazı anormallikler saptamalarıdır. Burada AS hastalarında kontrol grubuna göre primer somatosensorial kortexte azalma, buna karşın anterior singulat kortexte artma eğilimi saptanmıştır. Ayrıca alt ekstremitayı ilgilendiren lomber bölge dermatomlarının periferik sinirlerinde miyelin kılıfı ilgilendiren anormallik bildirilmiştir (8).

NA patofizyolojisi için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Non-nosiseptif Abeta-liflerinin demiyelinezasyonu ve nosiseptif Adelta-liflerinin hasarı NA'nın farklı lifleri etkileyerek oluşabileceğini öne sürmektedir (9). Başka bir çalışmada ise bütün duyuşsal liflerin etkilenebileceği gösterilmiştir (10).

Ağrının en sık görüldüğü semptom olan AS'de çoğunlukla inflamatuvar tipte ve lomber bölge, kalça ve üst bacakta ağrı beklenir. Ancak artralji, artritis, entezit gibi periferik bulgular az değildir ve genellikle ağrı ile prezente

olurlar. Dolayısıyla AS'li hastalarda NA varlığı karıştırıcı bir faktör olabilir ve hastalık aktivitesi şeklinde düşünülebilir. Choi ve ark. 105 AS'li hastada yaptıkları çalışmada NA'nın yüksek hastalık aktivitesi, depresyon, entezit ve yaş ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (11). Bizim çalışmamızda ise NA BASDAI, VAS ağrı ve depresyon ile kolere idi (Şekil 1). Çalışmamızda yaş ve cinsiyet için anlamlı bir farklılık yoktu. Başka bir çalışmada yine bizim çalışmada olduğu gibi yaş ve cinsiyet gibi demografik verilerin NA ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (12). Kim ve ark.'nın yaptığı meta-analizde ise NA'nın AS hastalarında yüksek hastalık aktivitesi ve düşük yaşam kalitesi ile orantılı olduğu gösterilmiş, yaş ile ilişkisi saptanmamış, ancak kadın cinsiyette NA'nın daha fazla görülebileceği belirtilmiştir (13). Bu meta-analizde VKİ, akut faz reaktanları ve HLA B27 ile ilişki gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda da VKİ ile ilişki saptanmazken, akut faz reaktanları ve HLA B27 değerlendirilmemiştir.

Anti-TNFα ajanlar uzun süredir AS tedavisinde kullanılan etkili ilaçlardır. Çalışmamızda AS hastaları kendi içerisinde anti-TNFα ilaç kullanan ve kullanmayan olarak incelendiğinde NA açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Diğer ölçeklere bakıldığında ise BASFI, VAS, LEİ, HAQ ve Beck depresyon ölçeği her iki grupta benzerken BASDAI anti-TNFα grubunda daha düşüktü (Tablo 2). Geler-Külcü ve ark.'nın yaptığı çalışmada bizim gibi AS hastalarında anti-TNFα kullanmanın NA'yı etkilemediğini göstermişlerdi (12). Ancak Wu ve ark. 129 AS hastasında yaptıkları çalışmada anti-TNFα ilaçların bel ağrısı ve yorgunluk üzerine etkilerine baktık-

larında yorgunluk üzerinde etkili olmamakla beraber bel ağrısının bir komponenti olduğunu düşündükleri NA'yı azalttığını painDETECT ile ölçerek göstermişlerdir (14).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; AS hastalarımızın ortalama BASDAI skorları nispeten yüksekti ve düşük hastalık aktivitesi ve yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda diğer ölçeklerle beraber NA'yı değerlendirmek özellikle remisyondaki AS hastalarındaki NA sıklığını anlamak açısından önemli olabilir. Çalışma dizaynı kesitsel olduğu için anti-TNF kullanımı ve ağrının nöropatik bileşeni için net bir yorum yapmak mümkün değildir. Çalışmamızda fibromiyalji ile ilgili ölçekler dahil edilmedi. Ancak VAS, HAQ ve Beck depresyon ölçęği gibi NA'ya katkı yapabilecek diğer durumlar değerlendirildi. Çalışmamızda EMG (elektromiyografi) gibi NA'yı ölçen yöntemler invaziv olması nedeniyle yapılmadı.

SONUÇ

AS'de nöropatik ağrı kontrol grubuna göre daha fazladır ve hastalık aktivite göstergeleri ile paralellik gösterir. Dolayısıyla nöropatik ağrı nedeniyle AS hastalık aktivitesinin yüksek saptanması, AS için verilecek aşırı tedavinin önüne geçebilir. Anti-TNF α ilaçlar ile nöropatik ağrı arasında herhangi bir ilişki saptamadık.

Teşekkürler ve Çıkar çatışması: Çalışmaya katılan yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet. 2007; 21:369:1379-90.
- 2.Haanpaa M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assesment. Pain. 2011; 152:14-27.

- 3.)Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol. 1994;21:2286-91.
- 4.)Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum. 1984;27:361-8.
- 5.)Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, et al. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. Rheumatol Int. 2005;25:612-8.
- 6.)Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assesment of existing measures and development of an instrument spesific to psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:686-91.
- 7.)Alkan H, Ardic F, Erdogan C, et al. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. Pain Med. 2013;14:1933-43.
- 8.)Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a psychophysics and brain imaging study. Arthritis Rheum. 2013;65:1494-503.
- 9.)Truini A, Padua L, Biasiotta A, et al. Differential involvement of A-delta and A-beta fibres in neuropathic pain related to carpal tunnel syndrome. Pain. 2009;145:10-9.
- 10.)Truini A, Galeotti F, Haanpaa M, et al. Pathophysiology of pain in postherpetic neuralgia: a clinical and neurophysiological study. Pain. 2008;140:405-10.
- 11.)Choi JH, Lee SH, Kim HR et al. Association of neuropathic-like pain characteristics with clinical and radiographic features in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2018;37:3077-86.
- 12.)Geler-Külcü D, Batıbay S, Öztürk G, et al. The association of neuropathic pain and disease activity, functional level, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. Turk J Med Sci. 2018;48:257-65.
- 13.)Kim TW, Son SM, Lee JS. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a meta-analysis. Z Rheumatol. 2020;79:95-102.
- 14.)Wu Q, Inman RD, Davis KD. Tumor necrosis factor inhibitor therapy in ankylosing spondylitis: differential effects on pain and fatigue and brain correlates. Pain. 2015; 156:297-304.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 43-47

Çalışmanın etik kurul onayı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 30/04/2020 tarihli ve 2020/53 protokol kodu kararı ile alınmıştır.

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA KAS İSKELET SİSTEMİ AĞRILARINA VE DEPRESYONA ETKİLİ FAKTÖRLERİN VE FİBROMİYALJİ SENDROMU SIKLIĞININ SAPTANMASI

DETERMINATION OF FACTORS AFFECTING MUSCULOSKELETAL SYSTEM PAIN AND DEPRESSION AND THE FREQUENCY OF FIBROMYALGIA SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS

Hüma BÖLÜK ŞENLİKÇİ¹

ÖZET

AMAÇ: Kas iskelet sistemi ağrıları artmış fiziksel aktivite, duruş bozuklukları ve daha birçok biyopsikososyal nedene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sağlık çalışanları meslekleri gereği sürekli hasta ile yakın temasta bulunmak için yoğun fiziksel aktivitede bulunmak zorundadırlar. Sağlık çalışanlarında artmış fiziksel aktivite, uzun ve zorlu çalışma koşulları kas iskelet sistemi ağrılarına ek olarak depresif semptomlara da neden olmaktadır. Çalışmamızın amacı sağlık çalışanlarında kas iskelet sistemi ağrı şiddeti ve depresyona etkili faktörlerin saptanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kriterleri karşılayan 20-55 yaş arası 191 sağlık çalışanı çalışmaya dahil edildi. Sağlık çalışanları fibromiyalji tanı kriterleri ile değerlendirildi, ayrıca bölgesel ağrı şiddeti için vizüel analog skala (VAS) ve depresyon için Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ile değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Katılımcıların çalıştığı birim, yıl olarak çalışma süresi ve nöbet tutulan süre ile katılımcıların VAS skorları, BDÖ skorları arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Katılımcıların haftalık çalışma süresi, aylık tutulan nöbet sayısı ile VAS ve BDÖ skorları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Özellikle bel ağrısı skorları aylık tutulan nöbet sayısı ile ilişkilidir. Katılımcıların fibromiyalji sendromu sıklığı normal popülasyondan farklı görünmemektedir.

SONUÇ: Sağlık çalışanlarında bel ağrısı aylık tutulan nöbet sayısı ile ilişkilidir. Haftalık çalışma süresinin de kas iskelet sistemi ağrı şiddeti ve depresif semptomlar üzerine etkili olduğu düşünülebilir. Uygun çalışma süreleri ve koşulları bu bağlamda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kas iskelet sistemi ağrısı, Bel ağrısı, Beck depresyon ölçeği, vizüel analog skala, Fibromiyalji sendromu

ABSTRACT

AIM: Musculoskeletal pain occurs due to increased physical activity, posture disorders and many other biopsychosocial causes. Healthcare professionals have to engage in intense physical activity in order to keep in close contact with the patient, as required by their profession. Increased physical activity, long and difficult working conditions in healthcare workers cause depressive symptoms in addition to musculoskeletal system pain. The aim of our study is to determine the factors affecting the severity of musculoskeletal pain and depression in healthcare workers.

MATERIAL AND METHOD: One hundred- ninety-one healthcare workers aged between 20-55 who met the criteria were included in the study. Healthcare workers were evaluated in terms of fibromyalgia diagnostic criteria, additionally visual analog scale (VAS) was used for regional pain severity and Beck depression Inventory (BDI) was used for depression.

RESULTS: No correlation was found between the participants' working unit, working time in years and duration of shifts, and the participants' VAS scores and BDI scores. A significant correlation was found between the weekly working time of the participants, the number of seizures held monthly and their VAS and BDI scores. In particular, low back pain scores were associated with the number of seizures per month. The frequency of fibromyalgia syndrome in the participants does not appear to be different from the normal population.

CONCLUSION: Low back pain in healthcare workers is related to the number of seizures per month. Weekly working time can also be considered to have an impact on the severity of musculoskeletal pain and depressive symptoms. Suitable working times and conditions should be considered in this context.

Key words: Musculoskeletal pain, low back pain, beck depression inventory, visual analog scale, Fibromyalgia syndrome

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hüma BÖLÜK ŞENLİKÇİ

Mareşal Fevzi Çakmak Cad. 58. sokak Bahçelievler, Çankaya, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 203 05 22 Gsm: +90 537 063 07 77

E-posta: humaboluk@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Hüma BÖLÜK ŞENLİKÇİ (ORCID: 0000-0001-6771-3265)

Çalışma kesitsel olarak planlanmış olup Başkent Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu tarafından 11/03/2020 tarih ve 20/37 sayılı kararı ile onaylanmıştır (proje numarası KA20/98).

GİRİŞ

Kas iskelet sistemi ağrıları doku hasarı veya altta yatan herhangi bir patolojiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır; yorgunluk, uyku bozuklukları, depresif duygu durumu ile sonuçlanmaktadır. Fiziksel aktivite düzeylerini ve yaşam kalitesini etkilemektedir (1,2). Bölgesel ve yaygın kas iskelet sistemi ağrılarına mekanik nedenler, duruş bozuklukları aşırı kullanma yaralanmaları ve birçok biyopsikososyal neden etkili bulunmuştur. Ayrıca yaygın ağrı azalmış fiziksel aktivite, artmış vücut kitle indeksi, uygunsuz beslenme tarzı gibi faktörler ile ilişkili bulunmuştur (3). Sağlık çalışanları son derece aktif, zor ve stresli çalışma koşullarına sahip oldukları için kas iskelet sistemi rahatsızlıkları insidansı bu meslek grubunda yüksek saptanmıştır (4). Aynı zamanda bu grupta kronik yorgunluk sendromu ve depresyon sıklığı da çeşitli nedenlere bağlı olarak yüksektir (5).

Kronik yaygın ağrı hastalarda tek başına görülebildiği gibi fibromiyalji sendromunun bir parçası olabilir. Fibromiyalji sendromu kronik yaygın ağrı ve eşlik eden depresif semptomlar gibi kognitif fonksiyon bozuklukları ile karakterize bir sendromdur. Hastalarda yorgunluk, uykusuzluk ve halsizlik gibi semptomlar ortaya çıkarak yaşam kalitesini etkilemektedir (6). Genel popülasyonda yaklaşık olarak %1-4 arasında görülür. Kadınlarda prevalansı erkeklerden daha yüksektir (7).

Etyopatogenezinde rol oynayan faktörler açıkça ortaya konamamış olup uyku bozuklukları, psikolojik faktörler, immun sistem disfonksiyonları, bazı gen polimorfizmleri ve ince lif polinöropatisi gibi birçok hipotez ortaya atılmıştır (8). Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda fibromiyalji hastalarda yüksek depresyon skorları gösterilerek hastalığın etyolojisinde yüksek oranda psikolojik faktörlerin rol oynadığı da ortaya konmuştur (9). Tanısında American College of Rheumatology (ACR) 2010 kriterlerinin 2011 ve 2016 yılında yapılan modifikasyonlarıyla oluşturulmuş tanı kriterleri kullanılmaktadır (10).

Çalışmamızın amacı sağlık çalışanlarında kas iskelet sistemi ağrıları ve depresyona etki eden sosyodemografik ve çalışma ile ilişkili faktörleri ortaya koymak ve bu popülasyonda fibromiyalji sendromu sıklığının saptanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2020- Ağustos 2020 arasında halen sağlık çalışanı olarak görev yapmakta olan 200 kişi alınmıştır, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen ve kriter dışı kalan 9 sağlık çalışanı çalışmadan çıkarılarak 191 katılımcı ile çalışma sonlandırılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 20-55 yaş arasında olmak, herhangi bir romatolojik ve nörolojik hastalığı bulunmamak, gerçeği değerlendirme yetisini bozacak psikotik herhangi bir hastalığı bulunmamak, hali hazırda antidepresan ilaç kullanıyor olmamak, en az 1 yıldır sağlık çalışanı olarak görev yapmakta olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmaktır.

Çalışma kesitsel olarak planlanmış olup Başkent Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu tarafından 11/03/2020 tarih ve 20/37 sayılı kararı ile onaylanmıştır (proje numarası KA20/98). Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen sağlık çalışanları dahil edilmemiştir. Çalışmaya katılan tüm katılımcıların anket değerlendirmesi aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Sağlık çalışanlarının ilk olarak yaş, cinsiyet, medeni durum, vücut kitle indeksi, ek sistemik hastalıkları ve meslek grubu (doktor, hemşire veya yardımcı sağlık personeli) kaydedildi. Bununla beraber katılımcıların çalıştıkları birim, kaç yıldır sağlık çalışanı olarak görev yaptıkları, nöbet tutma süreleri, aylık tutulan nöbet sayısı ve haftalık ortalama çalışma süreleri öğrenildi.

Katılımcıların fibromiyalji sendromu açısından değerlendirilip tanıların konması için ACR'nin 2010 yılında belirlediği kriterlerin 2013 yılında yapılan revize hali kullanıldı. 2013 alternatif ACR kriterlerine göre 3 aydan uzun bir süredir ağrı ve semptomları bulunan ağrı yerleşim skoru ≥ 17 ve semptom etkilenme sorgulaması skoru ≥ 21 olan hastalar fibromiyalji sendromu tanısı aldı. Ağrı yerleşim skoru ve semptom etkilenme skoru sorgulaması son 7 gündür hastaların ağrı ve devam eden semptomları göz önüne alınarak değerlendirildi (11). Bunun yanı sıra hastaların son 3 ayda tecrübe ettikleri ağrı bölgeleri ve bu bölgelerin ağrı şiddetleri sorgulandı.

Vizuel analog skala (VAS)

10 cm vizuel analog skala (VAS) hastalarda yaygın vücut ağrısını objektif olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Katılımcılar bu şekilde ağrıların şiddetini belirlemiş olurlar. 0 ağrı yok anlamına gelirken; 10, kişinin hayatta tecrübe ettiği en şiddetli ağrıyı ifade eder (12).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck depresyon ölçeği (BDÖ) 21 sorudan oluşur, depresyon ve anksiyetenin karakteristik özelliklerini sorgular. Yüksek skorlar artmış depresyon semptomlarını göstermektedir (13).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası analizinde Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi ile normallik analizleri yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyduğu durumlarda; üç grup ve üzeri için One way ANOVA Testi, iki grup için T Testi, uymadığı durumlarda ise üç grup ve üzeri için Kruskal Wallis Testi, iki grup için Mann Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmaları Ki-Kare Testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişki normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için Pearson Korelasyon Testi ile kategorik non-parametrik değerlendirmeler için Spearman's rho Korelasyon Testi ile değerlendirildi. Analizler IBM SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı) versiyon 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak ele alındı.

Tablo 1. Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının sosyo-demografik ve klinik özellikleri

	n	%
Cinsiyet (n,%)		
Kadın	103	53,9
Erkek	88	46,1
VKİ (kg/m²) (n,%)		
<20 (zayıf)	22	11,5
20-24,9 (normal)	92	48,2
25-29,9 (kilolu)	63	33,0
≥ 30 (obez)	14	7,3
Medeni durum (n,%)		
Evli	119	62,3
Bekar	72	37,7
Meslek grubu (n,%)		
Doktor	138	72,3
Hemşire	40	20,9
Yardımcı sağlık per.	13	6,8
Komorbidite (n,%)		
DM	1	0,5
Kardiyak hast	1	0,5
HT	7	3,7
KOAH-astım	9	4,7
Yok	173	90,6
Fibromiyalji sendromu varlığı (n,%)		
Var	4	2,1
Yok	187	97,9
Ağrı Bölgesi		
Bel	70	36,6
Boyun	38	19,8
Sırt	27	14,1
Omuz	14	7,3

BULGULAR

Toplam 191 sağlık çalışanının yaş ortalaması 33,92±7,78 yıl idi. Katılımcıların %48,2'si vücut kitle indeksi açısından normal sınırlarda idi (VKİ 20-24,9). Sağlık çalışanlarının %53,9'u kadın, %62,3'ü evli, %72,3'ü doktor, %9,4'ünün kronik bir hastalığı mevcut ve %2,1'inin ise fibromiyalji sendromu mevcuttu. Son 3 ayda en çok ağrı hissedilen bölgelerin ise bel (%36,6), boyun (%19,8), sırt (%14,1) ve omuz bölgesi (%7,3) olduğu ortaya kondu (Tablo 1).

VAS ve BDÖ skorları yaş, cinsiyet, medeni durum, VKİ, meslek grubu, komorbidite ve fibromiyalji sendromu varlığı açısından karşılaştırıldı. Fibromiyalji sendromu bulunanlarda hem VAS hem de BDÖ skorları fibromiyalji sendromu bulunmayan katılımcılara göre daha yüksek olarak bulunsa da sadece BDÖ skorları açısından anlamlı fark saptandı (p=0.017) (Tablo 2).

VAS ve BDÖ skorları sağlık çalışanlarının çalıştığı birim, çalışma süresi, nöbet tutulan süre ve nöbet sayısı açısından da karşılaştırıldı. Nöbet sayısı ayda 5-10 ve üzeri olanlarda hem VAS hem de BDÖ skorları nöbet tutmayan ve ayda 1-5 arası nöbet tutanlara göre daha yüksek olarak bulundu (p<0.05) (Tablo 3).

Haftalık çalışma süresi (saat) ile VAS ve BDÖ puanları arasında pozitif yönde, düşük veya önemsiz derecede kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı (p=0.007, r=0.194;p=0.006, r=0.199) bir korelasyon saptandı. VAS ile BDÖ puanları arasında ise pozitif yönde, düşük orta derecede kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001, r=0.316) bir korelasyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 2. Kas iskelet sistemi ağrı şiddeti skorları ve Beck Depresyon skorlarının sosyo-demografik özelliklere göre karşılaştırılması

	VAS skorları	p	BDÖ skorları	p
Yaş (yıl) (n)				
< 35 yaş (106)	3,44±2,51	0.419*	20,82±15,93	0.111*
≥ 35 yaş (85)	3,72±2,61		18,33±18,50	
Cinsiyet (n)				
Kadın (103)	3,52±2,41	0.859*	20,04±18,26	0.927*
Erkek (88)	3,58±2,71		19,61±15,46	
Medeni durum (n)				
Evli (119)	3,71±2,43	0.261*	19,47±16,70	0.694***
Bekar (72)	3,27±2,72		20,47±17,53	
VKİ (n)				
<20 (zayıf) (22)	3,13±2,25	0.798**	21,09±14,75	0.241**
20-25 (normal) (92)	3,57±2,39		21,17±17,73	
25-30 (kilolu) (63)	3,55±2,77		16,46±15,93	
>30 (obez) (14)	4,00±3,08		24,42±18,97	
Meslek grubu (n)				
Doktor (138)	3,48±2,57	0.451****	20,23±16,28	0.233****
Hemşire (40)	3,90±2,55		20,67±19,191	
Yardımcı sağlık per (13)	3,15±2,33		13,23±17,05	
Komorbidite (n)				
Var (18)	4,16±2,68	0.295*	25,55±21,67	0.325*
Yok (173)	3,48±2,53		19,25±16,38	
Fibromiyalji sendromu varlığı (n)				
Var (4)	5,50±1,29	0.095*	44,50±19,97	0.017*
Yok (187)	3,50±2,55		19,32±16,58	

* Mann Whitney U Testi ** One way ANOVA Testi *** T testi **** Kruskal Wallis Testi

Tablo 3. Kas iskelet sistemi ağrı şiddeti skorları (VAS) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) skorlarının çalışma özellikleri ile karşılaştırılması

	VAS skorları	p	BDÖ skorları	p
Çalışılan birim (n)				
Cerrahi birimler (85)	4,02±2,67	0.070*	20,12±17,51	0.332*
Dahili birimler (80)	3,00±2,33		19,08±17,10	
Laboratuvar (4)	3,25±1,70		27,25±18,62	
Radyoloji (4)	2,25±2,62		5,50±6,40	
Acil servis (18)	4,11±2,63		23,44±14,24	
Çalışma süresi (n)				
0-5 yıl (71)	3,61±2,81	0.827*	22,04±16,65	0.324*
5-10 yıl (62)	3,30±2,00		17,91±15,17	
10-20 yıl (32)	3,68±2,45		21,62±19,48	
>20 yıl (26)	3,76±3,11		16,26±18,53	
Nöbet tutulan süre (n)				
Hiç tutmamış (54)	3,05±2,65	0.087*	16,38±16,16	0.454*
0-5 yıl (54)	3,48±2,81		22,48±17,22	
5-10 yıl (46)	4,02±2,07		20,32±15,77	
10-20 yıl (26)	3,23±2,33		20,00±18,17	
>20 yıl (11)	5,09±2,42		21,54±21,77	
Nöbet sayısı (n/ay) (n)				
0 nöbet (57)	3,03±2,51 ^a	0.047*	15,94±15,84 ^c	0.052*
1-5 nöbet (60)	3,25±2,35 ^b		18,65±15,74	
5-10 nöbet (68)	4,16±2,66 ^{a,b}		23,50±17,85 ^c	
>10 nöbet (6)	4,50±2,34		27,50±22,58	

* One way ANOVA Testi (Post hoc:LSD; ^ap=0.014, ^bp=0.042, ^cp=0.013)

Tablo 4. Haftalık alışma süresi ile kas iskelet sistemi ağrı şiddeti skorları (VAS) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanlarının korelasyonu

		Haftalık alışma süresi (saat)	VAS	BDÖ
Haftalık alışma süresi (saat)	r	1	0,194(**)	0,199(**)
	p		0,007	0,006
VAS	r	0,194(**)	1	0,316(**)
	p	0,007		0,000
BDÖ	r	0,199(**)	0,316(**)	1
	p	0,006	0,000	
	N	191	191	191

** Pearson Korelasyon testi 0.01 seviyesinde anlamlıdır (2-yönlü).

Çalışılan süre (yıl), haftalık çalışma süresi ile bel ağrı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu (r=0,028, p=0,821;r=0,223,p=0,063). Nöbet tutulan süre ile bel ağrı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (r=-0,086, p=0,477). Aylık

tutulan nöbet sayısı ile bel ağrı şiddeti arasında pozitif yönde, düşük veya önemsiz derecede kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı (r=0.249, p=0.038) bir korelasyon saptandı (Tablo 5).

TARTIşMA

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının haftalık çalışma süresi, aylık tutulan nöbet sayısı ile VAS ve BDÖ skorları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır, ayrıca bel ağrısı skorları aylık tutulan nöbet sayısı ile ilişkilidir. Katılımcıların fibromiyalji sendromu sıklığı ise normal popülasyondan farklı görünmemektedir.

Kas iskelet sistemi ağrıları genel popülasyonda yaygın olarak görülür. Sağlık kuruluşuna başvurmada en başta gelen sorunlardandır. Sağlık alışanları hasta ile yakın temas içinde buldukları için uzun ve stresli çalışma koşullarına sahiplerdir. Yoğun fiziksel aktivite gerektiren mesai saatleri, kas iskelet sistemi rahatsızlıkları ve ağrı ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda stresli çalışma koşulları sağlık alışanlarında depresif belirtiler ortaya çıkarmaktadır. Sağlık alışanlarında depresyon ve kas iskelet sistemi ağrıları ile ilişkili birçok faktör mevcuttur. Literatürde sağlık çalışanlarının dahil edildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Yardımcı sağlık personelinin dahil edildiği bir çalışmada boyun ve sırt ağrısı gibi kas iskelet sistemi ağrılarının yaş ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (4). Hemşirelerde yapılan başka bir çalışmada ise yaş ile depresif semptomların pozitif ilişkisine dikkat çekilmiştir (14).

Tablo 5. Katılımcıların çalışma süreleri, nöbet tutma süreleri, aylık nöbet sayıları ve bölgelere göre kas iskelet sistemi ağrı şiddeti (VAS) arasındaki ilişki

	VAS-Ağrı bölgesi (bel) (N=70)		VAS-Ağrı bölgesi (boyun) (N=38)		VAS-Ağrı bölgesi (sırt) (N=27)		VAS-Ağrı bölgesi (omuz) (N=14)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Çalışılan süre (yıl)	0,028	0.821*	-0,200	0.229*	0,124	0.539*	0,176	0.547*
Nöbet tutulan süre (yıl)	-0,086	0,477*	-0,082	0,626*	-0,023	0,910*	0,098	0,738*
Tutulan nöbet sayısı (ay)	0,249	0.038*	0,036	0.829*	-0.009	0.964*	0,100	0.734*
Haftalık çalışma saati	0,223	0.063**	0,033	0.842**	-0.032	0.876**	0,038	0.899**
Yaş (yıl)	0,095	0.435**	0,078	0.643**	0,196	0.328**	-0,056	0.849**

* Spearman's rho Korelasyon Testi ** Pearson Korelasyon Testi

Ancak bizim çalışmamızda yaş ile kas iskelet sistemi ağrı skorları ve depresyon skorları arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızla bahsi geçen çalışmalardaki katılımcıların yaş ortalaması çok benzerdir. Dolayısıyla bunun nedeni çalışmamızda bölgesel ağrı skorlarının istirahat veya aktivite ağrısı olarak ayrı ayrı sorgulanmamış olması olabilir.

Çalışmamızda katılımcı sağlık çalışanlarında en sık saptanan kas iskelet sistemi ağrısı bel ağrısıdır. Literatürde yer alan bir sistematik derlemede sağlık çalışanlarında en sık saptanan kas iskelet sistemi ağrı bölgesinin benzer şekilde bel olduğu görülmektedir (15). Genel popülasyona baktığımızda katılımcı sağlık çalışanlarında bel ağrısı prevalansı genel popülasyona oranla daha düşük bulunmuştur (%36,6). Bahsi geçen çalışmada yaş ortalaması bizim çalışmamıza göre yüksektir, yaşa bağlı dejeneratif değişiklikler göz önüne alındığında bizim çalışmamızda oranın düşük olması beklenen bir sonuçtur (16).

Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının VAS'a göre ağrı skorları katılımcılarda cinsiyet, VKİ, medeni durum, ek sistemik hastalıklar ve çalışılan birim gibi sosyo-demografik ve klinik özelliklerle ilişkili bulunmamıştır. Katılımcıların ağrı şiddeti ile nöbet sayısı ve haftalık çalışma süreleri arasında anlamlı ilişki mevcuttur. İlginç bir şekilde daha önce sağlık çalışanlarında yapılan bir çalışmada çalışma süreleri ile ağrı şiddeti arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (4). Bunun nedeni tam olarak ortaya konamamış ayakta çalışma yoğunluğu ve aylık nöbet dışı çalışma süreleri ile ilgili olabilir. Öte yandan fizyoterapi öğrencilerinin dahil edildiği bir çalışmada ise yüksek fiziksel aktivite seviyeleri ile kas iskelet sistemi ağrıları arasında pozitif yönde korelasyon ortaya konmuştur (17). Sözü geçen çalışmalarda katılımcıların mekanik ağrıları göz önüne alındığı için artan fiziksel aktivite ve çalışma sürelerinin ağrı şiddeti ile korele saptanması geçmiş bilgiler göz önüne alındığında beklenen bir bulgudur.

Boyun ve sırt ağrılarında predispozan faktörler arasında

uzun oturma süreleri mevcuttur (16). Sağlık çalışanlarından oluşan katılımcıların dahil edildiği çalışmamızda boyun ve sırt ağrıları genel popülasyonla uyumlu olarak bel ağrılarında sonra 2. ve 3. sıklıkta rastlanan kas iskelet sistemi ağrılarındandır. Daha önce yapılan çalışmalarda da sırt ağrısının uzun süre aynı pozisyonda çalışma süreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda boyun ve sırt ağrıları ile benzer korelasyonun olmaması katılımcıların çalışma pozisyonları sorgulanmadığı için olabilir.

Çalışmamızda sağlık çalışanlarında depresyon skorları ile kas iskelet sistemi ağrı skorları arasında korelasyon tespit edilmiştir. Ülkemizde 78 hekimin katılımıyla gerçekleştiren kronik yorgunluk ve depresyona etkili faktörleri inceleyen bir çalışmada kronik yorgunluk üzerine çalışma saatleri etkili bulunurken, bu hasta grubunda depresyon oranları da yüksek saptanmıştır (5). Hemşireler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise çalışma süresi, mesleki memnuniyet ve çalışılan birim depresyon skorları ile ilişkili görünmektedir. Ancak bizim çalışmamızda çalışılan birimin depresyon skorları üzerine etkili olmadığı saptanmıştır. Bunun nedeni daha önceki çalışmada katılımcıların mesleki memnuniyetlerinin de sorgulanmış olması yani esas belirleyicinin bu olacağı gerçeği de dikkati çekmektedir (16).

Fibromiyalji sendromu sıklığı genel popülasyonda %0,4-10 arasında görülürken, bizim çalışmamızda da genel popülasyonla benzer oranda %2 olarak saptanmıştır (6). Beklendiği üzere fibromiyalji sendromu olan ve olmayan katılımcıların arasında BDÖ skorları açısından anlamlı farklılık saptandı. Ülkemizde 38 fibromiyalji hastasının dahil edildiği kontrollü bir çalışmada da genetik ve nörobiyolojik faktörlerin etkisiyle bu hasta grubunda depresif semptomların daha yaygın olduğu gösterilmiştir (9). Bizim çalışmamızda sadece 4 sağlık çalışanında fibromiyalji saptanmıştır. Kısıtlı sayıdaki bu hasta grubunun tüm fibromiyaljili sağlık çalışanları grubunu yansıtmaması düşünülemeyeceği için yetersiz katılımcı sayısı çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından

biridir. Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarında fibromiyalji sendromu olan ve olmayan gruplar arasında ağrı şiddeti skorları arasında fark saptanmamasının nedeni de fibromiyaljili katılımcı sayısının az olması olabilir.

Çalışmamızın diğer bir önemli kısıtlılığı katılımcı sağlık çalışanlarının çalışma koşullarının ayrıca ayakta veya oturarak çalışma sürelerinin sorgulanmamış olmasıdır. Diğer önemli bir kısıtlılık ise çalışmanın amacı olan sağlık çalışanlarında fibromiyalji sendrom sıklığının saptanması için örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasıdır.

SONUÇ

Sağlık çalışanları uzun, yorucu ve stresli çalışma saatlerine sahiptir. Gün içinde fiziksel aktivite gerektiren birçok yaklaşımda bulunmaları gerekmektedir. Uzun çalışma saatleri ve çalışma ortamı sağlık çalışanlarında depresif semptomların gelişmesine neden olmaktadır. Sağlık çalışanlarında gelişen kas iskelet sistemi ağrı şiddeti özellikle de bel ağrısı şiddeti aylık nöbet sayıları ile ilişkili görünmektedir. Sağlık çalışanlarının uygun mesai programları ayarlanarak çalıştırılması mevcut duruma katkı sağlamak için bir çözüm önerisi olabilir.

Çıkar çatışması ve finansal açıklama:

Yazının tamamlanması aşamasında herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamış olup, çıkar çatışması belirtilmemiştir.

KAYNAKLAR

- 1.)Wang VC, Mullally WJ. Pain Neurology. Am J Med. 2020;133:273-80. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.029. PMID: 31419424.
- 2.)Hawker GA. The assessment of musculoskeletal pain. Clin Exp Rheumatol. 2017;35:8-12. PMID: 28967361.
- 3.)Da Silva JAP, Geenen R, Jacobs JWG. Chronic widespread pain and increased mortality: biopsychosocial interconnections. Ann Rheum Dis. 2018;77:790-2. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211893. PMID: 29056587.
- 4.)Duray M, Yağcı N. Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri'nde çalışan yardımcı sağlık personelinde kas-iskelet ağrısına etkiyen faktörlerin belirlenmesi. Pamukkale Tıp Dergisi. 2017;10: 144-51.
- 5.)Sayın, S. Tıp fakültesinde görev yapan araştırma görevlilerinde kronik yorgunluk ve depresyon sıklığının incelenmesi. Konuralp

Tıp Dergisi. 2013; 5: 11-17.

- 6.)Cetin, N., Yalbuздag, S. A., Cabioglu, M. T, et al. Fibromiyalji Sendromunda Yaşam Kalitesi Üzerine Etkili Faktörler/Factors Affecting the Quality of Life in Patients with Fibromyalgia. Turkish Journal of Rheumatology. 2009; 24, 77.
- 7.)Bennett RM, Jones J, Turk DC, et al. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. BMC Musculoskelet Disord. 2007;8:27. doi: 10.1186/1471-2474-8-27. PMID: 17349056; PMCID: PMC1829161.
- 8.)Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, et al. One year in review 2020: fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol. 2020;38:3-8.
- 9.)Işık-Ulusoy S. Evaluation of affective temperament and anxiety-depression levels in fibromyalgia patients: a pilot study. Braz J Psychiatry. 2019;41:428-32.
- 10.)Wolfe F, Walitt B, Perrot S, et al. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. PLoS One. 2018;13:e0203755. doi:10.1371/journal.pone.0203755
- 11.)Bennett R, Friend R, Marcus D, et al. Criteria for the Diagnosis of Fibromyalgia: Validation of the Modified 2010 Preliminary ACR Criteria and the Development of Alternative Criteria. Arthritis Care & Research. 2014; 10:1002.
- 12.)Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Res Nurs Health. 1990;13:227-36.
- 13.)Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4: 561-71.
- 14.)Batalla VRD, Barrameda ALN, Basal JMS, et al. Moderating effect of occupational stress on spirituality and depression of Registered Nurses in tertiary hospital: A structural equation model. J Adv Nurs. 2019;75:772-82. doi: 10.1111/jan.13856. PMID: 30230002.
- 15.)Mehrdad R, Shams-Hosseini NS, Aghdaei S, et al. Prevalence of Low Back Pain in Health Care Workers and Comparison with Other Occupational Categories in Iran: A Systematic Review. Iran J Med Sci. 2016;41:467-78. PMID: 27853326; PMCID: PMC5106561.
- 16.)Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, et al. Prevalence of and factors associated with low Back pain, thoracic spine pain and neck pain in Bashkortostan, Russia: the Ural Eye and Medical Study. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21:64. doi: 10.1186/s12891-020-3080-4. PMID: 32007098; PMCID: PMC6995220.
- 17.)Sklempe Kokic I, Znika M, Brumnic V. Physical activity, health-related quality of life and musculoskeletal pain among students of physiotherapy and social sciences in Eastern Croatia - Cross-sectional survey. Ann Agric Environ Med. 2019;26:182-90. doi: 10.26444/aaem/102723. PMID: 30922051.
- 18.)Cromie JE, Robertson VJ, Best MO. Work-related musculoskeletal disorders in physical therapists: Prevalence, severity, risks, and responses. Phys Ther. 2000;80:336-51.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 48-53

Çalışma kesitsel olarak planlanmış olup Başkent Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu tarafından 11/03/2020 tarih ve 20/37 sayılı kararı ile onaylanmıştır (proje numarası KA20/98).

UYKU APNESİ SAPTANAN DOWN SENDROM'LU HASTALARDA SOLUNUM DESTEK CİHAZI UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**EVALUATION OF NON-INVASIVE RESPIRATORY SUPPORT ADHERENCE IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME**Mina GARİBZADEH HIZAL¹, Sanem ERYILMAZ POLAT¹, Nagehan EMİRALİOĞLU¹, Dilber ADEMİHAN TURAL¹, Beste ÖZSEZEN¹, Birce SUNMAN¹, Onur GÖZMEN², Ebru YALÇIN¹, Deniz DOĞRU¹, Nural KİPER¹, Uğur ÖZÇELİK¹**ÖZET**

AMAÇ: Obstrüktif uyku apne sendromu Down sendromlu çocuklarda sıklıkla izlenmektedir ve önemli bir morbidite nedenidir. Bu çalışmada Down Sendromu tanısı ile izlenen ve uyku apnesi nedeni ile solunum destek cihazı kullanan hastaların demografik özellikleri, polisomnografi verilerinin karakteristikleri ve non-invaziv solunum destek tedavisine uyum düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Down Sendromu tanısı ike 2016-2019 yılları arasında izlenmekte olan, Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan polisomnografik değerlendirme sonrasında solunum destek cihazı önerilen ve en az bir yıldır cihaza sahip olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kayıtlar retrospektif olarak incelendi ve demografik özellikleri, polisomnografi verileri ve solunum destek cihazı uyumları araştırıldı.

BULGULAR: En az bir yıldır solunum destek cihazına sahip olan 20 Down sendromlu hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 4.45±4.09 idi. Hastaların 14'ünde (%60,9) horlama, 11'inde (%47,8) apne ve 11'inde (%47,8) gece sık uyanma şikayeti vardı. Hastaların 5'inde (%25) polisomnografi öncesi adenotonsillektomi öyküsü mevcut idi. Polisomnografi sonucunda hastaların 3'ünde orta ve 17'sinde ağır obstrüktif uyku apne sendromu saptandı. Ortalama apne-hipopne indeksi değeri 33.26±46.87 olarak tespit edildi. Bir yıllık dönemde hastaların %30'unun non-invaziv solunum destek cihazına uyumunun iyi (>4 saat/gece) olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalışmamız Down sendromlu çocuklarda her yaşta solunum desteği gerektirebilecek uyku apnesinin görüldüğünü ve bu durumun bazı hastalarda asemptomatik olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda hastaların sadece %30'unda uzun dönemde non-invaziv alet uyumunun yeterli olduğunu görmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Down Sendromu, Obstrüktif uyku apne sendromu, Polisomnografi, Non-invaziv ventilasyon

ABSTRACT

AIM: Obstructive sleep apnea syndrome is seen frequently in children with Down syndrome and results in significant morbidities. This study aimed to explore the demographic and polysomnographic features of children with Down syndrome and to determine the adherence levels of non-invasive ventilation support.

MATERIAL AND METHOD: Between 2016-2019 children with Down Syndrome who were recommended non-invasive respiratory support after full-night polysomnography performed at Hacettepe University and who had a device for at least one year were included in to study. Demographic features, polysomnographic characteristics, and compliance levels of non-invasive ventilation support were analyzed.

RESULTS: Twenty children with Down syndrome included in to study. The mean age was 4.45±4.09 years old. Fourteen (60.9%) had snoring, 11 (47.8%) had apnea, and 11 (47.8) had frequent night awakenings. Five patients (25%) had a history of adenotonsillectomy before polysomnography. As a result of polysomnography, three patients had moderate, and 17 had severe obstructive sleep apnea syndrome. The mean apnea-hypopnea index value was 33.26±46.87events/hr. Only 30% of patients had good non-invasive compliance (>4hours/night) in one year period.

CONCLUSION: Present study demonstrated that children with Down Syndrome could be presented with sleep apnea and requiring respiratory support from young ages, and this could be asymptomatic in some children. Our study indicated that adherence to respiratory support devices is low in the long term.

Keywords: Down Syndrome, Obstructive sleep apnea syndrome, Polysomnography, Non-invasive ventilation

¹ Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mina GARİBZADEH HIZAL
Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye
Gsm: +90 530 695 92 45
E-posta: minahizal@outlook.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mina GARİBZADEH HIZAL (ORCID: 0000-0002-6922-4948),
Sanem ERYILMAZ POLAT (ORCID: 0000-0003-2309-7952) Gsm: +90 541 675 17 28
E-posta: sanem1727@gmail.com,
Nagehan EMİRALİOĞLU (ORCID: 0000-0002-1405-8401) Gsm: +90 533 416 59 68
E-posta: nagehan.emiralioglu@hacettepe.edu.tr,
Dilber ADEMİHAN TURAL (ORCID: 0000-0002-0334-6336) Gsm: +90 506 125 85 53
E-posta: dilberademhan@gmail.com,
Beste ÖZSEZEN (ORCID: 0000-0002-0052-8361) Gsm: +90 532 612 88 84
E-posta: bestekarakaya@hotmail.com,
Birce SUNMAN (ORCID: 0000-0001-98188782) Gsm: +90 533 411 88 61
E-posta: bircesunman@gmail.com,
Onur GÖZMEN (ORCID: 0000-0001-70240382) Gsm: +90 505 376 53 51
E-posta: onurgozmen@gmail.com,
Ebru YALÇIN (ORCID: 0000-0003-1756-1288) Gsm: +90 533 242 86 68
E-posta: ebruy@hacettepe.edu.tr,
Deniz DOĞRU (ORCID: 0000-0001-9931-9473) Gsm: +90 532 325 76 91
E-posta: ddogru@hacettepe.edu.tr,
Nural KİPER (ORCID: 0000-0003-1261-7393) Gsm: +90 532 793 45 48
E-posta: nuralkiper@gmail.com,
Uğur ÖZÇELİK (ORCID: 0000-0003-1587-5216) Gsm: +90 533 344 17 33
E-posta: ozceliku@gmail.com

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı almıştır (Onay tarih ve sayısı: 06.11.2018, GO 18/934-21).

GİRİŞ

Down Sendromu (DS) 21. kromozom çiftinde fazladan bir kromozom bulunması sonucunda ortaya çıkan ve oldukça sık rastlanılan doğumsal bir anomalidir (1,2). Yenidoğanlarda DS görölme sıklığı yaklaşık 1/700'dür (3). Hastalarda büyüme gelişme geriliği, mental retardasyon, kardiyak anomaliler gibi birçok malformasyon izlenebilir (4). Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) DS'li çocuklarda sık görülür ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (5, 6). OUAS'nin çocukluk yaş grubunda sıklığı yaklaşık %1-4 iken, DS'li çocuklarda bu sıklık %63'lere kadar varmaktadır (7).

DS'lu çocuklarda hastalığa eşlik eden bir çok doğumsal defekt ve komorbiditeler uykuda solunum bozukluklarına yatkınlık yaratır (8). Midfasiyel ve mandibular hipoplazi gibi kraniofasiyel defektler, makroglossi, faringeal hipotoni, glossopitozis, adenotonsiller hipertrofi, jeneralize kas hipotonisi, laringomalazi ve trakeal stenoz gibi durumlar bu yatkınlığın bazı nedenlerdir (4, 9). Ayrıca hastalarda görülen obezite, reflü, hipotiroidi ve sıklığı artan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları uyku bozukluklarının gelişimine katkıda bulunan komorbid durumlar arasında sayılmaktadır (9, 10). Amerika Uyku Akademisi DS'li hastalara 4 yaşına kadar, semptomatik DS'li hastalara ise daha erken dönemde uyku taraması önermektedir (11).

Polisomnografi (PSG) OUAS düşünölen tüm çocuklarda yenidoğan döneminden itibaren uygulanabilen altın standart tetkiktir. OUAS tedavisinde basamaklı yaklaşım uygulanmaktadır. Altta yatan nedenlerin tedavisi, kilo verme, tonsillektomi, ağız içi aparatlar, non-invaziv mekanik ventilasyon, trakeostomi ve invazif mekanik ventilasyon, kraniofasiyel cerrahi altta yatan hastalığa ve duruma göre seçilebilmektedir. Non-invaziv ventilasyon için sıklıkla sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçlar veren iki seviyeli pozitif havayolu basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure, BPAP) kullanılmaktadır (12,13). Ancak non-invaziv tedavilere uyumun özellikle nörokognitif bozukluğu bulunan çocuklarda çok iyi olmadığı bilinmektedir (14,15). Tedavi edilmemiş OUAS'nin DS'li çocuklarda dil ve nörokognitif gelişimden pulmoner hipertansiyona kadar önemli morbidite ve mortaliteye neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle DS'li hastalarda OUAS tedavisi çok kritiktir (4).

Down sendromlu çocuklarda PSG kullanımı ve uyku özellikleri üzerine birçok çalışma yapılmış olsa da solunum destek cihazı önerölen hastaların uyumunu araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada kliniğimizde DS tanısı ile izlenen ve tüm gece PSG sonrasında solunum destek cihazı kullanan hastaların demografik özellikleri, polisomnografi verilerinin karakteristikleri ve non-invaziv solunum destek tedaviye olan uyum düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2016-2019 yılları arasında DS tanısı ile izlenmekte olan ve Hacettepe Üniversitesi Çocuk Uyku

Ünitesi'nde PSG sonucu solunum destek cihazı önerölen ve en az bir yıldır cihaza sahip olan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nden etik kurul onayı almıştır (Onay tarih ve sayısı: 06.11.2018, GO 18/934-21). Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek demografik özellikleri, PSG verileri, önerölen solunum destek cihazı ve basınç değerleri kaydedilmiştir. Adenotonsiller hipertrofi, makroglossi, konjenital kalp defekti, hipotiroidi, gastroözefageal reflü hastalığı, yutma bozukluğu, prematürite, pektus deformitesi, pulmoner hipertansiyon varlığı kayıtlardan taranarak elde edilmiştir. Ekokardiografide pulmoner arter basıncının >25 mm Hg olması pulmoner hipertansiyon olarak kabul edilmiştir. Polisomnografi öncesi kan gazı incelemesinde değerlendirilen karbondioksit (CO₂) değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların aileleri ile yapılan poliklinik görüşmelerinde solunum destek cihazı uyumu sorgulanarak kaydedilmiştir.

Tüm gece PSG sonuçları hasta kayıtlarından elde edilmiştir. PSG tetkikleri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Uyku ve İlişkili Olayları Skorlama Klavuzu (American Academy of Sleep Medicine Manual for the scoring of Sleep and Associated Events) esas alınarak, sertifikalı tek bir çocuk uyku uzmanı tarafından manuel olarak skorlanmıştır(16). Altı kanallı elektroensefalogram, sağ ve sol elektrookülogram, submental ve iki bacak elektromiyografi, elektrokardiyogram, pulse oksimetri, nazal basınç sensörü, göğüs duvarı ve abdominal hareket sensörü, vücut pozisyonu ve senkron video kaydı yapılmıştır.

Polisomnografi tetkikinde değerlendirilen parametreler; toplam uyku süresi (TUS), uyku etkinliği, REM (rapid eye movment) latansı, uyanıklık ve uyku evrelerinin (N1, N2, N3, ve R) yüzdeleri, apne-hipopne indeksi (AHİ), REM de AHİ, non-REM AHİ, artmış solunum eforu ile ilişkili uyanıklık reaksiyonları indeksi, ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ve periyodik bacak hareketleri indeksi yer almıştır.

AHİ, toplam uyku süresinde saat başına izlenen apne ve hipopnelerin sayısı olarak tanımlandı.

Apne hipopne indeksinin birin üzerinde olması uyku apne sendromu olarak tanımlanırken; AHİ: 1-5/saat hafif, 6-10/saat orta, 10/saat üzerinde ise ağır olarak kabul edildi. Obstüriktif apne, solunum çabasına rağmen en az iki nefes süresinde oronazal hava akımının en az %90 azalması olarak tanımlandı. Santral apne ise en az 20 saniye ya da en az iki solunum siklusu boyunca hava akımı ve solunum çabasının olmaması veya daha kısa süre ancak desatürasyon ya da uyanmanın eşlik etmesi olarak tanımlandı. Miks apne ise en az iki döngü boyunca genellikle santral başlayıp obstüktif komponentin eşlik etmesi olarak tanımlandı. Hipopne hava akımında en az %50'lik bir düşme olması ve bu düşüklüğün olayın %90'ından fazlasında devam etmesi ve en az iki solunum siklusu boyunca sürmesi ve uyanıklık ya da en az %3'lük desatürasyon gözlenmesi olarak tanımlandı (16, 17). Uyanıklık reaksiyonları indeksi ise

saat başına uykudan uyanma sayısı olarak tanımlandı. İyi solunum destek aleti uyumu ise non-invaziv solunum destek cihazlarının günde ortalama 4 saatten fazla kullanım olarak tanımlandı (18).

İstatistiksel Analiz

Veriler ortalama \pm standart sapma, sayı (yüzde) olarak verildi. İstatistiksel analiz SPSS 23 paket programında değerlendirildi.

BULGULAR

A-Demografik özellikler:

Çalışmamıza PSG sonucu orta ağır uyku apnesi saptanan ve solunum destek cihazı önerilen ve cihazı en az bir yıldır temin etmiş olan 20 DS'li hasta dahil edildi. Olguların 11 erkek, 9'u kız idi. Hastaların yaş ortalaması 4.45 ± 4.09 yıl iken, yaş aralıkları 0.3 ile 12.75 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların 8'i (%40) 2 yaşından küçüktü. Hastaların PSG için ortalama bekleme süreleri 2.11 (0.3-8) ay idi. Antropometrik ölçümlere dayalı Z-skoru hesaplamasına göre hastaların 4'ü fazla kilolu, 3'ü obez ve 4'ü zayıf kategorisindeydi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1 Down sendromlu hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Hasta popülasyonu n = 20
PSG esnasında yaş, ay, ortalama \pm SD	4.45 \pm 4.09
Erkek, (n, %)	11 (55)
Vücut kitle indeksi, ortalama \pm SD (Kg/m ²) (büyük iki yaş için)	17.39 \pm 2.53
Beslenme durumu (n, %)	
• Obez	3 (13)
• Kilolu	4 (17.4)
• Zayıf	4 (17.4)
Adenotonsiller hipertrofi (n, %)	10 (50)
Makroglossi (n, %)	9 (45)
Önceden adenotonsilektomi öyküsü (n, %)	5 (25)
OUAS şiddeti	
Orta (AHI 6-10/saat)	3 (15)
Ağır (AHI >10/saat)	17 (85)

OUAS: Obstüktif uyku apne sendromu, PSG: Polisomnografi
Veriler ortalama \pm standart sapma ve sayı (yüzde) şeklinde verilmiştir.

Hastaların 9'unda medikal sorgulama sırasında uyku ile ilişkili semptom saptanması, 5'inde rutin tarama, 4'ünde aile tarafından uyku ile ilgili şikayet belirtilmesi ve 2'sinde kulak burun boğaz hekimi tarafında tedaviye dirençli şikayetlerinin olması nedeni ile uyku ünitesine sevk edilmişlerdi. Hastaların 14'ünde (%60,9) horlama, 11'inde (%47,8) apne ve 11'inde (%47,8) gece sık uyanma şikayeti vardı. Hastaların 5'inde (%25) uyku bozukluğu ile ilişkili semptom saptanmadı. İki yaşından küçük olan 8 hastanın 3'ünde uyku bozukluğu ile ilişki semptom izlenmedi. Hastaların 5'inde (%25) PSG

öncesi adenotonsilektomi öyküsü mevcut idi. Adenoid ve/veya tonsiller hipertrofi 10 (%50) hastada saptandı, makroglossi 9 (%45) hastada görüldü. Hastaların %80'inde en az bir komorbid durum izlendi. Konjenital kalp hastalığı en sık saptanan komorbidite idi ve 13 (%65) hastada tespit edildi. Hipotiroidi 9 (%45), prematürite 6 (%30), yutma bozukluğu 4 (%20), gastroözofageal reflü hastalığı 3 (%15), pektus deformitesi 4 (%5) ve pulmoner hipertansiyon 1(%5) hastada saptandı. PSG öncesi bakılan kan gazı incelemesinde 4 (%20) hastada hiperkapni tespit edildi. Hastaların 4'ünde (%20) önceden mekanik ventilatör desteği alma öyküsü mevcuttu.

Polisomnografi sonucunda hastaların 3'ünde orta derece OSA ve 17'sinde ağır OSA saptandı. Ortalama toplam uyku süreleri 309.40 ± 51.74 dakika idi. Ortalama AHI değeri 33.26 ± 46.87 olarak tespit edildi. Üç hastada santral apne vardı (santral AHI>5). Titrasyon PSG'de ortalama AHI değerinin 1.78 ± 3.81 'e gerilediği saptandı. İlk PSG'de desatürasyon indeksi 15.51 ± 27.3 iken, titrasyon PSG'de 0 olarak saptandı. Hastaların temel polisomnografik özellikleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2 Down sendromlu hastaların temel polisomnografik özellikleri

Değişkenler	Hasta popülasyonu n = 20
Toplam uyku süresi (dakikça)	309.40 \pm 51.74
Uyku etkinliği	72.75 \pm 9.87
Uyanıklık reaksiyonları indeksi (sayı/saat)	14.17 \pm 6.8
Toplam AHI	
• AHI	33.26 \pm 46.87
• REM AHI	46.99 \pm 41.34
• NREM AHI	27.07 \pm 47.69
REM latansı (dakika)	140.77 \pm 86.01
Uyku evreleri (% TUS)	
S1	4.68 \pm 3.88
S2	52.37 \pm 8.12
S3	23.72 \pm 8.16
REM (%)	13.84 \pm 7.01
Ortalama SpO ₂ (%)	92.95 \pm 4.12
Minimum SpO ₂ (%)	80.05 \pm 11.98
Periyodik bacak hareketleri indeksi	1.12 \pm 1.92

TUS: toplam uyku süresi, REM: rapid eye movement, NREM: REM dışı, SpO₂: oksijen saturasyonu

Veriler ortalama \pm standart sapma ve sayı (yüzde) şeklinde verilmiştir.

AHI<1: normal, AHI: 1-5/saat hafif, 6-10/saat orta, 10/saat üzerinde ağır olarak kabul edildi.

REM latansı normal sınırları: 87-155 (<10 yaş)

136-156 (>10 yaş)

Uyku etkinliği normal çocuklarda (uyuma süresinin yatakta kalma süresine oranı) %89'un üstündedir (21).

Polisomnografi sonucunda solunum destek cihazı önerilen ve cihazı en az bir yıldır temin etmiş olan hastaların sayısı 20 idi. Dokuz (%45) hastanın başlangıçta non-invaziv alet uyumunun iyi olduğu (>4 saat/gece)

ancak daha sonra ikisinde araya giren ameliyat sonrası diğerinin de yaş ılerledikten sonrası çocuk tarafından aletin reddine bağlı uyumun bozulduğu saptandı. Bu nedenle toplamda altı hastanın (%30) alet uyumunun takip boyunca iyi olduğu ve düzenli kullandığı öğrenildi. Alet uyumu iyi olan hastaların gece boyunca ortalama solunum destek cihazı kullanımı süresi 7 ± 0.89 saatti. Üç hastada 2-4 saat arası alet kullanımı tespit edildi. Geriye kalan hastanın alet kullanımının 1 saatten kısa veya hiç olmadığı saplanıldı. Alet uyumu iyi olmayan 14 aileye uyum sorununun nedeni sorulduğunda, bir çocukta maskeye bağlı yüzde rahatsızlık, iki çocukta destek cihazı ile uykuya dalamama ve diğer hastalarda aletin hasta tarafından reddedilmesi gerekçe olarak belirtildi.

Yirmi hastanın 15'ine CPAP önerilirken, 5'ine BİPAP önerildi. Önerilen CPAP basınçları: 8 hastaya 7 cm H₂O, 4 hastaya 5 cm H₂O, 2 hastaya 6 cm H₂O ve 1 hastaya 9 cm H₂O idi. BİPAP önerilen hastaların ortanca IPAP basıncı 10 cm H₂O (aralık: 8-13) ve ortanca EPAP basıncı 5 cmH₂O (aralık:4-9) olarak saptandı. Ayrıca PSG sonrası 4 hastaya evde ek oksijen desteği başlandı.

TARTIşMA

Çalışmamızda, DS tanısı olan ve PSG sonucunda solunum destek cihazı önerilen hastalarda non-invaziv destek uyum oranlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Her ne kadar literatürde DS hastaların uyku bozuklukları birçok farklı yönü ile incelenmiş olsa da solunum destek cihazı uyumu çok az çalışmada değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastaların sadece %30'unda uzun dönemde non-invaziv solunum destek cihaz uyumunun yeterli olduğunu görmekteyiz. Dudoignon ve arkadaşları tarafında 2016 yılında yapılan çalışmada 11 hastanın 9'da solunum destek cihaz kullanımının > 4 saat/gece olduğu saptanmıştır (19). Trucco ve arkadaşları tarafında İngiltere'de yapılan bir başka çalışlarda ise hastaların %56'sının solunum destek cihazını düzenli olarak kullandığı saptanmıştır (18). Çalışmamızda yukarıda bahsedilen iki çalışmaya göre solunum destek cihazlarına uyumun daha düşük olduğu görülmektedir. Yukarıda bahsedilen makalelerden anlaşıldığı üzere Fransa ve İngiltere'de solunum destek cihazının kullanımının artırılması için gelişmiş destek sistemi bulunmaktadır. Çalışmalarda belirtildiği üzere multidisipliner destek takımının içerisinde doktor, hemşire, psikoloji uzmanı, fizyoterapist ve oyun uzmanı bulunabilmektedir. Ülkemizde henüz böyle bir destek ve izlem sistemi bulunmamaktadır ve hastaların solunum destek kullanımını genellikle hekimler tarafından yönetilmektedir. Çalışmamızda non-invaziv uyumunun literatüre göre daha düşük olmasının destek sisteminin yetersizliğinden olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamız DS'li hastalarda solunum destek cihazlarına uyumun artırılması için daha yüksek düzeyde organizasyona gerek olabileceğini göstermektedir. Hastalarda uyumu arttırıcı faktörlerin incelenmesi için prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamız non-invaziv solunum desteği gerektirecek

orta ağır OUAS'nin DS'li hastalarda her yaşta görülebileceğini göstermektedir. Hastalarımızın %40'nın 2 yaşından küçük olduğu ve bu hastaların bir kısmının uyku ile ilişkili semptomu olmadığı görülmektedir. Down sendromlu çocuklarda 4 yaşından önce rutin ve uyku ile ilişkili semptomu olanlarda ise daha erken yaşlarda PSG taraması önerilmektedir (11, 20). Bulgularımız bu taramanın önemini desteklemektedir. Ağır uyku apnesinin asemptomatik olarak daha küçük yaşlarda bile görülebildiği çalışmamızda gösterilmektedir.

Çalışmamızda ortalama solunum destek cihazı önerilme yaşı 4.45 yaş olarak saptanmıştır. Bu yaş Dudoignon ve arkadaşlarının çalışmasında 7 yaş iken Trucco ve arkadaşlarının çalışmasında 2.4 yaştır. Ortalama solunum destek tedavisi önerilme yaşlarının çalışmalar arası farklılığının birçok nedeni olabilir (18, 19). Bunlardan en önemlisi incelenen hastaların ciddiyeti ve komorbiditelerin birbirinden farklı olmasıdır. Örneğin Trucco ve arkadaşlarının incelediği popülasyonda hastaların %81.7'inde konjenital kalp hastalığı varken çalışmamızdaki hasta grubumuzun %65'inde konjenital kalp hastalığı vardı.

Çalışmamızda solunum destek cihazını düzenli kullanan hastalarda, ortalama non-invaziv kullanım süresinin 7 ± 0.89 saat olduğu görüldü. Bu sonuç diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlara benzerdir (19). Bulgularımız merkezimizde non-invaziv kullanım alışkanlığı kazandırabildiğimiz hastalarda, solunum destek tedavisi kullanım ortalamasını iyi olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızda non-invaziv uyumunun zamanla azaldığı görülmektedir. Trucco ve arkadaşlarında da benzer şekilde zamanla non-invaziv kullanım oranının %52 kadar azaldığı görülmektedir (18). Çalışmamız ve benzerlerinde görüldüğü üzere başlangıçta alet uyumu iyi olan hastalarda bile izlemde non-invaziv uyum oranının azaladığı görülebilmektedir. Bu nedenle hastaların deneyimli ekipler tarafından düzenli izlenmesi çok önemlidir.

OUAS'nin gelişmekte olan çocuklarda ciddi nörogelişimsel morbiditelere yol açtığı iyi bilinmektedir (4). Bu nedenle zaten mental gelişimleri normal göre daha geri olan DS'li hastaları bu açıdan değerlendirmek çok önemlidir. Çalışmamız özellikli bir grup olan DS'li hastalara sadece solunum destek cihazı önermenin yeterli olmadığını, ayrıca bu hastalarda alete uyumun artırılması için ek desteklerin yürütülmesinin önemini işaret etmektedir.

Çalışmamızda hastaların %25'ine PSG öncesi adenotonsillektomi yapıldığı ancak halen ağır OUAS tespit edildiği görüldü. Literatürde belirtilen bazı çalışmalarda DS'li hastalarda OUAS tedavisinde üst solunum yolu cerrahilerinin etkisinin sınırlı olabileceği belirtilmektedir (19). Her ne kadar çalışmamızdaki hasta sayısı az olsa da hastaların dörtte birinde adenotonsillektomi öyküsü olması önceki çalışmaya benzer şekilde adenotonsillektominin etkisinin sınırlı olabileceği ve bu hastalarda tedavide solunum destek cihazlarının kullanımının daha ön planda olması gerektiğine işaret etmektedir. Bu

sonuç Lal ve arkadaşlarının da çalışmalarında değindiği gibi, DS'li hastalarda üst solunum obstrüksiyonunun sadece adenotonsiller hipertrofidan kaynaklanmayıp altta yatan birçok faktörün de katkısı olduğunu göstermektedir (4). Bu ilişkinin aydınlatılması için daha çok prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda solunum destek cihazı önerilen hastaların orta-ağır OUAS olduğu görülmektedir. Her ne kadar çocuklarda sadece AHİ değerine dayanarak solunum destek tedavisi önerilmese de daha önceki çalışmalarda bizimkine benzer olarak orta ve ağır OUAS olan hastalara non-invaziv solunum desteği önerilmiştir (4, 19). Çalışmamızda non-invaziv solunum desteği ile hastaların AHİ düzeylerinin 33.26 ± 46.87 'den 1.78 ± 3.81 'e gerilediği görülmektedir. Ayrıca Dudoignon ve arkadaşlarının çalışmasında belirttiği gibi non-invaziv destek ile sadece AHİ değerleri değil, çalışmamızda da gösterildiği üzere oksijenizasyon parametrelerinde de belirgin düzelme görülebilmektedir (19).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı demografik ve polisomnografik özelliklerin retrospektif olarak elde edilmiş olmasıdır. Ayrıca çalışmamıza sadece solunum destek cihazını temin edebilen hastalar dahil edilmiştir, bu nedenle hasta grubumuz tüm hasta popülasyonunu yansıtmıyor olabilir. Bununla birlikte çalışmamız üçüncü basamak referans hastanesinde gerçekleşmiştir ve bu da hastalarımız genel DS'li hasta popülasyonuna göre daha ağır olma olasılığını yaratmaktadır. Çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlılığı ise solunum destek cihaz uyumu aileden edinilen bilgiler ile değerlendirilmiş olup, cihazlardan elde edilen kayıtların incelenememiş olmasıdır.

SONUÇ

Çalışmamız DS'li çocuklarda her yaşta solunum desteği gerektirecek uyku apnesinin görüldüğünü ve bu durumun bazı hastalarda asemptomatik olabileceğini göstermektedir. Ayrıca DS'li hastalarda non-invaziv solunum destek tedavisinin etkinliğinin iyi olduğunu ancak hastalarda önemli bir kısmında cihaza uyum sorununun bulunduğu görülmüştür. Çalışmamızdan elde edilen bilgiler ülkemizde DS'li hastalarda non-invaziv tedavinin uyumunun artırılması için multidisipliner destek ünitelerine ihtiyaç olabileceğine işaret etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1.) McDowell KM, Craven DI. Pulmonary complications of Down syndrome during childhood. *J Pediatr.* 2011; 158:319-25.
- 2.) Churchill SS, Kieckhefer GM, Landis CA, et al. Sleep measurement

- and monitoring in children with Down syndrome: a review of the literature, 1960-2010. *Sleep Med Rev.* 2012; 16:477-88.
- 3.) Maris M, Verhulst S, Wojciechowski M, et al. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Children with Down Syndrome. *Sleep.* 2016; 39:699-704.
- 4.) Lal C, White DR, Joseph JE, et al. Sleep-disordered breathing in Down syndrome. *Chest.* 2015; 147:570-9.
- 5.) de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. *Am J Med Genet A.* 2015; 167A:756-67.
- 6.) Waters KA, Castro C, Chawla J. The spectrum of obstructive sleep apnea in infants and children with Down Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020; 129:109763.
- 7.) Brockmann PE, Damiani F, Nunez F, et al. Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: Usefulness of home polysomnography. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 83:47-50.
- 8.) de Miguel-Diez J, Villa-Asensi JR, Alvarez-Sala JL. Prevalence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: polygraphic findings in 108 children. *Sleep.* 2003; 26:1006-9.
- 9.) Howard JJM, Sarber KM, Yu W, et al. Outcomes in children with down syndrome and mild obstructive sleep apnea treated non-surgically. *Laryngoscope.* 2020; 130:1828-35.
- 10.) Goffinski A, Stanley MA, Shepherd N, et al. Obstructive sleep apnea in young infants with Down syndrome evaluated in a Down syndrome specialty clinic. *Am J Med Genet A.* 2015; 167A:324-30.
- 11.) Bull MJ, Committee on G. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics.* 2011; 128:393-406.
- 12.) Maris M, Verhulst S, Wojciechowski M, et al. Outcome of adenotonsillectomy in children with Down syndrome and obstructive sleep apnoea. *Arch Dis Child.* 2017; 102:331-6.
- 13.) Shete MM, Stocks RM, Sebelik ME, et al. Effects of adenotonsillectomy on polysomnography patterns in Down syndrome children with obstructive sleep apnea: a comparative study with children without Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74:241-4.
- 14.) Luijck KA, Vandenbussche NL, Pevernagie D, et al. Adherence to continuous positive airway pressure in adults with an intellectual disability. *Sleep Med.* 2017; 34:234-9.
- 15.) Hawkins SM, Jensen EL, Simon SL, et al. Correlates of Pediatric CPAP Adherence. *J Clin Sleep Med.* 2016; 12:879-84.
- 16.) Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, et al. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11:1253-4.
- 17.) Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012; 8:597-619.
- 18.) Trucco F, Chatwin M, Semple T, et al. Sleep disordered breathing and ventilatory support in children with Down syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2018; 53:1414-21.
- 19.) Dudoignon B, Amaddeo A, Frapin A, et al. Obstructive sleep apnea in Down syndrome: Benefits of surgery and noninvasive respiratory support. *Am J Med Genet A.* 2017; 173:2074-80.
- 20.) Shott SR, Amin R, Chini B, et al. Obstructive sleep apnea: Should all children with Down syndrome be tested? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132:432-6.
- 21.) Beck SE, Marcus CL. Pediatric Polysomnography. *Sleep Med Clin.* 2009; 4:393-406.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 48-53

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı almıştır (Onay tarih ve sayısı: 06.11.2018, GO 18/934-21).

PANKREAS KANSERİ

PANCREATIC CANCER

Pınar KOÇATAKAN¹, Hilmi ATASEVEN²

ÖZET

Pankreas kanseri, dünyada yaygın kanser çeşitleri arasında 14. sırada, kansere bağlı mortalite sıralamasında 7. sırada yer almaktadır. İnsidansı giderek artmakta olup erken tanı ve tedavinin önemi büyüktür. Agresif yapısından dolayı hızlı yayılır ve ölümcül sonuçlar doğurur. Zamanında tanı konulmuş hastalarda küratif tedavi şansı cerrahi rezeksiyon (Whipple ameliyatı) ile sağlanabilir. Tedavi sonrası nükslerin görülmesi ne yazık ki sürpriz değildir. Değiştirilebilir risk faktörleri için gerekli önlemler alınmalı, riskli grupta yer alan kişilere tarama çalışmaları yapılmalıdır. Erken tanı ve tedavi için gerekli hassasiyet gösterilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Pankreas kanseri, tedavi, Whipple ameliyatı

ABSTRACT

Pancreatic cancer is ranked as the 14th most common cancer and the 7th highest cause of cancer mortality in the world. Its incidence is gradually increasing and early diagnosis and treatment is of great importance. Due to its aggressive nature, it spreads rapidly and has fatal consequences. In patients diagnosed in time, the chance of curative treatment can be provided by surgical resection (Whipple operation). Unfortunately, recurrence after treatment is not a surprise. Necessary precautions should be taken for modifiable risk factors and screening studies should be carried out for people in the risky group. It is important to show the necessary sensitivity for early diagnosis and treatment.

Key Words: Pancreatic cancer, treatment, Whipple surgery

¹ T.C. Sağlık Bakanlığı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği ve Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

² Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İ hastalıkları ABD, Gastroenteroloji, Sivas, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Pınar KOÇATAKAN

Sağlık Bakanlığı Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mahallesi Dumlupınar Bulvarı
6001.Cad. No:9, 06800 Çankaya, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 166 12 55

E-posta: pinar.kocatakan@saglik.gov.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Pınar KOÇATAKAN (ORCID: 0000-0002-5070-1150)

Hilmi ATASEVEN (ORCID: 0000-0001-5458-509x) E-posta: hilmiataseven@yahoo.com

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

1. GİRİŞ

PK (Pankreas kanseri)'nin %85-90'ı, hızlı yayılan, çevre dokulara ve uzak organlara metastaz yapabilen duktal adenokarsinomadır (1,2). PK'ların yaklaşık %60 ile %70'i pankreas başında, %15'i gövdesinde ve %15'i ise kuyruk kısmında yer almaktadır (3).

PK teşhisi ve tedavisi zor bir kanser olup, dünyada yaygın kanser çeşitleri arasında 14. sırada, kansere bağlı mortallite sıralamasında 7. sırada yer almaktadır (2,3). Agresif yapısından dolayı hızlı yayılır ve ölümcül sonuçlar doğurur. Bu yüzden erken tanı, tedavi için en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Modern yöntemlere rağmen henüz etkili bir medikal tedavisi geliştirilememiştir. Zamanında tanı konulmuş hastalarda küratif tedavi şansı cerrahi rezeksiyon ile sağlanabilir. Tedavi sonrası nükslerin görülmesi ne yazık ki sürpriz değildir.

Güncel kitaplar, araştırmalar ve rehberler kılavuzluğunda pankreas kanserleri hakkında bilgilerimizi derlemeyi amaçladık.

2. EPİDEMİYOLOJİ

PK, ABD'de kanserden ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada olup her yıl dünya çapında yaklaşık 227.000 kişi bu hastalıktan ölmektedir. 2030 yılına gelindiğinde kanser ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alması beklenmektedir (4,5).

Yaşam boyu pankreas kanserine yakalanma riski yaklaşık %1.6'dır. İnsidans oranları her yıl %0.5 ile %1 arasında artmakla beraber ülkelere göre farklılık göstermektedir. Genel eğilim olarak gelişmiş ülkelerde yüksek insidans, gelişmekte olan ülkelerde düşük insidansla karşılaşmaktadır (4,6,7).

PK çoğunlukla erkeklerde görülür, ileri yaşlarda daha sık (40-85 yaş) ortaya çıkar ve mortalitesi yüksek bir malignitedir (1,7). Türkiye'de erkeklerde görülme insidansı 2002 yılında yüz binde 3.1 iken, 2016 yılında 5.7'ye yükselmiştir. Kadınlar da ise bu oran 2016 yılı için 3.6'dır. Türkiye'de erkeklerde en sık görülen 10 kanserden biri olup bu cinsiyette tüm kanserler içindeki oranı %2.2'dir (8,9).

Dünya çapında tüm PK hastalarının 5 yıllık sağ kalım oranı literatürde % 2 ila % 9 oranında değişmekte olup ortalama % 6'dır (6). SEER (U.S. Surveillance, Epidemiology, and End Results) veri tabanlarına göre lokalize pankreas kanser hastaları için 5 yıllık sağkalım oranı %31.5, bölgesel hastalığı olanlar için %11.5, ilerlemiş metastazlı olan hastalar için de %2-5 arasında olduğu öngörülmektedir (4). Sağ kalım oranına etki eden faktörler arasında yaş, cinsiyet, sağlık bakımının kalitesi, komorbiditenin olup olmaması, yaşam alışkanlıkları yer almaktadır. Buna rağmen hastalık sonucunu etkileyen ana faktör tanı zamanında tümörün evresidir. Maalesef PK semptomları geç ortaya çıkmakta ve hastaların sadece %20'si tanı konduğunda tümör rezektabl olarak değerlendirilmektedir (6).

3. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

PK'ya neyin sebep olduğu tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. PK tipik olarak yaşlıların hastalığıdır. 30 yaşından önce görülmesi oldukça nadirdir. Yeni tanı almış hastaların %90'ı 55 yaş üzerindedir. Ortalama tanı koyma yaşı 70 'tir (4). Sigara ve genetik faktörler kanser oluşumunda en önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Sigara içimi çok önemli bir risk faktörü olup, sigara içenlerde içmeyenlere göre 2,2 kat daha fazla PK riskinin varlığından söz edilmekte (1,6,9) ve PK'nın %30'unun sebebinin sigara dan kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir (4).

Genetik faktörler ve bazı mutasyonların hastalığın ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı belirlenmiştir. Herediter faktörlerin tüm pankreas kanserlerinde %10 ile %16 oranında rolü bulunabilmektedir (4). PK bulunan iki veya daha fazla yakın akrabasının olması, Lynch veya Peutz-Jeghers sendromu gibi kalıtsal bir hastalığın olması ya da BRCA2 gen mutasyonu gibi genel olarak kansere yatkınlığın izlendiği bazı sendromlarda PK görülme riski artacağından bu hastaların daha sık aralıklarla kontrol edilmeleri gerekmektedir. Böyle olsa bile kalıtsal pankreatit bu hastalığın en önemli etkenlerinden birisidir. Kronik pankreatit kalıtsal olmayan formları da 2.3-16.5 kat artmış PK riskine sahiptir. Kronik pankreatit, kronik pankreatit olmayanlara göre PK riskini 2,71 kat artırdığı ileri sürülmektedir (1,4,6,10).

Ailede birinci derecede akraba bir ya da iki kişinin tanı alması PK'nın ailesel olduğunu düşündürür. Ailesel risk faktörü olan hastalar, aile hikâyesi olmayan hastalara oranla daha yüksek PK riskine sahiptir. Ailesel PK riski olan bireylerin tarama için uygun adaylar olup tarama programı düşünülyorsa ellili yaşlarda başlaması önerilmektedir.

Uzun süreli DM'nin PK'ya yakalanma oranını sağlıklı bireylere göre iki kat artırdığı ifade edilmektedir. Bununla birlikte ileri yaşta yeni başlangıçlı DM'nin PK'nın ilk bulgusu olabileceği de akılda tutulmalıdır (9,11). Ayrıca yaşlılarda HbA1c'nin erken tanı için potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir (3).

Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür. Bu ayrım gelişmişlik indeksi yüksek ülkelerde daha da büyüktür. Erkeklerde daha fazla görülmesi çevresel faktörlerdeki farklı maruz kalmalara ya da genetik faktörlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir (3,8).

ABD'de Afrika kökenli Amerikalılarda beyazlara kıyasla %50-%90 oranında artmış PK riski bulunmaktayken bu risk Pasifik Ada sakinlerinde ve Asya kökenli Amerikalılarda en düşük düzeydedir. İspanyol kökenli kişilerde hem vaka sayısı hem de ölüm oranı orta düzeydedir (3,4). Vücut kitle indeksi (VKİ) yüksek olan kişilerde PK'ya yakalanma olasılığı daha yüksektir. VKİ \geq 30 olan bireyler PK riski ikiye katlanmaktadır (4). Beslenmenin daha az etkisi olabileceği bildirilmiş olmakla birlikte daha çok protein ağırlıklı, meyve ve sebzen yoksun beslenmek kanser riskini artırabilmektedir. Özellikle fazla miktarda

kırmızı et veya işlenmiş et tüketimi risk oluşturabilir.

Düşük düzeyde fiziksel aktivite, fazla alkol tüketimi, siroz ve kolesistektomi öyküsü, petrol ve kimyasal maddelere maruz kalma artan PK riskiyle ilişkili bulunmuştur (12-13). "0" Kan grubuna kıyasla diğer A, B, AB kan gruplarının daha riskli olduğu bildirilmiştir. Ayrıca mikrobiyotanın da PK riski ile ilişkili olabileceği söylenmektedir (3,6). **Tablo 1. ve 2.** değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörlerinden bazıları yer almaktadır. Helikobakter Pylori pozitifliği PK riskini %45 oranında artırdığına dair sonuçlar bulunduğu iddia edilse de daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (3), diğer taraftan bazı çalışmalarda H.Pylori enfeksiyonu ile PK ilişkisinin kesin kanıtı bulunmadığı da ileri sürülmektedir (4).

Tablo 1. Pankreas Kanselerinde değiştirilebilir risk faktörleri

Pankreas Kanselerinde Değiştirilebilir Risk Faktörleri
Sigara içme
Alkol tüketimi
Obezite
Diyet Faktörleri
H.Pylori?
Fiziksel aktivite azlığı
Çevresel faktörler

Tablo 2. Pankreas Kanselerinde değiştirilemeyen risk faktörleri

Pankreas Kanselerinde Değiştirilemeyen Risk Faktörleri
Yaş
Cinsiyet
Etnik Köken
Kan Grubu
Barsak Mikroflorası
Aile Hikâyesi ve Genetik Duyarlılık
Diyabet

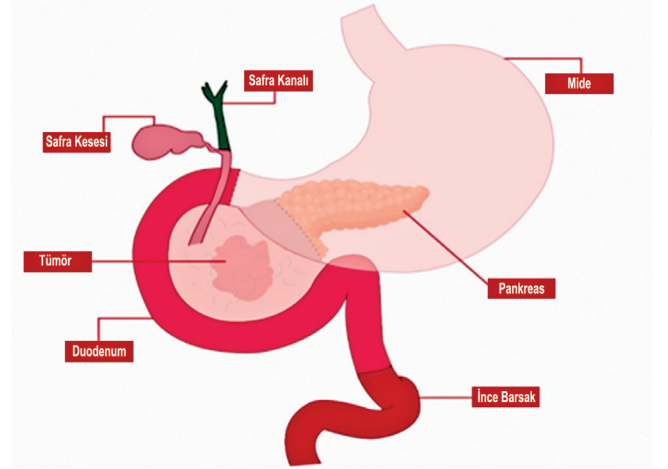
Pankreas Kanselerinde değiştirilebilir risk faktörleri **Tablo 1**'de, değiştirilemeyen risk faktörleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

4.PATOLOJİ

Pankreas; ekzokrin ve endokrin fonksiyonlarına sahip, retroperitoneal yerleşimli, mide, duodenum ve karaciğer ile yakın komşuluğu olan bir organdır (**Şekil 1**).

Pankreasın tümörleri; non-endokrin ve endokrin kaynaklı, benign ve malign karakterli olabilir. Benign non-endokrin tümörler; adenoma, kistadenoma, lipoma, fibroma, hemanjioma, lenfanjioma, nöroma olarak adlandırılır. Malign olanlar ise duktal adenokarsinoma, kistadeno-

karzinoma ve diğer (sarkomalar, metastatik vs.) malign tümörlerdir. Genelde malign pankreas tümörü denince, en sık ve en ölümcül olan PK olması nedeniyle, duktal adenokarsinom akla gelmekte olup infiltrasyon gösteren desmoplastik stromal reaksiyonlar ile karakterizedir (4). "Ekzokrin pankreas neoplazm" terminolojisi pankreas duktal ve asinar hücreleri ve bunların stem hücrelerinden kaynaklı bütün tümörlerini kapsamaktadır (10).



Şekil 1. Pankreas ve komşulukları (pankreas baş kısmında kanser şematize edilmiş).

Şüpheli olmayan kist tespit edildiğinde 6-12 ayda bir tarama yapılmalı, acil rezeksiyon kriterlerine uymayan solid lezyonlar ve pankreas kanal darlıkları 3 ayda bir tekrar görüntüleme ile değerlendirmeye alınmalıdır (2,3).

Pankreas adenokarsinomların birçoğu noninvaziv epitelial prekürsör lezyonlardan kaynaklanıyor gibi gözükmektedir. Bu lezyonların erken tespiti PK'nın erken teşhisine yardımcı olabilir. Pankreas intraepitelial neoplazmlar (PanINs) çeşitli derecede displaziye sahip olup malignensi potansiyeli %35-40 olduğu ileri sürülmektedir. PanIN \geq 1 cm intraduktal papiller neoplazm olarak adlandırılmakla birlikte genellikle non-invaziv davranış sergilemektedir. Diğer bir pankreas tümörü Müsinöz Kistik Neoplazm (MCN) çok büyük çapta ve içinde nodüller olmadığı sürece invaziv olmaya daha az meyil göstermektedir (3,4,10).

PK da görülen en yaygın gen mutasyonu KRAS (Genellikle codon 12) olup pankreas adenokarsinomların neredeyse %100'ünde görülmektedir (4).

5.EVRELEME

Metastazın varlığı ve hangi durumda olduğu tedavi kararını önemli ölçüde etkilemektedir. Gelişen yeni noninvaziv yöntemler (spiral bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografi) ve minimal invaziv girişimler (endoskopik ultrasonografi, evreleme laparoskopisi, laparoskopik ultrasonografi ve peritoneal sitoloji) pankreas kanselerinin evrelemesinde başvurulabilecek yöntemlerdir. Pankreas kanseri TNM Sınıflaması **tablo 3**'de, AJCC evrelemesi **tablo 4**'de yer almaktadır (2,4).

Tablo 3. Pankreas Kanseri TNM Sınıflaması

Pankreas Kanseri TNM Sınıflaması	
Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemez
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ (evre III PanIN kapsamakta)
T1	Tümör pankreasta ≤ 2cm
T1a	Tümör ≤0.5 cm
T1b	Tümör >0.5 cm ve <1 cm
T1c	Tümör 1-2 cm
T2	Tümör > 2 cm ve ≤4 cm
T3	Tümör pankreastan aşmış >4cm
T4	Tümör büyüklüğü gözetilmeksizin çölyak aks ya da süperior mezenterik arter ve/veya ortak hepatik arter invazyonu yapmış (Unrezektabl primer tümör)
Lenf Nodu Metastazı (N)	
NX	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemez
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel 1-3 lenf nodu metastazı var
N2	Bölgesel 4 veya daha fazla lenf nodu metastazı var
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 4. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Pankreas Kanseri Evrelemesi

Evre	AJCC Tümör	Lenf Nodu	Metastaz
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
III	T1	N2	M0
IB	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
III	T2	N2	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T3	N1	M0
III	T3	N2	M0
III	T4	Herhangi Lenf Nodu	M0
IV	Herhangi T	Herhangi Lenf Nodu	MI

Tedavi ve klinik seyir tümörün potansiyel olarak rezekt edilebilir olması, lokal ileri evrede bulunması ya da metastatik olması ile belirlenebilmektedir. **Tablo 5**'de klinik/radyolojik sınıflama yer almaktadır (14).

6.KLİNİK

PK, genellikle etraf doku ve organlara invazyon ve/veya metastaz gerçekleştikten sonra belirti vermeye başlamaktadır. Bununla birlikte birçok farklı hastalıktan kaynaklanabilen ve sadece PK'ya spesifik olmayan; halsizlik, yorgunluk, bulantı-kusma, iştahsızlık, hazımsızlık, şişkinlik, bağırsak hareketlerinde değişiklikler (ishal veya kabızlık) gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Bu belirtiler de çoğunlukla müphem olup ne yazık ki basit dispeptik şikâyetler gibi değerlendirilebilmektedir.

PK'lı hastaların yaklaşık %70-80'inde, epigastriumda ağrı olur (9). Öyle ki, ilk dikkat çeken belirti sırt veya mide bölgesindeki ağrı olabilir. İleri dönemde sırta vuran karın ağrısı şeklini almakta, bazen de yemek sonrası ya da yatay pozisyonda karın ağrısı artabilmektedir. Sırta vuran ağrı, genellikle hastalığın lokal yayılımının habercisi olup, hastalığın ilerlediğinin belirtisi olarak kabul edilebilir. Bunlar genelde pankreasın gövde ve kuyruk yerleşiminde görülürler. Bununla birlikte pankreasın baş kısmına yerleşmiş kanser de ağrısız sarılık görülebilir.

İştah kaybı ya da herhangi bir diyet uygulamadan ani kaybedilen kilo kanserin habercisi olabilir. Bununla birlikte dispeptik yakınmalar, iştah kaybı ve yetersiz beslenme de hastalarda kilo kaybına yol açar. Ciltte ya da skleralarda görülen sarılık, tümörün safra kanalını tıkamasına veya karaciğerdeki metastazlara (intrahepatik safra yolları obstrüksiyonu ve/veya intrahepatik kolestaz) bağlı olarak ortaya çıkabilir. Yine kolestaza bağlı olarak idrar renginde koyulaşma (çay renginde idrar), gaita renginde açılma (Gaytanın camcı macunu gibi görülmesi) ve kaşıntı şikâyetleri olabilmektedir. Bunlardan başka ateş ve gezici yüzeysel tromboflebit (Trousseau's Sendromu), vasküler trombozlar da ortaya çıkabilmektedir (2-3).

Sarılık, kilo kaybı ve hidropik kese (Courvoisier-Terrier bulgusu) gözlenebilmektedir. Safra taşı veya alkol kullanımı gibi bir etken yokken geçirilen pankreatit atağı da yine PK'nın ilk bulgusu olabilir.

7.TANI

Hem erken evrede herhangi bir belirti ve bulguya rastlanmaması hem PK belirtilerinin nonspesifik olması ve hem de pankreasın mide, ince bağırsak, karaciğer gibi organların arkasında saklanmış olması erken tanı konulamamasında etkili olmaktadır (**Şekil 1**). İyi bir tıbbi öykünün alınması, dikkatli bir muayene ve gereken tanı testlerinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Zira doğru ve etkin bir tedavi planı için erken teşhisle beraber kanserin evresi de çok önemlidir (**Tablo 5**).

7.1.Görüntüleme

Sonografik ya da kesitsel görüntülemelerle pankreas, karaciğer, safra yolları ve diğer yapıların anatomisi hakkında veriler elde edilir. Ayrıca bunlar kitlenin solid ya da kistik olduğu, boyutu, diğer çevre yapılarla olan ilişkisi ve damarsal yapılara olan yakınlığı hakkında da bilgi vermektedirler (2).

Tablo 5. Klinik/radyolojik sınıflama

Klinik / Radyolojik Evreleme	
Evre I: Rezektabl	T1-T2, seçilmiş T3, NX, MO
Evre II: Lokal ileri evre	T3-T4, NX-1, MO
Evre III: Metastatik evre	T1-4, NX-1, M1 (Karaciğer, periton, akciğer)

Ultrasonografi (USG): Tıkanma sarılığı ya da epigastrik bölgede ağrı ve kilo kaybı olan hastalarda başvurulacak ilk ve en kolay inceleme yöntemi ultrasonografi olabilmektedir. Biliyer kanalın dilatasyonunun ve tıkanıklığın seviyesini belirlemede yüksek sensitiviteye sahiptir (5).

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Yaklaşık %95 ve üzerinde tanı koydurucu özelliği vardır. Duyarlılığı 2 cm den düşük olan kitlelerde yaklaşık % 77'lere düşebilmektedir (2). Sarılık bulunmayan epigastrik ağrı ve kilo kaybı olan hastalarda başlangıç tanı yöntemi olarak kontrastlı BT tercih edilmektedir. Özellikle de ayırıcı tanıda akut pankreatit düşünülüyorsa, Pankreastaki nekrozu ve evrelemedeki ayrıntıları ortaya çıkarmak için önerilmektedir (5). En iyi tekniğin pankreas kanser protokolü kullanan çift-fazlı/üç-fazlı kontrastlı spiral CT olduğu, ileriye dönük evrelemede ve rezektabilitenin değerlendirilmesinde yardımcı olduğu ileri sürülmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR): Tümörün hem ayırıcı tanısında hem de tümörün genel durumu hakkında önemli bilgiler vermektedir. BT ve MR gerektiğinde birlikte kullanılarak hastaya verilecek tedavi - özellikle ameliyat - kararı için doğru sonuçlara ulaşılmasını ve böylece tümörün evrelemesinin doğru yapılmasını sağlamaktadır (1,3).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Tanı, ayırıcı tanı ve ekstrapankreatik yayılım hakkında bilgi vermektedir (2).

Endoskopik Ultrasonografi (EUS): Mide ve karaciğerin arkasında kaldığı için pankreasın, transabdominal USG ile tam olarak görüntülenmesi zordur. Buna ilaveten 2 cm'den küçük solid pankreas lezyonlarında BT ve MR ile karşılaştırıldığında EUS yüksek sensitiviteye sahiptir. Bu sebeple EUS pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılması gereken bir tanı yöntemidir. Ayrıca EUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsileri, pankreas lezyonlarının sitolojik tanı almasında önemli rol oynamakla beraber diğer tanısal araçlara göre üstünlüğü bulunmaktadır (9,15). BT ile EUS bulgularının birbirlerini destekleyici görüntüleme sonuçları ortaya koyduğu saptanmıştır. (13,16).

Sadece EUS ile görüntülenebilen herhangi bir lezyon varlığında cerrahi eksplorasyona gitmeden önce biyopsi alınmalıdır. EUS eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tümör diğer görüntüleme yöntemleri ile

zayıf bir şekilde görüntülense de, doku tanısı için en iyi yaklaşım olabilmektedir (5). Diğer bir öneri ise EUS eşliğinde İİAB yerine kesici biyopsi iğnesi ile (16-18 gauge) doku örneğinin alınmasıdır. Bu sayede doğru tanı koyma olasılığı artmakta, KRAS mutasyonları için moleküler testler de yapılabilmektedir (4). Yapılan araştırmalarda benign olduğu halde, malign kabul edilerek %5-10 oranında Whipple operasyonuna gidildiği tespit edilmiştir. Hastalarda karın ağrısı ve yüksek alkol kullanımını benign pankreas hastalıkları ile ilişkili bulunurken, sarılık, görüntüleme de kitle varlığı ve safra/pankreas kanalında genişleme de malignensi varlığı ile ilişkilendirilmiştir. EUS ile gereksiz ameliyatların önüne geçilebilir (17).

Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP) ve Endoskopik Retrograd Kolanjiopankretikografi (ERCP) ile pankreas kanalı, ana safra yolu ve safra kanalları görüntülenir. MRCP noninvaziv yöntem olup ihtiyaç varsa ERCP öncesi yapılmalıdır. ERCP aynı zamanda obstrüktif sarılığı olan hastalarda drenajı sağlamaya, gerek duyulduğunda biyopsi almaya imkân sağlar. Buna ilaveten ERCP esnasında pankreas sıvısı alınarak bazı biyobelirteçler bakılabilir (2,3).

Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK): ERCP yapılamayan durumlarda ihtiyaç halinde özellikle paliyasyon amacıyla bu yöntemle başvurulur.

7.2.Laparoskopi: Hem karın içini değerlendirme yapılır hem de gereksinim duyulması halinde biyopsiler alınabilir.

Bazı doktorlar uygun evreleme için, ya operasyon öncesi laparoskopi yoluyla ya da planlı cerrahi sırasında yapılmasının, önemli olduğuna inanmaktadır. Laparoskopi sırasında metastaz saptanırsa gereksiz operasyondan sakınılmış olunur. **Tablo 6'**da PK'nın tanı yöntemlerinin özgüllük, duyarlılık oranları yer almaktadır(9).

Tablo 6. Pankreas kanserlerinin tanı yöntemlerinin özgüllük, duyarlılık oranları

Tanı Yöntemleri	Özgüllük	Duyarlılık
USG	%80	%90
EUS	%90	%90
BT	%90	%95
ERCP	%90	%90
MR	%90	%90
İNCE İĞNE AB.	%90	%98

EUS: Endoskopik ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, MR: Magnetik rezonans görüntüleme, AB: Aspirasyon biyopsisi

8.LABORATUVAR TETKİKLERİ

Safra yollarının tıkanđıđı hastalarda serum bilirubinleri, alkalin fosfataz, karaciğer transaminazları ile CEA, CA19-9 ve CA-125 gibi tümör belirteçleri yüksek bulunabilir. Ancak CA 19-9 seviyesini kolestaza neden olan

diğer nedenler de yükseltebilir. İdrarda bilirubin pozitifliği tespit edilebilir. Anemi, sedimentasyon ve CRP yüksekliği gözlenebilir.

Her ne kadar tümör belirteçleri tanı amaçlı kullanılsa da PK düşünülen hastalarda serum bilirubin seviyeleri ile birlikte serum CA 19-9 düzeyleri ölçülmesi faydalı olabilir. Diğer tanısall bulguların varlığı CA19-9'un özgüllüğünü artırabilir. PK şüphesi ile cerrahiye alınan 150 hastada serum CA 19-9 değerinin >37 U/mL, serum bilirubin düzeylerinin >3mg/dl ve kilo kaybının >9 kilogram bir arada olması hastalarda PK tanısı için %100 duyarlılık ve %100 pozitif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca serum CA 19-9, lokalize kanserli hastalarda başlangıç yönetimi için kullanılabilir bir hastalık evresi belirteci olarak da kullanılmaktadır (18).

9.TEDAVİ

Tedavinin, mümkün olduğunca multidisipliner olarak planlanması, uygulanması ve takip edilmesi tercih edilen bir durumdur. Tedavi kararı kanserin türü ve evresine göre belirlenir. Tedaviyi planlarken yaş, genel sağlık durumu ve organ fonksiyon testleri de dikkate alınmalıdır. PK tedavisi cerrahi, sistemik tedavi ve radyoterapi olmak üzere 3 ayrı yöntemden oluşmaktadır. Sistemik tedavi; kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler (akıllı moleküller) ve immünoterapilerden (bağışıklık sistemine etkili tedavi) meydana gelir. PK'nın bazı aşamalarında sadece bir tedavi şekli gerekirken, bazılarında ise birden çok tedavi modalitesini içeren kombinasyonlar gerekebilir.

Son yıllarda tıp dünyasında yaşanan teknolojik gelişmeler, PK tedavisinde de başarı oranını arttırmaktadır. Erken evrede yakalandığında yüz güldürücü sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu alanda yeni keşfedilen ya da üretilen birçok sistemik tedavi ajanı ile birçok klinik deney devam etmektedir.

Hastaların genel durumu ve ek hastalıklarına bağlı olarak, PK'nın metastaz olan hastalarda ortalama yaşam süresi 3 ile 6 ay arasındadır. Hastalığın lokal olarak yayılım gösterdiği hastalarda ise ortalama yaşam süresi 6 ile 10 aydır. İleri evredeki tümörlerde cerrahi uygulanamaz. Ne yazık ki, PK'lı hastaların çoğunda, uzak organlara erken metastaz veya yaygın lokal tutulum vardır. Bu vakalara uygulanacak sistemik tedavi ile birlikte, sarılık ve ağrı gibi semptomları gidermeye yönelik, daha konforlu bir dönem yaşatmayı amaçlayan endoskopik, perkütan ya da cerrahi olarak palyatif yaklaşımlar uygulanır (2,3).

Rezektabl PK'da, en etkili tedavi olan cerrahi yöntem uygulanmalıdır. Cerrahi ile tümör tamamen çıkarılsa da çoğu zaman PK tekrarlayabilmektedir.

Bölgesel ilerlemiş PK'da, kanser bölgesel olarak ilerlemiş, tümör etrafındaki kan damarları ve dokulara yayılmıştır. Ancak pankreas dışı organlarda hastalık yoktur. Bunlar rezeksiyon açısından cerrahi müdahaleye genellikle uygun değildir. Bu hastalara daha çok gerek safra yollarındaki gerekse de duodenumdaki obstrüksiyona

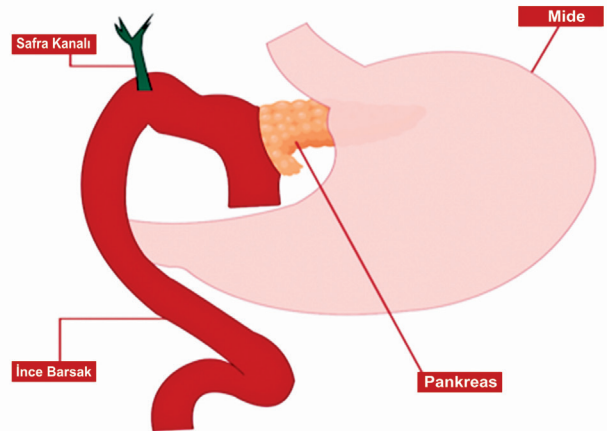
yönelik endoskopik veya cerrahi olarak tıkanıklığı giderici palyatif girişimler uygulanır.

Metastatik PK'da uzak organlara yayılım mevcuttur. Genellikle karın içine, karaciğere, akciğere, kemiklere ve beyne metastaz görülür. Bu durumda kemoterapi, radyoterapi ve palyatif tedaviler uygulanır.

Nüks PK, ameliyat/tedavi sonrası aynı bölge veya yakınında PK'nın tekrarlamasıdır. Eğer kanser uzakta bir bölgede nüks ederse bu öncelikle karaciğerde ortaya çıkar. Adenokanser tekrarladığında, metastatik kanser gibi değerlendirilir.

9.1.Cerrahi Tedavi

PK'da öncelikli tedavi yöntemi, cerrahi olarak tümörün çıkarılmasıdır. Ameliyat sonrası dönemde kemoterapi ve radyoterapi neredeyse hastaların tümünde ihtiyaç haline gelmektedir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılmasının mümkün olmadığı lokal ileri evrede kemo-radyoterapi ile kitle boyutlarında küçülme sağlanarak cerrahi şansı elde edilebilir. Eğer vaka operabl ise Pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) uygulanır. Whipple ameliyatında; pankreasın başı ile birlikte, safra kesesi, ana safra kanalının bir kısmı, duodenum, midenin bir kısmı ve komşu lenf bezleri blok halinde çıkarılır. Rezeksiyon sonrası bu organların birbiriyle anastomozları yeniden doğru bir şekilde sağlanır (**Şekil 2**). Bu operasyonun tanımı sonrası ilk yıllarda mortalite oranı %20 civarında iken büyük serili çalışmalarda %5 in altında rapor edilmiştir (3,6). Eğer tümör pankreasın gövde ve kuyruk kısmında ise rezeksiyon yöntemleri uygulanır. Ayrıca bazı hepatopankreatikobiliyer cerrahi konusunda deneyimli merkezlerde PK'nın cerrahi tedavisi laparoskopik yöntemle de yapılabilmektedir (19).



Şekil 2. Whipple ameliyatının (Pylor koruyucu Whipple) şematik görünümü

9.2.Radyasyon Tedavisi

Radyoterapi, özellikle tümörün yerleşimi ve büyüklüğü cerrahiye zorlaştırıyor ise ya da cerrahi uygulanamayan durumlarda tek başına veya kemoterapi ile kombine uygulanır. Bazı durumlarda ameliyat sonrası nüksleri engellemek amacı ile de radyoterapi verilebilmektedir.

Genellikle kemoterapi ile radyasyon tedavisi daha etkili olacağı için aynı anda uygulanmaktadır (3).

9.3.Kemoterapi

Hastalığın uzak organlara metastaz gösterdiği durumlarda uygulanan temel tedavi yöntemi kemoterapidir. Kemoterapi cerrahi öncesinde tümörü küçültmek için veya cerrahinin yerine primer tedavi olarak radyoterapi ile birlikte kullanılabilir. Yaygın ileri evre hastalıkta cerrahinin ve radyoterapinin yeri yoktur. Bu grup hastalara kemoterapi uygulanarak hastaların hayat kaliteleri belirgin derecede iyileştirme sağlanabilir (3).**Hedefe yönelik tedavi ve İmmünoterapi** de tedavide kullanılmaktadır.

9.4. Palyatif Tedavi

PK'lı hastaların büyük bir kısmı semptomların hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması için palyatif girişimlere ihtiyaç duyar. Bu hastalarda biliyer obstrüksiyon karşılaşılan ciddi durumların en yaygın olanıdır. Tümör rezeksiyon şansı olmayan hastalarda biliyer drenajı sağlamak için endoskopik ya da perkütan yöntemler kullanılır. Cerrahi işlem sırasında tümörün unrezektabl olduğu tespit edilirse cerrahi biliyer By-Pass işlemi yapılabilir.

Mide çıkım obstrüksiyonu bulunan hastalarda, kısa yaşam beklentisi varsa, endoskopik yerleştirilen enteral stent tercih edilmelidir. Bu durumda bulunan ve daha uzun yaşam beklentisi olan hastalar için de gastrojejunostominin daha etkili olduğu düşünülmektedir.

Kanserle ilişkili ağrı gelişen hastalarda ağrı yönetiminin temel dayanağı analjezik uygulamaktır. Bununla birlikte analjeziklerin yetersiz kaldığı ya da istenmeyen yan etkilerin görüldüğü hastalarda EUS ya da diğer görüntüleme yöntemleri eşliğinde çöliak plexus nörolizisinin önemli derecede ağrıyı azalttığı bilinmektedir. Analjeziklere dirençli lokal sırt ağrısı bulunan hastalarda palyatif radyasyon da kullanılabilir (1-3).

Malnutrisyon bu tür hastalarda oldukça yaygındır. Bu yüzden nutrisyon desteği yapılmalı ve oral pankreatik enzimler hem unrezektabl ve hem de rezeksiyon yapılan hastalara verilmelidir. Ayrıca bu hastalara insülin tedavisi açısından dikkat etmek gerekir.

Ek olarak venöz tromboembolizm riski PK'lı hastalarda oldukça artmıştır. Düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulaması tercih edilmelidir (3,18).

10.SONUÇ

PK, gelişmiş ülkelerde yaşam tarzına bağlı faktörlere bağlı olarak daha çok görülmektedir. Değiştirilebilir risk faktörleri için gerekli önlemler alınmalı, riskli grupta yer alan kişilere tarama çalışmaları yapılmalıdır. Erken tanı ve tedavi için gerekli hassasiyet gösterilmelidir. PK'da cerrahi tedavi küratif tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte diğer tedavi seçenekleri de gerekli durumlarda uygun kombinasyon şeklinde kullanılmalıdır.

Finansal Kaynak: Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Wolfgang CL, Herman JM, Laheru DA, et al. Recent progress in pancreatic cancer. CA Cancer J Clin. 2013; 63:318-48.
- 2.)Modi B, Shires GT. Pancreatic cancer, cystic pancreatic neoplasms, and other nonendocrine pancreatic tumor. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L; eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 11th ed. Chapter 60, Philadelphia: Elsevier; 2020. p.947-65.
- 3.)McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol 2018; 24: 4846-61.
- 4.)Daniel D. Von Hoff. Pancreatic Cancer: Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed. Chapter 79, Mc Graw Hill Education: 2018; 591-96.
- 5.)Fernandez-del Castillo C. Clinical manifestations, diagnosis and staging of exocrine pancreatic cancer. In: Tanabe K, Howell D. eds. Up to Date, Feb. 2020, Erişim Tarihi Ağustos 2020.
- 6.)Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2016; 22:9694-705
- 7.)International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Global Cancer Observatory 2018.
- 8.)T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018: 43.
- 9.)Göral V. Pankreas kanseri: patogenezi ve tanı. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2014; 18/4.
- 10.)Longnecker D. Pathology of exocrine pancreas. In: Golberg RM eds. Up to Date, Oct 22, 2019. Erişim Tarihi: Ağustos 2020.
- 11.)Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterology. 2006; 20: 197-209.
- 12.)Çetin ř, Dede İ. Prognostic factors in pancreatic cancer. Med J SDU. 2019; 26:30-4.
- 13.)şahin M, Cindoruk M. Endosonografi yapılan pankreatik kitle lezyonlarının cerrahi ve ince iğne aspirasyon biyopsi verilerinin patolojik sonuçlar ile analizi: 6 yıllık deneyim. Pamukkale Tıp Dergisi. 2019;12:1-6.
- 14.)Tandoğan G. Lokal ileri rezeke edilemeyen pankreas kanserinde kemoterapi ve kemoradyoterapi tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları ABD. Tıpta Uzmanlık Tezi, Bursa, Türkiye, 2012.
- 15.)Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: A large single-center experience. Gastrointest Endosc. 1999; 50:786-91.
- 16.)Du T, Bill KA, Ford J, et al. The diagnosis and staging of pancreatic cancer: A comparison of endoscopic ultrasound and Computed Tomography with pancreas protocol. Am J Surg. 2018; 215; 472-5.
- 17.)Yarandı S, Runge T, Wang L et al. Increased incidence of benign pancreatic pathology following pancreaticoduodenectomy for presumed malignancy over 10 years despite use of endoscopic ultrasound. Diagnostic and Therapeutic Endoscopy Volume. 2014; 1-6.
- 18.)Bose D, Katz MHG, Fleming JB. Pancreatic Adenocarcinoma. In: Feig BW, Ching CD eds. The MD Anderson Surgical Oncology Handbook. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.p.472-87.
- 19.)Roosij T, Klompmaker S, Hilal MA et al. Laparoscopic pancreatic surgery for benign and malignant disease. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.2016;13; 227-38

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTADA AYAK BİLEĞİ AĞRISININ NADİR BİR NEDENİ;
ATRAVMA TİK TİBİA YETMEZLİK KIRIĞI****AN UNUSUAL CAUSE OF ANKLE PAIN IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS;
ATRAUMATIC TIBIAL INSUFFICIENCY FRACTURE**Orhan KUNU¹, Alper ÖZTÜRK¹, Halis Atıl ATİLLA¹, Efe YETİŞGİN¹, Mutlu AKDOĞAN¹**ÖZET**

Kronik hastalıklarda yoğunluğu azalmış kemiklere döngüsel yüklenmeler yetmezlik kırıklarına sebep verebilir. Romatoid artrit hastalarında sıklıkla omurga ve pelviste yetmezlik kırıkları görülebilir. Fakat uzun kemik diafizinde yetmezlik kırığı literatürde oldukça nadirdir. Kronik hastalığı veya kortizon kullanımı olan hastalarda ekstremitelerde ağrılarında mutlaka kırık ekarte edilmelidir. Bu tip hastalarda özellikle yetmezlik kırıkları akılda tutulmalı, tanıda yaşanacak gecikmelerin tedaviyi etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte şikâyetleri gerilemeyen hastalarda mutlaka direk radyografiye ilave ek görüntüleme gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler; Romatoid artrit; yetmezlik kırığı; tibia kırığı; stres kırığı

ABSTRACT

Cyclic loading to the low density bones in patients with chronic diseases can lead to insufficiency fractures. Spinal and pelvic insufficiency fractures are common in patients with rheumatoid arthritis. But long bone diaphyseal fractures are quite rare in literature. In patients with chronic disease or cortisone use, fracture should be excluded in limb pain. It should be kept in mind that especially in patients with such insufficiency fractures, delays in diagnosis may affect the treatment. However, it should be kept in mind that additional imaging is required in addition to direct radiography in patients whose complaints do not regress.

Keywords; Rheumatoid Arthritis, Insufficiency fractures; tibial fracture, stress fractures.

¹ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2020 / January 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2020 / March 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Alper ÖZTÜRK
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İrfan Baştuğ Cd.Altındağ, Ankara, Türkiye
Gsm: +90 505 361 55 42
E-posta: dr_alperozturk@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Orhan KUNU (ORCID: 0000-0002-6295-1448) E-posta: doctorhank27@gmail.com
Alper ÖZTÜRK (ORCID: 0000-0003-2986-4083)
Halis Atıl ATİLLA (ORCID: 0000-0002-5670-1469) E-posta: dratilatilla@hotmail.com
Efe YETİŞGİN (ORCID: 0000-0002-0585-1125) E-posta: 89efe89@gmail.com
Mutlu AKDOĞAN (ORCID: 0000-0001-8419-4065) E-posta: mutluakdogan@yahoo.com

Olgu Sunumu çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

GİRİŞ

Yetmezlik kırıkları kemiğin direncinin azaldığı durumlarda, kemiğin normal yük altında kırılmasıyla oluşan klinik durumdur. Yetmezlik kırığı olan hastalarda sıklıkla osteoporoz, osteomalazi, paratiroid bozuklukları, kortizon kullanımı, diabetes mellitus veya romatoid artrit gibi eşlik eden komorbid hastalıklar bulunur (1). Romatoid artritli hastalarda yetmezlik kırığı görülme sıklığı yaklaşık %1'dir (2). Yetmezlik kırıklarının en sık görüldüğü bölgeler omurga, sakrum, kalça, pubik kollar ve sternumdur. Daha öncesinde romatoid artritli hastalarda ayak çevresinde kalkaneus, talus ve metatarsal yetmezlik kırıkları bildirilmiştir (3). Her ne kadar tibia platosunda bildirilmiş vakalar olsa da, romatoid artritli bir hastada tibia cisminde yetmezlik kırığı literatürde daha önce bildirilmemiştir. Bu yazıda ayak bileği ağrısıyla başvuran ve kronik romatoid artriti olan bir hastada tespit edilen tibia cismi yetmezlik kırığı sunmayı amaçladık. Bunun yanında ekstremitte ağrısı ve kronik hastalığı olan hastalarda, ayırıcı tanıda yetmezlik kırıklarına dikkat çekmeye ve alışılmadık yerleşimli bu kırığın oluşum mekanizmasına bir açıklama getirmeye çalıştık.

OLGU

Romatoid artrit hastalığı nedeniyle takipte olan 56 yaşında bayan hasta, ayak bileğinde geçmeyen ağrıları nedeniyle ortopedi polikliniğine başvurdu. Hastanın 3 aydır sağ ayak bileği ve baldır çevresinde ağrı, şekil bozukluğu ve üzerine basamama şikâyeti vardı.

Hastanın hikâyesinde travma öyküsü yoktu. 3 aydır mevcut olan şikâyetlerinin giderek arttığını belirtti. 1 yıl öncesinde hasta ortopedi polikliniğine diz ağrısı ile başvurmuş, ileri gonartroz nedeniyle hastaya total diz protezi operasyonu önerilmişti (Şekil 1).



Şekil 1. Hastanın kırıktan 1 yıl öncesinde çekilen her iki diz grafisi

Hasta 21 yıldır romatoid artrit nedeniyle takip edilmekteydi. Ortopediye başvuru sırasında hasta, romatoid artrit tedavisi için diklofenak (1x100 mg/gün), hidroklorokin (2x200 mg/gün), metilprednizolon (1x4mg/gün), leflunomid 1x20 mg/gün), kolşisin (1x0.5 mg/

gün) ve kalsiyum - d vitamini (1x1 1000mg/880IU) kullanılmaktaydı. Hastanın mevcut şikâyetlerinin romatoid artrite bağlı olabileceği düşünölmüş, 3 ay şikâyetlerinde gerileme olmaması nedeniyle tarafımıza konsülte edilmişti. Bunun yanında sol akciğer alt lobda romatoid nodül şüphesiyle göğüs hastalıkları tarafından da takip edilmekteydi. Ayrıca hasta kronik hipertansiyon hastasıydı ve amlodipin/valsartan ve tiroidektomi öyküsünden dolayı levotiroksin kullanılmaktaydı.

Fizik muayenesinde sağ distal kruriste şekil bozukluğu, tibia orta-distal kısmında patolojik hareket ve ağrı tespit edildi. Çekilen röntgende distal tibia ve fibula kaynamamış kırık tespit edilmesi üzerine hasta operasyon amaçlı yatırıldı (Şekil 2).



Şekil 2. Tibia ve fibula distal cismindeki kaynamamış yetmezlik kırığı

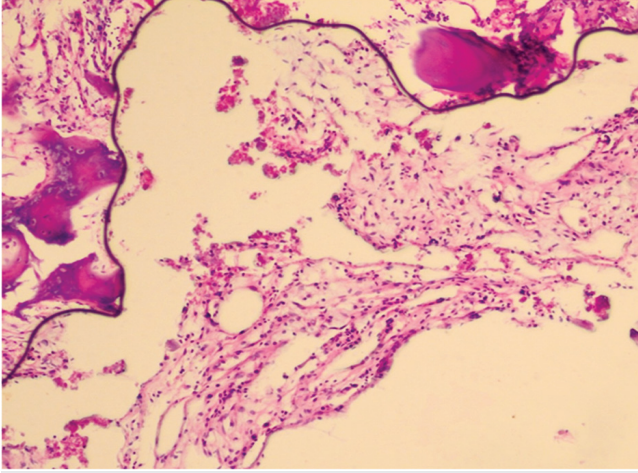
Kırık hattının tomografik incelemesinde ise kaynamamış kırığa eşlik eden nodüler lezyonlar tespit edildi (Şekil 3).



Şekil 3. Kırık seviyesinin tomografi kesiti (Beyaz ok; romatoid nodülü göstermekte)

Hasta preoperatif hazırlıklar tamamlandıktan sonra ameliyata alındı. Tibia ve fibula için açık redüksiyon ve internal tespit uygulandı. Tibiadaki sklerotik kemik uçları kürete edilerek iliak kanattan uç korteksli kemik

grefti ile kırık hattı desteklendi. Kırık hattının medial kısmında içi kazeifiye nekroz içeren nodüller eksize edildi, patoloji ve kültüre gönderildi (Şekil 4).



Şekil 4. Nodülden alınan patoloji örneğinin mikroskopik görüntüsü

Hastanın kronik immünsüpresif olduğu düşünülerek tüberküloz ve diğer granülomatöz hastalıkların öntanısı ile patoloji ve mikrobiyolojiye örnekler gönderildi. Mikrobiyolojik incelemelerde herhangi üreme tespit edilemezken, patolojik sonuçları kronik inflamatuvar bulgular olarak raporlandı. Bu sonuçlarla romatoid nodül ve yetmezlik kırığı tanılarıyla hastanın takibine devam edildi.

Operasyon sonrası takiplerinde herhangi bir komplikasyon olmayan hastanın, 3. ay kontrolünde greftin konsolide olduğu, kırığın büyük ölçüde kaynadığı görüldü (Şekil 5)



Şekil 5. Operasyon sonrası 3. aydaki kontrol grafisi

TARTIŞMA

Stres kırıkları; yorgunluk ve yetmezlik kırıkları olarak incelenebilir. Sağlıklı bir kemiğe, kırık oluşturacak miktardan daha düşük bir travmanın uzun süreli etkisi sonucu yorgunluk kırıkları oluşurken, sağlıklı olmayan bir kemiğe uzun süreli yüklenmeler sonucu yetmezlik kırıkları oluşur (4). Tibia cisminde yorgunluk tipi stres

kırıkları görece sık görülmesine rağmen, yetmezlik kırıkları son derece azdır (5). Literatürde, tibiada yetmezlik kırığı bildirilmiş vakaların neredeyse tümü yoğun kansellöz kemik içeren tibia platosundadır (6). Prasad ve ark bildirdiği 8 vakalık tibia plato yetmezlik kırığı serisinde, tüm hastalar ileri yaşta ve osteoporotiktir (6).

Bunun yanında romatoid artrit hastalığına eşlik eden yetmezlik kırıklarında ise en geniş seri Nampai ve ark'a aittir (7). Romatid aritri olan 209 hastayı inceledikleri çalışmalarında, hastaların 1 yıl içinde %15'inde kırık geliştiğini ve gelişen kırıkların %70'ini yetmezlik kırıklarının oluşturduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada ortaya çıkan yetmezlik kırıklarının %69,7'si herhangi bir travma olmaksızın ortaya çıkmıştı ve bildirdikleri 33 kırıktan yalnızca 3 tanesi tibia platosundaydı (7). Bizim hastamızda ise kırık, tibia cisminin distal kısmındaydı ve hastada herhangi bir travma hikayesi yoktu. Tibianın cisminde her ne kadar genç sporcu veya askerlerde yorgunluk tipi stres kırıkları beklense de, kronik hastalığa bağlı yetmezlik kırığı bugüne kadar bildirilmemiştir.

Yetmezlik kırıkları, günlük hareketlerin yoğunluğunu yitirmiş kemiklere uzun süre etkisi ile oluşmaktadır. Hastamız 1 yıl öncesinde ciddi diz ağrısı ile polikliniğimize başvurmuş ve ilerlemiş gonartroz ve varus deformitesi için total diz protezi önerilmişti. Fakat hastaya total diz protezi ameliyatı yapılmamıştı. Her iki dizin ileri derece varusta olması, tibia medial korteksine yürüyüş sırasında yüklenmeyi artırmaktadır. Hastanın sadece yürümesi, medial tibia korteksinde sürekli yüklenmeye neden olmuş, kronik hastalığı nedeniyle düşük olan kemik yoğunluğu sonucunda bu durum yetmezlik kırığıyla sonuçlanmıştır. Hastamızın kilosunun fazla olması da bu yüklenmeyi artırmış olabilir. Aytekin ve ark. 10 yıldır akciğer hastalığı nedeniyle kortikosteriod kullanan hastanın tibia distalinde yetmezlik kırığını bildirmişler ve hasta konservatif yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmiştir (4). Bizim hastamızda da benzer bir şekilde uzun süre kortikosteriod kullanımı vardı fakat kırık tanısının geç konulması nedeniyle hasta cerrahi olarak tedavi edilebilmişti. Her ne kadar tibia kırıkları başarılı bir şekilde cerrahi olarak tedavi edilebilse de yetmezlik kırıklarının büyük kısmı istirahat veya alçılama gibi konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir (8,9). Tanının geç konulması ve kaynamama durumlarında ise bizim vakamızda olduğu gibi farklı tedavi yöntemleri gerebilir. Bununla birlikte, her ne kadar hastamıza alt ekstremitte diziliminin düzeltilmesi için total diz artroplastisi yeniden önerilmiş olsa da, hasta diz ameliyatı istememiştir.

Yetmezlik kırıklarının erken dönemlerinde direk radyografik incelemeler yetersiz kalabilir ve bu durum tanıda gecikmeye yol açabilir (10). Bu tür hastalar yakından takip edilmeli ve şikayetleri gerilemeyen hastalarda daha duyarlı yöntemler olan manyetik rezonans görüntülemesi veya kemik sintigrafisi yapılmalıdır. Bizim hastamız, şikayetlerin başlamasından yaklaşık 1 ay sonra değerlendirildiği için kırık hattı direk radyografide net bir şekilde görülebilmisti.

Sonuç olarak, kronik hastalığı veya kortizon kullanımı olan hastalarda, ekstremitte ağrılarında mutlaka kırık ekarte edilmelidir. Bu tip hastalarda özellikle yetmezlik kırıkları akılda tutulmalı, tanıda yaşanacak gecikmelerin tedavi yöntemini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte şikyetlerin erken dönemlerinde direk radyograflerin normal olabileceği, şikâyetleri gerilemeyen hastalarda mutlaka ek görüntüleme gerektiği unutulmamalıdır.

Hastamızdan, tetkik ve radyografik görüntülerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alınmıştır.

ıkar akışması beyanı: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1.) ztrk G, Aydoğ E, Geler Külcü D, et al. Pubik Ramus Stres Kırığı: Olgu Sunumu. Turk J Osteoporos. 2016;22:40-2.

2.)Rajeev A. Atraumatic Insufficiency Fractures of the Tarsal Bones - An Unusual Cause of Recurrent Heel Pain in a Patient with Rheumatoid Arthritis: A Case Report. Malays Orthop J. 2018;12:59-61. doi:10.5704/MOJ.1807.012

3.)şpina A, Clemente A, Vancini C, et al. Spontaneous talar and calcaneal fracture in rheumatoid arthritis: a case report. J Radiol Case Rep. 2011;5:15-23. doi:10.3941/jrcr.v5i7.735

4.)Aytakin E, Kovalak E. A repetitive spontaneous distal tibial insufficiency fracture: an unusual case report. Turk J Phys Med Rehabil. 2017;63:189-92. doi:10.5606/tftrd.2017.88555

5.)Tins BJ, Garton M, Cassar-Pullicino VN, et al. Stress fracture of the pelvis and lower limbs including atypical femoral fractures-a review. Insights Imaging. 2015;6:97-110. doi:10.1007/s13244-014-0371-z

6.)Prasad N, Murray JM, Kumar D, et al. Insufficiency fracture of the tibial plateau: an often missed diagnosis. Acta Orthop Belg. 2006 ;72:587-91.

7.)Nampei A, Hashimoto J, Koyanagi J et al. Characteristics of fracture and related factors in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2008;18:170-6. doi: 10.1007/s10165-008-0032-5.

8.)Defoort S, Mertens P. Multiple tibial insufficiency fractures in the same tibia: a case report. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2011;2:69-72.

9.)nl S, Kalkan T, Tun B, et al. Tibia plato kırıklarında cerrahi tedavi sonuçlarımız. Turkish Medical Journal. 2010;4:25-8

10.)Malkoc M, Korkmaz O, Ormeci T, et al. An unusual stress fracture: Bilateral posterior longitudinal stress fracture of tibia. Int J Surg Case Rep. 2014;5:500-4.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 66-69

Olgu Sunumu alışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

COVID-19 PANDEMİSİNDE GÖREV ALAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ALGILADIKLARI SOSYAL DESTEĞİN DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYLERİNE ETKİSİ**THE EFFECT OF PERCEIVED SOCIAL SUPPORT ON DEPRESSION, ANXIETY AND STRESS LEVELS BY HEALTHCARE PROFESSIONALS WORKING IN THE COVID-19 PANDEMIC**Mehmet ÖZTÜRK¹, Günay TUNCER ERTEM², Mustafa Sırrı KOTANOĞLU³, Fatma Şebnem ERDİNÇ², Sami KINIKLI²**ÖZET**

AMAÇ: Pandemi sürecinde görev alan sağlık çalışanlarının algıladıkları sosyal desteğin depresyon, anksiyete, stres düzeyleri ile arasında ilişki olup olmadığının saptanması ve ilişkili ise hangi faktörler ile ne düzeyde ilişkili olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde pandemi ile ilgili birimlerde görevlendirilen doktor ve hemşire/sağlık memurundan oluşan 197 kişi çalışmaya alınmıştır. Örneklem grubuna sosyodemografik veri formu, DASS-42 ve ÇBASDÖ uygulanmıştır.

BULGULAR: 197 katılımcının; %58,4'ü doktor, %41,6'sı hemşire/sağlık memuru, %65'i kadın, %50'si evli ve %40,4'ü COVID-19 servisinde, %24,1'i acil serviste, %22,3'ü COVID-19 yoğun bakım servisinde %11,2'si COVID-19 polikliniğinde çalışıyordu. Orta ve ileri düzeyde depresif belirti gösteren sağlık çalışanı oranı %53,3, anksiyete belirtisi gösterenler %53,8 ve stres belirtileri gösterenlerin oranı ise %48,7 ydi. Hemşirelerin doktorlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek depresyon (p=0,041), anksiyete (p=0,013) ve stres puanlarına sahip oldukları (p=0,009), kadınların erkeklerden DASS-42 tüm alt ölçeklerinde istatistiksel olarak daha yüksek puan aldıkları saptandı. Haftalık çalışma süresi arttıkça depresyon puanlarında artış olduğu (p=0,012), haftada 24 saat üzerinde çalışmalarda anksiyete düzeyleri yüksek bulundu (p<0,05). ÇBASDÖ-aile alt boyutunun DASS-42 depresyon alt ölçeği ile orta derecede kuvvetli, negatif yönde korele (p=0,001, r=-0,439) ve DASS-42 total skorunun ÇBASDÖ-total skoru ile negatif yönlü korele olduğu gözlemlendi (p<0,001, r=-0,350).

SONUÇ: Algılanan sosyal desteğin azalmasının, pandemiye görev alan sağlık personelinin anksiyete, depresyon ve stres düzeylerinde artışla kendini gösterebilmektedir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, sağlık çalışanı, sosyal destek

ABSTRACT

AIM: To determine whether the social support perceived by healthcare professionals involved in the pandemic process is related to depression, anxiety, and stress levels and, if so, to what extent it is related to which factors.

MATERIALS AND METHODS: 197 people consisting of doctors and nurses / health officers who were assigned in the units related to the pandemic in S.B.Ankara Training and Research Hospital were included in the study. Sociodemographic data form, DASS-42 and ÇBASDÖ were applied to the sample group.

RESULTS: 197 participants in total; 58.4% doctor, 41.6% nurse / health officer, 65% female, 50% married and 40.4% in the COVID-19 service, 24.1% in the emergency department 22.3% of them were working in the COVID-19 intensive care unit and 11.2% in the COVID-19 outpatient clinic. The proportion of healthcare workers with moderate and severe depressive symptoms were 53.3%, those with anxiety symptoms 53.8%, and those with stress symptoms 48.7%. It was found that nurses had statistically significantly higher depression (p = 0.041), anxiety (p = 0.013), and stress scores from doctors (p = 0.009) and women had statistically higher than men in all subscales of DASS-42. As the weekly working hours increased, depression increased (p = 0.012), and also anxiety levels were found higher in those who worked more than 24 hours per week (p <0.05). It was observed that the ÇBASDÖ-family subscale was moderately strong, negatively correlated with the DASS-42 depression subscale (p = 0.001, r = -0.439), and the DASS-42 total score was negatively correlated with the ÇBASDÖ total score (p <0.001, r=-0.350)

CONCLUSION: The decrease in perceived social support can manifest itself with an increase in the anxiety, depression and stress levels of the health care professionals involved in the pandemic.

Keywords: COVID-19, medical staff, social support.

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet ÖZTÜRK

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cd. No:89 Altındağ, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 42 58

E-posta: ozturk.265@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mehmet ÖZTÜRK (ORCID :0000-0001-6383-4457),

Günay Tuncer ERTEM (ORCID :0000-0001-8760-0030) E-posta: tuncergunay@yahoo.com, Mustafa Sırrı KOTANOĞLU (ORCID :0000-0002-6906-573X) E-posta: mskotan@gmail.com,

Fatma Şebnem ERDİNÇ (ORCID :0000-0003-3918-564X) E-posta: seberd67@yahoo.com,

Sami KINIKLI (ORCID :0000-0002-9691-7851) E-posta: dr_sami_kinikli@hotmail.com

Çalışmamız için Sağlık Bakanlığından 2020-05-07T14_46_18 form adı ile ve S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu 289/ 2020 (2020/06) karar numarası ile onay alındı.

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), Betacoronaviridae ailesine ait SARS-CoV-2 virüsün neden olduğu; asemptomatik seyirden akut solunum sıkıntısı sendromuna ve organ disfonksiyonlarına kadar ilerleyebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. İlk olarak 2019 aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır (1). COVID-19 hastalığı, birçok ülkeye yayılarak 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (2,3). Hastalık damlacık ve temas yoluyla bulaşmaktadır. Bu hastalarla yoğun temas eden sağlık çalışanlarına bulaş olasılığı yüksektir (4). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizden de hastalanan ve yaşamını yitiren sağlık çalışanları bildirilmektedir (5, 6).

Bu küresel salgın öncelikle bireylerin yaşamlarını, varlıklarını tehdit eden, herkes için sıkıntı verici niteliği olan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (7). Bu tür kitlesel salgınlarda riske en açık grup, bu salgınla mücadelede ön saflarda yer alan sağlık çalışanları olarak göze çarpmaktadır (8). Salgınla mücadelede artmış iş yükü, yeni karşılaşılan semptomatik tedavi ile sağaltım sağlanmaya çalışılan ağır bir virüs yükü ile karşılaşma durumu, izolasyon veya karantina bağlamında risk altındaki hastalara bakım sağlama, destek sistemlerinde azalma gibi faktörlerin fizyolojik ve emosyonel yükü arttırarak sağlık çalışanlarının kısa ve uzun vadede ruhsal problemleri geliştirme riskini arttırdığı gösterilmiştir (9,10,11,12).

Daha önce yapılan çalışmalar daha çok bulaşıcı hastalıklardan kurtulanlara odaklanmış ve onların anksiyete, depresyon, stres ve travma sonrası stres bozukluğu gibi ruhsal sorunlar yaşadığını göstermişlerdir ancak salgının, salgınla birebir mücadele eden sağlık personeli üzerindeki fiziksel ve ruhsal etkileri üzerine yapılan çalışma sayısı sınırlıdır (13,14). 2004 yılında yapılan bir çalışmada SARS salgınında enfektif hastalara bakım veren doktor ve hemşirelerin psikolojik yönden daha hassas olduğu gösterilmiştir (15). Özellikle pandemi döneminde karantina ve izolasyondaki hastalara hizmet veren doktor ve hemşirelerin yüksek düzeyde stres (16), kaygı (12,17,18) ve depresyon (11,12) belirtileri yaşadıklarını gösterilmiştir. Son dönemde yapılan, başka bir derleme çalışmasında ise viral salgın sürecinde sağlık çalışanlarında; depresyon, anksiyete, akut ve kronik stres tepkileri yüksek saptamışlardır ve buna neden olan sosyal faktörleri de; sosyal desteğinin olmaması, sosyal izolasyon ve damgalanma olarak belirtilmiştir (19). Sosyal destek, insanların başkalarından geldiğini hissettikleri bakım ve desteği ifade eder (20). Çin'de yapılan bir çalışmada pandemi sürecinde sosyal desteğin, kaygıyı ve stresi azalttığı saptanmıştır (11). Sağlık çalışanlarına verilen sosyal desteğin, arkadaşların veya aile üyelerinin sosyal ve duygusal destek sağlaması ve empatiyi paylaşmasına benzer şekilde işlev göstererek kaygı düzeylerinin azaltılmasına yardımcı olacağını vurgulanmıştır (21). Sosyal etkileşimlerin anksiyete gibi olumsuz duyguları azaltabileceği ve ruh halini iyileştirebileceği belirtilmiştir (22).

Bu çalışmada, hastanemizde pandemi sürecinde görev alan sağlık çalışanlarının algıladıkları sosyal desteğin depresyon, anksiyete, stres düzeyleri ile arasında ilişki olup olmadığının saptanması ve ilişkili ise hangi faktörler ile ne düzeyde ilişkili olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı

Bu kesitsel çalışmaya 1-31 Temmuz 2020 tarihleri arasında S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi COVID-19 pandemi acil servisi, klinikleri, yoğun bakımları ve polikliniklerinde görev yapan hemşireler ve doktorlardan oluşan, çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan toplam 197 sağlıklı gönüllü ardışık olarak seçilerek alınmıştır. Araştırmamıza dahil olma kriteri; çalışmaya katılmaya sözel ve yazılı onam vermek, COVID-19 pandemisi ile ilgili poliklinik ve servislerde çalışmış/çalışıyor olmak, okur-yazar olmak, 18-65 yaş arasında olmak, major psikiyatrik hastalığa sahip olmamak (bilişsel bozukluk, mental retardasyon, yaygın gelişimsel bozukluk, bipolar duygulanım bozukluğu, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, sanrılı bozukluk, psikotik bozukluk, alkol madde bağımlılığı) olarak belirlenmiştir. Bu örnekleme; sosyodemografik veri formu, depresyon anksiyete ve stres ölçeği, çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği uygulanmıştır. Bu iki ölçekte öz bildirim ölçeği olup örnekleme grubu tarafından doldurulmuştur. Eksik bilgi veren, ölçekleri doldurmayan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Katılımcıların tamamından çalışmaya katılmak istediklerine dair aydınlatılmış onamları alındı. Çalışmamız için Sağlık Bakanlığında 2020-05-07T14_46_18 form adı ile ve S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu 289/ 2020 (2020/06) karar numarası ile onay alındı.

Ölçüm Araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Araştırmacılar tarafından düzenlenen yarı yapılandırılmış yaş, cinsiyet, medeni durum ve COVID-19 pandemisi ile ilişkili olabilecek diğer sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri içeren veri formu kullanılmıştır.

Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ): "Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği" Zimet ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş (23); Eker ve arkadaşları tarafından geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (24). ÇBASDÖ 12 maddeden oluşan ve aile, özel insan, arkadaşlık ilişkileri olmak üzere üç farklı kaynaktan alınan sosyal desteğin yeterliliğini değerlendiren öz bildirim ölçeğidir. Her alt boyuttaki dört maddenin puanlarının toplanması ile alt boyut ölçek puanı elde edilir ve bütün alt boyut ölçek puanlarının toplanması ile de toplam puanı elde edilir. Elde edilen puanın yüksek olması algılanan desteğin yüksek olduğunu göstermektedir (24).

Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASS-42): Çalışmada katılımcıların depresyon, anksiyete ve stres düzeylerini ölçmek amacıyla kullanılacak ölçeğin özgün formu Lovibond ve Lovibond (1995) tarafından

geliştirilmiştir (25). Ölçek, “Depresyon”, “Anksiyete” ve “Stres” olmak üzere, her bir boyut için 14 madde ile toplam 42 maddeden oluşmakta ve son bir hafta içerisinde yaşanan depresyon, anksiyete ve stres semptomlarını ölçmektedir. Ölçeğin Türkçe formunun uyarlaması Bilgel ve Bayram (2010) tarafından yapılmıştır (26). Depresyon, anksiyete ve stres alt boyutlarının her birinden alınan puanların yüksek olması, bireyin ilgili probleme sahip olduğuna işaret etmektedir. (26).

İstatistiksel Analiz

Örneklem büyüklüğünün tespitinde power analiz yönteminden yararlanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kolmogorov Smirnov Uyum İyiliği testi ile normallik analizleri yapılarak, sürekli değişkenler normal dağılıma uygun çıkmadığından iki grup üzerindeki gruplar arası karşılaştırmalar non-parametrik Kruskal Wallis testi ile iki grup arası karşılaştırmalar ise Mann Whitney U Testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arası analizlerde Ki-Kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki

doğrusal ilişki Pearson Korelasyon testiyle test edildi. Analizler IBM SPSS versiyon 24.0 ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak ele alındı.

BULGULAR

Toplam 197 katılımcının yaş ortalaması $33,18 \pm 9,08$ yıl (minimum 20, maksimum 64) iken, hemşirelerin yaş ortalaması $31,24 \pm 8,64$ yıl, doktorlarınkı ise $34,56 \pm 9,17$ yıl idi ($p = 0,011$). Toplamda katılımcıların %65’i kadın, %50’si evli, %63,5’i çocuksuz ve %69’u çekirdek bir aileye sahipti. Katılımcıların %49,7’si 5 yılın altında bir çalışma deneyimine sahipti ve %40,4’ü COVID-19 servisinde, %24,1’i acil serviste, %22,3’ü COVID-19 yoğun bakım servisinde çalışıyordu. %65’inin salgın süresince haftalık çalışma saati 48 saat ve altında idi. Bu süreçte katılımcıların %4,1’i ($n = 8$) COVID-19 tanısı aldı. Ailelerinde bu oran %3 düzeyinde idi. Katılımcıların %56’sı COVID-19 ile mesleki bir temas yaşadığını ifade ederken, %25,4’ü temas konusunda kararsızdı. 27 (%13,7) katılımcı kronik bir hastalığı bulunduğunu ifade etti. Hemşire/sağlık memuru ve doktor sağlık çalışanları arasında yaş, cinsiyet, medeni durum,

Tablo 1. Katılımcılara ait bazı tanımlayıcı özellikler

	Hemşire/sağlık memuru n (%)	Doktor n (%)	Toplam n (%)	p
Cinsiyet				
Kadın	66 (%80,5)	62 (%53,9)	128 (%65)	<0,001*
Erkek	16 (%19,5)	53 (%46,1)	69 (%35)	
Medeni durum				
Evli	30 (%36,6)	69 (%60)	99 (%50,3)	0,001*
Bekar	52 (%63,4)	46 (%40)	98 (%49,7)	
Çocuk sayısı				
0	56 (%68,3)	69 (%60)	125 (%63,5)	0,117*
1	12 (%14,6)	29 (%25,2)	41 (%20,8)	
2	12 (%14,6)	17 (%14,8)	29 (%14,7)	
3	2 (%2,4)	0 (%0)	2 (%1)	
Kiminle yaşıyor?				
Çekirdek aile	53 (%64,6)	83 (%72,2)	136 (%69)	0,272*
Geniş aile	3 (%3,7)	1 (%0,9)	4 (%2)	
Yalnız	26 (%31,7)	31 (%27)	57 (%29)	
Çalıştığı birim				
COVID-19 servisi	42 (%51,2)	40 (%34,8)	82 (%41,6)	<0,001*
COVID-19 polikliniği	0 (%0)	22 (%19,1)	22 (%11,2)	
Acil Servis	8 (%9,8)	41 (%35,7)	49 (%24,9)	
COVID-19 yoğun bakım	32 (%39)	12 (%10,4)	44 (%22,3)	
Haftalık çalışma süresi				
0-24 saat	19 (%23,2)	31 (%27,0)	50 (%25,4)	<0,001*
25-48 saat	46 (%56,1)	32 (%27,8)	78 (%39,6)	
49-72 saat	15 (%18,3)	22 (%19,1)	37 (%18,8)	
>72 saat	2 (%2,4)	30 (%26,1)	32 (%16,2)	
Covid tanısı aldı mı?				
Hayır	76 (%92,7)	113 (%98,3)	189 (%95,9)	0,051*
Evet	6 (%7,3)	2 (%1,7)	8 (%4,1)	
Ailede Covid tanısı var mı?				
Hayır	80 (%97,6)	111 (%96,5)	191 (%97)	0,676*
Evet	2 (%2,4)	4 (%3,5)	6 (%3)	
Çalışma yılı				
<5 yıl	35 (%42,7)	63 (%54,8)	98 (%49,7)	0,126*
5-9 yıl	19 (%23,2)	27 (%23,5)	46 (%23,4)	
≥10 yıl	28 (%34,1)	25 (%21,7)	53 (%26,9)	
Mesleki Covid teması var mı?				
Hayır	18 (%22)	17 (%14,8)	35 (%17,8)	0,319*
Evet	42 (%51,2)	70 (%60,9)	112 (%56,9)	
Kararsız	22 (%26,8)	28 (%24,3)	50 (%25,4)	
Kronik hastalık tanısı var mı?				
Hayır	71 (%86,6)	99 (%86,1)	170 (%86,3)	0,920*
Evet	11 (%13,4)	16 (%13,9)	27 (%13,7)	
Toplam	82 (%100)	115 (%100)	197 (%100)	

* Ki-kare testi

çalıştığı birim ve haftalık çalışma süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 1).

DASS-42 ölçeğindeki puanlara göre; toplamda bütün sağlık çalışanlarının %32,5'inin ($n=64$) ileri ve çok ileri düzeyde depresyon, %33'ünün ($n=65$) ileri ve çok ileri düzeyde anksiyete, %27,9'unun ($n=55$) ise ileri ve çok ileri düzeyde stres belirtileri tespit edildi.

Hemşire/sağlık memurlarında çok ileri düzeyde depresyon oranının %25,6 olduğu, buna karşın doktorlarda bu oranın %11,3 olduğu saptandı ($p<0,05$). Çok ileri düzeyde anksiyete puanlarının da hemşire/sağlık memurlarında doktorlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,013$). İleri ve çok ileri düzeyde stres puanına sahip olan hemşire/sağlık memuru oranının yine doktorlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p=0,009$) (Tablo 2).

DASS-42 Depresyon alt ölçek puanının bazı sosyodemografik parametrelere göre karşılaştırılması yapıldığında; depresyon puan kategorileri arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, haftalık çalışma süresi ve çalışma yılı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya çıktığı saptanmıştır ($p<0,05$). Normal depresyon puanına sahip olanların yaş ortalaması $36,31\pm 8,97$ yıl iken, çok ileri düzeyde depresyon puanına sahip olanların ortalamasının $30,23\pm 8,85$ yıl olduğu ($p=0,001$), yaş azaldıkça depresyon puan düzeylerinin artış gösterdiği görülmektedir. Çok ileri düzeyde depresyon puanına sahip bekarların oranı evlilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir ($p=0,007$). Haftalık çalışma süresi 0-24 saat olanlarda

ileri ve çok ileri depresyon oranı %24 iken, 25-48 saat olanlarda %33,3, 49-72 saat olanlarda %37,8 ve >72 saat olanlarda %37,5 olduğu görülmektedir ($p=0,012$). Yine çalışma yılı < 5 olanların sadece %21,4'ü normal depresyon puanlarına sahipken, 5-9 yıl olanların %41,3'ünün, ≥ 10 yıl olanların ise %49,1'inin normal depresyon puanlarına sahip olduğu görülmektedir ($p=0,009$) (Tablo 3).

DASS-42 Anksiyete alt ölçek puanının bazı sosyodemografik parametrelere göre karşılaştırılması yapıldığında; kadınların erkeklerden anksiyete puanlarındaki yükseklik ($p<0,001$) ve haftalık çalışma süresi açısından 24 saat üstünde haftalık çalışma süresi olanların anksiyete puanlarındaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

DASS-42 Stres alt ölçek puanının bazı sosyodemografik parametrelere göre karşılaştırılması yapıldığında; sadece cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya çıktığı saptanmıştır. İleri ve çok ileri düzeyde stres puanlarına sahip kadınların oranı %35,9 iken, erkeklerde bu oranın %13 düzeyinde olduğu görülmektedir ($p=0,001$).

ÇBASDÖ "aile", "arkadaş", "özel insan" alt ölçekleri ile "toplam puan"larının genel olarak hemşire/sağlık memuru ve doktorlar arasında benzer düzeylerde olduğu, aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 4). Alt ölçekler sosyodemografik parametreler ile karşılaştırıldığında ise aile alt ölçeği evlilerde bekarlara oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,015$), diğer parametreler ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Depresyon, anksiyete ve stres puanlarının sağlık çalışanları arasında karşılaştırılması

	Hemşire/sağlık memuru n (%)	Doktor n (%)	Toplam n (%)	p
Depresyon puanı				
Normal (0-9 puan)	30 (%36,6)	36 (%31,3)	66 (%33,5)	0,041*
Hafif (10-13 puan)	8 (%9,8)	18 (%15,7)	26 (%13,2)	
Orta (14-20 puan)	14 (%17,1)	27 (%23,5)	41 (%20,8)	
İleri (21-27 puan)	9 (%11)	21 (%18,3)	30 (%15,2)	
Çok ileri (28 puan ve üzeri)	21 (%25,6)	13 (%11,3)	34 (%17,3)	
Anksiyete puanı				
Normal (0-7 puan)	24 (%29,3)	48 (%41,7)	72 (%36,5)	0,013*
Hafif (8-9 puan)	5 (%6,1)	14 (%12,2)	19 (%9,6)	
Orta (10-14 puan)	18 (%22)	23 (%20)	41 (%20,8)	
İleri (15-19 puan)	14 (%17,1)	20 (%17,4)	34 (%17,3)	
Çok ileri (20 puan ve üzeri)	18 (%25,6)	10 (%8,7)	31 (%15,7)	
Stres puanı				
Normal (0-14 puan)	28 (%34,1)	39 (%33,9)	67 (%34)	0,009*
Hafif (15-18 puan)	9 (%11)	25 (%21,7)	34 (%17,3)	
Orta (19-25 puan)	12 (%14,6)	29 (%25,2)	41 (%20,8)	
İleri (26-33 puan)	24 (%29,3)	15 (%13)	39 (%19,8)	
Çok ileri (34 puan ve üzeri)	9 (%11)	7 (%6,1)	16 (%8,1)	
Toplam	82(%100)	115(%100)	197 (%100)	

* Ki-kare Testi

Tablo 3. DASS-42 Depresyon alt ölçek puanının bazı sosyodemografik parametrelere göre karşılaştırılması

	DASS-42 Depresyon alt ölçek puanı				
	Normal (0-9 puan)	Hafif (10-13 puan)	Orta (14-20 puan)	İleri (21-27 puan)	Çok ileri (28 puan ve üzeri)
Yaş (yıl)(Ort±Ss)	36,31±8,97	31,30±8,69	31,95±9,29	32,93±8,08	30,23±8,85
Cinsiyet (n,%)					
Kadın	37 (%28,9)	17 (%14,1)	25 (%19,5)	22 (%17,2)	26 (%20,3)
Erkek	29 (%42)	8 (%11,6)	16 (%23,2)	8 (%11,6)	8 (%11,6)
Medeni durum (n,%)					
Evli	43 (%43,4)	11 (%11,1)	16 (%16,2)	18 (%18,2)	11 (%11,1)
Bekar	23 (%23,5)	15 (%15,3)	25 (%25,5)	12 (%12,2)	23 (%23,5)
Çalıştığı birim(n,%)					
COVID-19 servisi	31 (%37,8)	12 (%14,6)	16 (%19,5)	8 (%9,8)	15 (%18,3)
Covid-19 polikliniği	10 (%45,5)	2 (%9,1)	5 (%22,7)	2 (%9,1)	3 (%13,6)
Acil Servis	11 (%22,4)	8 (%16,3)	11 (%22,4)	12 (%24,5)	7 (%14,3)
COVID-19 yoğun bakım	14 (%31,8)	4 (%9,1)	9 (%20,5)	8 (%18,2)	9 (%20,5)
Haftalık çalışma süresi (n,%)					
0-24 saat	23 (%46)	8 (%16)	7 (%14)	7 (%14)	5 (%10)
25-48 saat	31 (%39,7)	5 (%6,4)	16 (%20,5)	11 (%14,1)	15 (%19,2)
49-72 saat	6 (%16,2)	8 (%16,2)	11 (%29,7)	5 (%13,5)	9 (%24,3)
>72 saat	6 (%18,8)	7 (%21,9)	7 (%21,9)	7 (%21,9)	5 (%15,6)
Çalışma yılı(n,%)					
<5 yıl	21 (%21,4)	19 (%19,4)	25 (%25,5)	15 (%15,3)	18 (%18,4)
5-9 yıl	19 (%41,3)	2 (%4,3)	6 (%13)	9 (%19,6)	10 (%21,7)
≥ 10 yıl	26 (%49,1)	5 (%9,4)	10 (%18,9)	6 (%11,3)	6 (%11,3)
Toplam	66 (%100)	26 (%100)	41 (%100)	30 (%100)	34 (%100)

* Kruskal Wallis Testi ** Ki kare Testi

Tablo 4. Çok boyutlu algılanan destek ölçeği aile, arkadaş, özel insan alt ölçeği ile toplam puan karşılaştırılması

	Hemşire/sağlık memuru (Ort±SS)	Doktor (Ort±SS)	Toplam (Ort±SS)	<i>p</i>
Aile alt ölçek puanı	23,36±4,88	23,13±5,24	23,22±5,08	0,857*
Arkadaş alt ölçek puanı	20,64±6,57	20,78±6,18	20,72±6,32	0,910*
Özel insan alt ölçek puanı	16,76±9,08	18,12±7,99	17,55±8,46	0,367*
Toplam puan	60,78±16,55	62,03±14,81	61,51±15,53	0,732*

* Mann Whitney U Testi

Ölçeklerin aralarındaki korelasyonlarına bakıldığında; depresyon, anksiyete ve stres alt ölçek puanları arasında pozitif yönde, çok iyi derecede veya mükemmel, istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptandı (sırasıyla depresyon-anksiyete için $p<0,001$, $r=0,792$; depresyon-stres için $p<0,001$, $r=0,822$; anksiyete-stres için $p<0,001$, $r=0,835$).

Depresyon alt ölçek puanı ile ÇBASDÖ-aile alt ölçek puanı arasında negatif yönde, orta derecede kuvvet-

li, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,001$, $r=-0,439$). DASS-42 toplam puanı ile ÇBASDÖ toplam puanı arasında negatif yönde, düşük orta derecede kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$, $r=-0,350$) bir korelasyon saptandı. Aile, arkadaş, özel insan alt ölçek puanları arasında pozitif yönde, orta derecede veya düşük orta derecede, istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptandı (sırasıyla aile-arkadaş için $p<0,001$, $r=0,418$; aile-özel insan için $p<0,001$, $r=0,313$; arkadaş-özel insan için $p<0,001$, $r=0,464$) (Tablo 5).

Tablo 5. DASS-42 alt ölçek ve toplam puanları ile çok boyutlu algılanan destek ölçeği alt ölçek ve toplam puanlarının korelasyonu

		DASS-42 Depresyon	DASS-42 Anksiyete	DASS-42 Stres	DASS-42 toplam puan	ÇBASDÖ Aile	ÇBASDÖ Arkadaş	ÇBASDÖ Özel insan	ÇBASDÖ toplam puan
DASS-42 Depresyon	Korelasyon Katsayısı (r)	1							
	<i>p</i>								
	N	197							
DASS-42 Anksiyete	Korelasyon Katsayısı (r)	,792(**)	1						
	<i>p</i>	,000							
	N	197	197						
DASS-42 Stres	Korelasyon Katsayısı (r)	,822(**)	,835(**)	1					
	<i>p</i>	,000	,000						
	N	197	197	197					
DASS-42 toplam puan	Korelasyon Katsayısı (r)	,939(**)	,925(**)	,944(**)	1				
	<i>p</i>	,000	,000	,000					
	N	197	197	197	197				
ÇBASDÖ Aile	Korelasyon Katsayısı (r)	-,439(**)	-,185(**)	-,254(**)	-,324(**)	1			
	<i>p</i>	,000	,009	,000	,000				
	N	197	197	197	197	197			
ÇBASDÖ Arkadaş	Korelasyon Katsayısı (r)	-,295(**)	-,242(**)	-,226(**)	-,274(**)	,418(**)	1		
	<i>p</i>	,000	,001	,001	,000	,000			
	N	197	197	197	197	197	197		
ÇBASDÖ Özel insan	Korelasyon Katsayısı (r)	-,244(**)	-,216(**)	-,221(**)	-,244(**)	,313(**)	,464(**)	1	
	<i>p</i>	,001	,002	,002	,001	,000	,000		
	N	197	197	197	197	197	197	197	
ÇBASDÖ toplam puan	Korelasyon Katsayısı (r)	-,397(**)	-,277(**)	-,296(**)	-,350(**)	,668(**)	,798(**)	,837(**)	1
	<i>p</i>	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
	N	197	197	197	197	197	197	197	197

** Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlı kabul edildi (2-tailed).

TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ilk vakanın görülmesinin ardından sağlık çalışanları, bu salgınla mücadelede artmış iş yükü ve enfekte olma riski ile birlikte COVID-19 hastalarını tedavi etmeye çalışmaktadır. Enfeksiyöz salgınların ön saflarında görev almanın ve sağlık hizmeti sağlamanın sağlık çalışanlarının kısa ve uzun vadede ruhsal problemleri geliştirme riskini artırdığı gösterilmiştir (27).

Ülkemizde pandemi döneminde sağlık çalışanları ile yapılan bir çalışmada erken dönemde orta-ileri düzeyde depresif belirtiler gösterenlerin oranını %51,6, anksiyete belirtilerini gösterenlerin oranı %51,6 ve stres belirtilerinin oranını %41,2 olarak bildirilmiştir (28). Bu akut durumla ilgili ilk çalışmada 1257 sağlık çalışanının %50,4' ü depresyon belirtileri, %44,6 anksiyete ve % 71,5'nde stresle ilişkili belirtiler saptandığı gösterilmiştir (12). Çalışmamızda orta ve ileri düzeyde depresif belirtiler gösteren sağlık çalışanı oranı %53,3, anksiyete belirtisi gösterenler %53,8 ve stres belirtileri gösterenlerin oranı ise %48,7' dir ve bu yüksek oranlar literatür ile

benzerlik göstermektedir.

Salgınlarda sağlık çalışanlarının ruhsal durumlarının, çalışanın mesleği ile bağlantısını gösteren çalışmalar vardır. SARS'ın hastane çalışanları üzerindeki psikososyal etkilerini inceleyen bir çalışmada en çok etkilenen meslek grubunun hemşireler/sağlık memurları olduğu saptanmıştır (29). Çin'de COVID-19 servislerinde çalışanlarla yapılan diğer çalışmada da hemşirelerin hekimlerden fazla, kadınların ise erkeklerden daha fazla belirti geliştirdiği görülmüştür (30). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da kadınların DASS total ve alt ölçek puanlarının erkeklerden yüksek saptanmış. Ayrıca genç olmak, mesleki deneyiminin az olması da ruhsal belirtiler açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir (28). Liang ve arkadaşlarının çalışmasında da yaş ile depresif semptomlar arasında istatistiksel anlamlı olmasa da ilişkili bulunmuş, 30 yaş altındaki genç çalışanlarda depresyon skorları daha yüksek saptanmış (31). Çalışmamızda benzer şekilde hemşirelerin doktorlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek depresyon, anksiyete ve stres puanlarına sahip oldukları, cinsiyete açısın-

dan bakıldığında yine kadınların erkeklerden DASS-42 tüm alt ölçeklerinde de istatistiksel olarak daha yüksek puan aldıkları bulunmuştur. Çalışmamızda yaş azaldıkça depresyon şiddetinin arttığı, 5 yılın üstünde çalışma deneyimi olanların istatistiksel olarak daha düşük şiddette depresyon semptomları bulunmuştur. Bu durum hemşirelerin ağırlıklı olarak kadın olmalarına, diğer sağlık çalışanlarından daha fazla hasta teması olmasına, bunda özellikle bulaş açısından risk oluşturmasına bağlı olabilir (32). Genç ve deneyimsiz sağlık çalışanlarının bu hastalık ile baş etmek konusunda tecrübesiz olmaları, önderlik yapacak bir üst oluşuma ihtiyaç duymaları nedeniyle daha fazla ruhsal zorlantı yaşıyor olabilirler. Bu yüzden ön saflarda çalışacaklara yeterli iş öncesi eğitimi, hastalık, bulaşma riski ve korunma yolları, açık kurallara sahip protokoller hazırlanması stresi hafifletme ve mesleki güveni artırma ve ruhsal problemleri azalma konusunda faydalı olabilir (11,28).

Sağlık çalışanlarının ruhsal tepkilerinin şiddetine etki eden faktörlerin başında çalışma süresi geldiği görülmektedir. Çalışmamızda haftalık çalışma süresi arttıkça depresyon puanlarında artış olduğu ($p=0,012$), 24 saatin üstünde haftalık çalışma saati olan sağlık çalışanlarında anksiyete puanlarının arttığı ($p<0,05$) bulunmuştur. Elbay ve arkadaşlarının çalışmasında da artmış iş yükü ruhsal problemler açısından risk faktörü olarak görülmüş ve uygun dinlenme saatlerinin düzenlenmesi, rotasyon şeklinde vardiyaların olmasının gerekliliği bahsedilmiştir (28). Çalışma süresi uzadıkça hastalarla etkileşimin sıklığı artmakta, damlacık yoluyla bulaşan bu hastalık açısından bulaş riskini arttırmakta, kullanılan koruyucu giysi ve ekipmanların yükü artmakta, bunlara artan duygusal zorlantı eşlik edebilmektedir (33). Dolayısıyla pandemi dönemi çalışma saatlerinin planlaması, psikolojik zorlanmayı gözetken biçimde yapılması önerilmektedir (27).

Daha önce SARS ile mücadele eden ülkelerde sağlık çalışanlarının aile üyelerine virüs bulaştırma korku ve endişesinin yüksek olduğu saptanmıştır (34). Bu nedenlerle sağlık çalışanları evlerinden ve aile üyelerinden uzun süreler boyunca ayrı kalmayı tercih etmekte, eşleriyle ve çocuklarıyla fiziksel temas olmadan ve genelde telefonla iletişim sürdürmektedirler. Bu süreçler aileden sağlanan duygusal ve sosyal desteğin belirgin düzeyde azalmasına yol açmaktadır (11,27). COVID-19 hastalarına hizmet veren 180 sağlık çalışanın katıldığı gözlemsel bir çalışmada artan algılanan sosyal desteğin uyku kalitesini artırdığı, korkuyu azalttığı ve stresli yaşam algısını dengelediği, ruhsal açıdan koruyucu bir faktör olduğu görülmüştür (11). Çalışmamızda da özellikle bekarlarda çok ileri depresyon belirtilerinin daha yüksek saptanması, ÇBASDÖ-aile alt boyutunun puanlarının evlilerde bekarlardan istatistiksel olarak daha yüksek çıkması, ÇBASDÖ-aile alt boyutunun DASS-42 depresyon alt ölçeği ile negatif yönde korele çıkması ve DASS-42 total skorunun ÇBASDÖ-total skoru ile yine benzer şekilde negatif yönlü korele çıkması yani algılanan destek azaldıkça ruhsal belirtilerin artış gösteriyor olması bu verileri destekler niteliktedir. Sağlık çalışanlarının algıladıkları

sosyal desteğini arttırmak ile yaptıkları işleri artmış güvencenle yapmaları sağlanabileceği, daha az yalnızlık yaşayabilecekleri ve bu sayede daha iyimser ve stresle daha etkin baş edebilecekleri vurgulanmıştır (11). Bulaşıcı hastalık salgınları sırasında aileden ve arkadaşların göstereceği olumlu tutum ve desteğin stres düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (12). Tüm bu veriler; aile desteğinin ve mevcudiyetinin sağlık çalışanları ruhsal durumu açısından koruyucu rol oynadığını, aile desteğinin çalışanlara bir şekilde sağlanmasının ruhsal zorlantılar açısından koruyucu olabileceği ve tüm boyutlarıyla sağlık çalışanlarına sağlanacak sosyal desteğin pandemi ile mücadelede önemli rol oynayacağını göstermektedir (27).

Çalışmamız ülkemizde COVID-19 sürecinde sağlık çalışanlarının ruhsal durumu üzerinde algıladıkları sosyal desteğin etkisini inceleyen öncü çalışmalardandır. Ancak çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Çalışmamızın kesitsel olması, boylamsal takipten yoksun olması bizlerin Covid-19'un uzunlamasına etkilerini görmemizi kısıtlamaktadır. Bu acil durumda zaman hassasiyeti göz önüne alındığında verilerin bir ay gibi kısa sürede toplanmış olması, sadece tek merkezli olması ve kısıtlı sayıda sağlık çalışanına ulaşılmış olması nedeniyle tüm pandemide çalışan sağlık çalışanlarını kapsayamamaktadır. Çalışmamızda sadece pandemi ile doğrudan ilişkili birimlerden örneklem toplanmış olup pandemi dışında çalışan birimlerdeki örneklem ile karşılaştırma yapılamamış olması da sınırlılıklarından biridir. Bu yeni sürecin sağlık çalışanlarına olan etkisinin kavranması ve buna yönelik önlemlerin alınmasına yön vermesi için daha büyük örneklem büyüklüğünde, kontrol grubu içeren, çok merkezli gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Bulgularımız, algılanan sosyal desteğin pandemi sürecinde ön saflarda görev alan sağlık personelinin ruhsal durumuyla doğrudan ilişkili olabileceği, azalmış olarak algılanan sosyal desteğin anksiyete, depresyon ve stres düzeylerinde artışla kendini gösterebileceğini ortaya konmuştur. COVID-19 pandemisi ve gelecekte meydana gelebilecek bu tür salgınlar ile etkin bir salgınla mücadele ve sağlık hizmetlerinin sürekliliğinin sağlanması için yetkililerin sağlık personelinin ruhsal durumunu iyileştirecek önlemleri alması, sosyal desteği geliştirici faaliyetleri arttırması, riskli grupları tespit edip, gerektiğinde ruhsal açıdan profesyonel olarak destekleyici ekiplerin oluşturulması gibi önlemlerin alınmasının faydalı olabileceği öngörülebilmektedir.

TEŞEKKÜRLER: Yazarlar herhangi bir finansal çıkar ya da çıkar çatışması bildirmemektedir. Finansman kuruluşlarının çalışmanın tasarımında, verilerin toplanmasında ve analizinde, yayınlama kararında veya makalenin hazırlanmasında hiçbir rolü yoktu.

KAYNAKLAR

1.)Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide

Analysis of China. Eur Respir J. 2020;55:2000562

2.)Coronavirus disease 2019. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> o.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 (Erişim tarihi: 24.05.2020).

3.)COVID-19: Türkiye'de güncel durum. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/> (Erişim tarihi: 14.09.2020).

4.)Cevik M., Bamford CGG., Ho A. COVID-19 pandemic-a focused review for clinicians. Clin Microbiol Infect. 2020;26:842-7.

5.)Jin YH, Huang Q, Wang YY, et al. Perceived infection transmission routes, infection control practices, psychosocial changes, and management of COVID-19 infected healthcare workers in a tertiary acute care hospital in Wuhan: A cross-sectional survey. Mil Med Res. 2020; 7:24.

6.)Kapmaz M. Being a COVID-19 patient as an infectious diseases physician. Infect Dis Clin Microbiol. 2020;2:48-51.

7.)Mental health and psychosocial support for staff, volunteers and communities in an outbreak of novel coronavirus. Available at: <https://reliefweb.int/report/world/mental-health-and-psychosocial-support-staff-volunteers-and-communities-outbreak-novel>. Accessed January 24,2021.

8.)Kaya B. Pandeminin ruh sağlığına etkileri. Klin Psikiyatr Derg. 2020;23:123-4.

9.)Brooks SK, Dunn R, Amlôt R, et al. A systematic, thematic review of social and occupational factors associated with psychological outcomes in healthcare employees during an infectious disease outbreak. J Occup Environ Med. 2018;60:248-57

10.)Huremovic D. Quarantine and Isolation. Effects on healthcare workers. In: Huremovic D editors, Psychiatry of Pandemics A Mental Health Response to Infection Outbreak. Springer Nature Switzerland AG. 2019:119-125

11.)Xiao H, Zhang Y, Kong D, et al. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in january and february 2020 in China. Med Sci Monit. 2020; 26:e923549

12.)Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. JAMA Netw Open. 2020;3:e203976

13.)Wu KK, Chan SK, Ma TM. Posttraumatic stress, anxiety, and depression in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). J Trauma Stress. 2005;18:39-42

14.)Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, et al. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. Emerg Infect Dis. 2004;10:1206-12

15.)Verma S, Mythily S, Chan YH, et al. Post-SARS psychological morbidity and stigma among general practitioners and traditional Chinese medicine practitioners in Singapore. Ann Acad Med Singap. 2004;33:743-8.

16.)Lee AM,Wong JG, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. Can J Psychiat.2007;52:233-40

17.)Li L, Wan C, Ding R, et al. Mental distress among Liberian medical staff working at the China Ebola Treatment Unit: a cross sectional study. Health Qual Life Out.2015;13:156

18.)Matsuishi K, Kawazoe A, Imai H, et al. Psychological impact of the pandemic (H1N1) 2009 on general hospital workers in Kobe. Psychiatry Clin Neurosci.2012;66:353-60

19.)Ricci-Cabello I, Echavez J, Serrano-Ripoll M, et al. Impact of viral epidemic outbreaks on mental health of healthcare workers:a rapid systematic review medRxiv preprint. Available from URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20048892v1>. Accessed January 24, 2021). doi:10.1101/2020.04.02.20048892.

20.)Brugha TS: Social networks and social support. Curr Opin Psychiat.1990;3:264-6

21.)Yang NX, Xiao H, Wang W, et al. Effects of doctors' empathy abilities on the cellular immunity of patients with advanced prostate cancer treated by orchiectomy: The mediating role of patients' stigma and self-efficacy. Patient Prefer Adher.2018;12:1305-14

22.)Yang NX, Xiao H, Cao YN, et al: Influence of oncology nurses' empathy on lung cancer patients' cellular immunity. Psychol Res Behav Manag.2018;11:279-8

23.)Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, et al. The multidimensional scale of perceived social support. J Pers Assess. 1988;52:30-41

24.)Eker D, Arkar H, Yıldız H, Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin gözden geçirilmiş formunun faktör yapısı, geçerlik ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Derg.2001;12:17- 25

25.)Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. 2nd Ed. Sydney: Psychology Foundation of Australia, 1995.

26.)Bilgel N, Bayram N. Depresyon Anksiyete Stres Ölçeğinin (DASS-42) Türkçeye uyarlanmış şeklinin psikometrik özellikleri. Nöro Psikiyatr Ars.2010;47:118-26.

27.)Tuncay FE, Koyuncu E, Özel Ş A. Review Of Protective And Risk Factors Affecting Psychosocial Health Of Healthcare Workers In Pandemics. Ankara Med J.2020;2:488-501

28.)Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacıoğlu S, et al. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in COVID-19 pandemics. Psychiatry Res. 2020;290:113-30.

29.)Nickell LA, Crighton EJ, Tracy CS, Psychosocial effects of SARS on hospital staff: Survey of a large tertiary care institution. CMAJ. 2004;170:793-8

30.)Huang JZ, Han ME, Luo TD, et al. Mental Health Survey of 230 Medical Staff in a Tertiary Infectious Disease Hospital for COVID-19]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2020;38:E001.

31.)Liang Y, Chen M, Zheng X, et al. Screening for Chinese Medical Staff Mental Health by SDS and SAS During The Outbreak of COVID-19. J Psychosom Res.2020;133:1101-2

32.)Maunder RG, Lancee WJ, Rourke S, et al. Factors Associated With The Psychological Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome on Nurses and Other Hospital Workers in Toronto. Psychosom Med. 2004;66:938-42

33.)Sasangohar F, Jones SL, Masud FN, et al. Provider Burnout and Fatigue During the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned from a High-Volume Intensive Care Unit. Anesth Analg. 2020;131:106-11

34.)Bai Y, Lin C-C, Lin C-Y, et al. Survey of stress reactions among health care workers involved with the SARS outbreak. Psychiat Serv.2004;55:1055-7

KARDİYOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**EVALUATION OF FACTORS AFFECTING HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIOURS OF THE PATIENTS WHO ADMITS TO THE CARDIOLOGY OUTPATIENT CLINIC**Özlem TERZİ¹, Feyza Nur TOPÇU YENERÇAĞ¹, Şule ÖZDEMİR², Mustafa YENERÇAĞ³**ÖZET**

AMAC: Bu çalışmada üçüncü basamak bir hastanenin kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalarda, sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özellikler ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı tipte planlanan bu araştırma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran 141 gönüllü hasta ile yapıldı. Hastalara araştırmacılar tarafından düzenlenen anket formu ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği II (SYBDÖ-II) uygulandı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde parametrik ve nonparametrik testler kullanıldı. Tüm testler için istatistik anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 49,1±1,54 yıl olup, %51,8'i erkek; %48,9'u en az lise mezunuydu. Katılımcıların ölçek toplam puan ortalamasının 123,8±21,3 olduğu belirlendi. SYBDÖ-II alt ölçeklerinden bazılarının 18-35 yaş arasında olanlarda, bekârlarda, KVH tanı süresi 5 yıl ve üstü olanlarda, ek hastalığı olmayanlarda, alkol kullanmayanlarda ve sigarayı bırakmış olanlarda istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde görüldüğü belirlendi (p<0.05).

SONUÇ: Kardiyovasküler hastalığı olan bazı bireylerde sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına sahip olmakla birlikte, evli, yaşlı, ek hastalığı olan veya yeni tanı alan KVH hastalarının SYBDÖ-II puanlarının bazı alanlarda yetersiz olduğu belirlendi. Bu özellikler dikkate alınarak KVH hastalarına yönelik hazırlanacak olan eğitim ve rehabilitasyon programlarının, onların sağlıklı yaşam biçimi davranışları geliştirmeleri ve sürdürmelerine katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Kardiyovasküler hastalık; sağlıklı yaşam biçimi davranışları; yaşam kalitesi

ABSTRACT

AIM: The aim of this study was to determine sociodemographic and disease related factors together with factors affecting the healthy lifestyle behaviors of those patient who admitted cardiology outpatient clinic in tertiary healthcare services.

MATERIAL AND METHOD: This study, designed to be cross-sectional, was conducted in 141 patients who examined in Samsun Educational and Research Hospital Cardiology Outpatient Clinic from 1 September 2017 until 30 September 2017. The patients completed 'Personal Information Form' and 'Healthy Lifestyle Behaviours Scale' (HLSBS). Parametric and non-parametric tests were used in statistical data assessment. P values used <0.05 as significant levels.

RESULTS: The mean age of the patients was 49.1±1.54 years and %51.8 them are males. 48.9% of them were high school or above graduates. It was found that HLSBS total average score of the participants was 123.8±21.3. It was observed that those who are between 18-35 years old, single, whose cardiovascular disease diagnosis year is 5 and over, who has no additional disease, who quit alcohol and smoking have high scores from some subgroups of HLSBS (p<0.05).

CONCLUSIONS: Although some individuals with cardiovascular disease have healthy lifestyle behaviors, healthy lifestyle behavior scale subgroups scores was not enough of CVD patients who are married, elderly, with additional disease or newly diagnosed were determined. We propose that organising rehabilitation and training programs for heart disease patients will contribute to develop and keep their healthy lifestyle behaviours.

Key words: Cardiovascular disease; healthy life style behaviors; quality of life

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye² İl Sağlık Müdürlüğü, Samsun Türkiye³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Temmuz 2020 / July 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2020 / December 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Özlem TERZİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD,

Kurupelit Kampüsü, Samsun, Türkiye

Tel: +90 362 312 19 19 / 3208 Gsm: +90 505 773 37 86

E-posta: ozlem.terzi@omu.edu.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Özlem TERZİ (ORCID: 0000-0002-9524-5582)

Feyza Nur TOPÇU YENERÇAĞ (ORCID: 0000-0003-1355-9607) E-posta: fntopcu@hotmail.com

Şule ÖZDEMİR (ORCID: 0000-0002-0366-7455) E-posta: sule_ozt@hotmail.com

Mustafa YENERÇAĞ (ORCID: 0000-0002-0933-7852) E-posta: mustafayenercag@hotmail.com

Çalışmanın yürütülmesi için gerekli etik kurul onayı (OMU-KAEK 2017/263 Karar nolu) alınmıştır.

GİRİŞ

Günümüz sağlık anlayışı; birey, aile ve toplumun sağlığını koruyan, sürdüren ve geliştiren sağlık merkezli bir bakım yaklaşımını öngörmektedir (1). Bu durum bireyin doğru sağlık davranışlarına sahip olmasıyla doğrudan ilişkilidir. Sağlık davranışı; sağlık düzeyinin korunması, sağlığın geliştirilmesi ve iyileştirilmesiyle ilgili davranışların bütünüdür (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bireylerin sağlık kalitelerinin %60'ının onların davranış ve yaşam biçimlerinden kaynaklandığını işaret etmektedir (3). Sağlıklı yaşam biçimi; sağlık davranışlarının sorumluluğunu alma, dengeli beslenme, yeterli ve düzenli egzersiz yapma, sigara kullanmama, sağlık sorumluluğu, hijyenik önlemler alma, kişiler arası olumlu ilişkiler kurma ve stres yönetimini kapsamaktadır (2). DSÖ'nün yayınladığı bildirilerde "Herkes için Sağlık" hedefine ulaşabilmek için, yaşam kalitesinin artırılması ve olumsuz sağlık şartlarının en aza indirilerek sağlıklı yaşam biçiminin sağlanması gerekliliği üzerinde durulmuş ve riskli davranışların azaltılması hedeflenmiştir (4).

Dünya genelinde bulaşıcı hastalıklardan ölümün azalması ve yaşam süresinin uzamasıyla beraber, sigara içme, yetersiz egzersiz, sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve risk alma davranışları gibi yaşam tarzı değişiklikleri kardiyovasküler hastalık (KVH)'lar ve kanserlerin hastalık, engellilik ve ölümlerde birinci sırayı almasına yol açmıştır (5). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan "Topluluklarda Ateroskleroz Riski (ARIC)" adlı izlem çalışmasında, erişkinlerin yeni bir sağlıklı yaşam tarzı benimsemiş olmaları halinde, dört yıl içindeki tüm nedenlere bağlı ölüm oranında % 40'lık bir azalma olduğu gösterilmiştir (6).

DSÖ verilerine göre, bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı küresel ölümlerde KVH'lar tüm yaş ve cinsiyetlerde ilk sırada yer almaktadır (7). Türkiye'de benzer şekilde bu hastalıklar 2017 yılında ölüm nedenleri arasında %39,7 ile ilk sırada yer almıştır (8). Bu hastalıklar için mortalite oranının yüksek olması, risk faktörlerinin belirlenerek bu doğrultuda gerekli önlemlerin alınmasını gündeme getirmektedir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması ile bulaşıcı olmayan hastalıkların %80 oranında önlenileceği gösterilmiştir (9). Yapılan bir meta analiz sonucuna göre de, sigara içmemek, ılımlı biçimde alkol almak, sağlıklı beslenmek, düzenli egzersiz yapmak ve ideal kilonun sürdürülmesi gibi yaşam tarzı ile ilgili davranışların geliştirilmesi bu hastalıklara bağlı ölüm oranlarında %66 oranında bir azalma sağlanabileceğini ortaya koymaktadır (10). Bu amaçla da doğru tanı ve tedavinin yanı sıra, risk faktörlerine yönelik önleyici tedbirlerin alınması ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının geliştirilmesi zorunludur (9). Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının geliştirilmesinin, kan basıncı ve kolesterol düzeyini düşürme, kilo kontrolünü sağlama ve DM'nin kontrol altına alınmasını sağlama gibi etkileriyle, KVH riskini önemli düzeyde azalttığı birçok çalışmada vurgulanmaktadır (11,12).

Ülkemizde kalp transplantasyonu yapılan hastalarda,

kalp yetmezliği olan hastalarda ve koroner arter hastalarında yaşam kalitesi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların pek çoğu bölgesel nitelikte olup Karadeniz Bölgesine yönelik sınırlı çalışmaya rastlanılmıştır (13, 14,15). Samsun ili Karadeniz bölgesi için önemli bir referans merkezi kabul edilmekte ve burada bulunan ikinci ve üçüncü basamak hastanelere Samsun ve çevre illerin merkez ve kırsalından birçok hasta başvurmaktadır. Bu kapsamda çalışmamızda Samsun ilindeki üçüncü basamak bir hastanenin kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalarda, sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özellikler ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın evrenini 1 Eylül - 30 Eylül 2017 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği' ne başvuran hastalar oluşturmaktadır. Anket sorularını cevaplamayı ve görüşmeyi engelleyecek derecede mental kısıtlılığı, demans, kooperasyon bozukluğu, sağırılık vb. olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmanın yürütülmesi için gerekli etik kurul onayı (OMU-KAEK 2017/263 Karar nolu) alınmıştır.

Katılımcılara çalışmanın amacı anlatıldıktan sonra gönüllü olanlardan sözlü onam alınarak araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle anket formu uygulanmıştır. Anket formu araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyo-demografik özellikler ve hastalığa ilişkin bilgilerden oluşan tanıtıcı bilgi formu ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği II (SYBDÖ)'den oluşmaktadır.

SYBDÖ II, Walker ve ark. tarafından geliştirilmiştir (16). Bahar ve ark. tarafından 2008 yılında Türkçeye çevrilip, geçerlilik ve güvenilirliği çalışılmıştır. Bu ölçek 52 madde ve altı faktörden oluşmaktadır. Bunlar manevi gelişim, kişiler arası ilişkiler, beslenme, fiziksel aktivite, sağlık sorumluluğu, stres yönetimidir. Alınan puanın yüksek olması sağlıklı yaşam biçimi davranışının olumlu olduğunun göstergesidir. Ölçeğin tamamı için en düşük puan 52, en yüksek puan 208'dir. Ölçeğin genel Cronbach's alfa katsayısı 0.92, ölçeğin alt boyutları için Cronbach's alfa katsayıları manevi gelişim 0.81, sağlık sorumluluğu 0.94, fiziksel aktivite 0.83, beslenme 0.80, kişiler arası ilişkiler 0.77, stres yönetimi 0.80 olarak bulunmuştur (17).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli veriler için ortalamaları \pm standart sapma ile frekans veriler için ise sayı ve yüzde dağılımları (%) şeklinde ifade edilmiştir. Verilerin parametrik koşulları sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki farkı belirlemek için parametrik koşullarda bağımsız grupların ikili karşılaştırmalarında t testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans

analizi (ANOVA) kullanılmış post hoc test olarak Tukey testi tercih edilmiştir. Nonparametrik koşullardaki verilerle ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. Fark yaratan grubu belirlemek için ise Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi tercih edilmiştir. Değerlendirmelerde tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılmaya gönüllü 141 hastanın yaş ortalaması $49,1 \pm 1,54$ yıl olup, %51,8'i erkekti. Katılımcıların %67,4'ü evliydi, %42,6'sı çalışıyordu ve %48,9'u lise ve üstü düzeyinde eğitimliydi. Beden kitle indeksi (BKİ) normal olanların oranı %38,3 iken, %24,8'inin obez olduğu saptandı. Hastaların en sık %21,3 çarpıntı, %19,1 göğüs ağrısı şikâyeti ile polikliniğe başvurduğu belirlendi. Hastalarda sırasıyla en sık KVH (%30), hipertansiyon (%29) ve ritim bozukluğu (%22) tanıları mevcuttu. Hastaların %18,4'ünün birden fazla KVH tanısı vardı. Hastaların %32,4 ünde KVH'a ek başka bir kronik hastalık, %31,2'sinde sigara kullanımı, %13,5'inde alkol kullanımı mevcuttu. Hastalara ait sosyo-demografik özellikler ve sağlık durumlarına ilişkin bazı verileri **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Hastaların SYBDÖ toplam puan ortalamasının $123,8 \pm 21,3$ olduğu belirlendi. SYBD alt ölçeklerinden aldıkları puanlar incelendiğinde, en yüksek puan ortalamasının $24,5 \pm 5,2$ ile manevi gelişim, en düşük puan ortalamasının ise $15,4 \pm 5,3$ ile fiziksel aktivite alt grubunda olduğu tespit edildi. Hastaların SYBDÖ puanlarının dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir.

Evli hastaların SYBDÖ toplam puanları bekârlara göre daha yüksekti ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,44$). Yaşı 18-35 yıl arasında olanların 61 ve üstü yaş grubundakilere göre fiziksel aktivite alt grubu puanları anlamlı yüksek bulundu ($p:0,005$). Lise ve üstü eğitim düzeyinde olan hastaların sağlık sorumluluğu ve beslenme alt grup puan ortalamaları okuryazar olmayan ve ilköğretim mezunu hastalara göre yüksek bulundu ancak fark anlamlı değildi (sırasıyla $p:0,16$ ve $p:0,13$). KVH tanı süresi 5 yıl ve üstü olanların beslenme alt grubundan aldıkları puan ortalamaları anlamlı

düzeyde yüksek bulundu ($p:0,01$). Ek hastalığı olmayan hastaların fiziksel aktivite alt grup puan ortalamalarının ek hastalığı olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p:0,02$).

Tablo 1. Kardiyoloji polikliniğine başvuranların sosyo-demografik özellikleri (n:141)

		n	%
Cinsiyet	Kadın	68	48,2
	Erkek	73	51,8
Yaş grubu (yıl)	18-35	33	23,4
	36-60	68	48,2
	61 ve üstü	40	28,4
Medeni durum	Evli	95	67,4
	Bekar	40	28,4
Çalışma durumu	Boşanmış	6	4,2
	Çalışıyor	60	42,6
	Çalışmıyor	45	31,9
Eğitim düzeyi	Emekli	36	25,5
	Okuryazar olmayan	5	3,5
	İlkokul	40	28,4
	Ortaokul	27	19,1
Aylık hane geliri (Türk Lirası)	Lise	44	31,2
	Üniversite	25	17,7
	<1500	42	29,8
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	1500-3000	65	46,1
	>3000	34	24,1
	Zayıf	6	4,3
Kardiyovasküler hastalık tanı süresi (yıl)	Normal	54	38,3
	Fazla kilolu	42	29,8
	obez	35	24,8
	Morbid obez	3	2,1
Sigara kullanımı	0-1	20	14,2
	2-5	40	28,4
	6-9	35	24,8
	10 ve üstü	17	12,1
Alkol kullanımı	Hiç kullanmamış	61	43,3
	Bırakmış	36	25,5
	Kullanıyor	44	31,2
	İçmiyor	122	86,5
	İçiyor	19	13,5

Tablo 2. Kardiyoloji polikliniğine başvuranların sağlıklı yaşam biçimi ölçeği-II ve alt ölçeklerinden aldıkları puanların dağılımı (n:141)

Ölçekler	Soru sayısı	Puan aralığı	Alınan Puanlar (n:141)		
			Minimum	Maximum	Ort±SS*
Sağlık sorumluluğu	9	9-36	9	33	20,7 ± 5,1
Fiziksel aktivite	8	8-32	8	32	15,4 ± 5,3
Beslenme	9	9-36	10	30	20,7 ± 4,1
Manevi gelişim	9	9-36	10	36	24,5 ± 5,2
Kişiler arası ilişkiler	9	9-36	11	33	23,9 ± 4,7
Stres yönetimi	8	8-32	8	28	18,6 ± 4,1
Toplam	52	52-208	69	184	123,8 ± 21,3

*Ortalama ± standart sapma

Araştırmaya katılan hastaların sigara içme durumlarına göre SYBDÖ ve alt boyut puan ortalamaları karşılaştırıldığında; manevi gelişim (p:0.02), kişiler arası ilişkiler (p:0,01) alt boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Alkol kullanımı sorgulandığında; alkol kullanmayan hastaların sağlık sorumluluğu, kişiler

arası ilişkiler ve toplam ölçek puan ortalamalarının alkol kullananlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p:0,02, p:0,01 ve p: 0,03). **Tablo 3**de kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların bazı özelliklerine göre SYBDÖ ortalama puanlarının dağılımı verilmiştir.

Tablo 3. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği-II (SYDB-II) ve alt ölçeklerinden aldıkları puanların dağılımı (n:141)

Değişkenler	Sağlıklı yaşam biçimi davranışları alt ölçekleri							Ölçek Toplamı
	Sağlık sorumluluğu	Fiziksel aktivite	Beslenme	Manevi gelişim	Kişiler arası iliş.	Stres yönetimi		
Cinsiyet	Kadın	21,4±5,3	15,0±5,2	20,7±4,4	25,2±5,1	24,5±4,5	18,7±4,1	125,6±22,4
	Erkek	20,0±4,9	15,7±5,4	20,8±3,8	23,8±5,2	23,4±4,8	18,6±4,1	122,2±20,3
	p	0,43	0,48	0,91	0,14	0,3	0,8	0,35
Yaş grubu (yıl)	18-35	19,6±5,5	17,7±6,0	19,6±4,2	25,3±5,5	23,0±4,9	18,5±4,2	123,7±22,7
	36-60	20,9±5,2	15,2±4,9	21,0±4,1	24,5±5,2	24,2±4,3	18,5±4,0	124,2±21,0
	61 ve üstü	21,2±4,7	13,8±4,8	21,4±3,9	23,8±5,0	24,2±5,3	18,9±4,2	123,3±21,1
	p	0,21	0,005	0,09	0,53	0,43	0,88	0,98
Medeni durum	Evli	21,0±4,8	14,9±4,9	20,9±3,9	24,5±4,8	24,2±4,7	18,8±3,9	124,3±19,8
	Bekar	19,9±5,7	16,8±6,1	19,9±4,4	24,1±6,1	23,1±5,0	18,1±4,5	121,5±24,9
	Boşanmış	23,8±4,9	13,8±4,6	24,5±3,4	26,1±4,4	24,1±3,0	18,7±4,8	131,2±19,9
	p	0,04	0,21	0,74	0,56	0,49	0,95	0,44
Çalışma durumu	Çalışıyor	19,8±5,4	16,5±5,8	20,3±4,3	24,5±4,9	23,5±4,6	18,1±4,0	122,7±21,6
	Çalışmıyor	21,4±4,6	14,9±4,8	20,4±3,6	24,9±5,5	24,3±4,9	19,1±3,9	125±20,7
	Emekli	21,3±5,1	14,1±4,7	22,0±4,1	23,9±5,3	24,1±4,8	18,8±4,4	124,2±21,9
	p	0,31	0,07	0,12	0,74	0,41	0,37	0,86
Aylık hane geliri (Türk Lirası)	1500 ve altı	20,7±5,1	14,3±3,9	21,2±3,9	23,4±5,7	23,3±5,1	19,1±4,3	122,1±23,1
	1500-3000	20,7±4,9	16,1±5,4	20,0±3,8	25,3±4,5	24,4±4,5	18,1±3,6	124,7±18,0
	3000 üstü	20,6±5,6	15,3±6,4	21,5±4,7	24,1±5,6	24,0±4,8	18,8±4,6	124,2±25,0
	p	0,99	0,26	0,06	0,19	0,53	0,58	0,85
Eğitim düzeyi	İlköğretim	19,7±5,5	14,6±4,4	19,9±4,4	24,8±4,6	24,4±4,4	19,0±3,7	121,5±24,0
	Lise ve üstü	21,6±4,5	16,2±6,0	21,5±3,6	24,1±5,7	23,4±5,1	18,2±4,5	126,0±19,3
	p	0,16	0,17	0,13	0,42	0,28	0,33	0,22
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	Zayıf	21,7±7,5	21,0±6,7	19,5±5,1	26,1±6,9	24,8±6,0	18,7±5,0	131,8±31,5
	Normal	19,7±5,0	15,9±5,4	20,1±4,1	24,3±5,6	23,0±4,9	18,7±4,5	121,8±21,9
	Fazla kilolu	21,5±5,0	15,1±4,9	20,4±4,1	24,6±4,9	24,6±4,5	18,6±4,0	124,9±21,2
	Obez	20,8±4,9	13,9±4,8	22,0±3,3	24,0±4,8	23,8±4,7	18,1±3,7	122,8±18,9
	Morbid obez	22,7±6,4	15,7±6,8	25,0±3,6	25,7±4,9	26,3±2,1	20,0±3,0	135,3±24,9
	p	0,77	0,04	0,69	0,76	0,52	0,88	0,68
Kardiyovasküler hastalık tanı süresi (yıl)	0- 4	19,9±5,2	15,7±6,2	19,9±4,3	24,3±5,9	23,3±5,1	18,4±4,3	121,6±23,5
	5 ve üstü	21,6±4,4	14,7±4,2	22,1±3,6	24,8±3,9	24,7±4,1	19,4±3,5	127,3±16,6
	p	0,06	0,73	0,01	0,59	0,16	0,21	0,13
Ek hastalık	Var	20,9±4,7	14,0±4,9	21,5±4,1	24,4±5,2	24,4±4,6	18,7±4,1	123,9±20,1
	Yok	20,7±5,4	16,1±5,4	20,5±4,0	24,6±5,2	23,8±4,8	18,6±4,1	124,2±21,8
	p	0,86	0,02	0,17	0,84	0,45	0,92	0,92
Sigara kullanım durumu	Kullanmamış	20,5±4,8	14,6±4,9	20,7±4,0	24,1±5,0	24,1±4,5	18,2±4,6	122,2±20,1
	Bırakmış	21,3±5,1	15,3±5,6	21,7±4,0	26,3±5,1	25,3±5,7	19,2±4,1	129,2±22,4
	Kullanıyor	20,5±5,6	16,5±5,5	20,1±4,2	23,4±5,2	22,5±4,5	18,5±4,1	121,6±21,7
	p	0,74	0,17	0,13	0,02	0,01	0,47	0,21
Alkol kullanım durumu	İçmiyor	21,1±5,0	15,3±5,2	20,9±4,0	24,8±5,1	24,3±4,7	18,8±4,2	125,3±21,2
	İçiyor	17,9±5,0	15,8±6,3	19,8±4,4	22,1±5,2	20,9±3,9	17,4±3,4	114,1±19,6
	p	0,02	0,85	0,23	0,06	0,01	0,36	0,03

TARTIŞMA

SYDBÖ'nün belirtilmiş bir kesim puanı olmamakla birlikte, çalışmamızda kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların ölçek puanlarının göreceli olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Küçükberber ve ark.'nın Kocaeli'de yürüttükleri çalışmada kalp hastalarının SYDBÖ puan ortalaması 127 ± 20 iken, Savaşan ve ark.'nın İzmir'de yaptıkları çalışmada ise hastaların 128 ± 22 puan aldıkları belirlenmiş olup, çalışmamızda toplam ölçek puanı ülkemizde yapılan benzer çalışma sonuçları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (15,18).

Güney Kore'de koroner arter hastaları ile yapılan çalışmada ortalama ölçek puanı ise bizim ülkemizdeki çalışma sonuçlarına göre daha yüksektir (19). Bu durum toplumsal yaşam tarzımızla ilgili olabilir. Çünkü ülkemizde sağlıklı ve genç bir popülasyonda yapılmış bir çalışmada dahi ölçek ortalama puanın düşük olduğu ($126,4 \pm 18,4$) ve bizim çalışmamıza benzer olduğu görülmektedir (20). Bu sonuçlar çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde, kardiyoloji hastalarının genel olarak sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına sahip olmadıkları hatta hastalık tanısı aldıktan sonra bile doğru yaşam biçimi davranışlarını edinmekte yetersiz kaldıkları kanaatini oluşturmaktadır.

Çalışmada alt ölçek puanları incelendiğinde, en düşük puan ortalamasının yapılan benzer çalışmalara uyumlu olarak "fiziksel aktivite" alt boyutunda olduğu tespit edilmiştir (21-23). Farklı ülkelerde yapılmış birçok çalışmada da kişiler fiziksel aktivitede oldukça düşük puanlar almışlardır (24,25). Çalışmada ayrıca bir işte çalışanların ek hastalığı olanların "fiziksel aktivite" puanları da anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Diğer sağlığı geliştirici davranışlara göre fiziksel aktivite davranışını uygulamak kişiler için başarılması daha zor bir durum gibi görünmektedir. Sağlıklı bireyler için mevcut kişisel sorumlulukları, iş hayatı, uygun programlar veya spor tesislerinin yokluğu gibi nedenler bu duruma yol açabilmekte; ayrıca KOAH, nörolojik bozukluklar veya artrit gibi eşlik eden sağlık sorunları, bireylerin fiziksel aktivite yapmalarını zorlaştırabilmektedir (26).

Çalışmada kadınların erkeklere göre hem ölçek puan toplamından hem de "sağlık sorumluluğu", "manevi gelişim" ve "kişilerarası ilişkiler" alt boyutlarından daha yüksek puan aldıkları belirlenmiştir. Hemşire ve öğretmenlerle yapılan çalışmada da benzer şekilde kadınların sağlık sorumluluğu ve kişiler arası ilişkiler alt boyutlarından daha yüksek puan aldığı bulunmuştur (27). Bu bulgular toplumun kadına yüklediği alışveriş, temizlik, yemek yapma vb. gibi işlerin yanı sıra, doğal olarak üstlendikleri annelik rolü ve eş olma sorumlulukları nedeni ile hem sağlık sorumluluğu, hem de manevi gelişim ve kişiler arası ilişkiler konusunda daha iyi düzeyde olduklarını düşündürmektedir.

Çalışmamızda medeni durumun hastaların SYBDÖ toplam puanları üzerine etkisi olmadığı belirlenirken, boşanmış bireylerde "sağlık sorumluluğu" alt ölçek puanının anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Oysa Kauvo-

nen ve ark. (28) ile Bolton ve ark.'nın (29) çalışmalarında bekar, boşanmış ya da dul olmanın sağlık davranışlarını olumsuz etkilediği ifade edilmektedir. Genel olarak yalnız yaşamının çeşitli sıkıntılar ve sağlık sorunlarına yol açabileceği bilinmekle birlikte, toplumumuzda aile ilişkilerinin daha gelişmiş olduğu, bekâr ya da boşanmış bireylerin ve özellikle de KVS hastalarının yakın aile bireyleri tarafından destekleniyor olabileceği öngörülmektedir. Ayrıca boşanmış bireylerde yalnız yaşamının getirdiği bir farkındalıkla sağlık sorumluluklarının daha iyi düzeyde olması da muhtemeldir.

Yüksek eğitilmiş kişilerin bilişsel işlevlerinin daha yüksek olması ve daha iyi anlama yeteneğine sahip olmaları muhtemeldir. Bu da yaşam tarzı değişikliklerinin gerekliliğini daha kolay anlayabileceklerini ve sağlık davranışlarını daha sık uygulayabileceklerini göstermektedir. Kore'de koroner arter hastaları ile yapılan çalışmada, sağlık davranışları ile yaş ve eğitim düzeyi arasında pozitif yönde bir ilişki bulunurken (19), bu çalışmada sadece yaşlıların "beslenme" puanlarının anlamlı yüksek olduğu belirlenmiştir. Yine bazı çalışmalarda eğitim düzeyinin artması ile SYBDÖ puanlarının arttığı ifade edilirken (15,20), çalışmamızda eğitim düzeyinin etkisi belirlenmemiştir. Bu durum kişisel ve toplumsal özelliklerden kaynaklı çoklu faktörlere bağlı olabileceği düşünülmüş, araştırmacılarca açıklanamamıştır.

Çalışmamızda KVH tanısını beş yıl ve daha önce alanların "sağlık sorumluluğu" ve "beslenme" alt boyutlarında istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek puan aldıkları belirlenmiştir. Kronik hastalığa sahip bireylerin, zamanla hastalıklarını kabullenip, hastalıkları için gerekli sorumlulukları aldıkları ve sağlıklarına daha çok özen gösterdikleri ifade edilmektedir (30).

Çalışmamızda sigara içmeyi bırakanların ve alkol kullanmayanların "kişiler arası ilişkiler" alt boyutundan daha yüksek puan aldıkları bulunurken alkol kullanmayanların ayrıca "sağlık sorumluluğu" puanlarının da yüksek olduğu değerlendirilmiştir. Bu durum kardiyak hastalığı olanların, alkolün sağlık üzerine daha yıkıcı etkisi olduğunu düşündüklerini ancak sigaranın kötü etkilerini göz ardı ettiklerini düşündürmektedir. Ayrıca sigara bağımlılığının ülkemizde yüksek düzeyde seyretmekte olduğu ve daha genç yaşlarda bu alışkanlığa sahip bireylerin sigara bırakma konusunda da başarısız veya isteksiz oldukları belirtilmektedir (5). Bu durumun çalışmamızdaki kalp hastalarının da sigara alışkanlıklarına devam etmesinin bir nedeni olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak kalp hastalarının sağlıklı yaşam biçimi davranışı puanlarının düşük olmasının yaş, medeni durumu, tanı süresi, ek hastalık, sigara ve alkol kullanımını gibi durumlarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Kalp hastalarına hastalıkları ve risk faktörleri hakkında verilecek eğitimler, hastalıklarını daha iyi tanımalarını, onu yönetme stratejilerini öğrenmelerini ve sağlıklı yaşam davranışlarını geliştirebilmelerini sağlayabilir. Kalp hastalarının, sosyo-demografik ve hastalığa iliş-

kin özellikleri göz önüne alınarak sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını oluşturan beslenme, egzersiz, fiziksel aktivite, sağlık sorumluluğu, stres yönetimi gibi konularda eğitilmeleri ve bilinçlendirilmeleri hastaların yaşam kalitesinin de artmasını sağlayacaktır.

Çalışma “2. International 20. National Public Health Congress, Antalya, 2018” de poster bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)Ayaz S, Tezcan S, Akıncı F. Hemşirelik yüksekokulu öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışları. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 2005; 9: 26-34.
- 2.)Tambağ H, Turan Z. Öğrencilerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarına Halk Sağlığı Hemşireliği Dersinin Etkisi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2012; 1: 46-55.
- 3.)Erbaydar NP. Sağlıkla ilgili Yaşam Kalitesi. Güler Ç, Akın L, editörler. Halk Sağlığı Temel Bilgiler 3. Baskı Ankara: Hacettepe Yayınları. 2015; s.1903-7.
- 4.)Cihangiroğlu Z, Devenci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Etkileyen Faktörler. Fırat Tıp Dergisi. 2011; 16: 78-83.
- 5.)Aşut Ö, Özaydın AN. Bulaşıcı olmayan hastalıklar ve durumlar. Vaizoğlu SA, editör. Yeni Halk Sağlığı, 3. Baskıdan Çeviri, Ankara: Palme Yayınevi. 2019; S.237-308.
- 6.)King DE, Mainous III, AG, Geesey ME. Turning Back the Clock: Adopting a Healthy Lifestyle in Middle Age. Am J Med. 2007; 120:598-603.
- 7.)Riley L, Cowan M. World Health Organization noncommunicable diseases country profiles 2014. WHO Press, Geneva, Switzerland. 2014; p.1-13
- 8.)Eray A, Set T, Ateş E. Yetişkin Bireylerde Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesi. Türk Aile Hek Derg. 2018; 22: 12-9.
- 9.)Dağistan A, Gözüm S. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Belirlenmesi ve Yönetimi. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2016; 15: 575-82
- 10.)Loef M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. Preventive medicine. 2012; 55(3): 163-70.
- 11.)Laursen AH, Kristiansen OP, Marott JL, et al. Intensity versus duration of physical activity: implications for the metabolic syndrome. A prospective cohort study. BMJ Open. 2012; 2: e001711.
- 12.)Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2008; 15: 239-46.
- 13.)Özer S, Argon G. Kalp yetmezliğinde sağlık davranışları, sağlığa verilen önem ve yaşam kalitesi ilişkisinin incelenmesi. Ege

Üniversitesi HYO Dergisi. 2005; 21: 63-77.

- 14.)Erentuğ V, Polat A, Yakut C. Kalp transplantasyonu sonrası yaşam kalitesi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006; 2: 94-103.
- 15.)Küçükberber N, Özdilli K, Yorulmaz H. Evaluation of factors affecting healthy life style behaviors and quality of life in patients with heart disease. Anadolu Kardiyol Derg. 2011;11: 619-26.
- 16.)Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The Health promoting lifestyle profile: development and psychometric characteristics. Nurs Res. 1987; 36: 76-81.
- 17.)Bahar Z, Beşer A, Gordes N, ve ark. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği II' nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Cumhuriyet Üniversitesi HYO Dergisi. 2008; 12: 1-13.
- 18.)Savaşan A, Ayten M, Ergene O. Koroner kalp hastalarında sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve umutsuzluk. Psikiyatri Hemşireleri Dergisi. 2013; 4:1-6.
- 19.)Kang Y, Yang I. Correlates of health behaviors in patients with coronary artery disease. Asian Nurs Res. 2010; 4: 45-55.
- 20.)İlhan N, Batmaz M, Akhan LU. Üniversite öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2010; 3: 34-43.
- 21.)Altay B, Çavuşoğlu F, Güneştaş İ. Tıp Fakültesi Hastanesinde çalışan hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2015; 8: 12-8.
- 22.)Cihangiroğlu Z, Devenci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. Fırat Tıp Dergisi. 2011; 16: 78-83.
- 23.)Berger AM, Walker SN. An explanatory model of fatigue in women receiving adjuvant breast cancer chemotherapy. Nursing Research. 2001; 50: 42- 52.
- 24.)Thanavaro J, Moore S, Anthony M, et al. Predictors of health promotion behaviors in women without prior history of coronaryheart disease. Appl Nurs Res. 2006; 19: 149-55.
- 25.)Oliver-McNeil S, Artinian NT. Women's perception of personal cardiovascular risk and their risk-reducing behaviors. American Journal of Critical Care. 2002; 11: 221-7.
- 26.)Bedinghaus J. Coronary artery disease prevention: What's different for women? American Family Physician. 2001; 1393-400.
- 27.)Akgün-Kostak M, Kurt S, Süt N ve ark. Hemşirelik ve sınıf öğretmenliği öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2014; 13: 189-96.
- 28.)Kouvonen A, Kivimaki M, Virtanen M, et al. Self-rated health, work characteristics and health related behaviours among nurses in Greece: A Cross Sectional Study. BMC Public Health. 2006; 6: 24.
- 29.)Bolton KL, Rodriguez E. Smoking, drinking and body weight after re-employment: does unemployment experience and compensation make a difference? BMC Public Health. 2009; 9: 77.
- 30.)Bilgili N, Ayaz S. Kadınların Sağlığı Geliştirme Davranışları ve Etkileyen Faktörler. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2009; 8: 497-502.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 78-83

Çalışmanın yürütülmesi için gerekli etik kurul onayı (OMU-KAEK 2017/263 Karar nolu) alınmıştır.

DİŞ ÇEKİMİ ÖNCESİ DURUMLUK, SÜREKLİ VE DENTAL KAYGI DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**EVALUATION OF STATE, TRAIT AND DENTAL ANXIETY LEVELS BEFORE DENTAL EXTRACTION**Sara SAMUR ERGÜVEN¹, Yeliz KILINÇ², Figen ÇİZMECİ ŞENEL³, Serpil KARAOĞLANOĞLU⁴**ÖZET**

AMAC: Bu çalışmanın amacı; ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine diş çekimi amacıyla başvuran hastaların durumluk, sürekli ve dental kaygı düzeylerini belirlemek ve kaygının ilişkili olabileceği düşünölen faktörlerle olan bağlantısını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: 75. Yıl Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Cerrahi Müdahale Kliniği'ne Nisan 2016- Nisan 2017 tarihleri arasında başvuran hastalara (n=77) durumluk, sürekli ve dental kaygı düzeyinin değerlendirilmesi amacıyla Durumluk Sürekli Anksiyete Ölçeği, Modifiye Dental Anksiyete Skalası ve kaygının bağlantılı olabileceği düşünölen faktörlere ilişkin soruları içeren anketler uygulandı. Modifiye Dental Anksiyete Skalası skor değeri ≥ 19 olan katılımcılar yüksek dental kaygı düzeyine sahip olarak değerlendirildi. Katılımcıların demografik özelliklerini de içeren veriler istatistik programına aktarılarak tanımlayıcı veriler ile sonuçlar değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Kruskal Wallis, Mann Whitney U ve Ki-kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan hastaların %7.8'inde yüksek dental kaygı saptanmıştır. Orta ve yüksek düzeyde durumluk ve sürekli kaygı saptanan hastaların oranları ise sırasıyla %45.5 ve %37.7 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların önemli bir kısmında (%54.5) diş çekimi öncesi ilgili dişte ağrı varlığı bildirilmiştir. Cinsiyetler açısından karşılaştırma yapıldığında durumluk ve sürekli kaygı dağılımları (düşük, orta ve yüksek) açısından anlamlı farklılıklar elde edilmiştir.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları diş çekim işlemi öncesi kaygının diş hekimliği alanındaki gelişmelere rağmen varlığını sürdürdüğünü göstermektedir. Ağız cerrahisi uygulamalarında anksiyete tanımlayıcı/giderici yöntemlerin uygulanması hasta konforunun artırılması ve cerrahi koşulların iyi hale getirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: ağız cerrahisi, diş çekimi, dental anksiyete

ABSTRACT

AIM: The aim of this study was to assess the state, trait, and dental anxiety levels of patients attending the oral and maxillofacial surgery clinic for dental extraction and the evaluation of the associated factors that might be related to anxiety.

MATERIAL AND METHOD: In order to evaluate the state, trait and dental anxiety levels questionnaires that included State-Trait Anxiety Inventory, Modified Dental Anxiety Scale and questions that might be related to dental anxiety were applied to patients (n=77) attending 75. Yıl Oral and Dental Health Hospital Oral Surgery Clinic between April 2016 and April 2017. Participants whose Modified Dental Anxiety Scale score value was ≥ 19 were considered as highly anxious. Data which also included the participants' demographic values were transferred to statistical software and results examined through descriptive methods. Kruskal Wallis, Mann Whitney U and Chi-square tests were used for statistical analysis. In all analyzes, $p < 0.05$ level was considered statistically significant.

RESULTS: High dental anxiety ratio among patients that participated in the study amounted to 7.8%. The ratio of patients with moderate and high levels of state and trait anxiety were determined as 45.5% and 37.7%, respectively. The majority of the patients (54.5%) participating in the study reported the presence of pain in the relevant tooth before dental extraction. When comparing by gender, significant differences were obtained in terms of state and trait anxiety distributions (low, medium and high).

CONCLUSION: Results of the present study show that anxiety prior to dental extraction is still prevalent despite advances in the field of dentistry. Implementation of anxiety identification/reducing procedures in oral surgery practice is of great importance to increase patient comfort and optimize surgical circumstances.

Keywords: oral surgery, dental extraction, dental anxiety

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Faköltesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Hizmetleri Kalite ve Akreditasyon Enstitüsü, Ankara, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Faköltesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2020 / May 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2020 / December 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sara SAMUR ERGÜVEN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Faköltesi, Gülhane Külliyesi, Emrah Mah. 06018 Etlík, Keçiören, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 304 60 65 Gsm: +90 533 416 50 05

E-posta: sara.samur@sbu.edu.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Sara SAMUR ERGÜVEN (ORCID: 0000-0002-6118-8081)

Yeliz KILINÇ (ORCID:0000-0003-2853-7830) E-posta: dtykilinc@hotmail.com,

Figen ÇİZMECİ ŞENEL (ORCID:0000-0002-1859-2003) E-posta: fcsenel@hotmail.com,

Serpil KARAOĞLANOĞLU (ORCID:0000-0003-0601-8028)

E-posta: skaraoglanoglu2@yahoo.com

GİRİŞ

Diş tedavisi öncesi veya esnasında hastaların deneyimlediği kaygı, iç ve dış uyaranlara karşı oluşan fizyolojik aktivasyon ile ilişkili kompleks davranış biçimi olarak tanımlanmaktadır (1). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda dental kaygı oranlarının %4.2 ile %20.9 aralığında saptandığı ifade edilmiştir (2).

Diş hekimliği işlemleri öncesi hastalar çeşitli düzeylerde kaygı hissetmekle birlikte, ağız cerrahisi işlemleri en yüksek kaygı seviyesi ile ilişkilendirilmektedir (3-5). Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre minor ağız cerrahisi işlemi uygulanacak hastaların %30'unda hafif, %40'ında orta, %14'ünde yüksek ve %11'inde çok yüksek düzeyde kaygı seviyeleri saptanmış, hiçbir kaygı hissetmeyen hasta oranı ise sadece %5 olarak bildirilmiştir (6). Türkiye'de gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ağız cerrahisi öncesi ciddi ve çok ciddi seviyede kaygı oranı sırası ile %15 ve %10.8 olarak bildirilmiş, pre-operatif kaygı seviyesi ile ağrı beklentisi, sürekli kaygı ve geçirilmiş diş hekimliği deneyimi varlığı ilişkili olarak saptanmıştır (7).

Bu çalışmanın amacı, ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine diş çekimi amacıyla başvuran hastaların durumluk, sürekli ve dental kaygı düzeylerini belirlemek ve dental kaygının ilişkili olabileceği düşünülen faktörlerle olan bağlantısını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmasını takiben (tarih: 22.03.2016 / sayı: 27/38), 75. Yıl Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Cerrahi Müdahale Kliniği'ne Nisan 2016- Nisan 2017 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üzeri 77 hasta çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Anket formunun ilk kısmında demografik verilerin elde edilmesini sağlayan temel sorular ile kaygı düzeyini etkileyebileceği düşünülen eğitim düzeyi, geçirilmiş oral cerrahi deneyimi, travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı ve planlanan çekim türüne ilişkin sorular yer aldı. İkinci kısımda ise günümüzde yetişkinlerde dental kaygı düzeyinin belirlenmesinde en sık kullanılan ölçekler arasında bulunan Modifiye Dental Anksiyete Skalası (MDAS) ile durumluk, sürekli kaygı düzeyinin değerlendirilmesini amaçlayan Durumluk Sürekli Anksiyete Ölçeği (STAI-I ve II) bulunmaktaydı. Anketlerin doldurulması sonrası hastaların ilgili diş çekim işlemleri tamamlandı.

MDAS skor değeri ≥ 19 olan katılımcılar yüksek dental kaygı düzeyine sahip olarak değerlendirildi. Anket formlarının tamamlanması sonrası elde edilen veriler istatistik programına aktarılarak deskriptif yöntemlerle analizleri gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Windows 17.0 kullanıldı (SPSS Inc. USA). Tanımlayıcı veriler; sürekli değişkenler için (Yaş, STAI-I ve II) ortalama ve standart sapma olarak, kategorik değişkenler için [Yaş aralığı, MDAS

(normal ve yüksek), STAI-I (düşük, orta, yüksek) ve STAI-II (düşük, orta ve yüksek)] aralık değişkenleri için % dağılım ve ortanca (minimum-maksimum) ve nominal değişkenler için (cinsiyet, eğitim düzeyi, travmatik diş hekimliği deneyimi, geçirilmiş oral cerrahi deneyimi, ilgili dişte ağrı varlığı, planlanan çekim türü) % dağılım olarak verildi. İstatistiksel analizlerde Kruskal Wallis, Mann Whitney U ve Ki-kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada yer alan 77 olgunun %37.7'i (n=29) erkek, %62.3'u (n=48) kadın olup, bireylerin yaş ortalaması 34.21'dir. Katılanların %10.4'ü ilkökul, %6.5'i ortaokul, %37.7'si lise, %35.1'i üniversite, %10.4'ü yüksek lisans/doktora düzeyine eğitim düzeyine sahiptir. Araştırmaya katılanların %19.5'ünün daha önce diş hekimliği ile ilişkili travmatik bir deneyim yaşamış olduğu, %80.5'sinin travmatik deneyim yaşamadıkları saptanmıştır. Geçirilmiş oral cerrahi deneyimi oranı katılan hastalarda %64.9 olarak saptanmış olup hastaların %51.9'una cerrahi (açık) diş çekimi planlanmıştır. Diş çekimi öncesi ilgili ilgili dişte ağrı varlığı %54.5 oranında saptanmıştır. Hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de sunulmaktadır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri

Değişkenler	N=77
Yaş (ortalama \pm standart sapma)	34.21 \pm 14.80
Yaş aralığı (N,%)	
19-24	29 (37.7)
25-34	16 (20.8)
35-44	17 (22.1)
45-54	6 (7.8)
55-64	4 (5.2)
65 ve üzeri	5 (6.5)
Cinsiyet (N,%)	
Kadın	48 (62.3)
Erkek	29 (37.7)
Eğitim (N,%)	
İlkokul	8 (10.4)
Ortaokul	5 (6.5)
Lise	29 (37.7)
Üniversite	27 (35.1)
Yüksek lisans-Doktora	8 (10.4)
Oral cerrahi deneyim (N,%)	
Evet	50 (64.9)
Hayır	27 (35.1)
Travmatik diş hek. deneyim (N,%)	
Evet	15 (19.5)
Hayır	62 (80.5)
Dişte ağrı (N,%)	
Evet	42 (54.5)
Hayır	35 (45.5)
Planlanan çekim türü (N,%)	
Normal	37 (48.1)
Açık	40 (51.9)

Tüm olgular içinde yüksek dental kaygıya sahip (MDAS skor değeri ≥ 19) olanların oranı % 7.8 (n =6) olarak saptanmıştır. Orta ve yüksek düzeyde durumluk ve sürekli kaygı saptanan hastaların oranları ise sırasıyla %45.5 ve %37.7 olarak belirlenmiştir. Demografik verilerin STAI-I, STAI-II ve MDAS skorlarına göre sayısal dağılımı ve bu değerlere ait yüzdeler **Tablo 2**'de sunulmaktadır.

Cinsiyetler açısından karşılaştırma yapıldığında STAI-I (düşük, orta ve yüksek) ve STAI-II (düşük, orta ve yüksek) dağılımları açısından anlamlı farklılıklar elde edilmiştir. Kadınlarda durumluk ve sürekli kaygı seviyeleri istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. (p=0.003; p<0.01: STAI-I ve p=0.004; p<0.01: STAI-II). Cinsiyetle durumluk kaygı (STAI-I), sürekli kaygı (STAI-II) ve dental kaygı (MDAS) arasındaki ilişki **Tablo 3**'de sunulmaktadır.

Tablo 2. Demografik verilerin STAI-I, STAI-II ve MDAS skorlarına göre sayısal dağılımı ve bu değerlere ait yüzdeler

	STAI-I			STAI-II			MDAS	
	Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek	Normal	Yüksek
Yaş aralığı (N,%)								
19-24	12 (41.4)	14 (48.3)	3 (10.3)	18 (62.1)	11 (37.9)	-	23 (79.3)	6 (20.7)
25-34	8 (50)	8 (50)	-	7 (43.8)	8 (50)	1 (6.3)	16 (100)	-
35-44	10 (58.8)	7 (41.2)	-	13 (76.5)	4 (23.5)	-	17 (100)	-
45-54	5 (83.3)	1 (16.7)	-	4 (66.7)	2 (33.3)	-	6 (100)	-
55-64	4 (100)	-	-	3 (75)	1 (25)	-	4 (100)	-
65 ve üzeri	3 (60)	2 (40)	-	3 (60)	2 (40)	-	5 (100)	-
Cinsiyet (N,%)								
Kadın	20 (41.7)	25 (52.1)	3 (6.3)	24 (50)	23 (47.9)	1 (2.1)	43 (89.6)	5 (10.4)
Erkek	22 (75.9)	7 (24.1)	-	24 (82.8)	5 (17.2)	-	28 (96.6)	1 (3.4)
Eğitim Düzeyi (N,%)								
İlkokul	4 (50)	4 (50)	-	4 (50)	4 (50)	-	8 (100)	-
Ortaokul	4 (80)	1 (20)	-	3 (60)	2 (40)	-	5 (100)	-
Lise	17 (58.6)	10 (34.5)	2 (6.9)	16 (55.2)	12 (41.4)	1 (3.4)	26 (89.7)	3 (10.3)
Üniversite	12 (44.4)	14 (51.9)	1 (3.7)	18 (66.7)	9 (33.3)	-	24 (88.9)	3 (11.1)
Yüksek lisans- Doktora	5 (62.5)	3 (37.5)	-	7 (87.5)	1 (12.5)	-	8 (100)	-
Oral cerrahi deneyim (N,%)								
Evet	28 (56)	20 (40)	2 (4)	31 (62)	18 (36)	1 (2)	46 (92)	4 (8)
Hayır	14 (51.9)	12 (44.4)	1 (3.7)	17 (63)	10 (37)	-	25 (92.6)	2 (7.4)
Travmatik diş hek. deneyimi (N,%)								
Evet	4 (26.7)	10 (66.7)	1 (6.7)	7 (46.7)	8 (53.3)	-	14 (93.3)	1 (6.7)
Hayır	38 (61.3)	22 (35.5)	2 (3.2)	41 (66.1)	20 (32.3)	1 (1.6)	57 (91.9)	5 (8.1)
İlgili dişte ağrı (N,%)								
Evet	22 (52.4)	17 (40.5)	3 (7.1)	22 (52.4)	19 (45.2)	1 (2.4)	36 (85.7)	6 (14.3)
Hayır	20 (57.1)	15 (42.9)	-	26 (74.3)	9 (25.7)	-	35 (100)	-
Planlanan çekim türü (N,%)								
Normal	29 (78.4)	7 (18.9)	1 (2.7)	27 (73)	10 (27)	-	36 (97.3)	1 (2.7)
Açık	13 (32.5)	25 (62.5)	2 (5)	21 (52.5)	18 (45)	1 (2.5)	35 (87.5)	5 (12.5)

Tablo 3. Cinsiyetle durumluk kaygı (STAI-I), sürekli kaygı (STAI-II) ve MDAS arasındaki ilişki

		Durumluk kaygı (STAI-I)			Sürekli kaygı (STAI-II)			Dental Kaygı (MDAS)	
		Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek	Normal	Yüksek
Cinsiyet	Kadın	20(41.7)	25(52.1)	3 (6.3)	24 (50)	23(47.9)	1 (2.1)	43(89.6)	5 (10.4)
	Erkek	22(75.9)	7 (24.1)	-	24 (82.8)	5 (17.2)	-	28(96.6)	1 (3.4)
P değeri		0.003*			0.004*			0.272*	

*Mann Whitney U testi

Planlanan çekim türünün dağılımı ile cinsiyet ($p=0.046$; $p<0.05$), yaş aralığı ($p=0.003$; $p<0.01$) ve eğitim düzeyi ($p=0.019$; $p<0.05$) arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar saptanmıştır. **Tablo 4**'de sunulmaktadır. Diğer analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanılmamıştır ($p>0.05$). **Tablo 5**'de sunulmaktadır.

Tablo 4. Planlanan çekim türü ile yaş aralığı, cinsiyet ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki

Çekim türü	Normal	Açık	P
Yaş aralığı (N)			0.003**
19-24	7	22	
25-34	7	9	
35-44	10	7	
45-54	4	2	
55-64	4	0	
65 ve üzeri	5	0	
Cinsiyet (N)			0.046***
Kadın	19	29	
Erkek	18	11	
Eğitim Düzeyi (N)			0.019**
İlkokul	8	0	
Ortaokul	2	3	
Lise	10	19	
Üniversite	12	15	
Yüksek lisans-Doktora	5	3	

Pearson ki-kare testi *Fisher's exact testi

TARTIŞMA

Diş hekimliği işlemlerine yönelik kaygı; ağız sağlığına ve ağız sağlığı ilişkili yaşam kalitesi üzerine olumsuz

etki etmekte olup sıklıkla araştırmalara konu olmaktadır (8-10). Bu çalışmada dental kaygının değerlendirilmesinde kullanılan MDAS günümüzde yetişkinlerde dental kaygı düzeyinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan ölçeklerden biridir (11,12). Toplam beş adet sorudan oluşmakta olup, puanlama 5-25 arasında değişmektedir ve verilen yanıtların sayısal olarak karşılıklarının toplamı kişinin dental kaygı düzeyi hakkında bilgi vermektedir (11,13). Türk toplumu üzerinde yapılan çalışmalarda MDAS'ın geçerli ve güvenilir olduğu belirlenmiştir (14,15). Modifiye Dental Anksiyete Skalası'nın Türk hastalar üzerinde güvenilirlik ve geçerliliğinin değerlendirildiği çalışmada yazarlar, çalışmamızda olduğu gibi kesiş noktası olarak ≥ 19 değeri alındığında, skalanın uygun hassasiyete ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (14).

Çalışmada durumluk ve sürekli kaygının değerlendirilmesinde Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI I ve II) kullanılmıştır. Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilmiş olup, Türk toplumuna uyarlaması yapılmıştır (16,17).

Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği durumluk ve sürekli kaygının değerlendirilmesini amaçlayan iki anketten oluşmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği (STAI-I) kişinin 'şu anda' nasıl hissettiğini anlamaya yönelik 20 sorudan oluşmaktadır. Sürekli kaygı ölçeği (STAI-II) ise 'genellikle' nasıl hissettiğini anlamaya yönelik 20 soru içermektedir. Her durumun 0-4 arası Likert tipi cevabı bulunmakta olup, her iki skalada kaygı, gerginlik ve endişeyi ölçmeyi amaçlamaktadır (18). Puanlar 20-80 arası değişmekte olup, 20-40 arası puanlar düşük kaygı seviyesini, 41-80 arası puanlar orta ve yüksek kaygı seviyesini ifade etmektedir (19).

Tablo 5. Yaş aralığı, cinsiyet ve eğitim ile oral cerrahi deneyim, travmatik dental deneyim ve dişte ağrı varlığı arasındaki ilişki

	Oral cerrahi deneyim			Travmatik diş hek. deneyimi			Dişte ağrı varlığı		
	Evet	Hayır	P	Evet	Hayır	P	Evet	Hayır	P
Yaş aralığı (N)			0.166**			0.116**			0.175**
19-24	17	12		5	24		20	9	
25-34	8	8		3	13		10	6	
35-44	11	6		7	10		5	12	
45-54	5	1		0	6		3	3	
55-64	4	0		0	4		2	2	
65 ve üzeri	5	0		0	5		2	3	
Cinsiyet (N)			0.051***			0.251***			0.137***
Kadın	35	13		11	37		29	19	
Erkek	15	14		4	25		13	16	
Eğitim (N)			0.121**			0.076**			0.331**
İlkokul	6	2		1	7		5	3	
Ortaokul	2	3		0	5		4	1	
Lise	16	13		3	26		17	12	
Üniversite	18	9		7	20		14	13	
Yüksek lisans-Doktora	8	0		4	4		2	6	

Pearson ki-kare testi *Fisher's exact testi

Birçok diş hekimliği işlemi öncesi hastalar çeşitli düzeylerde kaygı hissetmekle birlikte, cerrahi sonrası ağrı, kanama, şişlik, ağız açıklığında azalma ve normal günlük aktivitelerde kısıtlanma ile bağlantılı bulunan ağız cerrahisi işlemleri en yüksek kaygı seviyesi ile ilişkilendirilmektedir (3-5). Ayaktan gerçekleştirilen ağız cerrahisi uygulamaları içerisinde üçüncü molar diş çekiminin en çok kaygı oluşturan işlem olduğu bildirilmiş ve bu tür cerrahi ihtiyacı olan hastalarda davranışsal durumun iyileştirilmesinin tüm tedavi işlemine yönelik rahatin artırılması açısından önemli olduğu ifade edilmiştir (20). Üçüncü molar diş cerrahisinde dental kaygı ve sürekli kaygı düzeyleri arasında ilişki saptanan bir diğer çalışmada sürekli kaygının hastanın dental kaygıya yatkınlığını arttırabilecek bir faktör olabileceği bilgisi verilmiştir (21). Benzer olarak yüksek sürekli kaygı ya da dental kaygının daha uzun cerrahi süresi ve zayıf postoperatif iyileşme dönemi ile ilişkili olduğu sonucu bildirilmiştir (22).

Eli ve ark. implant yerleşimi öncesi, sırası ve sonrasında dental ve durumluk kaygı düzeyinin ağrı yanıtı üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada kaygı seviyesinin kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu ve durumluk kaygı düzeyinin ağrı yanıtı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (23). Diş hekimliğine ilişkin travmatik deneyim varlığının sağlıklı kadınlarda üçüncü molar diş çekimi öncesi artmış durumluk kaygı seviyesi ve sedasyon gereksimi ile ilişkili olabileceği sonucu bildirilmiştir (24). Ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine başvuran hastalarda dental kaygının MDAS ile değerlendirildiği bir çalışmada yüksek dental kaygı oranı %14.1 olarak saptanmış olup dental kaygı, cinsiyet, daha önce geçirilmiş travmatik deneyim varlığı ve diş hekimine gitme sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kadınlarda durumluk ve sürekli kaygı seviyeleri istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır.

Türkiye'de MDAS kullanılarak gerçekleştirilen bir diğer çalışmada dental kaygı oranı %8.8 olarak bildirilmiştir (14). İngiltere'de MDAS ile dental kaygı oranı değerlendirilmiş, yüksek dental kaygı seviyesi %11.6 oranında saptanmıştır (13). Çalışmada orta ve yüksek düzeyde durumluk ve sürekli kaygı saptanan hastaların oranları sırasıyla %45.5 ve %37.7 olarak belirlenmiş olup yüksek dental kaygıya sahip olanların oranı benzer literatürden daha düşük olacak şekilde % 7.8 olarak saptanmıştır. Dental kaygıdaki bu sonuca hastaların ilk muayene yapılmasını takiben randevu sistemine göre gelmiş olmaları ve kendilerini hazırlamış olma ihtimalinin etki etmiş olabileceği kanısındayız.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları diş çekimi öncesi kaygının varlığını sürdürdüğünü göstermektedir. Ağız cerrahisi tedavileri öncesinde özgün ölçekler ile yüksek kaygı düzeyine sahip hastaların belirlenmesi hasta konforunun artırılması, tedavi sürecinin optimize edilmesi ve perioperatif risklerin azaltılması açısından önem taşımaktadır. Bununla birlikte diş çekimi ve diğer ağız cerrahisi

işlemleri ile kaygının tüm çeşitleri ve yönleriyle bağlantısının değerlendirilmesi için daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sanchez-Siles M. Assessment of general pre and postoperative anxiety in patients undergoing tooth extraction: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52:18-23.
- 2.)Chanpong B, Haas DA, Locker D. Need and demand for sedation or general anesthesia in dentistry: a national survey of the Canadian population. *Anesth Prog.* 2005;52:3-11.
- 3.)Hermes D, Matthes M, Saka B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery Results of a German multi-centre trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007;35:316-21.
- 4.)Stabholz A, Peretz B. Dental anxiety among patients prior to different dental treatments. *Int Dent J.* 1999;49:90-4.
- 5.)Wong M, Lytle WR. A comparison of anxiety levels associated with root canal therapy and oral surgery treatment. *J Endod* 1991;17:461-5.
- 6.)Muğlalı M, Kömerik N. Ağız cerrahisi ve anksiyete. *CÜ Diş Hek Fak Derg.* 2005;8:83-8.
- 7.)Muglali M, Komerik N. Factors related to patients' anxiety before and after oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:870-7.
- 8.)Gisler V, Bassetti R, Mericske-Stern R, et al. A cross-sectional analysis of the prevalence of dental anxiety and its relation to the oral health-related quality of life in patients with dental treatment needs at a university clinic in Switzerland. *Gerodontology.* 2012;29:290-6.
- 9.)Ng SK, Leung WK. A community study on the relationship of dental anxiety with oral health status and oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008;36:347-56.
- 10.)Vermaire JH, de Jongh A, Aartman IH. Dental anxiety and quality of life: the effect of dental treatment. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008;36:409-16.
- 11.)Armfield JM. How do we measure dental fear and what are we measuring anyway? *Oral Health Prev Dent.* 2010;8:107-15.
- 12.)Dailey YM, Humphris GM, Lennon MA. The use of dental anxiety questionnaires: a survey of a group of UK dental practitioners. *Br Dent J.* 2001;190:450-3.
- 13.)Humphris GM, Dyer TA, Robinson PG. The modified dental anxiety scale: UK general public population norms in 2008 with further psychometrics and effects of age. *BMC Oral Health.* 2009;9:20.
- 14.)İlgü D, İlgü M, Dinçer S, et al. Reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale in Turkish patients. *J Int Med Res.* 2005;33:252-9.
- 15.)Tunc EP, Firat D, Onur OD, et al. Reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale (MDAS) in a Turkish population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33:357-62.
- 16.)Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State- Trait Anxiety Inventory ("Self-Evaluation Questionnaire"). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
- 17.)Öner N, Le Compte A: A handbook of State Trait Anxiety Inventory [in Turkish]. Istanbul: Boğaziçi University Publishing; 1985.
- 18.)Novy LF, Aguiar EG, de Arruda JA, et al. Anxiety and pain perception in patients undergoing mandibular autogenous block bone surgery. *J Clin Exp Dent.* 2020;12:e130-38.
- 19.)Gerreth K, Chlapowska J, Lewicka-Panczak K, et al. Self-Evaluation of anxiety in dental students. *Biomed Res Int.* 2019;2019:6436750.
- 20.)Sirin Y, Humphris G, Sencan S, et al. What is the most fearful intervention in ambulatory oral surgery? Analysis of an outpatient clinic. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:1284-90.
- 21.)Lago-Méndez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, et al. Dental anxiety before removal of a third molar and association with general trait anxiety. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1404-1408.

22.)Lago-Méndez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, et al. Postoperative recovery after removal of a lower third molar: role of trait and dental anxiety. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108:855-860.

23.)Eli I, Schwartz-Arad D, Baht R, et al. Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. Clin Oral Implants Res. 2003;14:115-8.

24.)Sirin Y, Yildirimturk S, Ay N. Do state-trait anxiety and previous unpleasant dental experiences predict the need for sedation in women having third molar surgery? Br J Oral Maxillofac Surg. 2020;S0266-4356(20)30059-0.

25.)Samur-Ergüven S, Kılınç Y, Delilbaşı E, ve ark. Bir diş hekimliği fakültesi ağız, diş ve çene cerrahisi kliniği'ne başvuran hastaların dental kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi. Acta Odontologica Turcica.2015; 32: 7-11.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 84-89

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (tarih: 22.03.2016 / sayı: 27/38)

PALİPERİDON PALMİTAT AYLIK UZUN ETKİLİ ENJEKSİYON KULLANAN ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK TİP 1 TANILI HASTALARIN İNCELENMESİ**EXAMINATION OF PATIENTS DIAGNOSED WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER TYPE 1 USING PALIPERIDONE PALMITATE ONCE-MONTHLY LONG-ACTING INJECTABLE**Mehmet Hamdi ÖRÜM¹**ÖZET**

AMAÇ: İlaç tedavisine uyumsuzluk, şizofreni ve bipolar bozukluk (BB) tanılı hastalardaki önemli bir sorundur. Uzun etkili antipsikotik (AP) enjeksiyonlar bu tür durumlarda önemli avantajlar sağlamaktadır. Biz bu çalışmada hastanemizin psikiyatri polikliniğinde takip edilen ve paliperidon palmitat aylık uzun etkili enjeksiyon (PP1A) kullanan hastaları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu geriye dönük kohort çalışmada, 10/06/2019-10/06/2020 tarihleri arasında şizofreni ve bipolar bozukluk tip 1 (BB1) tanısıyla PP1A başlanan, tedaviye en az altı ay devam eden ya da tedaviyi bırakan hastaları inceledik. Verilerin tamamı hastane kayıt sisteminden elde edildi. Klinik global izlenim ölçeği (KGİÖ) skorları kullanıldı.

BULGULAR: Yirmi sekiz (9 kadın [7 şizofreni+2 BB1], 19 erkek [13 şizofreni + 6 BB1]) hastanın dâhil edildiği çalışmada cinsiyetler arasında ortalama yaş, tanı, hastalık başlangıç yaşı, PP1A kullanım süresi, KGİÖ skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Cinsiyetler arasında darp edilme öyküsü ($p=0,035$), zekâ geriliği eş tanısı ($p=0,047$), depo AP kullanım öyküsü ($p=0,010$) açısından anlamlı farklılık saptandı. Totalde sadece BB1 tanılı bir kadın hasta PP1A'yı tolere edememiş ve tedaviyi bırakmıştı. BB1 hastalarında tip 2 diyabetes mellitus ($p=0,026$) ve hipertansiyon ($p=0,020$) eş tanısı ve PP1A'ya ek oral AP kullanımı ($p=0,021$) daha fazlaydı. Yedi tane şizofreni hastasında PP1A kullanımından fayda görüldüğü için paliperidon palmitat 3 aylık depo enjeksiyon (PP3A)'ya geçmişti. BB1 hastalarında PP1A sonrası PP3A'ya geçilen hasta yoktu. Altıncı ayın sonunda uygulanan KGİÖ'ye göre PP1A, şizofreni hastalarında BB1'e göre daha anlamlı bir klinik düzelmeye sağlanmıştı ($p=0,009$).

SONUÇ: Alan yazında, BB'de PP1A kullanımı ile ilişkili veriler sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda BB alt tipi konusunda bilgi verilmemiştir. Bu anlamda çalışmamız BB1'de PP1A kullanımını inceleyen ilk çalışmadır. Ayrıca bulgularımız alan yazındaki diğer çalışmalarla uyumlu olarak PP1A'nın şizofreni hastalarında klinik düzelmeye olumlu etkisi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Paliperidon palmitat, aylık uzun etkili enjeksiyon, şizofreni, bipolar bozukluk, hasta uyumu

ABSTRACT

AIM: Compliance with drug therapy is an important problem in patients diagnosed with schizophrenia and bipolar disorder (BD). Long-acting antipsychotic (AP) injectables provide important advantages in such situations. In this study, we aimed to examine the patients who were followed up at the psychiatry outpatient clinic of our hospital and who used paliperidone palmitate once-monthly long-acting injectable (PP1A).

MATERIAL AND METHOD: In this retrospective cohort study, we examined patients who were managed by PP1A with a diagnosis of schizophrenia and BD type 1 (BD1) between 10/06/2019-10/06/2020, who continued treatment for at least six months, or discontinued the treatment. All of the data was obtained from the hospital registration system. Clinical global impression scale (CGI) scores were used.

RESULTS: In the study, which included twenty-eight (9 female [7 schizophrenia + 2 BD1], 19 male [13 schizophrenia + 6 BD1]) patients, no significant difference was found between the genders in terms of mean age, diagnosis, disorder onset age, duration of PP1A use, CGI scores ($p>0,05$). There was a significant difference between genders in terms of assault history ($p=0,035$), mental retardation comorbidity ($p=0,047$), depot AP usage history ($p=0,010$). In total, only one woman with BD1 could not tolerate PP1A and discontinued treatment. The comorbidity of type 2 diabetes mellitus ($p=0,026$) and hypertension ($p=0,020$) and the use of additional oral AP to PP1A ($p=0,021$) were more frequent in patients with BD1. Since seven patients with schizophrenia benefited PP1A, paliperidone palmitate was switched to 3-monthly depot injectable (PP3A). There was no patient who switched to PP3A after PP1A in BD1 patients. According to the CGI applied at the end of the sixth month, PP1A provided a more significant clinical improvement in schizophrenia patients than BD1 ($p=0,009$).

CONCLUSION: In the literature, data related to the use of PP1A in BD is limited. In the current studies, no information was provided about the subtype of BD. In this sense, our study is the first study to examine PP1A usage in BD1. In addition, our findings show that PP1A has a positive effect on clinical improvement in schizophrenia patients in line with other studies in the literature.

Keywords: Paliperidone palmitate, once-monthly long-acting injectable, schizophrenia, bipolar disorder, patient compliance

¹ Kahta Devlet Hastanesi Psikiyatri Bölümü, Adıyaman, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2020 / June 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2020 / December 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet Hamdi ÖRÜM

Kahta Devlet Hastanesi Psikiyatri Bölümü, 02100, Adıyaman, Türkiye

Tel: +90 416 216 10 15 / 1186

E-posta: mhorum@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mehmet Hamdi ÖRÜM (ORCID: 0000-0002-4154-0738)

Bu çalışmaya, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2020/5-4 karar sayısı ile etik kurul onayı verilmiştir (18/05/2020).

GİRİŞ

Depo ya da diğer adıyla uzun etkili antipsikotik (AP) formülasyonlar 1970'li yıllardan beri şizofreninin tedavisinde kullanılmaktadır (1). Hastalar ve psikiyatristler olası yan etkilerinin uzun sürmesi nedeniyle uzun etkili birinci kuşak AP (BKAP)'lara karşı mesafeli davranmıştır (2). İkinci kuşak AP (İKAP)'ların daha düşük ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkisine sahip olması, uzun etkili tercihlerinin değişmesine neden olmuş ve uzun etkili İKAP'ların kullanım sıklığı artmıştır. İlk atak psikoz ve maliyet-etkinlik çalışmalarının bulguları arasında çeşitli uyumsuzluklar bulunmakla birlikte, çalışmalar genellikle uzun etkili İKAP'ların BKAP'lara göre daha üstün özellikleri olduğunu bildirmiştir (3, 4).

Uzun etkili İKAP'ların bir diğer önemli avantajı nüsleri azaltmasıdır. Etkliliği Gösteren Paliperidon Palmitat Araştırması (PRIDE) (5) çalışmasına göre, paliperidon palmitat aylık uzun etkili enjeksiyon (PP1A); şizofrenide aripirazol, haloperidol, olanzapin, paliperidon, perfenazin, ketiapin ve risperidon gibi oral AP'lere göre ilk tedavi başarısızlığına kadar geçen süreyi anlamlı olarak uzatmaktadır. Alphs ve ark. (6), oral AP'lerle karşılaştırıldığında PP1A'nın ilk tedavi başarısızlığına kadar geçen süreyi uzatmakla kalmadığı, bir yıllık takipte aynı zamanda tedavi başarısızlığı sayısını ve hastane yatış sayılarını da azalttığını bildirmiştir. Fu ve ark. (7), PP1A'nın şizoaffektif bozukluk-taki akut alevlenmelerde, psikotik, depresif ve manik belirtilerde hızlı, kalıcı bir azalma sağladığını ve işlevselliği artırdığını bildirmiştir. PP1A'nın şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarındaki etkinliği hakkında kayda değer bir alan yazın bilgisi bulunmakla birlikte, bipolar bozukluk (BB)'deki kullanımı daha az araştırılmıştır (8). Buoli ve ark. (9) BB tanılı olup PP1A başlanan 3 hastada, 12 aylık takip sonrasında nüks ya da rekürrens bildirmemiştir. Deslandes ve ark. (10) BB tanılı beş hastanın da yer aldığı çalışmada PP1A'nın etkinliğini araştırmış ancak sonuçların tanı alt gruplarına göre herhangi bir karşılaştırmasını yapmamıştır.

Psikotik özellikli hastalarda tedaviye uyumsuzluk sık karşılaşılan bir durumdur (11). Tedaviye uyum problemleri hastaneye zorla yatışların artmasına, yatış süresinin uzamasına, psikotik belirtilerin daha uzun sürede iyileşmesine, kötü prognoza ve intiharlara neden olmaktadır (6, 12, 13). Tedaviye uyum problemleri, yeterli sosyal desteğin bulunmadığı kırsal kesimlerde daha fazla olabilmektedir (14, 15). Uzun etkili AP enjeksiyonlar ilaç takibi yapılamayan bu hasta kesiminde önemli faydalar sağlamaktadır (10). Bu çalışmadaki amacımız bir ilçe devlet hastanesinde takip edilen ve PP1A ile tedavi edilen psikiyatri hastalarının sosyodemografik özelliklerini, klinik karakteristiklerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Deseni ve İzleme-Dışlama Kriterleri

İlçemiz Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yer almak-

tadır ve nüfusu 123,861 kişidir (16). Bu geriye dönük kohort çalışmada ilçe devlet hastanemizin ayaktan psikiyatri polikliniğinde takip edilen ve PP1A ile tedavi edilen hastalara ait bilgiler ele alındı. Bu bilgilere elektronik hasta kayıt sistemi ile ulaşıldı. Hastalara ait sosyodemografik değişkenler, tıbbi özgeçmiş bilgileri kaydedildi. Hastanın ek tıbbi durumları ve kullandığı ek ilaçları değerlendirildi. Çalışmada 10/06/2019-10/06/2020 tarihleri arasındaki veriler kullanıldı. Hastaların tamamı bu süreler içerisinde aynı psikiyatrist tarafından takip ve tedavi edilmişti (MHO). Klinik global izlenim ölçeği (KGİÖ) skorları aynı psikiyatrist tarafından sisteme kaydedilmişti.

Çalışmaya sadece belirtilen tarih aralıklarında PP1A başlanan ve altı ay boyunca kullanan ya da tedaviyi yarım bırakan kişiler dâhil edildi. PP1A başlanmış, tedaviye devam eden ancak henüz altı aylık süreyi tamamlamamış kişiler çalışmaya dâhil edilmedi. Bu şekilde tedavisi altı aydan kısa bir süredir devam eden 8 kişi çalışma dışında bırakıldı. KGİÖ skorlarına ulaşamayan 2 kişi, sadece başlangıç KGİÖ skoru olup altı aylık tedavi sonrasında KGİÖ skoru olmayan şizoaffektif bozukluk tanılı 1 kişi çalışmaya dâhil edilmedi.

Ölçüm Araçları

Klinik Global İzlenim Ölçeği

Guy (17) tarafından geliştirilmiş, klinik çalışmalarda hastaların değerlendirilmesini ve izlem sürecinde tedavinin ortaya çıkardığı değişiklikleri gözlemlemeyi amaçlayan, gözlemci tarafından puanlandırılan bir ölçektir. KGİÖ, hastalık şiddeti (A), düzelme (B) ve yan etki şiddetini (C) içeren üç bölümden oluşur. Hastalık şiddetini ele alan bölüm [1] 'normal, hasta değil'; [2] 'hastalık sınırında'; [3] 'hafif düzeyde hasta'; [4] 'orta düzeyde hasta'; [5] 'belirgin düzeyde hasta'; [6] 'ağır hasta'; [7] 'çok ağır hasta' olarak değerlendirildi. Düzelme bölümü [1] 'çok düzeldi'; [2] 'oldukça düzeldi'; [3] 'biraz düzeldi'; [4] 'hiç değişiklik yok'; [5] 'biraz kötüleşti'; [6] 'oldukça kötüleşti'; [7] 'çok kötüleşti' olarak değerlendirildi. Bizim çalışmamızda yan etki şiddeti bölümüne ait veriler kullanılmadı. Çalışmamızda, PP1A başlanmadan önce ölçeğin A bölümü, PP1A'nın altı aylık kullanımını sonrasında ölçeğin B bölümüne ait skorlar sisteme kaydedilmişti ve bunlar kullanıldı. Ölçeğin yan etki şiddetini değerlendiren C bölümüne ait skorlara sistem aracılığıyla ulaşamadığı için bu çalışmada kullanılmamıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 programı (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İkili sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlı

lık düzeyi tüm değerler için $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Bu çalışmaya, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2020/5-4 karar sayısı ile etik kurul onayı verilmiştir (18/05/2020).

BULGULAR

Çalışmaya 28 hasta dâhil edildi. Totalde; ortalama yaş $41,78 \pm 10,90$ yıl, hastalık başlangıç yaşı $19,71 \pm 3,66$ yıl, PP1A kullanım süresi $13,64 \pm 17,11$ aydı. Dokuz (%32,14) kadın, 19 (%67,86) erkek hasta vardı. Kadınlarda ortalama yaş $42,00 \pm 11,11$ yıl; erkeklerde ortalama yaş $41,68 \pm 11,10$ yıldır ($p = 0,825$). Cinsiyetler arasında hastalık başlangıç yaşı, PP1A kullanım süresi, KGIÖ skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Kadınların 7 (%77,8)'sinde, erkeklerin 13 (%68,4)'ünde şizofreni tanısı vardı. Diğer 8 hasta bipolar bozukluk tip 1 (BB1) tanılıydı. Cinsiyetler arasında tanı açısından anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,609$). Cinsiyetler arasında darp edilme öyküsü ($p = 0,035$), kendine zarar verme davranışına bağlı sütür atılma öyküsü ($p = 0,010$), zekâ geriliği eş tanısı ($p = 0,047$), depo AP kullanım öyküsü ($p = 0,010$), sigara kullanımı ($p < 0,001$) açısından anlamlı farklılık saptandı. Totalde sadece BB1 tanılı bir kadın hasta PP1A'yı tolere edememiş ve tedaviyi bırakmıştı. Diğer bütün hastalar PP1A tedavisine uyum sağlamıştı (Tablo 2).

Şizofreni ve BB1 tanılıları arasında darp edilme öyküsü ($p > 0,999$), sütür atılma öyküsü ($p = 0,549$), ek tıbbi ilaç kullanımı ($p = 0,150$), zekâ geriliği ($p = 0,172$), psikiyatrik yatış öyküsü ($p = 0,791$), BKAP kullanım

öyküsü ($p = 0,184$), İKAP kullanım öyküsü ($p = 0,246$), antidepresan (AD) kullanım öyküsü ($p = 0,066$), depo AP kullanım öyküsü ($p = 0,055$), PP1A öncesi kullanılan ilaç ($p = 0,073$), PP1A başlanma nedeni ($p = 0,174$), PP1A sonrası kullanılan ilaç ($p = 0,393$), PP1A başlangıç dozu ($p = 0,259$), PP1A idame dozu ($p = 0,100$), risperidon öyküsü ($p = 0,119$), PP1A'ya ek AD kullanımını ($p = 0,121$), alkol ve madde kullanımı ($p = 0,353$), sigara kullanımı ($p = 0,901$), klozapin kullanım öyküsü ($p = 0,847$), biperiden kullanımını ($p = 0,103$) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Tanılar arasında tip 2 diyabetes mellitus (DM) eş tanısı ($p = 0,026$), hipertansiyon (HT) eş tanısı ($p = 0,020$) ve PP1A'ya ek oral AP kullanımını ($p = 0,021$) açısından anlamlı farklılık vardı. BB1 hastalarında DM ve HT eş tanısı ve PP1A'ya ek oral AP kullanımını daha fazlaydı. Yedi tane şizofreni hastasında PP1A kullanımından fayda görüldüğü için paliperidon palmitat 3 aylık depo enjeksiyon (PP3A)'ya geçilmişti. BB1 hastalarında PP1A sonrası PP3A'ya geçilen hasta yoktu.

Şizofreni hastalarında ortalama yaş $40,15 \pm 11,56$ yıl, BB1 hastalarında ortalama yaş $45,87 \pm 8,25$ yıldır ($p = 0,274$). Her iki tanı grubu arasında KGIÖ1 ($p = 0,477$), hastalık başlangıç yaşı ($p = 0,574$), PP1A kullanma süresi ($p = 0,091$) açısından anlamlı farklılık yoktu. KGIÖ2 skoru BB1 grubunda, şizofreni grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p = 0,009$).

Spearman's korelasyon analizine göre totalde ($n = 28$) sayısal değişkenler arasında herhangi bir korelasyon yoktu ($p > 0,05$). Kadınlarda hastalık başlangıç yaşı ile KGIÖ1 arasında ters korelasyon vardı ($r = -0,870$; $p = 0,002$).

Tablo 1. Cinsiyetlere Göre Bazı Değişkenlerin İncelenmesi

Değişkenler		Kadın (n=9)	Erkek (n=19)	p
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	42,00±11,11	41,68±11,10	0,825
	Ortanca (Min-Max)	44,0 (22,0-60,0)	42,0 (20,0-61,0)	
	Ortalama Sıralama	15,0	14,26	
Hastalık Başlangıç Yaşı (yıl)	Ortalama±SS	19,55±3,81	19,78±3,69	0,961
	Ortanca (Min-Max)	20,0 (14,0-25,0)	19,0 (14,0-29,0)	
	Ortalama Sıralama	14,39	14,55	
PP1A Kullanım Süresi (ay)	Ortalama±SS	5,44±3,20	17,52±19,62	0,070
	Ortanca (Min-Max)	4,0 (3,0-13,0)	7,0 (3,0-63,0)	
	Ortalama Sıralama	10,44	16,42	
KGIÖ1	Ortalama±SS	6,55±0,52	6,31±0,67	0,394
	Ortanca (Min-Max)	7,0 (6,0-7,0)	6,0 (5,0-7,0)	
	Ortalama Sıralama	16,22	13,68	
KGIÖ2	Ortalama±SS	2,44±1,58	2,68±0,58	0,196
	Ortanca (Min-Max)	2,0 (1,0-6,0)	3,0 (1,0-3,0)	
	Ortalama Sıralama	11,94	15,72	

* $p < 0,05$; İstatistiksel analizde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Kısaltmalar: SS=Standart Sapma; Min=En Küçük Değer; Max=En Büyük Değer; PP1A= Paliperidon Palmitat Aylık Depo Enjeksiyon; KGIÖ= Klinik Global İzlenim Ölçeği; Ortalama Sıralama= Mean Rank

Tablo 2. Hastaların Bazı Klinik Değişkenler Açısından İncelenmesi

		Kadın n (%)	Erkek n (%)	p
Tanı	Şizofreni	7 (%35,0)	13 (%65,0)	0,609
	BB1	2 (%25,0)	6 (%75,0)	
Tedavi Devamı	Evet	8 (%29,62)	19 (%70,38)	0,139
	Hayır	1 (%100,0)	0 (%0,0)	
Ek Tıbbi Hastalık	Evet	4 (%23,52)	13 (%76,48)	0,225
	Hayır	5 (%45,45)	6 (%54,55)	
Ek Tıbbi İlaç	Evet	4 (%26,66)	11 (%73,34)	0,505
	Hayır	5 (%21,73)	18 (%78,27)	
Darp Edilme Öyküsü	Evet	0 (%0,0)	7 (%100,0)	0,035*
	Hayır	9 (%42,85)	12 (%57,15)	
Sütür Atılma Öyküsü	Evet	1 (%7,69)	12 (%92,31)	0,010*
	Hayır	8 (%53,33)	7 (%46,67)	
DM	Evet	1 (%25,0)	3 (%75,0)	0,741
	Hayır	8 (%33,33)	16 (%66,67)	
HT	Evet	2 (%33,33)	4 (%66,67)	0,944
	Hayır	7 (%31,81)	15 (%68,19)	
Yatış Öyküsü	Evet	5 (%25,0)	15 (%75,0)	0,201
	Hayır	4 (%50,0)	4 (%50,0)	
Zekâ Geriliği	Evet	3 (%75,0)	1 (%25,0)	0,047*
	Hayır	6 (%25,0)	18 (%75,0)	
AD Kullanım Öyküsü	Evet	5 (%29,41)	12 (%70,59)	0,700
	Hayır	4 (%36,36)	7 (%63,64)	
BKAP Kullanım Öyküsü	Evet	5 (%31,25)	11 (%68,75)	0,907
	Hayır	4 (%33,33)	8 (%66,67)	
İKAP Kullanım Öyküsü	Evet	7 (%28,0)	18 (%72,0)	0,175
	Hayır	2 (%66,66)	1 (%33,34)	
Depo AP Kullanım Öyküsü	Evet	8 (%53,33)	7 (%46,67)	0,010*
	Hayır	1 (%7,69)	12 (%92,31)	
PP1A'ya Hangi İlaçtan Geçildi	BKAP Oral	1 (%50,0)	1 (%50,0)	0,367
	BKAP Depo	3 (%60,0)	2 (%40,0)	
	İKAP Oral	2 (%18,18)	9 (%81,82)	
	İKAP Depo	2 (%50,0)	2 (%50,0)	
	Kombinasyon	1 (%16,66)	5 (%83,34)	
PP1A'ya Geçilme Nedeni	Etkisizlik	3 (%37,5)	5 (%62,5)	0,587
	Uyumsuzluk	2 (%20,0)	8 (%80,0)	
PP1A Sonrası Kullanılan İlaç	Avantaj	4 (%40,0)	6 (%60,0)	0,235
	Depo AP	2 (%50,0)	2 (%50,0)	
	Kombinasyon	2 (%66,66)	1 (%33,34)	
PP1A Başlangıç Dozu	Değiştirilmedi	5 (%23,80)	16 (%76,2)	0,609
	75 mg/0,75 ml	0 (%0,0)	1 (%100,0)	
	100 mg/1 ml	1 (%20,0)	4 (%80,0)	
	150 mg/1,5 ml	8 (%36,36)	14 (%63,64)	
PP1A İdame Dozu	75 mg/0,75 ml	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,151
	100 mg/1 ml	8 (%38,09)	13 (%61,91)	
	150 mg/1,5 ml	0 (%0,0)	5 (%100,0)	
	Devam Edilmedi	1 (%100,0)	0 (%0,0)	
Risperidon Kullanım Öyküsü	Evet	6 (%26,08)	17 (%73,92)	0,141
	Hayır	3 (%60,0)	2 (%40,0)	
PP1A'ya Ek Oral AP Kullanımı	Evet	4 (%21,05)	15 (%78,95)	0,068
	Hayır	5 (%55,55)	4 (%44,45)	
PP1A'ya Ek AD Kullanımı	Evet	0 (%0,0)	3 (%100,0)	0,207
	Hayır	9 (%36,0)	16 (%64,0)	
PP1A'ya Ek DDD Kullanımı	Evet	1 (%25,0)	3 (%75,0)	0,741
	Hayır	8 (%20,83)	16 (%79,17)	
PP1A'ya Ek Biperiden Kullanımı	Evet	4 (%40,0)	6 (%60,0)	0,507
	Hayır	5 (%27,77)	13 (%72,23)	
Alkol-Madde Kullanım Öyküsü	Evet	0 (%0,0)	9 (%100,0)	0,312
	Hayır	2 (%10,52)	17 (%89,48)	
Sigara Kullanımı	Evet	1 (%5,55)	17 (%94,45)	<0,001*
	Hayır	8 (%80,0)	2 (%20,0)	
Klozapin Öyküsü	Evet	1 (%33,33)	2 (%66,67)	0,963
	Hayır	8 (%32,0)	17 (%68,0)	
PP1A Sonrası Durum	Yan Etki	1 (%100,0)	0 (%0,0)	0,229
	Değiştirilmedi	5 (%25,0)	15 (%75,0)	
	PP3A'ya Geçiş	3 (%42,85)	4 (%57,15)	

*p<0,05; İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı.

Kısaltmalar: BB1= Bipolar Bozukluk Tip 1; DM= Diyabetes Mellitus; HT= Hipertansiyon; AD= Antidepresan; BKAP= Birinci Kuşak Antipsikotik; İKAP= İkinci Kuşak Antipsikotik; AP= Antipsikotik; PP1A= Paliperidon Palmitat Aylık Depo Enjeksiyon; DDD= Duygudurum Düzenleyici

TARTIŞMA

Çalışmamız, uyumsuzluk, etkisizlik ve bazı avantajları nedeniyle PP1A ile tedavi edilmeye başlanan hastaların klinik durumlarının iyiye gittiğini göstermiştir. PP1A'ya verilen olumlu yanıtın şizofreni tanılı hastalarda daha belirgin olmakla birlikte BB1 tanılı hastalarda da yüksek olduğu görülmüştür. Kadınlar ve erkekler arasında klinik değişimin benzer olduğu saptanmıştır.

İlaç tedavisine uyumsuzluk organik ve psikiyatrik birçok kronik hastalıkta önemli bir sorundur. Şizofreni tanılı hastalarda ilaç tedavisine uyumsuzluk oranları %34-81 olarak; BB1 tanılı hastalarda ilaçlara uyumsuzluk oranları %20-60 olarak bildirilmiştir (18). Bu hasta gruplarında uzun etkili depo AP'lerin kullanımı hastanın tedaviye uyumunu artırmaktadır (10). Bizim çalışmamızda sadece bir tane hasta PP1A'yı tolere edememiş, diğer bütün hastalar PP1A'yı uygun olarak kullanmıştır. Yedi tane şizofreni hastasında PP1A kullanımından fayda görüldüğü için PP3A'ya geçilmiştir. BB1 hastalarında PP1A sonrası PP3A'ya geçilen hasta yoktu. Depo AP'lerin her gün yerine belirli zaman aralıklarında yapılması önemli bir avantajdır (6). Zyklopentiksol ve risperidonun uzun etkili enjeksiyonları 2 haftada bir defa uygulanırken, PP1A ayda 1 defa, PP3A üç ayda bir defa uygulanmaktadır (3). PP3A'ya geçilmeden önce hastanın PP1A'yı tolere ettiğinin görülmesi gerekmektedir. PP1A ve PP3A'lara sadece tedaviye uyumsuzluk, etkisizlik gibi durumlarda değil aynı zamanda daha geniş aralıklarla yapılması avantajı nedeniyle hasta konforunun artırılması amacıyla da geçilebilir (19). Nitekim bizim çalışmamızda da PP1A kullanan hastaların 10'unda bu tedaviye daha uzun aralıklarla enjeksiyon yapabiliyor olmak amacıyla geçilmiştir. PP3A'ya geçişin de temel nedeni hasta uyumunun artırılması ve hasta konforunun sağlanmasıydı. Bununla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunun geçmişte risperidon kullanmış olması ve risperidon türevi olan PP1A ile düzelleme sağlanmış olması, temel sorunun ilaç tedavisine uyumsuzluk olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmadaki hasta grubunun yaş ortalaması benzer çalışmalardaki verilerle uyumludur. Taylor ve ark. (20) şizofreni tanılı hastalardan oluşan çalışma gruplarındaki ortalama yaşı 42,8 yıl; Cordiner ve ark. (3) ortalama yaşı 36 yıl; Whale ve ark. (21) ortalama yaşı 41 yıl olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda tüm gruptaki ortalama yaş 41,8 olarak saptandı. PP1A ile ilişkili çalışmaların büyük çoğunluğu şizofreni tanılı hastaları içermektedir. Az sayıda çalışmada BB hastaları çalışmaya dâhil edilmiştir. Buoli ve ark. (9) BB tanılı olup PP1A başlanan 3 hastaya; Deslandes ve ark. (10) 5 hastaya; Cordiner ve ark. (3) ise 7 hastaya ait verileri sunmuştur. Bu çalışmaların hiçbirinde BB alt tipi bildirilmemiştir. Biz bu çalışmaya 8 tane BB1 tanılı hastayı dâhil ettik. BB1 hastalarının klinik özellikleri şizofreni hastalarıyla benzerdi. Bununla birlikte metabolik sendroma yatkınlık BB1 hastalarında daha yüksekti. Ayrıca BB1 hastalarında uzun etkili depo AP'lere ek olarak oral AP kullanma oranı şizofreni hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. PP1A tedavisinin başlangıcındaki KGIÖ skor-

ları şizofreni ve BB1 tanıları arasında değişiklik göstermezken; 6 aylık tedavi sonrasındaki KGIÖ skorları BB1 hastalarında anlamlı olarak daha yüksekti. Yani şizofreni hastalarında PP1A kullanımı BB1'e göre daha yüksek bir klinik iyileşmeye neden olmuştu. Şizofreni ve BB1 tanılı hastaların klinik karakteristikleri benzerdi.

Uzun etkili depo AP'ler, öz kıyım girişimi riski yüksek, çevreye ya da kendisine zarar verme ihtimali olan ancak oral AP kullanmayan hastalarda önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu tür zarar verme davranışlarının erkeklerde daha sık bildirildiği bilinmektedir (22). Bizim çalışmamızda da her ne kadar darp edilme ve sütür öyküsünün fiziksel şiddet maruziyeti ile ilişkisi tam olarak bilinmemese de darp ve sütür öyküsü oranı erkeklerde daha yüksekti. Bu hasta grubunda bir depo AP olan PP1A kullanımının olası darp ve zarar görme durumlarının önüne geçmede faydalı olabileceği düşünüldü. PP1A başlanan kişilerin tamamının tedaviye uyum sağladığı görüldü. Buna karşılık, kadınlarda geçmişte depo AP kullanma öyküsünün daha yüksek olduğu görüldü. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kadınlardaki zekâ geriliği eş tanısının anlamlı olarak yüksek oluşunun buna katkısının olduğu düşünülmüştür. PP1A öncesi kullanılan ilaçlar açısından cinsiyetler arasında benzerlik vardı. PP1A'ya geçilme nedeni açısından cinsiyetler arasında belirgin bir farklılık bulunmamakla birlikte, erkeklerde en önemli sebep ilaç tedavisine uyumsuzluktu; kadınlarda PP1A'nın diğer oral ya da kombinasyon tedavilerine olan avantajlarıydı.

PP1A 75 mg, 100 mg, 150 mg'lık formülasyonlara sahiptir. Önerilen başlangıç dozu, tedavinin birinci gününde 150 mg, bir hafta sonra 100 mg'dır. Daha sonra önerilen aylık doz 75 mg veya 100 mg olmakla birlikte, idame dozun ne olacağı hastaya ve takip eden klinisyenin kararına bağlıdır (23). Bizim çalışmamızda da bu bilgilerle uyumlu olarak hastaların büyük çoğunluğunda tedavi 150 mg ile başlatılmış ve 100 mg ile idame tedaviye devam edilmiştir. Erkek hastalarda PP1A'ya ek olarak oral AP kullanma ihtiyacı daha fazlaydı.

SONUÇ

Sonuç olarak PP1A, başta ilaç tedavisine uyumsuzluk olmak üzere, etkisizlik ve hasta konforunun artırılması amacıyla kullanılacak etkili bir uzun etkili AP'dir. Çalışmamızın alan yazınla uyumlu bulguları yanında bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İleriye dönük ve uzunlamasına tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Takip parametresi olarak kullanılacak ölçek çeşitliliğinin artırılması gerekmektedir. Bir yıllık süre hastaların tedaviye uyumlarının değerlendirilmesi için yeterli değildir, daha uzun bir zaman dilimini ele alan çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.) Taylor D. Psychopharmacology and adverse effects of antipsychotic long acting injections. Br J Psychiatry. 2009; 195: S13-S19.
- 2.) Stone JM, Roux S, Taylor D, et al. First-generation versus second-generation long-acting injectable antipsychotic drugs and time to relapse. Ther Adv Psychopharmacol. 2018; 8: 333-6.

- 3.)Cordiner M, Shajahan P, McAvoy S, et al. Effectiveness of long-acting antipsychotics in clinical practice: 1. A retrospective, 18-month followup and comparison between paliperidone palmitate, risperidone long-acting injection and zuclopenthixol decanoate. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2016; 6: 22-32.
- 4.)Rauch AS, Fleischhacker WW. Long-acting injectable formulations of new-generation antipsychotics: a review from a clinical perspective. *CNS Drugs.* 2013; 27: 637-52.
- 5.)Alphs L, Benson C, Cheshire-Kinney K, et al. Real-world outcomes of paliperidone palmitate compared to Daily oral antipsychotic therapy in schizophrenia: A randomized, open-label, review board-blinded 15-month study. *J Clin Psychiatry.* 2015; 76: 554-61.
- 6.)Alphs L, Mao L, Lynn Starr H, et al. A pragmatic analysis comparing once-monthly paliperidone palmitate versus daily oral antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2016; 170: 259-64.
- 7.)Fu DJ, Turkoz I, Simonson RB, et al. Paliperidone Palmitate Once-Monthly Injectable Treatment for Acute Exacerbations of Schizoaffective Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2016; 36: 372-76.
- 8.)Jawad I, Watson S, Haddad PM, et al. Medication nonadherence in bipolar disorder: a narrative review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018; 8: 349-63.
- 9.)Buoli M, Ciappolino V, Altamura AC. Paliperidone palmitate depot in the long-term treatment of psychotic bipolar disorder: a case series. *Clin Neuropharmacol.* 2015; 38: 209-11.
- 10.)Deslandes PN, Ward EH, Norris K, et al. Effectiveness of paliperidone long-acting injection in clinical practice. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018; 8: 139-45.
- 11.)Leclerc E, Noto C, Bressan RA, et al. Determinants of adherence to treatment in first-episode psychosis: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry.* 2015; 37: 168-76.
- 12.)Bitter I, Fehér L, Tényi T, et al. Treatment adherence and insight in schizophrenia. *Psychiatr Hung.* 2015; 30: 18-26.
- 13.)García-Cabeza I, Díaz-Caneja CM, Ovejero M, et al. Adherence, insight and disability in paranoid schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2018; 270: 274-80.
- 14.)Ran MS, Xiao Y, Zhao X, et al. Family history of psychosis and outcome of people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study. *Asian J Psychiatr.* 2018; 32: 14-9.
- 15.)Rujkorakarn D, Buatee S, Jundeekrayom S, et al. Living with schizophrenia in rural communities in north-east Thailand. *Int J Ment Health Nurs.* 2018; 27: 1481-9.
- 16.)<http://www.adiyaman.gov.tr/nufus-bilgileri>. Erişim Tarihi: 17/06/2020.
- 17.)Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised US Dept Health, Education and Welfare publication (ADM), Rockville, National Institute of Mental Health, s.76-338, 1976.
- 18.)Greene M, Yan T, Chang E, et al. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J Med Econ.* 2018; 21: 127-34.
- 19.)Bioque M, Bernardo M. The current data on the 3-month paliperidone palmitate formulation for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother.* 2018; 19: 1623-29.
- 20.)Taylor DM, Sparshatt A, O'Hagan M, et al. Effect of paliperidone palmitate on hospitalisation in a naturalistic cohort - a four-year mirror image study. *Eur Psychiatry.* 2016; 37: 43-8.
- 21.)Whale R, Pereira M, Cuthbert S, et al. Effectiveness and Predictors of Continuation of Paliperidone Palmitate Long-Acting Injection Treatment: A 12-Month Naturalistic Cohort Study. *J Clin Psychopharmacol.* 2015; 35: 591-5.
- 22.)Chaudhary K, Patel MM, Mehta PJ. Long-Acting Injectables: Current Perspectives and Future Promise. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2019; 36: 137-81.
- 23.)Morris MT, Tarpada SP. Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate: A Review of Efficacy and Safety. *Psychopharmacol Bull.* 2017; 47: 42-52.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 90-95

Bu çalışmaya, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2020/5-4 karar sayısı ile etik kurul onayı verilmiştir (18/05/2020).

EFFECTIVENESS OF COMBINED INTRAURETHRAL LIDOCAINE WITH SEDOANALGESIA IN OPTICAL INTERNAL URETHROTOMY**İNTERNAL ÜRETROTOMİDE İNTRAÜRETRAL LİDOCAİNE İLE SEDOANALJEZİ KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ**Cem Nedim YUCETURK¹, Türky CAKAN²**ABSTRACT**

AIM: In this study, our aim was to compare the effectiveness of combined intraurethral lidocaine and intravenous sedoanalgesia with intraurethral lidocaine alone in patients with undergoing optical internal urethrotomy (OIU) for primary anterior urethral strictures.

MATERIAL AND METHOD: A total of 76 patients who underwent OIU with anterior urethral stricture 2-3 cm long were analysed. Patients were divided into two groups. There were 36 patients in group 1 received only intraurethral lidocaine gel (12.5 g.% 2) and there were 40 patients in group 2 operated under intraurethral lidocaine gel anesthesia with intravenous sedoanalgesia (1 mg/kg Propofol and 1µg/kg Fentanyl). Anatomic location, length and etiology of the urethral stricture, procedure time, patients' follow-up and postoperative VAS scores were compared in two groups.

RESULTS: There was no significant differences between the two groups in the length of the urethral stricture, age and in the follow-up time. Most of the patients in two groups had iatrogenic as the cause of urethral stricture and the stricture was most commonly located in the bulbar urethra. The mean procedure time and VAS score in group 1 were significantly higher than group 2 (p<0.001). Recurrence of urethral stricture developed in 4 and 6 patients at a mean follow-up of 9.47 in group 1, 9.62 months in group 2. No serious complication was developed in both groups.

CONCLUSION: Intraurethral lidocaine with sedoanalgesia is effective and satisfactory with better pain control than intraurethral lidocaine alone in OIU for anterior urethral strictures.

Keywords: Internal urethrotomy, local anesthesia, sedoanalgesia, urethral stricture.

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız, primer anterior üretral darlığı olan ve internal üretrotomi yapılan hastalarda uygulanan intraürettral lidokain ve sedoanaljezi kombinasyonu ile tek başına uygulanan intraürettral lidokainin etkinliğini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2-3 cm uzunluğunda anterior üretral darlığı olan ve internal üretrotomi yapılan 76 hasta analiz edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1' de 36 hasta olup işlem sırasında sadece intraürettral lidokain jel (12.5 g.% 2) uygulandı. Grup 2' de ise 40 hasta vardı ve operasyon esnasında intraürettral lidokain jel ve intravenöz sedoanaljezi kombinasyonu (1 mg/kg Propofol and 1µg/kg Fentanyl) verildi. Gruplar, anatomik lokasyon, üretral darlığın uzunluğu ve etiolojisi, işlem süresi, takip süreleri ve postoperatif VAS skorlamaları açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Gruplar arasında yaş, üretral darlık uzunluğu ve takip süreleri açısından anlamlı farklar yoktu. Üretral darlığın sebebi her iki gruptaki hastalarda çoğunlukla iatrojenikti ve daha çok bulber üretrada idi. Ortalama işlem zamanı ve VAS skoru grup 1 de grup 2 ye göre anlamlı olarak daha yüksekti. (p<0.001). Üretral darlık nüksü ortalama 9.47 ay takip sonucunda grup 1 de 4 hastada ve grup 2 de 9.62 ay ortalaması ile 6 hastada gerçekleşti. Hastalarda herhangi bir ciddi komplikasyon gelişmedi.

SONUÇ: Anterior üretral darlıkların internal üretrotomi ile tedavisi sırasında uygulanan intraürettral lidokain ve intravenöz sedoanaljezi kombinasyonu hastalarda ağrı kontrolü açısından tek başına uygulanan intraürettral lidokain anestezisine göre çok daha etkili ve memnuniyet vericidir.

Anahtar kelimeler: İnternal üretrotomi, lokal anestezi, sedoanaljezi, üretral darlık.

¹ Department of Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Anesthesiology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Kasım 2020 / November 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Cem Nedim YUCETURK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No: 89
06340, Altındağ, Ankara, TÜRKİYE
Gsm: +90 532 257 69 67 Fax: +90 312 363 33 96
E-mail: yuceturkcm@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Cem Nedim YUCETURK (ORCID : 0000-0003-2577-0186),
Türky CAKAN (ORCID : 0000-0001-9415-9650) Phone: +90 312 595 39 41
E-mail: turkaycakan@yahoo.com

Institutional Ethics Comitee Approval (Ankara Training and Research Hospital Ethics Comitee, Protocol no:0063, Date of approval:12.12.2018)

INTRODUCTION

Optical internal urethrotomy (OIU) is a fast, simple and a widely accepted procedure which can be successfully performed in the management of male anterior urethral strictures and also can be safely done on an outpatient basis(1,2). It is considered an effective endourological approach for short segment anterior urethral strictures(<2 cm) (3). Although it is believed that length of the stricture is not important and can be safely conducted under local urethral anesthesia(4,5), performing optical urethrotomy under general or regional anesthesia provides a great confidence to the urologists(5). Several authors have shown that OIU can be performed comfortably by various local anesthesia techniques including topical anesthesia, spongiosum block, transperineal and urethrosphincteric blocks with good analgesic effects(3,6,7). These techniques offer several advantages like the elimination of the anxiety and discomfort associated with general anesthetic induction and the avoidance of expected risks due to general or spinal anesthesia.

In our hospital, we usually perform OIU under topical anesthesia for short urethral strictures(<1 cm) and those >1cm under spinal anesthesia or local anesthesia with sedoanalgesia as the first choice for our convenience. In this study, our aim was to compare the effectiveness of combined intraurethral lidocaine and intravenous sedoanalgesia with intraurethral lidocaine alone in patients with undergoing OIU for anterior urethral strictures (2-3 cm long).

MATERIAL AND METHOD

After getting Institutional Ethics Committee Approval (Ankara Training and Research Hospital Ethics Committee, Protocol no:0063, Date of approval:12.12.2018) and informed patients' consent, a total of 76 patients who underwent optical internal urethrotomy with anterior urethral stricture 2-3 cm were analysed between 2013 August and 2019 December retrospectively. Patients were divided into two groups. There were 36 patients in group 1 who received only intraurethral lidocaine gel (12.5g, % 2) during the procedure and there were 40 patients in group 2 operated under intraurethral % 2 lidocaine gel anesthesia with intravenous sedoanalgesia. The mean age of the patients in group 1 was 61.91 years and that of group 2 was 63.95 years. All anterior urethral strictures were primary and solitary lesions. Patients with multiple and posterior strictures, allergy to lidocaine, stricture of fossa navicularis, strictures due to lichen sclerosis infection, short stricture lengths and patients with significant cardiovascular disease or other serious diseases were excluded from the study.

We assessed the patients including anatomic location of the urethral stricture, stricture length on retrograde urethrogram, possible etiology of the stricture, procedure time, patients' follow-up and postoperative visual analogue scale (VAS) scores in two groups. Penile, penobulbar and bulbar locations were the anatomical classification of the

anterior strictures. The potential etiologic factors of the strictures were defined to be iatrogenic (depending on transurethral prostate resection, recurrent or prolonged urethral catheterization, transurethral instrumentation), inflammatory (prolonged urethritis), idiopathic or traumatic. Procedure time was measured from insertion of the cystoscope and urethrotome to the urethral catheterization. Stricture length was considered as 2-3 cm in two groups. All patients had been followed up at least 6 months.

Before the operation, urinalysis and urine culture were done to all patients to avoid urinary infection. We postponed the procedure if any suspicion of infection was detected in urinalysis. Patients with infection were treated by antibiotics until urine became sterile. For prophylaxis, Ciprofloxacin 500 mg bid were given to all patients starting on the same day with the operation until the catheter was removed.

All procedures were performed in the operating room. Patients were lied in the dorsolithotomy position. Patients in group 2 were monitored continuously till the end of the procedure. Electrocardiogram, blood pressure, peripheral oxygen saturation and heart rate were watched carefully by the anesthesiologists.

After cleaning the genitalia with %10 povidone-iodine solution, lidocaine gel (12.5g, %2) was instilled into the urethra and penis was clamped for 10 minutes in group 1. The second group received intraurethral lidocaine gel (12.5g, %2) at first and then intravenous sedoanalgesia including 1mg/kg propofol and 1µg/kg fentanyl were administered before starting OIU. Optical internal urethrotomy was done with a cold-cutting urethrotome under guidance of a 0.035 inch guidewire. It was placed up the urethra far from the stricture and was incised carefully at the 12 o'clock position until the full thickness of the fibrous scar was divided and normal tissue below the stricture had been seen and made sure free passage of the 21 F sheath cystoscope into the bladder. After watching the patients for about 6 hours they were discharged on the same day with a 16F foley urethral catheter for 3 days.

At the end of each operation, to assess pain, VAS was used in the recovery room within 60 minutes after surgery. Pain status due to patients was graded from 1 to 10. In practical use, VAS scores were grouped into 4 categories. VAS score 0 means no pain, 1-3,4-7,8-10 were considered as mild, moderate and severe pain, respectively.

Statistical Analysis

Statistical Package for Social Sciences version 21.0 Software for Windows (SPSS 21.0, Inc., Chicago, IL) was used for descriptive statistics, independent t-test and Chi-square tests. Normal distribution assumption was tested with Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests and Kurtosis and skewness values were also

examined. It was found that the data were normally distributed for both groups. In this study, Pearson's Chi-square test was used for the categorical variables and independent t-test was used for continuous variables. In all tests, $p < 0.05$ was considered to indicate statistical significance.

RESULTS

The study included 36 patients in group 1 and 40 patients in group 2. Mean patient age in group 1 was 61.91 ± 10.53 and 63.95 ± 10.78 in group 2 ($p = 0.40$). There was no significant differences between the two groups in the length of the urethral stricture and the follow-up time (Table 1). The etiology and anatomical location of the stricture was not different in two groups (Table 2). Most of the patients in two groups had iatrogenic as the cause of urethral stricture and the stricture was most commonly located in the bulbar urethra (Table 2).

Table 1: Comparison of patient characteristics in both groups

	Intraurethral lidocaine only (Group 1) n: 36 (mean \pm SD)	Combined sedoanalgesia with intraurethral lidocaine (Group 2) n: 40 (mean \pm SD)	p value*
Age	61.91 \pm 10.53	63.95 \pm 10.78	0.4
Procedure time (min)	22.05 \pm 3.12	12.7 \pm 3.47	<0.001*
Follow-up (months)	9.47 \pm 2.37	9.62 \pm 2.39	0.78
Length of the stricture (mm)	23.77 \pm 2.67	23.15 \pm 1.96	0.24

* $p < 0.05$; statistically significant

Table 2: Etiology and location of the strictures

	Group 1	Group 2	p value*
Etiology			
Idiopathic	2 (5.5%)	3 (7.5%)	0.85
Iatrogenic	20 (55.5%)	23 (57.5%)	
Traumatic	2 (5.5%)	3 (7.5%)	
Inflammatory	12 (33.3%)	11 (27.5%)	
Stricture location			
Bulbar	26 (72.2%)	28 (70%)	0.42
Penobulbar	9 (25%)	8 (20%)	
Penil	1 (2.8%)	4 (10%)	

* $p < 0.05$; statistically significant

The mean procedure time and VAS score in group 1 were significantly higher than group 2 ($p < 0.001$). In group 1, 2 patients had experienced mild pain, 30 patients had moderate and 4 patients had severe pain. Due to the severe pain, we turned to general anesthesia in 4 patients. In group 2, 6 patients had no pain, 30 patients had mild and 4 patients had moderate pain during the

procedure. None of the patients had remarked severe discomfort (Table 3) or needed general anesthesia. All patients in group 1 and in group 2 voided well after catheter removal. No anesthesia-related complications were developed in group 2.

Table 3: Comparison of VAS scores between groups

	Group 1	Group 2	p value
VAS score (mean \pm SD)	6.63 \pm 1.09	1.75 \pm 1.14	<0.001*
No pain	0	6	
Mild pain	2	30	
Moderate pain	30	4	
Severe pain	4	0	

* $p < 0.05$; statistically significant

Recurrence of urethral stricture developed in 4 (%11.1) patients at the penobulbar urethra at a mean follow-up of 9.47 months in group 1 and occurred in 6 (%15) patients at the bulbar urethra at a mean follow-up of 9.62 months in group 2. Repeat internal urethrotomies were performed at a later day for these patients.

No serious complication was developed during the operations in both groups. Mild bleeding in 6 patients and infection in 4 patients were seen after the procedure may be due to the contact of the patient with the urethral catheter after the procedure. Patients were advised to drink more fluids for bleeding and for infection antibiotics were started due to the urine culture.

DISCUSSION

When modern-day cold-knife internal urethrotomy procedure was described by Sachse in 1974, it has widely been practised the most popular method as first-line treatment in short segment anterior urethral strictures among urologists all over the world (8). Its success rate, simplicity, less morbidity, short procedure time and less invasiveness have made this technique preferable and used extensively (9). Although OIU is not mentioned as a definite treatment for urethral stricture, it still plays an important role in the urologist's practice. It is frequently preferred in short urethral strictures and usually done as an outpatient procedure. However, patients with requiring recurrent OIU or urethral dilation (>2 procedures) in anterior urethral strictures should be directed to experienced centers for urethroplasty.

When OIU performed under local anesthesia, we see some major advantages like saving time and avoiding the risks of general or spinal anesthesia as well (4,5,10). Most commonly OIU has been performed under general or regional anesthesia but to perform OIU under local anesthesia also adds the additional benefits of reducing cost and time for the patient. The patient can not need to stay at hospital and return to work in a short time after the procedure. Finally, outpatient procedure, local anesthesia and no need to stay at hospital decrease the total cost seriously. Local anesthesia

with lidocaine has been studied, but confusing results have been revealed(3,7,11). Some studies demonstrated that intraurethral lidocaine gel had been safely used for urethral strictures and the procedure was well tolerated by the patients. Altınova and Turkan performed 32 internal urethrotomy to 28 patients under local urethral anesthesia with lidocaine gel (12.5 gr, 2%) and revealed the overall success rate 92.9% and 89% of patients only had mild pain on a VAS(11). Kreder et al performed OIU using topical anesthesia with lidocaine in 18 patients, 3 of whom could not stand the procedure because of severe pain(3). In our recent study, using intraurethral lidocaine 2%, OIU was successfully completed in 151 of 157 patients whose urethral strictures were less than 2 cm long. The overall success rate was 96.1%. A total of 125 patients experienced mild pain, 26 patients moderate and 6 patients severe pain. Patients who felt moderate discomfort needed a second dose of intraurethral lidocaine gel. After the additional administration of lidocaine gel, the discomfort disappeared completely and allowed us to finish the procedure comfortably(2). Munks et al performed OIU under local anesthesia to 33 patients and found the overall success rate 91%(10). Additionally, Ye et al tried topical anesthesia to 4 patients with anterior urethral strictures for internal urethrotomy, but all patients reported severe pain during the incision of the fibrous scar tissue and concluded that topical anesthesia is unsatisfactory(12). However in our present study of 36 patients in group 1 who underwent OIU using intraurethral lidocaine gel, 2 patients experienced mild, 30 patients moderate and 4 patients severe pain. Patients with severe pain were operated under general anesthesia. The overall success rate was 89% with the recurrence in 4 patients at the penobulbar urethra at a mean follow-up of 9.47 months.

Ye et al described spongiosum block anesthesia technique which was the injection of lidocaine subcutaneously into the spongiosum of the glans (12). The internal urethrotomy was completed successfully in 23 patients. 22 patients experienced no pain or any discomfort. They stated that this technique was very satisfactory and can be performed safely to the patients with short anterior urethral strictures in the daily practice. However, from the study we understood that this anesthetic technique was helpful while performing OIU in short anterior urethral strictures (<2cm), but is it really effective in long anterior urethral strictures? The answer may be in the study of Kumar et al where the procedure was successfully done in all patients without any pain or mild pain with combined spongiosum block and intraurethral lignocaine although the length of the strictures lied between <1cm, 1-3 cm and >3 cm long (9).

Two similar randomized controlled trials by Biswal et al. and Ghosh and his colleagues showed the superior pain control and anesthetic effect of ICSB. They compared local anesthesia using intraurethral 2% lignocaine jelly with intracorporeal spongiosum block in OIU for short segment anterior urethral strictures (4,13). Both intraoperative and postoperative VAS scores were significantly lower in the

ICSB group. Patients were very satisfied with the anesthetic effect of ICSB and their preference is ICSB if the urethral stricture recurs in the future (4). The authors concluded that ICSB could be a useful and feasible technique with better pain control than intraurethral lignocaine jelly anesthesia in OIU.

Ather et al compared OIU performed under general or major regional anesthesia with spongiosum block anesthesia and sedation. They found the first year recurrence and pain score on the VAS was not different between the two groups (5). They concluded that a spongiosum block with sedation was effective and satisfactory for surgical procedures in the anterior urethral strictures. In our study, intraurethral lidocaine with sedoanalgesia has better pain control and a useful anesthesia technique for OIU in the patients with high risk for general or regional anesthesia. The VAS scores show that the anesthetic technique is at least as effective as general anesthesia.

Almost in all studies, ICSB was declared as an effective technique than intraurethral lidocaine anesthesia for providing pain relief during OIU and also a safe procedure. In high risk patients for general anesthesia, ICSB could be the first choice in OIU among the other anesthetic approaches. An urologist can perform ICSB in OIU on an outpatient basis means decreased operative time and low costs. But there is a disadvantage that should not be ignored which may be the patient's anxiety in the preoperative period. Patients may give up from the procedure with the thought of an injection into the glans. In our institution, although all advantages of this technique are informed to the patients, their anesthetic preference is always in the direction of intraurethral lidocaine, sedoanalgesia combined with intraurethral lidocaine or regional anesthesia in OIU.

Uzun et al compared OIU in short anterior urethral strictures under local urethral anesthesia, with or without sedoanalgesia (14). Internal urethrotomy was successfully performed in all patients in both groups but two patients in the local urethral anesthesia group were operated under general anesthesia due to their intolerability. Mean pain VAS scores were significantly lower in local urethral anesthesia with sedoanalgesia group. They also emphasized the importance of stricture length on the pain and discomfort. In the current study, we compared OIU in long anterior urethral strictures (>2cm) under local urethral anesthesia, with or without sedoanalgesia. The mean procedure time and pain VAS scores were significantly lower in group 2 ($p < 0.001$). Although Uzun and his colleagues did not advise their anesthesia protocol in OIU to the long urethral strictures, we do not agree with this idea and strongly suggest our sedoanalgesia protocol in the treatment of the long anterior urethral strictures with short operative times, for surgeon's and patients' comfort and cost benefits. A quick return to the daily activities plays an important role in the patients' own selection.

In OIU, sedoanalgesia with Midezolam has been reported for decreasing anxiety perioperatively and postoperatively without any serious effects on vital signs in a healthy patient (5,15). Uzun et al mentioned that postoperative nausea and headache were eliminated when compared with the patients received general or spinal anesthesia. They also emphasized that shorter anesthesia and recovery time and low VAS scores with Midezolam were not only provided the surgeon a great confidence but also was very important on his decision about anesthesia before the procedure (14).

Intravenous administration of propofol with the advantages of rapid effect and its anesthetic activity which lasts quickly with the end of drug administration due to the high lipid solubility that makes this drug more preferable at our hospital in OIU for long anterior urethral strictures. After a single dose of injection, propofol levels rapidly decrease due to both redistribution and elimination. After the intravenous administration, it is rapidly and widely distributed to highly perfused tissues such as the brain. (16) Although there are some important side effects with propofol anesthesia, including respiratory depression, hypotermia and myoclonus, we did not encounter such propofol related complications mentioned above. All patients in group 2 were satisfied with the anesthetic effect of propofol sedoanalgesia and agreed to have the same anesthesia if needed in the future.

In our current experience, although the length of the strictures were 2-3 cm long, our recurrence rates were 11.1% and 15% at a mean follow up of 9.47 and 9.62 months in group 1 and group 2, respectively. Location of the recurrence was at the bulbar urethra in group 2 and at the penobulbar urethra in group 1. Our high success rate might depend on some factors like all anterior urethral strictures were adequately incised to healthy spongiosum in both groups, antibiotic prophylaxis were given to all patients starting on the same day with the operation and continued for 3 days and finally duration time for urethral catheterization after IU was only 3 days. In this study, all patients in group 2 were very pleased by combined sedoanalgesia with intraurethral lidocaine gel during OIU, but this was not told for the patients in group 1. Although they all tolerated OIU except 4 patients, the majority of the patients was in consensus with an another anesthetic technique.

The limitation of our study can be the lack of some comparative studies about this anesthetic technique. A prospective study should be done with similar patient characteristics and a group with general/regional anesthesia may be compared with combined sedoanalgesia and intraurethral lidocaine to find out the patients' preference during OIU. Identifying the site, extent of the stricture and number, we only used retrograde urethrography not sono-urethrography which investigates the degree of spongiofibrosis, the main cause of recurrence. The detection rate with sono-urethrography may increase success rate and prolong the

recurrence period. Although the lack of intraoperative VAS scale can be considered as the other limitation of our study, postoperative VAS scores gives enough information to us about the effectiveness of this anesthetic technique. OIU in long anterior urethral strictures with intraurethral lidocaine only, carry out some complications while cutting the scars in high-risk patients. Before OIU, a detailed history and physical examination are not only very important to prevent possible comorbidities but also help the urologists while deciding the anesthetic procedure.

CONCLUSIONS

Intraurethral lidocaine with sedoanalgesia is effective and satisfactory with better pain control than intraurethral lidocaine alone in OIU for long anterior urethral strictures when compared with intraurethral lidocaine anesthesia. In our opinion it should be the preferred anesthetic technique by the urologists with a greater confidence in OIU regardless of the length of stricture but further randomised prospective studies should be designed in order to choose the best anesthetic technique for long anterior urethral strictures.

Acknowledgements: None

Conflict of Interest: None

No competing financial interests exist.

REFERENCES

- 1.) Pansadoro V, Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol.* 1996; 156 :73-5.
- 2.) Yüçeturk CN, Yıldız Y, Özgür BC, et al. The efficacy of intraurethral lidocaine in optical internal urethrotomy for anterior urethral stricture: a multicenter study. *Minerva Urol Nefrol.* 2017; 69: 619-25.
- 3.) Kreder KJ, Stack R, Thrasher JB, et al. Direct vision internal urethrotomy using topical anesthesia. *Urology.* 1993; 42:548-50.
- 4.) Ghosh B, Dorairajan LN, Kumar S, et al. Randomized clinical trial comparing effectiveness of intracorporeal spongiosum block versus topical anesthesia for performing visual internal urethrotomy for urethral stricture disease. *Urology.* 2013 ; 81:204-7.
- 5.) Ather MH, Zehri AA, Soomro K, et al. The safety and efficacy of optical urethrotomy using a spongiosum block with sedation: a comparative nonrandomized study. *J Urol.* 2009; 181:2134-38.
- 6.) Al-Hunayan A, Kehinde EO, Shihab-Eldeen A, et al. An assessment of the clinical utility of transperineal urethrosphincteric block (TUSB) in outpatient rigid cystoscopy: a single blind, randomized study. *Int Urol Nephrol.* 2009;41: 47-53.
- 7.) Ye G, Shan-Hong Y, Xiang-Wei W, et al. Use of a new local anesthesia--intracorporeal spongiosum anesthesia--in procedures on anterior urethra. *Int J Urol.* 2005 ;12:365-68.
- 8.) Sachse H. Treatment of urethral stricture: transurethral slit in view using sharp section. *Fortschr Med.* 1974 ; 92:12-15.
- 9.) Kumar S, Prasad S, Parmar K, et al. A randomized controlled trial comparing combined spongiosum block and intraurethral lignocaine with intraurethral lignocaine alone in optical internal urethrotomy for urethral stricture. *J Endourol.* 2012; 26: 1049-52.
- 10.) Munks DG., Alli MO., Goad EH., Optical urethrotomy under local anaesthesia is a feasible option in urethral stricture disease. *Trop Doct.* 2010; 40:31-2.

11.)Altınova S, Turkan S, Optical urethrotomy using topical anesthesia. Int Urol Nephrol. 2007; 39:511-12.
12.)Ye G, Rong-gui Z, Optical urethrotomy for anterior urethral stricture under a new local anesthesia: intracorpous spongiosum anesthesia. Urology. 2002; 60:245-47.
13.)Biswal DK, Ghosh B, Bera MK, et al . A randomized clinical trial comparing intracorpous spongiosum block versus intraurethral lignocaine in visual internal urethrotomy for short segment anterior urethral strictures.Urol Ann. 2016 ; 8: 317-24.

14.)Uzun H, Zorba OÜ, Tomak Y, et al. Internal urethrotomy under local urethral anaesthesia is feasible with sedation and analgesia. Nephrourol Mon. 2012; 4:636-39.
15.)Jerjes W, Jerjes WK, Swinson B, et al. Midazolam in the reduction of surgical stress: a randomized clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 100 :564-70.
16.)Sahinovic MM, Struys MMRE, Absalom AR, Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. Clin Pharmacokinet. 2018;57:1539-58

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 96-101

Institutional Ethics Comitee Approval (Ankara Training and Research Hospital Ethics Comitee, Protocol no:0063, Date of approval:12.12.2018)

IS SERUM FERRITIN LEVEL DIFFERENT BETWEEN HEALTHY INDIVIDUALS AND NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS? A CASE-CONTROL STUDY**SERUM FERRİTİN DÜZEYİ SAĞLIKLI BİREYLERLE YENİ TANİ TİP 2 DİYABET HASTALARINDA FARKLI MIDIR? VAKA KONTROL ÇALIŞMASI**Veli SUNAR¹, Engin SENNAROĞLU²**ABSTRACT**

AIM: This study aims to evaluate whether serum ferritin levels differ between recently diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and healthy controls, and to assess the relationship between serum ferritin level, insulin resistance and metabolic control in patients with type 2 DM.

MATERIAL AND METHOD: This study included 40 patients with recently diagnosed type 2 DM and 40 healthy controls. The Homeostasis Model Assessment of insulin resistance (HOMA-IR) score was used for evaluation of insulin resistance. HOMA-IR scores ≥ 2.7 were accepted as insulin resistance. The patient and control groups were compared in terms of age, gender, body mass index (BMI), serum ferritin, insulin, HbA1c, and HOMA-IR scores. The correlation between ferritin levels and other parameters were assessed in the patient group. Furthermore, patients with good (HbA1c<7%) and poor glyceimic control (HbA1c \geq 7%) were compared regarding serum ferritin level.

RESULTS: Ninety percent (n=36) of the patient group and 27.5% (n=11) of the controls had HOMA-IR scores ≥ 2.7 . Serum ferritin levels were significantly higher in the patient group (153.57 ± 150.01 vs 62.83 ± 53.18 ; $p=0.003$). There were significant positive correlations between serum ferritin and fasting plasma glucose levels ($r=0.419$, $p=0.007$), HbA1c ($r=0.410$, $p=0.009$) and HOMA-IR score ($r=0.320$, $p=0.044$) in the patient group. Mean serum ferritin level of patients with poor metabolic control (201.20 ± 170.67) was significantly higher than the ones with good metabolic control (91.92 ± 71.39) among patients with type 2 DM ($p=0.047$).

CONCLUSION: Serum ferritin levels were found to be higher in patients with type 2 DM than controls and there was positive correlation between serum ferritin levels and insulin resistance.

Keywords: ferritin, diabetes mellitus, insulin resistance

ÖZET

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı yeni tanı tip 2 DM hastaları ile sağlıklı bireyler arasında serum ferritin düzeyi açısından fark olup olmadığını değerlendirmek, ayrıca tip 2 DM hastalarında serum ferritin düzeyinin insulin direnci ve metabolik kontrol ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 40 yeni tanı tip 2 DM hastası ile 40 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu dahil edildi. İnsülin direncini değerlendirmek için Homeostasis Model Assessment of Insulin resistance (HOMA-IR) skoru kullanıldı. HOMA-IR skorunun ≥ 2.7 olması insulin direnci olarak kabul edildi. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireyler yaş, cinsiyet dağılımı, Vücut kitle indeksi (VKİ), serum ferritin düzeyi, insulin düzeyi ve HOMA-IR skoru açısından karşılaştırıldı. Hasta grubundaki bireylerin ferritin düzeyi ile diğer parametreler arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca iyi glisemik kontrollü (HbA1c<7%) ve kötü glisemik kontrollü (HbA1c \geq 7%) hastaların serum ferritin düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hasta grubunun %90'ında (n=36), kontrol grubunun %27,5'inde (n=11) HOMA-IR skoru ≥ 2.7 olarak tespit edildi. Hasta grubunun ferritin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (153.57 ± 150.01 'e 62.83 ± 53.18 ; $p=0.003$). Hasta grubunda ferritin düzeyi ile açlık kan şekeri ($r=0.419$, $p=0.007$), HbA1c ($r=0.410$, $p=0.009$) ve HOMA-IR skoru ($r=0.320$, $p=0.044$) arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi. Tip 2 DM hastalarında kötü glisemik kontrollü hastaların ortalama ferritin düzeyleri ($201,20 \pm 170,67$) iyi glisemik kontrollü hastaların ortalama ferritin düzeylerine ($91,92 \pm 71,39$) göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.047$).

SONUÇ: Tip 2 DM hastalarında serum ferritin düzeyi sağlıklı bireylere göre yüksek saptanmış olup serum ferritin düzeyi ile insulin direnci arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: ferritin, diyabet mellitus, insülin direnci

¹ Department of Medical Oncology, Aydın Atatürk State Hospital, Aydın, Turkey

² Department of Internal Medicine, University of Krenia, Krenia, Turkish Republic of Northern Cyprus

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Veli SUNAR

Department of Medical Oncology, Aydın Atatürk State Hospital, Aydın, Turkey

Gsm: +90 555 560 80 24 Fax: +90 256 212 92 22

E-mail: velisunar@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Veli SUNAR (ORCID: 0000-0003-4672-4621),

Engin SENNAROĞLU (ORCID: 0000-0001-6191-0583)

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is one of major causes of death worldwide (1). The prevalence of type 2 DM has been increasing in the last two decades (2). The prevalence of type 2 DM in adults is predicted to be 6.4% ranging between 3.8-10.2% regionally (3). Type 2 DM accounts for approximately 90% of all diabetic patients. It can lead to serious complications including myocardial infarction, stroke, end stage renal disease, retinopathy, and foot ulcers (4). The pathogenesis of DM has not been clearly depicted yet which occur due to a complex interaction between genetic and environmental factors (5-7). Decreased insulin release and insulin resistance are independent risk factors for development of type 2 DM (8). Several studies have focused on the role of inflammation in pathogenesis of type 2 DM (9, 10). There are studies reporting correlations between incidence of type 2 DM and certain inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tumor necrosis factor-alpha (TNF α) and white blood cell numbers (WBC) (11-14).

Identification of the relationship between body iron stores and obesity, dyslipidemia, and atherosclerosis has led to much research whether serum ferritin has a role in the pathogenesis of insulin resistance (15-17). Iron is known to have active role in several processes including oxidative stress, formation of toxic free radicals, lipid peroxidation, and endothelial dysfunction (18). Cross sectional studies report that body iron stores are directly related to insulin resistance and the risk of developing type 2 DM is higher among healthy patients with high serum ferritin levels compared to ones with normal serum ferritin levels (19, 20). Moreover, there are papers suggesting that decreasing iron stores by phlebotomy in patients with type 2 DM and high ferritin levels lead to improvement in metabolic control (21, 22). This study aims to compare patients with recent-onset type 2 DM and healthy individuals and to evaluate the relationship between serum ferritin level, insulin resistance and metabolic control.

MATERIAL AND METHOD

This case control study involved 40 patients with recent-onset type 2 DM diagnosed according to American Diabetes Association (ADA) criteria and 40 healthy controls applying to Ankara Numune Training and Research Hospital between January to December 2012. The ethics approval was obtained from Ankara Numune Training and Research Hospital Scientific Research Evaluation Committee (date: 29.02.2012, decision number: 2012-338).

The inclusion criteria were being recently diagnosed with type 2 DM and not having received any treatments for diabetes previously, and being above 18 years old. Patients with anemia (hemoglobin < 13 g/dl in males and 12 < g/dl in females), patients who received iron, vitamin B12, and folic acid treatments or history of

blood transfusion before, ones with comorbid systemic diseases (cancer, liver or kidney failure, neurologic, or other endocrine diseases), acute or chronic inflammatory or infectious diseases, disorders in iron metabolism, major cardiovascular events in last 6 months, smokers and patients who consume alcohol were excluded. The control group consisted of hospital staff and patients' companions.

A detailed medical history was obtained from all patients and healthy controls. Gender, age, height, and weight of all participants were recorded. Complete blood count, liver and kidney function tests, fasting plasma glucose (FPG), Glycated Hemoglobin A1c (HbA1c), serum insulin and ferritin levels were also recorded. Ferritin levels were determined by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) in central biochemistry laboratory of our hospital. (Reference for male: 30-400 ng/ml, for female:13-150 ng/ml). Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) score was used for evaluation of insulin resistance. HOMA-IR score is calculated as [Fasting serum insulin (μ U/mL) x Fasting plasma glucose (mg/dL)]/405 (23). Patients with HOMA-IR score \geq 2.7 were considered to have insulin resistance while ones with HOMA-IR score <2.7 did not have (24). Body mass index (BMI) was calculated from the formula: (kg)/ (height)² (m). The patients and controls were compared in terms of age, gender, BMI, serum ferritin, insulin levels, and HOMA-IR scores. Correlations between ferritin and other parameters were evaluated in patients' group. Patients were divided into two groups with good (HbA1c < %7) and poor glycemic control (HbA1c \geq %7) according to glycated hemoglobin A1c. Patients and control groups were compared in terms of serum ferritin levels.

Descriptive statistics were summarized as mean, standard deviation, and percentages. Chi square test was used for comparison of categorical variables and Student's t test was used for comparing continuous parameters with normal distribution. Mann Whitney U test was employed for comparison of continuous variables without normal distribution. Spearman's correlation test was used to assess correlations. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The age of participants ranged between 29 and 67 years, and of the patients 29 (36.25%) were males while 51 (63.75%) were females. Characteristics of patients and controls were presented in **Table 1**.

Patients and controls did not differ in terms of gender, age, and BMI ($p > 0.05$). The mean FPG was higher in patients' group as expected ($p < 0.001$). The mean insulin level was also higher in patients with type 2 DM ($p = 0.006$).

When two groups were compared in terms of HOMA-IR scores, patients' group had significantly higher

scores ($p < 0.001$). HOMA-IR score was ≥ 2.7 in 90% ($n=36$) of patients and 27.5% ($n=11$) of controls. Furthermore, the mean ferritin level was higher in the patient group (153.57 ± 150.01 ng/ml vs 62.83 ± 53.18 ng/ml; $p=0.003$) (Table 1).

When relationships between serum ferritin and other parameters were considered, mean serum ferritin levels were significantly lower in females. In patients group, there were significant positive correlations between ferritin, FPG ($r=0.419$ $p=0.007$), HbA1c ($r=0.410$, $p=0.009$), and HOMA-IR scores ($r=0.320$, $p=0.044$). There were not any statistically significant correlations between mean serum ferritin levels and age, BMI, and mean insulin levels ($p > 0.05$) (Table 2). Of the diabetic patients, 37.5% ($n=15$) had good glycemic control and 62.5% ($n=25$) had poor glycemic control. Mean serum ferritin levels were significantly higher among patients with poor glycemic control (201.20 ± 170.67 ng/ml) compared to ones with good glycemic control ($p=0.047$) (Table 3). Of the diabetic patients, 90% ($n=36$) had insulin resistance according to HOMA-IR, while 10% ($n=4$) did not have. When patients with and without insulin resistance were compared in terms of serum ferritin levels, patients with insulin resistance had significantly higher ferritin levels than others (167.02 ± 152.35 ng/ml vs 32.50 ± 4.72 ng/ml, $p=0.038$) (Table 4).

Table 2. The relationship between ferritin and other parameters in patients with type 2 DM

Parameter	Ferritin level	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Age (years)	0.112	0.493
BMI (kg/m ²)	0.158	0.359
FPG (mg/dl)	0.419	0.007
Insulin (μ U/ml)	0.065	0.688
HOMA-IR score	0.320	0.044
HbA1c	0.410	0.009

BMI: Body Mass Index FPG: fasting plasma glucose
HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of insulin resistance
HbA1c: Glycated Hemoglobin A1c *r*: correlation coefficient

DISCUSSION

We enrolled 40 patients with recently diagnosed type 2 DM and 40 healthy controls. We evaluated if ferritin levels differed between patients and controls and whether there were associations between serum ferritin levels, insulin resistance, and metabolic control. We detected that serum ferritin levels were significantly higher in patients with type 2 DM compared to controls. Moreover, we found that patients with poor metabolic control had higher serum ferritin levels than patients with good control. We also detected that patients with insulin resistance according to HOMA-IR score

Table 1. The comparison of patients with type 2 DM and controls

	Type 2 DM (n=40)	Control Group (n=40)	<i>p</i>
Gender (F/M), number (%)	24(%60)/16(%40)	27(%67.5)/13 (%32.5)	>0.05
Age (years)*	51.85 ± 10.52	48.43 ± 10.63	>0.05
BMI (kg/m ²)*	26.81 ± 5.35	25.43 ± 34.20	>0.05
FPG (mg/dl) *	201.90 ± 82.87	92.5 ± 5.48	<0.001
Insulin (μ U/ml) *	14.23 ± 10.62	9.19 ± 4.11	0.006
HOMA-IR score*	6.95 ± 6.02	2.16 ± 1.16	<0.001
Ferritin (ng/ml) *	153.57 ± 150.01	62.83 ± 53.18	0.003

*: mean \pm standard deviation F/M: female/male BMI: body mass index FPG: fasting plasma glucose HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of insulin resistance

Table 3. Comparison of serum ferritin levels in patients with good and poor glycemic control

Group	n	Ferritin level (ng/ml), Mean \pm SD	<i>p</i>
Patients with good glycemic control	15	91.92 ± 71.39	0.047
Patients with poor glycemic control (HbA1c ≥ 7)	25	201.20 ± 170.67	

Table 4. Comparison of serum ferritin levels in patients with and without insulin resistance

Group	n	Ferritin level (ng/ml), Mean \pm SD	<i>p</i>
Patients with insulin resistance (HOMA-IR ≥ 2.7)	36	167.02 ± 152.35	0.038
Patients without insulin resistance (HOMA-IR < 2.7)	4	32.50 ± 4.72	

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of insulin resistance

had higher ferritin levels than ones without insulin resistance. These findings suggest that body iron stores may be associated with insulin resistance and metabolic control in type 2 DM.

Various results have been reported in different studies comparing ferritin levels among patients with type 2 DM and healthy controls (25-27). Hernandez et al. reported higher ferritin levels in diabetic patients compared to healthy individuals (28). Kim et al. did not detect statistically significant difference between patients with type 2 DM and controls (29). In a cross-sectional study by Ford et al., the relationship between serum ferritin level and the risk of DM development was assessed on a total of 9486 persons. In this study, serum ferritin levels were the highest in diabetic group followed by patients with impaired glucose tolerance and non-diabetic patients respectively. They concluded that increased serum ferritin level has an association with increased diabetes risk (19). In our study, we also detected significantly higher ferritin levels in patients with newly-diagnosed type 2 DM compared to healthy controls. We may propound that our results match up with results of this large cross-sectional study.

The importance of insulin resistance in pathogenesis of type 2 DM has been assessed in several studies and has been assumed an independent risk factor for development of type 2 DM (8, 30, 31). The positive correlation between increased body iron store, the prevalence of metabolic syndrome, and insulin resistance have led to studies questioning if ferritin has a role in pathogenesis of insulin resistance (16). Chen et al. evaluated 2786 persons in Chinese population and reported positive correlations between serum ferritin level, insulin resistance, and metabolic syndrome. They also stated that increased serum ferritin levels and the prevalence of metabolic syndrome were associated (32). In NHANES-3 study on 5959 non-diabetic healthy individuals, serum ferritin, WBC, CRP, and uric acid levels were higher in patients with insulin resistance determined according to HOMA-IR score (20). Fernandez et al. reported that serum ferritin level was a positive predictor for insulin sensitivity and HbA1c (33). We also detected positive correlations between serum ferritin levels and FPG, HbA1c, and insulin resistance determined by HOMA-IR score in diabetic patients.

In a recent study investigating the association of ferritin levels with insulin resistance according to gender and menopausal state, reported that increased serum ferritin levels had significant relationship with insulin resistance in men and post-menopausal women, but not in pre-menopausal women (34). Similarly, in a nationwide population-based study from Korea, serum ferritin levels were found to be positively associated with insulin resistance in postmenopausal women (35). However, due to small number of participants in the current study we could not perform a sub-group analysis to reveal such an association.

It is considered that an association may be existent between body iron stores and glycemic control in patients with type 2 DM. On discovering the role of iron stores in the pathogenesis of diabetes, it was researched if decreasing body iron stores may help in improving the glycemic control (17, 21). Dymocke et al. reported improvement in glucose tolerance with therapeutic phlebotomy in patients with diabetes secondary to hemochromatosis (22). It was reported that frequent blood donation leads to improvements in postprandial hyperinsulinemia and insulin sensitivity having a preventive role against development of type 2 DM by decreasing body iron stores (36-38). We also detected that type 2 diabetic patients with poor glycemic control had significantly higher serum ferritin levels compared to ones with good glycemic control.

The most important limitation of our study is low number of patients. The other limitation is the role of ferritin as an inflammatory acute phase reactant reflecting an inflammatory conditions well as being a biomarker of body iron stores. Although we have excluded the patients with known inflammatory and infectious diseases, other inflammatory markers such as CRP or fibrinogen have not been investigated in our study.

Consequently, serum ferritin levels of diabetic patients have been detected to be higher compared to healthy individuals, and a positive correlation was found between ferritin levels and insulin resistance in diabetic patients.

REFERENCES

- 1.) Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care.* 2017;40,S11-s24.
- 2.) Engelgau MM, Geiss LS, Saaddine JB, et al. The evolving diabetes burden in the United States. *Annals of internal medicine.* 2004;140:945-50.
- 3.) Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *The New England journal of medicine.* 2010;362:1090-101.
- 4.) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama.* 2003;289:76-9.
- 5.) Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet (London, England).* 2005;365:1333-46.
- 6.) Carter JS, Pugh JA, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Annals of internal medicine.* 1996;125:221-32.
- 7.) Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes care.* 1998;21:518-24.
- 8.) Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, et al. Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes.* 1995;44:1386-91.
- 9.) Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation.* 2006;116:1793-801.
- 10.) Vandanmagsar B, Youm YH, Ravussin A, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and

insulin resistance. *Nat Med.* 2011;17:179-88.

- 11.)Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes.* 2003;52:1799-805.
- 12.)Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama.* 2001;286:327-34.
- 13.)Vozarova B, Weyer C, Lindsay RS, et al. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51:455-61.
- 14.)de Rekeneire N, Peila R, Ding J, et al. Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study. *Diabetes care.* 2006;29:1902-8.
- 15.)Merkel PA, Simonson DC, Amiel SA, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with thalassemia major treated by hypertransfusion. *The New England journal of medicine.* 1988;318:809-14.
- 16.)Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes care.* 2004;27:2422-8.
- 17.)Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. *Diabetes care.* 2005;28:2486-91.
- 18.)Emerit J, Beaumont C, Trivin F. Iron metabolism, free radicals, and oxidative injury. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie.* 2001;55:333-9.
- 19.)Ford ES, Cogswell ME. Diabetes and serum ferritin concentration among U.S. adults. *Diabetes care.* 1999;22:1978-83.
- 20.)Chen J, Wildman RP, Hamm LL, et al. Association between inflammation and insulin resistance in U.S. nondiabetic adults: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes care.* 2004;27:2960-5.
- 21.)Williams R, Smith PM, Spicer EJ, et al. Venesection therapy in idiopathic haemochromatosis. An analysis of 40 treated and 18 untreated patients. *The Quarterly journal of medicine.* 1969;38:1-16.
- 22.)Dymock IW, Cassar J, Pyke DA, et al. Observations on the pathogenesis, complications and treatment of diabetes in 115 cases of haemochromatosis. *The American journal of medicine.* 1972;52:203-10.
- 23.)Ascaso JF, Pardo S, Real JT, et al. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes care.* 2003;26:3320-5.
- 24.)Tang Q, Li X, Song P, et al. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug discoveries & therapeutics.* 2015;9:380-5.
- 25.)Touitou Y, Proust J, Carayon A, et al. Plasma ferritin in old age. Influence of biological and pathological factors in a large elderly population. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.* 1985;149:37-45.
- 26.)Woo J, Mak YT, Law LK, et al. Plasma ferritin in an elderly population living in the community. *Journal of medicine.* 1989;20:123-34.
- 27.)Dinneen SF, O'Mahony MS, O'Brien T, et al. Serum ferritin in newly diagnosed and poorly controlled diabetes mellitus. *Irish journal of medical science.* 1992;161:636-8.
- 28.)Hernandez C, Lecube A, Carrera A, et al. Soluble transferrin receptors and ferritin in Type 2 diabetic patients. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association.* 2005;22:97-101.
- 29.)Kim NH, Oh JH, Choi KM, et al. Serum ferritin in healthy subjects and type 2 diabetic patients. *Yonsei Med J.* 2000;41:387-92.
- 30.)Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, et al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes care.* 1995;18:747-53.
- 31.)Weyer C, Bogardus C, Mott DM, et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation.* 1999;104:787-94.
- 32.)Chen L, Li Y, Zhang F, et al. Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and insulin resistance in a Chinese population. *Journal of diabetes and its complications.* 2017;31:364-8.
- 33.)Fernandez-Real JM, Ricart-Engel W, Arroyo E, et al. Serum ferritin as a component of the insulin resistance syndrome. *Diabetes care.* 1998;21:62-8.
- 34.)Ma H, Lin H, Hu Y, et al. Serum ferritin levels are associated with insulin resistance in Chinese men and post-menopausal women: the Shanghai Changfeng study. *The British journal of nutrition.* 2018;120:863-71.
- 35.)Cho MR, Park JK, Choi WJ, et al. Serum ferritin level is positively associated with insulin resistance and metabolic syndrome in postmenopausal women: A nationwide population-based study. *Maturitas.* 2017;103:3-7.
- 36.)Facchini FS. Effect of phlebotomy on plasma glucose and insulin concentrations. *Diabetes care.* 1998;21:2190.
- 37.)Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. *The British journal of nutrition.* 2001;86:515-9.
- 38.)Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, et al. Blood donations and risk of coronary heart disease in men. *Circulation.* 2001;103:52-7.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 102-106

The ethics approval was obtained from Ankara Numune Training and Research Hospital Scientific Research Evaluation Committee (date: 29.02.2012, decision number: 2012-338).

BELL PARALİZİ OLAN HASTALARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH BELL PARALYSIS**Ramazan ÖÇAL¹, Selda KARGIN KAYTEZ¹, Behiye AKÇAALAN BAYRAM¹, Mustafa İBAS¹, Hatice ÇELİK¹**ÖZET**

AMAÇ: İnflamasyon temeline dayandırılan Bell paralizde NLR(nötrofil-lenfosit oranı), PLR(platelet-lenfosit oranı), MPV (ortalama platelet hacmi), RDW (kırmızı hücre dağılım genişliği) ve PDW (platelet dağılım genişliği) değerlerinin prognostik önemlerinin ve eğer varsa birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığının belirlenmesidir

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimize başvuran ve Bell paralizi tanısı konan 52 hastanın ve rutin sağlık taraması için polikliniğe başvuran ve hasta grubu ile cinsiyet açısından benzer 52 bireyden oluşan kontrol grubunun dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Kliniğimizde hastaların fasyial paralizilerinin dereceleri iki ayrı Kulak Burun boğaz uzmanı tarafından House-Brackmann sınıflamasına göre yapılmaktadır. Klinik olarak bütün hastalara standart tedavi uygulanmaktadır. Travma, Ramsey-Hunt sendromu, akut veya kronik otitis media ve tümöre bağlı fasyial paralizi olmaları çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tam kan sayımı incelemesinden PDW, RDW, MPV değerleri bakılarak; NLR ve PLR ise hesaplanarak tedavi ve kontrol grubu ile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında karşılaştırması yapılmıştır.

BULGULAR: Hasta grubunda ortalama yaş 53.38± 8.31 iken, kontrol grubunda 36.50 ± 11.34 idi. Ortalama lenfosit düzeyi hasta grubunda 2.83±1.13 bulunurken, kontrol grubunda 2.25±0.65 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p=0.002). MPV, RDW, PDW değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Bu parametrelerin başvuru anındaki değerlerinin prognostik önemi açısından bakıldığında tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Son olarak hasta grubunda NLR 1.85 ± 0.80, kontrol grubunda 2.07 ± 0.85, yine hasta grubunda PLR 109.91 ± 39.32, kontrol grubunda 124.19 ± 40.25 izlendi ve her 2 parametre açısından da hasta ve kontrol grubu ile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

SONUÇ: İnflamatuar parametreler Bell paralizde kesin prognostik belirteç değildir ancak literatürde bakıldığında bazılarının mikrovasküler hasar ve artmış inflamasyonla ilişkili olduğu söylenebilir. Dolayısıyla bu hastalarda hastalığın patogenezinin yapılacak çalışmalarla daha iyi ortaya konması ve prognozu belirleyebilecek farklı parametrelerin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fasyial paralizi, inflamasyon, prognoz, evre

ABSTRACT

AIM: The aim of the study is to determine the prognostic significance of NLR (neutrophil-lymphocyte ratio), PLR (platelet-lymphocyte ratio), MPV (mean platelet volume), RDW (red cell distribution) and PDW (platelet distribution width) values in Bell Paralysis(BP), a disease in which inflammatory processes are blamed in the pathogenesis, and whether these values have superiorities over each other.

MATERIAL AND METHOD: The study was carried out by retrospectively examining the files of 52 patients who were admitted to our clinic and diagnosed with BP (patient group) and 52 other control patients who were admitted to the outpatient clinic for routine health screening (control group). In our clinic, the evaluation of these patients is done in line with the House-Brackmann classification, by two different otorhinolaryngologists. All patients receive the same standard treatment. Those with trauma, Ramsey-Hunt syndrome, acute or chronic otitis media and facial paralysis due to tumor were excluded from the study. PDW, RDW and MPV values were obtained by the full blood count test; NLR and PLR values were obtained by calculation. All stated parameters were then compared.

RESULTS: While the mean age was 53.38 ± 8.31 in the patient group, it was 36.50 ± 11.34 in the control group. While the mean lymphocyte level was 2.83 ± 1.13 in the patient group, it was 2.25 ± 0.65 in the control group, and a statistically significant difference was observed between the two groups (p = 0.002). There was no statistically significant difference between the patient group and the control group in terms of MPV, RDW, PDW values and between the groups in terms of response to treatment. Finally, the NLR was 1.85 ± 0.80 in the patient group, 2.07 ± 0.85 in the control group, the PLR was 109.91 ± 39.32 in the patient group, and 124.19 ± 40.25 in the control group, and no statistically significant difference was observed neither between the patient and control groups nor the treatment responsive and unresponsive patient groups in terms of both parameters.

CONCLUSION: Inflammatory parameters are not independent prognostic factors in BP however according to the literature, some may be associated with microvascular damage and increased inflammation. There is a need to reveal the pathogenesis of the disease better with future studies and to investigate different parameters that can determine the prognosis

Key Words: Facial paralysis, inflammation, prognosis, grade

¹ S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ramazan ÖÇAL

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği

Kırkkonklar Mh., 305. Sk. No: 4B/4 Çankaya-Ankara/ TÜRKİYE 06610

Gsm: +90 505 256 20 45 Faks : +90 312 363 33 96

E-posta: drramazanocal@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ramazan Öçal (ORCID: 0000-0002-9087-4806)

Selda KARGIN KAYTEZ (ORCID: 0000-0002-8683-7076) E-posta: seldakargin@yahoo.com

Behiye Akçaalan Bayram (ORCID: 0000-0002-2429-5005) E-posta: dr.behiyeakcaalan@gmail.com

Mustafa İbas (ORCID: 0000-0003-3026-8473) E-posta: ibasmustafa@gmail.com

Hatice Çelik (ORCID: 0000-0001-8951-2755) E-posta: haticecelik66@gmail.com

Çalışma için A.E.A.H. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan dan etik kurul onayı alınmıştır (2019/E-19).

GİRİŞ

Periferik fasiyal paralizinin çeşitli sebepleri olmasına karşın, Bell Paralizi (BP) (idiopatik fasiyal paralizi) en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır (%60-75). İnsidansı 11-40/100,00 kadardır(1). BP'ye neden olan çeşitli etyolojik faktörler ortaya atılmıştır. Viral enfeksiyonlar ile enflamasyon, vasküler nöritis, periferik vasküler hastalıklar, tromboembolizm ve mikrovasküler dolaşım bozukluğu, immünolojik bozukluklar en fazla bilinenleridir(1).

Kanda inflamasyonu gösteren çeşitli belirteçler mevcuttur. Birçok çalışmada farklı farklı inflamatuvar belirteçler kullanılmıştır.

Nötrofil-lenfosit oranı(NLR) genel inflamatuvar durumu gösteren yararlı bir belirteçtir. Yüksek NLR değerlerinin varlığı larinks kanseri, kronik hepatit, Behçet hastalığı, çölyak hastalığı ve ülseratif kolit gibi hastalıklarda gösterilmiştir(2-4).

Platelet-lenfosit oranı(PLR); inflamasyon ve kanser takibinde yararlı bir belirteç olup literatürde periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalığı, jinekolojik ve hepatobiliyer kanserlerin takibinde kullanılması ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur (5,6).

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW-Red-cell Distribution Width), ortalama platelet hacmi (MPV-Mean Platelet Volume) ve platelet dağılım genişliği (PDW-Platelet Distribution Width) genel inflamasyon ve periferik trombotik hastalıklarda kullanılabilen belirteçlerdir(7,8). RDW tam kan sayımında rutin ölçülen bir değer olup sirkülasyondaki eritrositlerin hacim ve büyüklüğündeki değişimleri gösterirken MPV ise platelet hacmini gösterir. PDW platelet boyutundaki değişimleri ve dolaşımdaki platelet hacmini gösteren bir değerdir(8).

Bu çalışmanın amacı inflamasyon temeline dayandırılan BP'de NLR, PLR, MPV, RDW gibi inflamatuvar belirteçler ile PDW değerlerinin prognostik önemlerini ve birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığını belirlemesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2018-Temmuz 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve BP tanısı konularak tedavi edilen 52 hasta (28 erkek-24 kadın) çalışma grubuna, rutin sağlık taraması için kliniğimize başvuran ve hasta grubu ile cinsiyet açısından benzer 52 sağlıklı kişi kontrol grubuna(32 erkek-20 kadın) alınarak gerçekleştirildi. Hastaların dosyaları hastanemiz bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak incelendi. Çalışma için A.E.A.H. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alınmıştır (2019/E-19). Kliniğimizde hastalarda fasiyal paralizi derecelendirilmesi için dünyada en sık kullanılan House-Brackmann sınıflamasına göre evreleme yapılmakta olup hastalar rutin olarak iki farklı Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından

değerlendirilmektedir. Buna göre hastaların ilk başvuru sırasında ve tedavi sonrası 1. ayda paralizi evrelemesi yapılmıştır. Hastalar ilk başvuru anındaki evrelemeye göre tedavi sonrası 1. ayında evrelemede azalma varsa tedaviye yanıt alındı olarak değerlendirilmiştir.

Bütün hastalara tanı sırasında detaylı kulak-burun-boğaz muayenesi, nörolojik muayene, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı ve biyokimya analizi), radyolojik değerlendirme ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Bütün hastalara rutin olarak kliniğimizde herhangi kontredikasyonları yoksa standart tedavi uygulanmaktadır. İlk gün 250 mg, daha sonraki günler 1 mg/kg metilprednisolon tedavisi intravenöz yolla verilerek tedavi 2 günde bir 10 mg azaltılarak sonlandırılmaktadır.

Travma, Ramsey-Hunt sendromu, akut veya kronik otitis media ve tümöre bağlı fasiyal paralizi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kontrolsüz Diabetes Mellitus (DM) ve hipertansiyon, akut koroner arter hastalığı, aktif bağ dokusu hastalığı, vaskülit, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olanlar ve bunlara bağlı olarak ilaç kullananlar, malignitesi olanlar ve kemoterapi alanlar da çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların tam kan sayımı incelemesinden NLR ve PLR hesaplanarak RDW, PDW ve MPV değerleri ile karşılaştırılması yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS versiyon 23.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama ve standart deviasyon kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İnflamatuvar parametreler (nötrofil, lenfosit, platelet, MPV, RDW-CV, PDW, NLR, PLR) için hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar parametrik veriler için Student t testi, nonparametrik veriler için Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Aynı şekilde iyileşme olan ve olmayan hasta grubu arasındaki karşılaştırmalar parametrik veriler için Student t testi, nonparametrik veriler Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Değişkenler % 95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya, hasta grubunda ortalama yaş 53.38 ± 8.31 olan 24'ü kadın ve 28'i erkek, kontrol grubunda ortalama yaş 36.50 ± 11.34 olan 20'si kadın ve 32'si erkek toplam 104 hasta alındı. Ortalama lenfosit düzeyi hasta grubunda 2.83 ± 1.13 kontrol grubunda 2.25 ± 0.65 olarak bulundu. İki grup arasında ortalama lenfosit düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0.002$). Ortalama nötrofil düzeyi hasta grubunda 4.75 ± 1.68 , kontrol grubunda 4.39 ± 1.29 olarak bulundu. Ortalama platelet düzeyi hasta grubunda 279.30 ± 62.91 , kontrol grubunda 261.23 ± 51.00 olarak bulundu. İki grup arasında ortalama nötrofil düzeyi ile ortalama platelet düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.378$, $p=0,111$). MPV sayısı hasta grubunda 10.50 ± 0.89 , kontrol grubunda ise $10.55 \pm$

0,87 olarak bulundu. RDW hasta grubunda 13.14 ± 1.02 , kontrol grubunda ise 13.10 ± 0.95 iken hasta grubunda PDW 12.66 ± 1.85 ve kontrol grubunda 12.76 ± 2.08 idi. İki grup arasında MPV, RDW ve PDW değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.742, p=0.966, p=0.946$). Son olarak hasta grubunda NLR 1.85 ± 0.80 , kontrol grubunda 2.07 ± 0.85 , yine hasta grubunda PLR 109.91 ± 39.32 , kontrol grubunda 124.19 ± 40.25 izlendi ve her 2 parametre açısından da hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (NLR için $p=0.091$, PLR için $p=0.063$) (Tablo 1)

House Brackmann sınıflamasına göre BP'li 52 hastanın 36'sında tedaviye yanıt alındı, 16'sında ise tedaviye yanıt izlenmedi. Tedaviye yanıt veren grupta ortalama nötrofil düzeyi 4.75 ± 1.81 , lenfosit sayısı 2.88 ± 1.14 , platelet sayısı 280.72 ± 66.04 olarak bulunurken yanıt olmayan grupta sırasıyla $4.76 \pm 1.42, 2.73 \pm 1.15, 276.12 \pm 57.15$ olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak iki grup arasında bu değerler açısından anlamlı fark izlenmedi. Tedaviye yanıt veren grupta MPV sayısı 10.57 ± 0.93 , RDW 12.99 ± 0.87 , PDW düzeyi 12.83 ± 1.91 olarak tespit edildi. Yanıt vermeyen grupta MPV 10.32 ± 0.80 , RDW 13.50 ± 1.26 ve PDW ise 12.27 ± 1.70 olarak bulundu. MPV, RDW, PDW değerleri istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.355, p=0.100, p=0.318$). Son olarak tedaviye yanıt veren grupta NLR 1.82 ± 0.81 , yanıt vermeyen grupta 1.93 ± 0.80 , yine tedaviye yanıt veren grupta PLR 108.49 ± 38.61 , yanıt vermeyen grupta 113.10 ± 41.98 izlendi ve her iki parametre açısından da tedaviye yanıt olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (NLR için $p=0.692$, PLR için $p=0.701$) (Tablo 2).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu verileri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
Nötrofil sayısı	4.75 ± 1.68	4.39 ± 1.29	0.378*
Lenfosit sayısı	2.83 ± 1.13	2.25 ± 0.65	0.002**
Platelet sayısı	279.30 ± 62.91	261.23 ± 51.00	0.111**
MPV	10.50 ± 0.89	10.55 ± 0.87	0.742**
RDW	13.14 ± 1.02	13.10 ± 0.95	0.966*
PDW	12.66 ± 1.85	12.76 ± 2.08	0.946*
NLR	1.85 ± 0.80	2.07 ± 0.85	0.091*
PLR	109.91 ± 39.32	124.19 ± 40.25	0.063*

* Mann-Whitney U testi **Student t testi

Tablo 2. Tedaviye yanıt olan ve olmayan grupların inflamatuvar belirteçler açısından karşılaştırılması

	Tedaviye yanıt olan grup	Tedaviye yanıt olmayan grup	p değeri
Nötrofil sayısı	4.75 ± 1.81	4.76 ± 1.42	0.699*
Lenfosit sayısı	2.88 ± 1.14	2.73 ± 1.15	0.670**
Platelet sayısı	280.72 ± 66.04	276.12 ± 57.15	0.811**
MPV	10.57 ± 0.93	10.32 ± 0.80	0.355**
RDW	12.99 ± 0.87	13.50 ± 1.26	0.100**
PDW	12.83 ± 1.91	12.27 ± 1.70	0.318**
NLR	1.82 ± 0.81	1.93 ± 0.80	0.692*
PLR	108.49 ± 38.61	113.10 ± 41.98	0.701**

*Mann-Whitney U testi **Student t testi

TARTIŞMA

BP, periferik fasiyal paraliziler içinde en sık karşılaşılandır. Nedeni bilinmemekle birlikte vasküler iskemi, otoimmün hastalıklar ve sinir kılıfının viral inflamasyonu suçlanmaktadır(1). İnflamasyon nedeniyle oluşan ödem, sinirin kemik kanal içinde sıkışmasına neden olmaktadır.

Elektronöronografi (ENoG), sinir exitabilite testi (NET), ve stapediale refleksi fasiyal paralizide iyileşmeyi öngörebilmek için prognostik testler olarak kullanılabilir. Ancak bu testler paralizisi geliştikten en erken 3 gün sonra yapılabilir. Bu testleri yapabilecek deneyimli personel gerektirmesi sebebiyle pratik kullanıma uygun değildirler. Bu nedenle BP olan hastalarda prognozu gösterecek bir marker rutin pratikte yararlı olabilir. Son yapılan çalışmalarda, NLR, PLR, MPV, RDW inflamasyon boyutunu gösteren ve kolay hesaplanabilen biyokimyasal markerlar olarak kullanılmıştır.

Horibe ve ark. yaptıkları çalışmada RDW değerlerinin iyileşmeyen BP hastalarında, iyileşenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlar ve bunun en olası sebebi olarak inflamasyon yükünü göstermişlerdir (11). Başka bir geniş kohort çalışmasında ise RDW değerlerini, yüksek duyarlılık C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ile korele bulunduğu rapor edilmiştir (12). Bu çalışmada ise hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek RDW ve tedaviye yanıt vermeyen grupta tedaviye yanıt veren gruba göre daha yüksek RDW değerleri bulundu. Ancak gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Literatürde BP'de, NLR ve PLR değerleri açısından değişken sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda NLR oranlarının tedaviye yanıt vermeyen hastalarda yüksek olduğu bulunmuş ve bunun BP için prognostik faktör olabileceği bildirilmiştir (13,14). Atan ve ark. ise yaptıkları çalışmada NLR ve PLR değerlerini BP olan hastalarda, kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır(15). Horibe ve ark. ise NLR ve PLR değerlerini tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını bildirmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda NLR ve PLR değerleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında ayrıca tedaviye yanıt veren ile yanıt vermeyen grup arasında fark tespit edilmedi. Literatürün bu kadar farklı sonuçlar içermesi bu parametrelerin BP'deki önemi konusunda tereddüt yaratmaktadır. Trombosit aktivitesi tromboz ve inflamasyon kökenli hastalıkların patofizyolojisinde önemlidir. Bu açıdan bakıldığında MPV inflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirilebilir. Bu çalışmamızda, Sahin ve ark. gibi MPV değerinde BP hastalarında kontrol hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(16).

Romatoidartritli hastalarda PDW' nin negatif akut faz reaktanı olduğu ve dolayısıyla düşük olduğu gösterilmiştir (17). 2019 yılında yapılan başka bir çalışmada da fibromyalji hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük PDW değerleri bulunmuştur (18). Bu çalışmada da PDW değerleri açısından baktığımızda hasta grubunda kontrol grubuna göre ve tedaviye yanıt vermeyen grupta yanıt veren gruba göre daha düşük değerler bulundu. Bu bulgu BP prognozu açısından önemli olabilir.

Yaptığımız çalışmada istatistiksel olarak tek anlamlı farkı çalışma ve kontrol grubu arasında lenfosit sayısı yönünden bulduk. Nötrofil ve platelet sayısı açısından baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Atan ve ark. çalışmalarında lökosit sayısında anlamlı fark bulurken bizden farklı olarak lenfosit sayısı açısından anlamlı fark görmemişler (15). Şahin ve ark. ise lenfosit ve platelet sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulamazken nötröfil sayısı yönünden anlamlı fark gözlemlemişler (16). Biz bu lenfosit sayısındaki yüksekliği etyolojideki en olası neden olan viral enfeksiyon olasılığına bağladık.

Çalışmanın en önemli limitasyonu House Brackmann sınıflaması gibi göreceli subjektif değerlendirme ile iyileşme olup olmamasına karar verilmesi, objektif prognostik testlerin kullanılmamasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada RDW, NLR, PLR, MPV ve PDW değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında fark olmadığı gibi tedaviye yanıt veren grup ile yanıt vermeyen grup arasında da fark bulunmadı. Sadece lenfosit sayısının hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunması bu hastalıkta suçlanan viral etyoloji ile uyumlu idi. İnflamatuar parametreler BP'de kesin prognostik belirteç değildir ancak literatüre

baktığımızda bazılarının mikrovasküler hasar ve artmış inflamasyonla ilişkili olduğu söylenebilir. BP hastalarında inflamatuvar belirteçler açısından farklı çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Dolayısıyla bu hastalarda hastalığın patogenezinin yapılacak çalışmalarla daha iyi ortaya konması ve prognozu belirleyebilecek farklı parametrelerin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Kaynak: Bu çalışma sırasında herhangi bir ticari firmadan, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, herhangi bir firmada çalışma durumu yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)McCaul JA, Cascarini L, Godden D, et al. EvidencebasedmanagementofBell'spalsy. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014; 52: 387-91. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.03.001.
- 2.)Abdel-Razik A, Mousa N, Besheer TA, et al. Neutrophil-to-lymphocyteratio as a reliable marker topredictinsulin resistance andfibrosis stage in chronichepatitis C virusinfection. ActaGastroenterolBelg. 2015; 78: 386-92.
- 3.)Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. Therelation of neutrophil-to-lymphocyteratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence andseverityofBehçet's syndrome. Kaohsiung J MedSci. 2015; 31: 626-31. doi: 10.1016/j.kjms.2015.10.010.
- 4.)Demir AK, Demirtas A, Kaya SU,et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and disease activity in patients with ulcerativ ecollitis. Kaohsiung J MedSci. 2015; 31: 585-90. doi: 10.1016/j.kjms.2015.10.001.
- 5.)Toprak C, Tabakci MM, Simsek Z,et al. Platelet/lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and both in-hospital and long-term adverse outcome in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Postepy Kardiol Interwencyjne. 2015; 11: 288-97. doi: 10.5114/pwki.2015.55599.
- 6.)Aldemir MN, Turkeli M, Simsek M, et al. Prognostic Value of Baseline Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios in Localand Advanced Gastric Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16: 5933-7.
- 7.)Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. J Thorac Dis. 2015; 7: 402-11.
- 8.)Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. Hippokratia. 2010; 14: 28-32. PMID: 20411056; PMCID: PMC2843567.
- 9.)Takemoto N, Horii A, Sakata Y, et al. Prognostic factors of peripheral facial palsy: multivariate analysis followed by receiver operating characteristic and Kaplan-Meier analyses. Otol Neurotol. 2011; 32: 1031-6.
- 10.)Ushio M, Kondo K, Takeuchi N, et al. Prediction of the prognosis of Bell's palsy using multivariate analyses. Otol Neurotol. 2008; 29: 69-72.
- 11.)Horibe Y, Tanigawa T, Shibata R ,et al. Efficacy of the red blood cell distribution width for predicting the prognosis of Bellpalsy: a pilot study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017; 274: 2303-2306.
- 12.)Lippi G, Targher G, Montagnana M,et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. Arch Pathol Lab Med. 2009;

133: 628–632

13.)Bucak A, Ulu S, Oruc S et al Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. Laryngoscope. 2014; 124: 1678–1681

14.)Eryilmaz A, Basal Y, Tosun A, et al. The neutrophil to lymphocyte ratios of our pediatric patients with Bell's palsy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015; 79: 2374–2377

15.)Atan D, İkinciğulları A, Köseoğlu S, et al. New predictive parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to lymphocyte ratio and

platelet to lymphocyte ratio. Balkan Med J. 2015; 32: 167-70.

16.)Gasparyan AY, Ayyazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? Curr Pharm Des. 2011; 17: 47-58.

17.)Işık M, Şahin H, Hüseyin E. New platelet indices as inflammatory parameters for patients with rheumatoid arthritis. Eur J Rheumatol. 2014; 1: 144-146.

18.)Ata E, Düzenli T. Fibromyalji tanısında inflamatuvar bir belirteç: Platelet dağılım genişliği. Bozok Tıp Derg. 2019; 9: 73-7

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 107-111

Çalışma için A.E.A.H. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alınmıştır (2019/E-19).

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE NUMBER OF PATIENTS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD AND CERTAIN METEOROLOGICAL PARAMETERS

KOAH AKUT ALEVLENMESİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTA SAYISININ METEOROLOJİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Eren USUL¹, Avni Uygur SEYHAN²

ABSTRACT

AIM: This study, we aimed to determine the relationship between the number of patients admitted to the emergency department with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and certain meteorological parameters, including temperature, humidity, and air pressure.

MATERIAL AND METHOD: This study is a retrospective study. It was performed to determine the effect of temperature, air pressure and humidity factors in evaluating the frequency of attacks in patients admitted to the emergency department with COPD acute exacerbation. The subject group included patients who were admitted to the secondary public hospital emergency Department between 01.01.2017 and 31.12.2019.

RESULTS: According to the research findings, as the average temperature, maximum and minimum temperature decreased, the number of hospital admissions due to COPD attack increased. Seasonal change was found to be significant on the number of COPD admissions. Also, the COPD admissions made at the weekend were found to be significantly higher than during the week. A significant correlation was found between mean temperature and COPD attack frequency. There was no statistically significant relationship between humidity and pressure and the presentation of COPD attacks.

CONCLUSION: We determined the effect of climatic factors on the frequency of COPD attacks and that this effect was related with temperature. We found that as the temperature decreased, the admission to the emergency department increased with COPD exacerbation.

Key Words: COPD; Meteorological parameters; Emergency medicine; temperature; humidity; and air pressure.

ÖZET

AMAÇ: Biz çalışmamızda acil servise Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) akut alevlenme ile gelen hastaların meteorolojik parametrelerden olan sıcaklık, nem ve hava basıncı etkisiyle hastaneye başvuru sayıları arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır. Acil servise KOAH akut alevlenme ile başvuran hastaların atak sıklığını değerlendirmede sıcaklık, hava basıncı ve nem faktörünün etkisini tespit etmek için yapıldı. Hasta grubu ikinci basamak bir devlet hastanesi acil servisine 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasında başvuran hastalardan oluşturuldu.

BULGULAR: Araştırma bulgularına göre ortalama sıcaklık, maksimum ve minimum sıcaklık azaldıkça KOAH atak nedeni ile hastane başvuru sayısı artmıştır. Mevsimsel değişimin KOAH başvuru sayısı üzerinde anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca hafta sonu yapılan KOAH başvuruları hafta içine göre anlamlı yüksek bulundu. Ortalama sıcaklık ile KOAH atak sıklığı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Nem ve basınç ile KOAH atak başvurusu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi.

SONUÇ: Çalışmamızda iklimsel faktörlerin KOAH atak sıklığı üzerine etkisinin olduğunu gördük ve bu etkinin sıcaklıkla bağlantılı olduğunu tespit ettik. Sıcaklık azaldıkça KOAH alevlenme ile acil servise başvurunun arttığını bulduk. İklim değişikliklerinin etkisi nedeniyle bu konuda geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: KOAH; meteorolojik parametreler; acil servis; sıcaklık; basınç; nem

¹ University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Training Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, TURKEY

² University of Health Sciences, Kartal Lütfi Kırdar Education and Training Hospital, Department of Emergency Medicine, Istanbul, TURKEY

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2021 / February 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2021 / March 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Eren USUL
Tevfik İleri Mahallesi, Yıldırım Bulvarı, Leman Sokak, Sarp Sitesi 6/34, Pursaklar,
Ankara, Türkiye
Gsm: +90 505 800 42 04
E-mail: usuleren7@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Eren USUL (ORCID : 0000-0003-3980-6768),
Avni Uygur SEYHAN (ORCID: 0000-0002-2337-5484)
Email: uygarseyhan@gmail.com

the Ethics Committee of Abdurrahman Yurtaslan Training and Research Hospital with the number 2020-08 / 747.

INTRODUCTION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a significant, preventable, and treatable public health issue (1). COPD is a leading cause of morbidity and mortality worldwide, and causes significantly increasing economic and social burden (2).

COPD exacerbation or flare-up is an acute worsening of respiratory symptoms that requires additional treatment. COPD exacerbations are often complex events associated with increased airway inflammation and increased mucus production. Exacerbations are usually caused by viral infections of the respiratory tract, but can also be triggered and/or aggravated by bacterial infections and environmental factors, such as pollution and ambient temperature (3).

Acute COPD exacerbations become more common during the cold season and summer heatwaves. COPD patients represent the highest risk group for climate-related exacerbations (4).

Global climate change is currently a paramount topic of discussion due to its various effects on human health (5,6). The impact of temperature and meteorological parameters, including relative humidity, wind, and air pressure, on respiratory diseases has been reported in recent studies (7,8).

Meteorological factors are one of the many external effectors of respiratory conditions. Various meteorological factors affect the respiratory tract to varying degrees, but the most significant are ambient temperature and humidity (9-13). Changes in weather conditions can commonly affect the respiratory system and increase the incidence of bronchial asthma, tracheitis, pneumonia, and other respiratory ailments (17). Weather conditions are thought to influence the respiratory system via two mechanisms: reducing immune resistance to infection and facilitating the spread of infections (15,16).

In the present study, it was aimed to determine the relationship between the number of patients admitted to the emergency department with acute exacerbation of COPD and certain meteorological parameters, including temperature, humidity, and air pressure.

MATERIAL AND METHOD

In this retrospective study's ethical approval was given by the Ethics Committee of Abdurrahman Yurtaslan Training and Research Hospital with the number 2020-08 / 747. The study aimed to evaluate the effect of temperature, air pressure, and humidity on the frequency of acute exacerbations among COPD patients admitted to the emergency department. The subject group included patients who were admitted to the secondary public hospital emergency Department between 01.01.2017 and 31.12.2019. Area of study is 795 meters above sea level. There is

more rainfall in the winter than in the summer. The annual average temperature of area study is 11.9 ° C. The annual average rainfall is 455 mm. The inclusion criteria were as follows: COPD diagnosis, being over 40 years of age, forced expiratory volume in 1 s (FEV1) <80%, being conscious and cooperative, not having a psychiatric diagnosis, emergency admission due to shortness of breath, increased cough and wheezing, as well as increased sputum purulence and volume, among other symptoms. The patient anamnesis, physical examination, and laboratory examination findings were reviewed. Concurrent air pressure, temperature, and humidity conditions were determined using regional meteorological data from the Turkish General Directorate of Meteorology. The number of patients admitted to the hospital with COPD exacerbations was compared with the meteorological data.

Statistical Analysis

The normality of data was tested using the Kolmogorov Smirnov test. The Spearman rank correlation coefficient was used to investigate the association between meteorological parameters and admissions for COPD. Generalized additive Poisson regression models were created to investigate the main effect of meteorological parameters on the number of COPD-related admissions, in addition to the effect considering a 5-day lag. The relationship between the number of applicants and the meteorological data on the date of admission and during the 5 days before admission (5-day lag) was examined. Penalized smoothing splines were used in the models to adjust for seasonal patterns and long-term trends in the number of COPD admissions. Day of the week (weekend or workday) was also included in the model to eliminate the travel effect. All univariate statistical analyses were performed using IBM SPSS for Windows 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) and the generalized additive Poisson regression models were created using the mgcv library in R statistical software 3.5.1.(R Core Team, 2013). Regression coefficients (beta ± standard error) were calculated to determine the direction of the correlation.

RESULTS

During the 3-year study period, there were 6514 emergency admissions due to acute COPD exacerbation who met the inclusion criteria. Of these, 3814 were repeated admissions over the years. The mean age of the subjects was 66.1 ± 14.6 years, and 1404 (52%) were males. The mean number of admissions per capita was 2.4.

Overall, there was at least 1 COPD-related admission on 1082 out of 1095 days. There were 6 COPD-related admissions per day, on average. The average temperature was 13.6 degrees. The average humidity was 57 and the average actual pressure was 913 hektopaskal (hPA) (Table 1).

Table 1. General descriptive statistics.

	Days	Mean ± SD	Median (min-max)
COPD	1082	6.02 ± 3.2	6 (1-24)
Mean temperature	1095	13.64 ± 8.51	13.4 (-7.7-31.9)
Max temperature	1095	19.51 ± 9.74	20 (-5.3-38.9)
Min temperature	1095	8.28 ± 7.29	7.7 (-12-25.5)
Mean humidity	1095	57.28 ± 17.6	56 (17.6-98)
Mean pressure	1095	913.43 ± 4.64	913.4 (896.2-928.5)

Reduced mean, maximum, and minimum temperature values were associated with increased hospital admissions for acute exacerbation of COPD. Mean temperature, maximum temperature, and minimum temperature values were found to be weakly but significantly negatively correlated with COPD-related admissions ($r = -0.289, -0.289, -0.272$, respectively; $p = 0.001$). Furthermore, COPD admissions increased with increasing air pressure and humidity. There was a very weak but significant positive correlation between the mean pressure and COPD admissions ($r = 0.114$, $p = 0.001$) and a weak positive correlation between the mean humidity and COPD admissions ($r = 0.227$, $p = 0.001$). COPD admissions were found to have a weak negative correlation with the temperature (Table 2).

Seasonal changes were found to have a significant impact

on the number of COPD admissions. Moreover, COPD admissions were significantly higher during the weekend than during the week.

During the period of mean temperature, COPD-related admissions were higher on the day of admission (day 0) and after a 5-day lag. This finding was statistically significant ($p = 0.001, p < 0.05; p = 0.015, p < 0.05$) (Table 3). During the period of minimum temperature, COPD-related admissions were higher on the day of admission (day 0) and after a 5-day lag. This finding was statistically significant ($p = 0.012, p < 0.05; p = 0.019, p < 0.05$). However, during the period of minimum temperature, COPD-related admissions were significantly reduced after a 1-day lag ($p = 0.001, p < 0.05$). (Table 4) During the period of maximum temperature, COPD-related admissions were significantly lower on the day of admission ($p = 0.011, p < 0.05$) (Table 3).

Table 2. Correlations between the number of COPD admissions and meteorological parameters.

n = 1082		Mean temperature	Max temperature	Min temperature	Mean humidity	Mean pressure
COPD	r	-0.289*	-0.289*	-0.272*	0.227*	0.114*
	P-value	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

*Significance at $P < 0.05$; r: Spearman rank correlation coefficient.

Table 3. Correlations between the meteorological parameters.

		Max temperature	Min temperature	Mean humidity	Mean pressure
Mean temperature	R	0.985*	0.969*	-0.748*	-0.315*
	P-value	0.001	0.001	0.001	0.001
Max temperature	R	1.000	0.925*	-0.776*	-0.256*
	P-value		0.001	0.001	0.001
Min temperature	R		1.000	-0.628*	-0.389*
	P-value			0.001	0.001
Mean humidity	R			1.000	0.077*
	P-value				0.011

*Significance at $P < 0.05$; r: Spearman rank correlation coefficient.

Table 4. Average humidity and actual air pressure models.

	Average humidity		Average actual pressure	
	Beta ± standard error	P-value	Beta ± standard error	P-value
Day of the week	0.189 ± 0.026	0.001*	0.186 ± 0.026	0.001*
Day 0	0.001 ± 0.001	0.567	-0.0001 ± 0.005	0.979
1-day period before admission	0.002 ± 0.002	0.145	-0.001 ± 0.007	0.870
2-day period before admission	-0.0007 ± 0.002	0.705	-0.007 ± 0.007	0.320
3-day period before admission	-0.0001 ± 0.002	0.923	0.004 ± 0.007	0.501
4-day period before admission	0.001 ± 0.002	0.426	0.003 ± 0.007	0.876
5-day period before admission	-0.007 ± 0.001	0.618	-0.001 ± 0.005	0.994
Seasonality		0.001*		0.001*
	$R^2 = 28.9\%$		$R^2 = 29.2\%$	

*Significance at $P < 0.05$. R^2 values at the bottom of the Table show percent changes in the number of COPD admissions that are explained by significant changes in the model.

There was no statistically significant relationship between humidity and air pressure, and COPD exacerbation admissions (**Table 4**).

DISCUSSION

In the current study, after the data were adjusted to remove seasonal trends and day-of-the-week effect on emergency admissions due to acute COPD exacerbation, it was found that a 1°C decrease in the minimum temperature on the day of admission and after a 5-day lag was associated with a decrease of 0.01 cases. Moreover, a 1°C decrease in the mean temperature after a 5-day lag was associated with a decrease of 0.01 cases. Meteorological parameters other than temperature were not significantly associated with the number of COPD admissions.

Changes in weather conditions can commonly affect the respiratory system, frequently in the form of bronchial asthma, tracheitis, pneumonia, and other respiratory ailments (17). Climatic temperature stress affects membrane permeability and capillary resistance, in addition to perspiration, which renders the skin vulnerable to infection. Meteorological factors can change the structure of the nasal mucosa. The vasoconstriction of peripheral vessels leads to hypoxia, and the reduced ciliary movement in the respiratory tract impairs immunity (18). Cold weather can trigger excessive mucus production (19). An English study demonstrated that FEV1 was reduced in colder weeks when compared to warmer weeks (20). Numerous studies have shown that the incidence of respiratory infections increased with reduced air temperature (21–23). Ferrari et al. reported a 1% increase in outpatient COPD admissions associated with a temperature change of 0.56 °C (24). A study from Taiwan found that every 1 °C decrease in temperature was associated with a 0.8% increase in outpatient consultations for COPD exacerbations, and that emergency consultations increased during the colder months (25). Similarly, Tseng et al. reported a 0.8% increase in the exacerbation rate with each 1 °C decrease in air temperature. (26) Moreover, mean temperatures were closely and independently associated with the number of COPD-related hospitalizations. (27) Low temperatures have been associated with an increased risk of hospitalization due to COPD. (28) A large-scale study from Korea concluded that the lowest temperature was associated with acute exacerbations (29). Another cohort study from London from between 1995 and 2009 estimated that low-temperature exposure was associated with more severe COPD exacerbations (30). Similarly herein, it was found that hospital admissions due to COPD exacerbations significantly increased with decreasing average and minimum temperature values. The current finding was similar and consistent with previously reported results from different climatic regions.

In their study, Liu et al. noted that atmospheric pressure was positively correlated with the number of hospitalizations due to lower respiratory tract

infections (31). Lam et al. found that increased atmospheric pressure was associated with COPD-related hospitalizations (32). Tseng et al. similarly reported an association between increased air pressure and increased COPD exacerbations (26). Mann et al. reported that increased temperature and barometric pressure predicted the deterioration of respiratory status among patients with chronic lung disease (33). A study from Bavaria, Germany, demonstrated a positive correlation between barometric pressure and daily COPD-related consultations (24). In the present study, there was a weak positive correlation between the mean pressure and COPD admissions, but this finding was not statistically significant.

Another study investigated the relationship between climate factors, including humidity, and clinical diseases, and found that upper and lower respiratory tract infections were negatively correlated with relative humidity. (34) Yang et al. emphasized that people should be careful about respiratory infections on hot and humid days. (35) Tseng et al. found that humidity and sunshine duration were negatively associated with the rate of exacerbation. (26) Increased humidity can eliminate the risk of triggering a COPD flare-up. Rea et al. reported that long-term humidification therapy significantly reduced exacerbation days, increased time to first exacerbation, and improved lung function and quality of life in patients with COPD and bronchiectasis. They concluded that humidity may be a natural remedy against COPD flare-ups [36]. In the current study, although there was a weak positive correlation between humidity and the frequency of COPD flare-ups, this correlation was not statistically significant.

This study lacked data concerning factors that may influence the frequency of acute exacerbations, such as smoking, air-conditioning, or indoor activities. Moreover, the subjects were identified using ICD codes for COPD with acute exacerbation, and patient files. Hence, possible misdiagnoses may represent another limitation of the study.

CONCLUSION

It was concluded that climatic factors are associated with the frequency of COPD exacerbations and this effect is due to air temperature. It was determined herein that decreasing temperature was associated with increased emergency admissions due to COPD exacerbations. It is our belief that further large-scale studies are needed to investigate the impact of climate change.

Acknowledgements: No funding was received. The authors have no commercial associations or sources of support that might pose a conflict of interest. All authors have made substantive contributions to the study, and all authors endorse the data and conclusions.

REFERENCES

1.) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global

- Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In. 2019 Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> Accessed: March 6, 2019.
- 2.)Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006 Feb.;27:397-412.
- 3.)Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In. 2020. Available at:https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf Accessed:Januray 1,2020.
- 4.)Hoffmann C,Hanisch M,Heinsohn JB,et al. Increased vulnerability of COPD patientgroupsto urban climate in view of globalwarming. *Int J ChronObstructPulmonDis*. 2018; 23; 13:3493-501. doi: 10.2147/COPD.S174148
- 5.)Smith JB, Schneider SH, Oppenheimer M, et al. Assessing dangerous climate change through an update of the Inter governmental Panel on Climate Change (IPCC) “reasonsforconcern”. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106: 4133-137. DOI: 10.1073/pnas.0812355106
- 6.)Frumkin H, Hess J, Luber G, et al. Climate change: The public health response. *American Journal of Public Health*, 2008; 98, 435_45. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.119362>
- 7.)Mäkinen TM, Juvonen , Jokelainen, et al. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2009;103:456-62. doi: 10.1016/j.rmed.2008.09.011. Epub 2008 Nov 1. PMID: 18977127.
- 8.)Rezende GL, Granjeiro RC, Furtado PL, et al. Is Epistaxis The Relationship Between Hospital Admission And Dry Climate Int. *Arch. Otorhinolaryngol*. 2009; 13: 172-7
- 9.)Gautret P, Gray GC, Charrel RN, et al. Emerging viral respiratory tract infections —environmental risk factors and transmission. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 1113–122.
- 10.)Pica N, Bouvier NM. Ambient temperature and respiratory virus infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014;33:311-313. DOI: 10.1097/inf.0000000000000235
- 11.)Su Q, Liu H, Yuan X, et al. Retracted article: The Interaction Effects of Temperature and Humidity on Emergency Room Visitsfor Respiratory Diseases in Beijing, China. *Cell Biochem Biophys* 2014; 70, 1377–384. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0067-5>
- 12.)Silva DR, Viana VP, Mu“ller AM., et al. Respiratory viral infections and effects of meteorological parameters and air pollution in adults with respiratory symptoms admitted to the emergency room. *Influenza Other Respir Viruses* 2014; 8: 42–52.
- 13.)duPrel JB, Puppe W, Gro“ndahl B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections *Clin Infect Dis* 2009; 49: 861–8.
- 14.)de’Donato F and Michelozzi P. Climate change, extreme weather events and health effects. In: Giffredo S. and Dublink Z. (eds) *The Mediterranean Sea*. The Netherlands: Springer. 2014, pp:617–24
- 15.)Tromp SW. Biometeorology-theimpact of the weather and climate on humans and their environment (animals and plants). In: Thomas LC. (ed.) *Heyden International Topics in Science*. London: Heyden& Son Ltd. 1980; pp:263–318.
- 16.)Tromp S and Hoffman JG. Medical biometeorology. *Physics Today*. 1964; 17: 53–4.
- 17.)De Donatoand F, Michelozzi P. “Climate change, extreme weather events and health effects,” e *Mediterranean Sea: Its History and Present Challenges*, vol. 9789400767041, pp. 2014;617– 24.
- 18.)Y. Liu, J. Liu, F. Chen. et al., “Impact of meteorological factors on lower respiratory tract infections in children,” *Journal of International MedicalResearch*. 2016 ; 44: 30–41.
- 19.)Li M, Li Q, Yang G, et al. Cold temperature induces mucin hypersecretion from normal human bronchial epithelial cells in vitrothrough a transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8)-mediated mechanism. *J Allergy ClinImmunol*. 2011;128:3. doi:10.1016/j.jaci.2011.04.032
- 20.)Donaldson GC, Seemungal T, Jeffries DJ, et al. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999;13:844. doi:10.1034/j.1399-3003.1999.13d25.x
- 21.)Lin H, Y. Zhang Xu Y, Xu X., et al. “Temperature Changes between Neighboring Daysand Mortality in Summer: A Distributed Lag Non-Linear Time Series Analysis,” *PLoS ONE*. vol. 8, no. 6, Article ID e66403, 2013.
- 22.)Zanobetti A, O’Neill M, Gronlund C, et al. Is Standard deviation of daily PM2.5 concentration associated with respiratory mortality” *Environmental Pollution*. vol. 216, pp. 2016 ;208–214, [18]
- 23.)Zanobetti A, O’Neill M, Gronlund C., et al. Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. vol. 109, no. 17, pp. 2012; 109: 6608–6613.
- 24.)Ferrari U, Exner T, Wanka ER, et al. Influence of air pressure, humidity, solar radiation, temperature, and wind speed on ambulatory visits due to chronic obstructive pulmonary disease in Bavaria, Germany. *Int J Biometeorol*. 2012;56: 137–43
- 25.)Kurai D, Saraya T, Ishii H, et al. Astım ve KOAH’ta virüs kaynaklı alevlenmeler. *Ön Mikrobiyol*. 2013; 4: 293
- 26.)Tseng CM, Chen YT, Ou SM, et al. The effect of cold temperature on increase dexacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study. 2013;8: e57066. doi: 10.1371/journal.pone.0057066
- 27.)Almagro P, Hernandez C, Martinez-Cambor P, et al. Seasonality, ambient temperatures and hospitalizations for acute exacerbation of COPD: a population-basedstudy in a metropolitan area. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;8; 10:899-908. doi: 10.2147/COPD.S75710
- 28.)Zhang Y, Liu X, Kong D, et al. *Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Jan 29; 15:213-223. doi: 10.2147/COPD.S224198. eCollection 2020. PMID: 32099346
- 29.)Lee J, Jung HM, Kim SK, et al. Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis. *SciRep*. 2019;9:1–8. doi:10.1038/s41598-019-43167-w
- 30.)Donaldson GC, Goldring JJ, Wedzicha JA. Influence of season on exacerbation characteristics in patients with COPD. *Chest*. 2012;141:94–100. doi:10.1378/chest.11-0281
- 31.)Y. Liu, J. Liu, F. Chen., et al. “Impact of meteorological factors on lower respiratory tract infections in children,” *Journal of International Medical Research*, vol. 44, no. 1, pp. 2016; 30–41, .
- 32.)Lam HC, Chan EY, Goggins WB. 3rd.*Int J Biometeorol*. 2018;62:1447-60.
- 33.)Mann M, Patel K, Reardon JZ., et al. The influence of spring and summer New England meteorologic conditions on the respiratory status of patients with chronic lung disease. *Chest* 1993; 103: 1369–74
- 34.)Loh TP, Lai FYL, Tan ES, et al. “Correlations between clinical illness, respiratory virus infections and climate factors in a tropical paediatric population,” *Epidemiology and Infection*. vol. 139, no. 12, pp. 2011; 1884–94,
- 35.)L. Yang, P. Y. Chen, J. F. He et al. “Efect modification of environmental factors on influenza-associated mortality: a time-series study in two Chinese cities,” *BMC Infectious Diseases*, vol. 11, articleno. 2011 14; 11:342
- 36.)Rea H, McAuley S, Jayaram L, et al. The clinicalutility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *RespirMed* 2010; 525–33.

EVALUATION OF THE CLINICAL INDICATIONS AND SURGICAL METHODS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ADRENALECTOMY**ADRENALEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA KLİNİK ENDİKASYON VE CERRAHİ YÖNTEMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**Abdullah DURHAN¹, Marlen SULEYMAN¹**ABSTRACT**

AIM: The aim of this study was to evaluate the clinical surgical indications, surgical method selection criteria, and histopathological results of patients who were operated on with the diagnosis of adrenal mass in our general surgery clinic.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective analysis was made of the data retrieved from the hospital database of patients who underwent surgery for adrenal mass in our general surgery clinic between January 2016 and January 2021. The data examined included demographic characteristics, American Anesthesiologists Association (ASA) score, preoperative clinical diagnosis, surgical technique, perioperative complications, duration of hospital stay, and histopathological results.

RESULTS: A total of 16 patients underwent surgery for a diagnosis of adrenal mass in the specified study period. The patients comprised 13 (81.25%) females and 3 (18.75%) males with a mean age of 50.31 ± 15.06 years, and mean ASA score of 1.87 ± 0.61. Surgery was performed by open adrenalectomy (OA) in 3 (18.75%) cases and laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy (LTLA) in 13 (81.25%) cases. The preoperative clinical diagnosis was functional tumour in 10 (62.5%) patients and non-functional mass in 6 (37.5%).

CONCLUSION: Although adrenal gland tumors are extremely rare, a multidisciplinary approach is very important at the stages of diagnosis, surgical method selection, and postoperative follow-up. Surgeons should select the surgical method in which they are most experienced and trained, to be able to obtain the best results considering the risk factors.

Keywords: Adrenal tumor, laparoscopic adrenalectomy, open adrenalectomy

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada genel cerrahi kliniğimizde, adrenal kitle tanısı ile opere edilen hastaların klinik cerrahi endikasyonlarını, cerrahi yöntem seçim kriterlerini ve histopatolojik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2016 -Ocak 2021 tarihleri arasında, genel cerrahi kliniğimizde adrenal kitle nedeni ile opere edilen tüm olguların demografik özellikleri, American Anesthesiologists Association (ASA) skoru, preoperatif klinik tanı, cerrahi yöntem, perioperatif komplikasyonlar, hastanede kalış süresi ve histopatolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Adrenal kitle tanısı ile opere edilen toplam hasta sayısı 16 idi. Olguların 13 (%81.25)' ü kadın, 3 (%18.75)' ü ise erkekti. Yaş ortalaması 50,31±15,06, ASA skoru ortalaması: 1.87±0.61 idi. Olguların operasyon şekli 3 (%18.75)' ü açık adrenalectomi (AA), 13 (%81.25)' ü ise laparoskopik transperitoneal lateral adrenalectomi (LTLA) ile yapıldı. Preoperatif klinik tanı olarak 10 (%62.5) hastanın fonksiyonel tümörü, 6 (%37.5) hastanın ise nonfonksiyonel kitlesi vardı.

SONUÇ: Oldukça nadir görülen adrenal gland tümörlerinde gerek tanı aşamasında, gerek cerrahi yöntem seçiminde ve gerekse postoperatif takip sürecinde multidisipliner yaklaşımın çok önemli olduğu kanaatindeyiz. Cerrahlar risk faktörlerini de göz önüne alarak, eğitim aldıkları, en deneyimli oldukları ve en iyi sonucu alabileceği cerrahi yöntemi seçmelidir.

Anahtar kelimeler: Adrenal tümör, laparoskopik adrenalectomi, açık adrenalectomi

¹ Ankara Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2021 / February 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2021 / March 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Abdullah DURHAN

Ankara Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Altındağ, Ankara, Turkey

Gsm : +90 555 698 45 27

Email: durhanabdullah@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Abdullah DURHAN (ORCID: 0000-0002-5622-9678),

Marlen SULEYMAN (ORCID: 0000-0001-6979-4150)

E-mail: ankara.trh@gmail.com Gsm:+90 537 711 11 55

This study was approved by The Ethics Committee of Ankara Training and Research Hospital (approval date and number: 11.02.2021, 2021/21:597).

INTRODUCTION

Adrenal glands are retroperitoneally located endocrine organs. If adrenal gland tumors are not functional due to the anatomic location, they may not be noticed until a large size is reached causing compression symptoms. With the current advances in radiological imaging methods and the widespread use of diagnostic laboratory tests, there has been an increase in the detection of adrenal masses. The prevalence of adrenal incidentaloma (AI) with the radiological diagnosis has been reported to be 4.4% (1). This rate increases in the presence of risk factors such as diabetes, hypertension, and obesity, and when the patient is of advanced age, the rate increases up to 7-10% (2,3).

Two main factors are considered for surgical indication in adrenal gland tumors. The first of these is the differentiation of hormonally functional and non-functional masses, and the second is the distinction between benign and malignant (4). If the tumor is functional or if there is a diagnosis or suspicion of malignancy as a result of radiological findings and fine-needle aspiration biopsy (FNAB), a direct surgical decision is made regardless of the diameter. The malignancy risk is 2% in non-functional tumors <4 cm, and if there is no suspicion of malignancy radiologically, the patient is followed up every 6 months. In non-functional adrenal gland masses with a tumor diameter of 4 - 6 cm, even if the FNAB result is benign, the indication for surgical treatment is decided according to the suspicion of malignancy with reference to the patient's age or clinical history. In non-functional tumors > 6 cm, the risk of malignancy increases to 25%, so a direct surgical decision is made. Since FNAB is contraindicated in pheochromocytoma (PCC), PCC must be excluded to perform a biopsy. (5). Adrenalectomy may also be indicated for resection of adrenal metastases (6).

The surgical treatment of adrenal gland tumors has evolved from open surgery to minimally invasive surgery with the development of technology over the years. This is because minimally invasive adrenalectomy results in less blood loss, postoperative pain, and lower complication rates compared to open surgery, resulting in early mobilization, shorter hospital stay, and similar long-term results (7). Different techniques have been proposed for minimally invasive surgery. After the first definition of laparoscopic adrenalectomy (LA) by Gagner in 1992, different surgical techniques such as the laparoscopic transperitoneal [anterior (LTAA), lateral (LTLA)] and retroperitoneal [posterior (LRPA), lateral (LRLA)] approach were developed (8, 9). With the advent of robotic surgery in recent years, robotic-assisted adrenalectomy (RA) has become an alternative to traditional LA (10).

The aim of this study was to evaluate the clinical surgical indications, choice of surgical method, and the histopathological results of patients who were operated

on with the diagnosis of adrenal mass in our general surgery clinic.

MATERIAL AND METHOD

A retrospective analysis was made of the data retrieved from the hospital database of patients who underwent surgery for adrenal mass in our general surgery clinic between January 2016 and January 2021. The data examined included demographic characteristics, American Anesthesiologists Association (ASA) score, preoperative clinical diagnosis, surgical technique, perioperative complications, duration of hospital stay, and histopathological results. This study was approved by The Ethics Committee of Ankara Training and Research Hospital (approval date and number: 11.02.2021, 2021/21:597).

All cases were evaluated by the multidisciplinary endocrinology council consisting of endocrinology, general surgery, nuclear medicine, and radiology specialists. Function tests for all masses and tomography (CT) and/or magnetic resonance (MR) imaging of the adrenal gland were performed by the endocrinology clinic and general surgery clinic. Cases with a high malignancy risk were visualized by positron emission tomography (PET). The patients with preoperative clinical Cushing syndrome (CS) were prepared for surgery under the Addison protocol. For adrenal masses diagnosed with PCC, a detailed screening was performed for other organ diseases, due to the 10% familial risk of transmission. In the preoperative period, alpha blocker (doxazosin 2x4 mg) and beta blocker (propranolol 1x40 mg) were started. In addition, in order to prevent postoperative collapse, patients were given 2000 cc intravenous fluid preoperatively and phentolamine ampoule (alpha 1 + alpha 2 adrenergic blocker) was kept ready for possible hypertensive crisis during the operation. The operation was performed in all patients after obtaining informed consent. The surgical intervention was performed as a laparoscopic transperitoneal lateral approach or open (supra-umbilical median incision).

Standard dose analgesia was applied to all patients postoperatively, and maintenance doses were continued for patients in whom the Addison protocol was initiated in the preoperative period. PCC patients were followed up in the intensive care unit on the first postoperative day due to possible cardiopulmonary complications. Maintenance cortisol treatment was continued after discharge, following the endocrinology recommendations for the patients who were applied the Addison protocol. Follow-up examinations of the patients were carried out in the endocrinology and general surgery outpatient clinics in the first week after discharge.

Data obtained in the study were analyzed using statistical computer software. Descriptive statistics were stated as mean \pm standard deviation values for

numerical variables, and as number (n) and percentage (%) for categorical variables.

RESULTS

A total of 16 patients were operated on with the diagnosis of adrenal mass, comprising 13 (81.25%) females and 3 (18.75%) males with a mean age of 50.31 ± 15.06 years and mean ASA score of 1.87 ± 0.61. The operation was performed as open adrenalectomy (OA) in 3 (18.75%) cases and as LTLA in 13 (81.25%) (Figure 1). The tumor localization was determined as right-side in 11 (68.75%) cases, left-side in 4 (25%) and bilaterally in 1 (6.25%) (Table 1).

Table 1. Demographic characteristics and clinical results of the patients.

Characteristics	PATIENTS (n=16) mean±SD
Age (years)	50.31±15.06
Gender n(%)	
Female	13 (81.25%)
Male	3 (18.75%)
ASA score	1.87±0.61
Clinical diagnosis n(%)	
Functional Tm	10 (62.50%)
Non-functional Tm,	6 (37.50%)
Tumor localization n(%)	
Right	11 (68.75%)
Left	4 (25%)
Bilateral	1 (6.25%)
Operation method n(%)	
Laparoscopic	13 (81.25%)
Open	3 (18.75%)
Operation time (min)	
Laparoscopic	93.46±17.00
Open	173.33±61.10
Perioperative bleeding amount (ml)	
Laparoscopic	65.76±21.97
Open	250±132.28
Hospitalization time (day)	
Laparoscopic	3.61±0.86
Open	5.66±0.57

The preoperative clinical diagnosis was functional tumor in 10 (62.5%) patients and non-functional mass in 6 (37.5%). Of the patients with functional tumor, 6 had CS and 4 had PCC. Of the patients with non-

functional mass, 3 were operated on for recurrent adrenal cyst, 1 for recurrent MEN2A, 1 for non-functional tumor >4cm in size, and 1 for hepatocellular cancer (HCC) invasion of the right adrenal gland (Table 2).

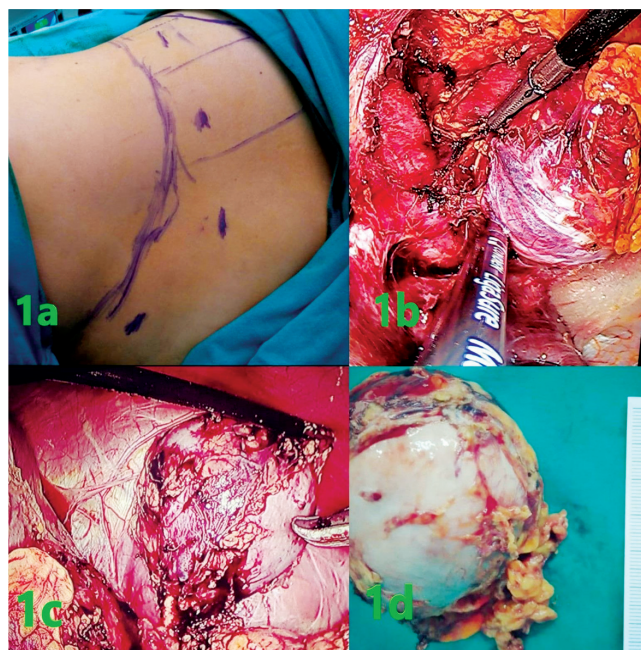


Figure 1. 1a: Trocars position for left laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy (LTLA). 1b: Post-dissection view of adrenal mass in laparoscopic right adrenalectomy. 1c: Post-dissection view of adrenal mass in laparoscopic left adrenalectomy. 1d: Postoperative, specimen view of adrenal mass.

The mean operation time was 173.33 ± 61.10 min for OA and 93.46 ± 17.00 min for LA. The average amount of perioperative bleeding was 250 ± 132.28 ml for OA and 65.76 ± 21.97 ml for LA. Cardiac arrhythmia developed in a perioperative PCC patient, and the arrhythmia picture improved with pharmacological medication administered by the anesthesiologist. One patient who underwent LA had a serosal injury in the splenic flexure of the colon, and intracorporeal repair was performed. The mean duration of hospitalization was 5.66 ± 0.57 days for OA, and 3.61 ± 0.86 days for LA.

Table 2. Clinical and pathological diagnoses of the patients with functional and non-functional tumors.

	Patient n:16	Clinical diagnosis	Pathology
Functional tumors	6 (37.5%)	Cushing syndrome	Adrenocortical adenoma
	4 (25%)	Pheochromocytoma	Pheochromocytoma
Non-functional tumors	3 (18.75%)	Adrenal cyst	Adrenal cyst
	1 (6.25%)	Tumor invasion	Adrenocortical adenoma
	1 (6.25%)	Recurrent MEN2A	Adrenocortical adenoma
	1 (6.25%)	>4 cm mass	Adrenocortical adenoma

Perioperative or postoperative blood transfusion was not required in any of the patients in this series who were operated on for primary adrenal tumor. Two units of erythrocyte suspension and 2 units of fresh frozen plasma replacement were applied perioperatively to the patient who was undergoing surgery for the diagnosis of HCC with the invasion of only the right adrenal gland. No postoperative morbidity or mortality was observed. All patients were discharged after consultation from the endocrinology clinic and following their recommendations before discharge.

In the histopathological results, the mean tumor diameter was 5.75 ± 1.96 (1-9) cm overall, with mean diameter of functional tumors: 4.15 ± 1.37 (2.5-6.5) cm, and non-functional tumors: 5.16 ± 3.06 (1-9) cm. When classified according to the pathology results, 9 (56.25%) of the cases were adrenocortical adenoma (ACA), 4 (25%) were PCC, and 3 (18.75%) were adrenal cyst (AC) (Table 2).

DISCUSSION

The two most important factors for adrenalectomy indication in adrenal gland masses are whether or not the mass is functional and whether the radiological appearance or size of the suspected malignancy creates a risk of malignancy. Functional tumors of the adrenal gland include CS caused by excessive secretion of glucocorticoids produced in the adrenal cortex, CS caused by excessive secretion of aldosterone produced by the adrenal cortex and PCC due to excessive catecholamine release from the adrenal medulla.

While 80% of patients diagnosed with AI are non-functional and benign, 15% are functional, 4% are adrenocortical carcinoma (ACC) and 1% are metastatic tumors (5). In some multicenter studies, it has been shown that the frequency of PCC in patients with incidentaloma can be 5-20% (11), the frequency of subclinical CS is 5-48%, and the frequency of subclinical hyperaldosteronism can be up to 32% (12, 13). In the current study, there were 10 (62.5%) patients with functional tumors, of which 6 (37.5%) had CS and 4 (25%) had PCC. Compared to the literature, the rate of functional tumors in this series was very high. The reason for this was that the masses found incidentally in our endocrinology and general surgery clinic were smaller than 4 cm in size and there was no suspicion of malignancy.

Increased research on familial syndromes in recent years has resulted in an increasing number of diagnosed PCC patients (14). There is a "rule of 10" in PCC disease, which mostly has a sporadic tumor form. Accordingly, it is 1/10 bilateral, 1/10 malignant, 1/10 extradrenal localized, and 1/10 familial. (15). PCC can coexist with hereditary inherited diseases such as Multiple endocrine neoplasia 2 (MEN 2), von Hippel-Landau disease (VHL), and neurofibromatosis. It is seen in 30-50% of MEN 2 cases and 15-20% of VHL cases (16). Partial adrenalectomy is performed for the

treatment of hereditary and sporadic bilateral tumors, especially in young patients to reduce the risk of adrenal insufficiency and the need for lifelong steroid use. In a recent meta-analysis, it was observed that the risk of recurrence is low and the need for steroids is quite low in this patient group. However, it was stated that the highest recurrence rate in this patient group was in those who underwent surgery due to bilateral PCC disease and therefore, patient selection and close follow-up are important in terms of recurrence (17). In the current study, PCC cases were also investigated in terms of other possible organ diseases due to the risk of hereditary transmission in the preoperative period, and no adrenal gland disease was detected. In a patient who had undergone bilateral adrenalectomy with a diagnosis of MEN2A syndrome and PCC in another center, the bilateral recurrent adrenal mass was detected in the follow-up examinations. OA was performed in this patient with the diagnosis of subclinical PCC.

There are many studies related to the selection of OA or LA in adrenal gland tumors and this remains a matter of current debate. The basis of the dilemma is that the risk of ACC increases as the tumor size increases and that R0 resection cannot be performed in LA. The frequency of ACC reported in patients operated on for adrenal incidentaloma has been reported to reach 10% in some series (18). Since the risk of ACC increases as the tumor size increases, this should be taken into consideration when planning a surgery, but it is not an absolute contraindication to laparoscopic resection. In the past, tumors > 6 cm were considered a contraindication for laparoscopy, but actually tumor size > 6 cm is not an absolute contraindication for laparoscopy (19). In recent years, several serial studies conducted in the USA have not recommended LA for patients with known or suspected ACC (20-22), while some reports from Europe have shown that LA does not compromise the oncological outcome of selected ACC cases (23-25).

LA is considered the gold standard treatment for adrenal lesions (26). All functional and non-functional tumors, including PCC, are candidates for the laparoscopic approach in the absence of other contraindications. While coagulopathy, malignancy, tumors >12 cm, and cardiopulmonary high-risk patients are the absolute contraindications criteria for LA, previous abdominal surgery, obesity, and relatively large tumors are the relative contraindication criteria. It has been stated that in the presence of local invasion of neighboring structures in preoperative imaging examinations in malignancy diseases, lymph node dissection for R0 resection and en bloc resection of adjacent structures will be easier in OA (5). In the light of this information, it can be considered that a multidisciplinary approach is of great importance in the decision-making process, taking into account the surgeon's experience, anesthesia, endocrinology, nuclear medicine, and radiology, as well as the choice of OA or LA. In the current study,

the average histopathological tumor diameter of the patients was 5.75 ± 1.96 cm. OA was applied to only 3 of this series of patients. The reasons for open surgery were that 2 cases had a history of previous abdominal surgery. In one case, right hepatectomy and open surgery for right adrenalectomy were performed in the patient with HCC invading the right adrenal gland. There were no patients who were operated on with the suspicion or diagnosis of ACC, or with a postoperative diagnosis of ACC.

Another issue discussed in OA and LA selection is for PCC patients with large tumor volume. Surgery for PCC can cause major complications such as intraoperative hypertensive crises, perioperative or postoperative myocardial infarction, cardiac arrhythmia, or pulmonary or cerebral edema due to excessive secretion of catecholamines. In the PCC clinical status, as the tumor size increases, the hypervascularization of the tumor and the increase in adhesion to adjacent organs, large vessels such as the renal vein and vena cava cause difficulties in mobilization and dissection of the adrenal gland (27). In PCC, as damage to the tumor capsule during surgery may trigger iatrogenic pheochromatosis, some researchers have stated that dissection may be difficult in large tumors during LA, causing greater capsular injury because there is no sense of touch as in open surgery (14). The role of the laparoscopic approach for tumors > 6 cm in PCC patients is still controversial, as is the risk of ACC. Some studies have stated that it prolongs the perioperative cancer and surgery time in tumors > 6 cm, but does not affect the surgical outcome (28, 29). The risk of malignancy has been reported to increase in tumors larger than 6 cm (30).

Recent studies have emphasized that in high-volume centers experienced in LA, experienced multidisciplinary teams can prevent cardiopulmonary major complications and achieve the best results in the treatment of the disease, even if there are perioperative hypertensive or hypotensive crises treated with pharmacologically good medication in the preoperative and perioperative period (27, 28). In the current study, LA was performed in 3 PCC patients and OA was performed in only 1 patient because of abdominal surgery. Perioperative cardiac arrhythmia developed in only one patient who underwent LA. Due to the experienced anesthesia team, this was taken under control with pharmacological medication. Postoperative cardiopulmonary complications did not occur in any of the current study patients. The bleeding amount was less (LA: 60ml, OA: 100ml) and operation time (LA: 80 min, OA: 120 min) was shorter in the PCC patients who underwent LA than in those who underwent OA. Given the challenges associated with dissection of the adrenal glands and the risk of perioperative adverse cardiovascular events, LA remains a complex procedure for PCC patients and requires extreme caution, especially in large tumors. After the first LA was defined in 1992, different surgical

techniques such as LTAA, LTLA, and LRPA, and LRLA approach were developed (8, 9). With the advent of robotic surgery in recent years, RA has become an alternative to traditional LA (10). There are advantages and disadvantages of the 4 different approaches defined for LA.

In general, the advantages of the transperitoneal approach are that it offers a wider surgical working area, the best view of the operation area and surrounding structures, and unlike LTLA, the LTAA approach also provides the opportunity for bilateral LA without the need for repositioning and provides a better view in larger adrenal tumors. However, there are also disadvantages such as the risk factors of access to the peritoneal cavity, adhesions caused by previous procedures and the possibility of being affected by intraperitoneal diseases, hemodynamic and respiratory instability caused by CO₂ pneumoperitoneum. The advantage of the retroperitoneal approach is that the peritoneal cavity is not entered, so it is not affected by adhesions or intraperitoneal diseases of previous operations, it is beneficial in obese patients in terms of preventing hemodynamic and respiratory effects caused by pneumoperitoneum, and unlike the LRLA approach, it offers bilateral LA opportunity without the need for repositioning in the LRPA approach. The disadvantages of this method are that the learning process is difficult, the surgeon orientation is likely to be disrupted, and manipulation becomes more difficult in limited study areas and large tumors (5, 9).

In our general surgery clinic, considering the contraindication criteria, LA is predominantly preferred because of less blood loss, postoperative pain, low complication rates and consequently early mobilization, shorter hospital stay, and similar long-term results. The transperitoneal approach can be considered better for anatomic control and is more comfortable for manipulation, and with a lateral (LTLA) approach requires fewer trocars.

CONCLUSION

In conclusion a multidisciplinary approach is of great importance at the stages of diagnosis, surgical method selection, and postoperative follow-up in adrenal gland tumors, which are extremely rare. As suggested by the Society of Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines (31), surgeons should select the surgical method in which they are trained and most experienced, and can obtain the best results, considering the risk factors.

Conflict of interest: The authors declare that they have no competing interest. **Financial Disclosure:** There are no financial supports.

REFERENCES

1.) Bourdeau I, El Ghorayeb N, Gagnon N, et al. MANAGEMENT

OF ENDOCRINE DISEASE: Differential diagnosis, investigation and therapy of bilateral adrenal incidentalomas. *European journal of endocrinology*. 2018;179: 57-67.

2.)Zeiger M, Thompson G, Duh Q-Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2009;15: 1-20.

3.)Boland GW, Blake MA, Hahn PF, et al. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology*. 2008;249: 756-75.

4.)Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocr Pract*. 2009;15: 450-3.

5.)Alemanno G, Bergamini C, Prosperi P, et al. Adrenalectomy: indications and options for treatment. *Updates in surgery*. 2017;69: 119-25.

6.)Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*. 1950;3: 74-85

7.)Wu C-T, Chiang Y-J, Chou C-C, et al. Comparative study of laparoscopic and open adrenalectomy. *Chang Gung Med J*. 2006;29: 468-73.

8.)Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992;327: 1033.

9.)Fernández-Cruz L, Saenz A, Benarroch G, et al. Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Transperitoneal and retroperitoneal approaches. *Ann Surg*. 1996;224: 727-36.

10.)Pahwa M. Robot-assisted adrenalectomy: current perspectives. *Robotic surgery (Auckland)*. 2017;4: 1-6.

11.)Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005;366: 665-75.

12.)Chiodini I. Clinical review: Diagnosis and treatment of subclinical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96: 1223-36.

13.)Médeau V, Moreau F, Trinquart L, et al. Clinical and biochemical characteristics of normotensive patients with primary aldosteronism: a comparison with hypertensive cases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69: 20-8.

14.)Shen WT, Grogan R, Vriens M, et al. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch Surg*. 2010;145: 893-7.

15.)Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP. Genetic testing in pheochromocytoma: increasing importance for clinical decision making. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1073: 94-103.

16.)Costa MH, Ortiga-Carvalho TM, Violante AD, et al.

Pheochromocytomas and Paragangliomas: Clinical and Genetic Approaches. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6: 126.

17.)Nagaraja V, Eslick GD, Edirimanne S. Recurrence and functional outcomes of partial adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015;16: 7-13.

18.)O'Neill CJ, Spence A, Logan B, et al. Adrenal incidentalomas: risk of adrenocortical carcinoma and clinical outcomes. *J Surg Oncol*. 2010;102: 450-3.

19.)Parnaby CN, Chong PS, Chisholm L, et al. The role of laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours of 6 cm or greater. *Surg Endosc*. 2008;22: 617-21.

20.)Else T, Williams AR, Sabolch A, et al. Adjuvant therapies and patient and tumor characteristics associated with survival of adult patients with adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99: 455-61.

21.)Cooper AB, Habra MA, Grubbs EG, et al. Does laparoscopic adrenalectomy jeopardize oncologic outcomes for patients with adrenocortical carcinoma? *Surg Endosc*. 2013;27: 4026-32.

22.)Miller BS, Gauger PG, Hammer GD, et al. Resection of adrenocortical carcinoma is less complete and local recurrence occurs sooner and more often after laparoscopic adrenalectomy than after open adrenalectomy. *Surgery*. 2012;152: 1150-7.

23.)Fosså A, Røsok BI, Kazaryan AM, et al. Laparoscopic versus open surgery in stage I-III adrenocortical carcinoma -- a retrospective comparison of 32 patients. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2013;52: 1771-7.

24.)Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, et al. Open versus endoscopic adrenalectomy in the treatment of localized (stage I/II) adrenocortical carcinoma: results of a multiinstitutional Italian survey. *Surgery*. 2012;152: 1158-64.

25.)Donatini G, Caiazzo R, Do Cao C, et al. Long-term survival after adrenalectomy for stage I/II adrenocortical carcinoma (ACC): a retrospective comparative cohort study of laparoscopic versus open approach. *Ann Surg Oncol*. 2014;21: 284-91.

26.)Smith CD, Weber CJ, Amerson JR. Laparoscopic adrenalectomy: new gold standard. *World J Surg*. 1999;23: 389-96.

27.)Conzo G, Musella M, Corcione F, et al. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. *Int J Surg*. 2013;11: 152-6.

28.)Toniato A, Boschini IM, Opocher G, et al. Is the laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma the best treatment? *Surgery*. 2007;141: 723-7.

29.)Kercher KW, Novitsky YW, Park A, et al. Laparoscopic curative resection of pheochromocytomas. *Ann Surg*. 2005;241: 919-28.

30.)Remine WH, Chong GC, Van Heerden JA, et al. Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg*. 1974;179: 740-8.

31.)Stefanidis D, Goldfarb M, Kercher KW, et al. SAGES guidelines for minimally invasive treatment of adrenal pathology. *Surg Endosc*. 2013;27: 3960-80.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 117-122

This study was approved by The Ethics Committee of Ankara Training and Research Hospital (approval date and number: 11.02.2021, 2021/21:597).

EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES FOR PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

PRİMER HİPERPARATİROİDİZM İÇİN CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hakan ATAŞ¹, Yunus Nadi YÜKSEK¹, Cengiz CEYLAN¹, Ebru MENEKŞE¹, Buket ALTUN ÖZDEMİR¹, Bülent ÇOMÇALI¹, Tanju TÛTÛNCÛ¹, Birol KORUKLUOĐLU¹

ABSTRACT

AIM: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a disease characterized by excess parathyroid hormone (PTH) secretion from one or more of the four parathyroid glands. Surgical removal of abnormal parathyroid glands is the most effective treatment method for the disease. This study aims to present our clinical and surgical experience of patients operated on for PHPT.

MATERIAL AND METHOD: The data of patients who were operated with a diagnosis of PHPT in the breast and endocrine surgery department of our hospital between January 2014 and March 2019 were retrospectively analyzed.

RESULTS: A total of 334 patients (range 16 to 86) with a median age of 54 were included in this study. Of these, 285 (85.3%) were female and 49 (14.7%) were male. In preoperative localization studies, the highest accurate detection rate was obtained sestamibi with single-photon emission computed tomography and ultrasonography, which defined 85.7% of abnormal parathyroid glands. Minimally invasive method was preferred in 22.16% of the patients, and bilateral neck exploration was preferred in 76.94% of the patients. Sternotomy was required in 3 patients. Ectopic localization of pathological glands was present in 26 (7.78%) patients. Concomitant thyroidectomy was performed in 124 (37.12%) patients. Incidental thyroid malignancies were diagnosed in 14 (11.29%) patients. The prevalence of persistent and recurrent disease was determined as 6.88% and 4.19%, respectively.

CONCLUSION: PHPT requires a multidisciplinary approach. Surgical treatment can provide over 95% improvement with low complication rates. We believe that careful localization studies for abnormal glands and detailed examinations for accompanying thyroid pathologies will further increase the the surgery success.

Keywords: primary hyperparathyroidism, parathyroid localization, parathyroidectomy, surgery.

ÖZET

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), dört paratiroid bezinin bir veya daha fazlasından aşırı paratiroid hormonu (PTH) salgılanmasıyla karakterize bir hastalıktır. Anormal paratiroid bezlerinin cerrahi olarak çıkarılması, hastalığın en etkili tedavi yöntemidir. Bu çalışma, PHPT nedeniyle ameliyat edilen hastaların klinik ve cerrahi deneyimlerimizi sunmayı amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2014 - Mart 2019 tarihleri arasında hastanemiz meme ve endokrin cerrahisi bölümünde PHPT tanısı ile ameliyat edilen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR: Bu çalışmaya medyan yaşı 54 olan toplam 334 hasta (dağılım 16-86) dahil edildi. Bunlardan 285'i (% 85,3) kadın, 49'u (% 14,7) erkekti. Preoperatif lokalizasyon çalışmalarında, en yüksek doğru tespit oranı, anormal paratiroid bezlerinin % 85,7'sini tanımlayan sestamibi tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ile elde edildi. Hastaların % 22,16'sında minimal invaziv yöntem, %76,94'ünde bilateral boyun eksplorasyonu tercih edildi. 3 hastada sternotomi gerekti. Patolojik bezlerin ektopik lokalizasyonu 26 (% 7,78) hastada mevcuttu. Eş zamanlı tiroidektomi 124 (% 37,12) hastaya uygulandı. 14 (% 11,29) hastada rastlantısal tiroid maligniteleri teşhis edildi. Persisten ve rekürren hastalık görülme sıklıkları sırasıyla 6,88% ve 4,19% olarak tespit edildi.

SONUÇ: PHPT, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Cerrahi tedavi, düşük komplikasyon oranları ile% 95'in üzerinde iyileşme sağlayabilir. Anormal bezler için dikkatli lokalizasyon çalışmaları ve eşlik eden tiroid patolojileri için ayrıntılı incelemelerin ameliyat başarısını daha da artıracağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid lokalizasyonu, paratiroidektomi, cerrahi.

¹ Department of Breast and Endocrine Surgery, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2021 / January 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2021 / February 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hakan ATAŞ
Department of Breast and Endocrine Surgery, Ankara City Hospital Bilkent, Cankaya, Ankara, 06800, Turkey
Phone: +90 312 552 60 00 Gsm: +90 530 541 72 94
E-mail: drhakanatas@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Hakan ATAŞ (ORCID: 0000-0003-4144-417X),
Yunus Nadi YÜKSEK (ORCID: 0000-0003-0442-8410) E-mail: ynyukse@gmail.com
Gsm: +90 532 332 75 52,
Cengiz CEYLAN (ORCID: 0000-0003-3471-8726) E-mail: ceylancengiz@gmail.com
Gsm: +90 507 003 13 01,
Ebru MENEKŞE (ORCID: 0000-0003-2867-6128) E-mail: drebrumenekse@gmail.com
Gsm: +90 505 792 43 78,
Buket ALTUN ÖZDEMİR (ORCID: 0000-0002-1043-8108) E-mail: drbuketozdemir@yahoo.com
Gsm: +90 530 510 26 18,
Bülent ÇOMÇALI (ORCID: 0000-0002-2111-1477) E-mail: bulentcomcali@yahoo.com
Gsm: +90 505 299 08 99,
Tanju TÛTÛNCÛ (ORCID: 0000-0001-9058-465X) E-mail: tanjut@gmail.com Gsm: +90 533 633 75 75,
Birol KORUKLUOĞLU (ORCID: 0000-0003-4164-6898) E-mail: birolkorukluoglu@hotmail.com
Gsm: +90 532 438 36 63

Local ethics board approval was obtained for this study, through registration number E-1-21-1469 (date: January 20, 2020).

INTRODUCTION

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a disease caused by excessive parathyroid hormone (PTH) secretion from one or more of the four parathyroid glands and often accompanied by hypercalcemia. It differs from the secondary and tertiary forms of hyperparathyroidism (HPT) by the absence of renal dysfunction. The estimated prevalence for PHPT, which is the most common cause of ambulatory hypercalcemia, is 0.86%. It is 3-4 times more common in women, and it peaks at the age of 55-75, especially in the postmenopausal period (1,2). The diagnosis of PHPT is biochemical. Although the presence of elevated PTH levels that are not suppressed usually accompanied by increased serum calcium levels is typical, some patients may also present with normal calcium levels (3). In the last four decades, with the introduction of biochemical screening tests into routine use, the clinical presentation of patients diagnosed with PHPT has changed from classical symptomatic (osteoporosis, fractures, nephrolithiasis, easy fatigability and weakness, etc.) to an asymptomatic disease. The most common cause of PHPT is single adenomas (approximately 80-85% of patients). In 5% of patients, adenomas might be double. Multigland disease (four glands parathyroid hyperplasia) accounts for 5-15% of patients. The rarest cause of PHPT is parathyroid cancer that occurs less than 1% (2,3). Parathyroidectomy is the most effective treatment for patients with PHPT and provides cure when performed by experienced parathyroid surgeons, with the rates exceeding 95% surgical success (4). While surgical treatment is recommended for all symptomatic patients with PHPT, surgical indications for asymptomatic patients are as follows; <50 years, >1 mg/dl above upper limit of normal serum calcium (consistently), kidney stones & nephrocalcinosis, hypercalciuria (>400 mg/day), fractures and <-2,5 at lumbar spine, hip or distal one-third radius (5). After preoperative imaging methods and a meticulous localization study, the surgical success achieved does not only provide a biochemical cure. There are many publications in the literature showing that bone and kidney manifestations improved, and neuromuscular and even cognitive functions improved following parathyroidectomy (6,7). However, 5-10% of patients may need to be operated again due to persistent or recurrent disease after parathyroidectomy (8).

The aim of this study is to evaluate the demographic, indications, validity of preoperative localization studies and operative details with surgical treatment outcomes in patients underwent parathyroidectomy for PHPT.

MATERIAL AND METHOD

We retrospectively evaluated the data of 334 patients diagnosed with PHPT at the breast and endocrine surgery department of a single tertiary level referral center between January 2014 and March 2019. Local ethics board approval was obtained for this study, through registration number E-1-21-1469 (date: January 20, 2020). This study was conducted in accordance with

the Declaration of Helsinki. Written informed consent form was obtained from patients at the time of the registry.

Serum total calcium (Ca²⁺), ionized Ca²⁺, phosphorus (P), albumin, creatinine, PTH, 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D), and 24-hour urine Ca²⁺, P and creatinine values and lumbar, femur and radius bone mineral density was measured. Normal laboratory values in patients were determined as follows; Ca²⁺: 8.8-10 mg/dl, P: 2.3-4.7 mg / dl, albumin: 32-48 gt/L, creatinine: 07-1,3 mg/dL, PTH: 18-68 pg/ml, 25-OH D: 30-100 ng/mL and 24-hour urine Ca²⁺ level: 100-400 mg/dl. Results outside of these reference values were evaluated by the Department of Endocrine and Metabolic Diseases. Patients diagnosed with pHPT were evaluated for multiple endocrine neoplasia (MEN) and other hereditary diseases, and patients with an indication for surgery were consulted to our clinic. Urinary system ultrasonography (US) was performed to all patients to detect kidney stones or nephrocalcinosis. Technetium 99mTc-sestamibi using single-photon emission computed tomography (SPECT) and neck US were applied in the preoperative localizing the aberrant parathyroid tissues. Magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) were used to identify suspected ectopic disease in the mediastinum in case of persistent HPT. The accuracy rates of the radiological localization were calculated based on the surgically confirmed pathological parathyroid gland localization. A minimally invasive approach was preferred in cases where imaging studies were compatible and pointed to a common point for pathological parathyroid tissue. Minimally invasive parathyroidectomy was performed under general anesthesia, with an elliptical or midline 2-4 cm lateralized transverse incision in a skin fold on the side indicated by preoperative radiological localization studies. Intraoperative success and failure were assessed by measuring intact PTH levels. Success was defined as a "drop of 50% or more in the PTH level" relative to the measured levels just before surgery 10 minutes after removal of the abnormal gland(s). In case of failure, the incision was lengthened, and all four glands were evaluated with bilateral neck exploration.

Surgical methods, histopathological results, serum Ca²⁺ and PTH results in the early postoperative period and after the 6th month were also evaluated. Recurrence of hypercalcemia and occurrence of high PTH values within 6 months postoperatively was considered as persistent hyperparathyroidism, whereas occurrence of this condition after 6 months was accepted as recurrent hyperparathyroidism. In addition, the frequency of concomitant thyroidectomy performed during parathyroid surgery and thyroid pathologies accompanying PHPT were analyzed.

Statistical Analysis:

All statistical tests were performed using SPSS, version 18.0, software (SPSS Inc., Chicago, IL). The Shapiro-

Wilk test was used to assess the normality of data distribution. Continuous data were presented as the mean value ± standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) according to data distribution. Categorical variables were demonstrated with frequency and percentage values.

RESULTS

A total of 334 patients (ranging from 16 to 86) with a median age of 54 years were included in this study. Of these, 285 (85.3%) were female and 49 (14.7%) were male. The most common symptom was related to the musculoskeletal system. According to the clinical administration of PHPT, 241 (72.15%) of the patients were classified as symptomatic, and 93 (27.85%) were asymptomatic. Baseline characteristics of PHPT patients were shown in **Table 1**.

Table 1. Baseline characteristics of PHPT patients (n=334)

Characteristics	n (%)
Age (year)	53.56±12.32
Gender (Female/Male)	285/49 (85.3/14.7)
Total calcium (mg/dL)	11.05±0.90
Ionized calcium (mg/dL)	5.7±0.5
Phosphorus (mg/dL)	2.54±0.53
Creatinine (mg/dL)	0,83±0,18
Alkaline phosphatase (IU/L)	113.72±88.39
Parathyroid hormone (pg/mL)	219.54±206.61
25-OH D (ng/mL)	17.54±21.46
24-hour urinary calcium (mg/day)	358.2±274.6
Kidney stone & nephrocalcinosis	59 (17.7)
Osteoporosis	153 (45.8)
Osteopenia	112 (33.53)
Symptomatic PHPT	241 (72.15)
Asymptomatic PHPT	93 (27.85)

Data are presented as mean±SD for age, preoperative total and ionized calcium, phosphorus, creatinine, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, 25-OH D and 24-hour urinary calcium.

Preoperatively, Technetium 99m Tc-sestamibi using SPECT was performed in 323 patients, USG in 283, MRI in 37, and CT in 8 patients. MEN syndrome was detected in 5 (1.49%) patients. Data on the diagnostic accuracy of preoperative imaging studies in the localization of the pathological parathyroid gland (s) are shown in **Figure 1**. Medical treatment for hypercalcemia was applied to 69 (20.65%) patients before surgery. All patients operated under general anesthesia, and 74 (22.16%) of the patients were operated with the minimally invasive method, 257 (76.94%) of them with conventional neck exploration. Sternotomy was required in 3 patients to remove pathological parathyroid tissue located intrathoracically.

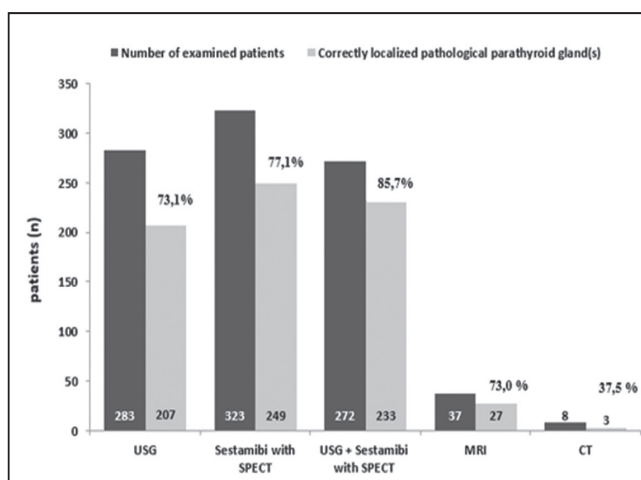


Figure 1. Diagnostic accuracy rates of preoperative imaging studies in the localization of pathological parathyroid gland(s)

Concomitant thyroidectomy was performed in 124 (37.12%) patients. Total thyroidectomy was performed in 91 patients and lobectomy in 33 patients. When postoperative complications were evaluated, transient and permanent hypocalcemia were observed in 17 (5.08%) and 9 (2.69%) patients, respectively. Unilateral recurrent laryngeal nerve injury was observed in 3 patients; while the injury was temporary in 2 patients, it became permanent in 1. Postoperative hemorrhage and hematoma were observed in 8 (2.39%) patients, but none required surgical intervention, all reabsorbed spontaneously. Ectopic localization of pathological glands was present in 26 (7.78%) patients. Of these, 11 were in thymic tissue and thymus, 5 were in the thyroid, 4 were in the carotid sheath, 3 were in the anterior mediastinum, and 3 in tracheoesophageal groove. As a result of the pathology, single adenomas were the most defined pathology with 281 (84.13%) patients. Surgical details and histopathological results are presented in Table 2. Recurrent PHPT was observed in 14 (4.19%) patients (6 patients received medical follow-up, 2 patients were out of follow-up, 5 patients were reoperated with clinical improvement), 23 (6.88%) patients had persistent (11 patients were reoperated, 7 patients selected medical follow-up and 4 patients were not followed). When thyroid pathologies of concomitant thyroidectomies are examined, co-incidental thyroid malignancies were diagnosed in 14 (11.29%) patients, and all were papillary micro-carcinomas (≤1 cm). Other pathologies were as follows; multinodular goiter in 79 (63.70%), nodular goiter in 5 (4.03%), and thyroiditis in 26 (20.96%). The mean follow-up time after surgery was 17.24±3.55 months (10.84-26.55 months)

DISCUSSION

The incidence of PHPT has increased significantly over the past four decades, and the disease has become diagnosed at an asymptomatic stage due to the routine of biochemical screening and advances in imaging techniques (6,9). Surgery is the only curative treatment for symptomatic

patients and patients with asymptomatic PHPT who meet the criteria determined by the guidelines (1,5). On the other hand, close follow-up (annual assessment of serum calcium, bone mineral density, creatinine clearance, radiologic imaging for renal manifestations) is recommended for patients whose surgical indication has not yet occurred because the disease may progress over the years (5). A 15-year observational study by Rubin et al. revealed that; Although many patients initially not candidates for parathyroid surgery remained stable throughout the study period, a significant number of patients tended to worsen hypercalcemia, particularly between the 8th and 15th years, and developed criteria for parathyroid surgery with low hip and distal radial bone density (10).

In this study, in which we presented our series of 334 patients who were operated on for PHPT, the median age of the patients was 54 (16-86), consistent with the literature, and there was a significant female predominance (F/M: 5.81/1) (1-3). Symptoms that occur in PHPT are usually associated with increased PTH levels (bone disease and nephrolithiasis) and thus hypercalcemia (anorexia, constipation, polyuria, polydipsia and nausea). On the other hand, in a group of patients, we defined as asymptomatic, nonspecific complaints such as fatigue, weakness, decreased appetite, mild depression, and decreased cognitive functions may be the reason for referral to the physician (3). In our study, the most common reason for admission in symptomatic patients was musculoskeletal complaints, while the most common surgical indications in asymptomatic patients were decreased bone mineral density and urinary system stones. Although the surgical indications, symptoms, and laboratory findings of our patients were consistent with the literature, the number of symptomatic patients (%72.15) was higher than expected, contrary to the western literature (1,11,12). However, we are of the opinion that this rate cannot be generalized for our country. Because our hospital is a reference hospital and an institution that provides tertiary healthcare services. Some of our patients were diagnosed in town hospitals and were initially asymptomatic and followed for many years. Moreover, patients referred from centers with limited facilities where preoperative localization studies cannot be performed and patients who are preferred follow-up protocols due to comorbid diseases may increase the presentation with "symptomatic disease", too. As mentioned in the literature and confirmed by our study, single adenomas are the most common cause of PHPT. Less commonly, double adenomas, multiglandular disease, and rarely parathyroid carcinomas can be included in the etiology. The excision of the abnormally functioning parathyroid gland is the main goal of surgical treatment. In order to achieve this goal, it is necessary to correctly localize the abnormal gland before surgery in patients who have been biochemically diagnosed with PHPT. For this purpose, neck US and Sestamibi with SPECT are the most commonly used imaging methods in our clinic. Although US is cheap and non-invasive, does not require ionizing radiation, and allows evaluation of thyroid pathologies, the evaluation may not be optimal in cases with ectopic

localization (mediastinum, retroesophageal region, etc.). Although the sensitivity rates reported for US to identify parathyroid glands vary between 72% and 89% in the literature, this rate is 73% in our study (3). This wide range can possibly be explained by the fact that US is operator dependent. On the other hand, sestamibi with SPECT is more useful in detecting posterior and small adenomas owing to its improved contrast resolution and providing 3-dimensional information. However, its sensitivity in the identification of a single adenoma varies between 80% and 90%, but this rate decreases in the case of double adenomas and multigland hyperplasia (13-14). In our study, while the rate of correct detection of sestamibi with SPECT was 77.1%, concordant sestamibi with SPECT and US identified 85.7% of abnormal parathyroid glands. Concordant findings obtained with different methods in preoperative localization studies may encourage surgeons to perform MIP. We performed MIP in only 22.16% (n = 74) of our patients. Of course, better cosmetic results, less postoperative pain, shorter operation time and same day discharge, together with low complication rates (1-3%) and high cure rates (98%) make this surgery very advantageous. Still, MIP may not be suitable for every patient (4). Bilateral neck exploration may be essential in cases with multiglandular hyperplasia, double adenomas, or ectopic localization. In our series, 14 (4.19%) of the patients had double adenomas and 37 (11.07%) had multiglandular hyperplasia. Although these rates are compatible with those in the literature, 124 of our patients underwent simultaneous thyroidectomy mostly due to existing pathologies and sometimes for better exploration. Intraoperative PTH monitoring is a routine practice in patients undergoing parathyroid surgery in our clinic. As in our series, the causes of failure seen in 16 (6.64%) patients were mostly double adenomas and cases with multiglandular hyperplasia.

Concomitant thyroid pathologies in patients with PHPT have been reported in 17-84% of patients (15). We performed simultaneous thyroidectomy in 124 (37.12%) of our patients. Although the accompanying pathologies in PHPT patients are mostly benign, coincidental micropapillary thyroid cancer was diagnosed in 14 (11.29%) of our patients. Ryan et al. reported that they performed simultaneous thyroidectomy in 25% of PHPT patients and detected thyroid malignancy in 18% of their patients (8 of 45 patients) (15). Considering the postoperative complication rates in our study (**Table 2**), our experience has shown that in the presence of concurrent hyperparathyroidism and nodular thyroid disease, it can be safely performed with one surgery in the same session.

Although surgical success is high in PHPT, it is reported that 1-10% recurrence, 2-22% persistent disease may develop (16-17). Lou et al. reported a recurrence rate of 14.8% of their patients after ten years of follow-up (18). Inadequate preoperative localization studies and especially the presence of multiglandular hyperplasia and multiple adenomas are often reported as related factors.

Table 2. Features of surgery, complications and histopathological results.

Characteristics		n (%)
Surgical Procedure (n=334)	Minimally invasive parathyroidectomy	74 (22.16%)
	Conventional bilateral neck exploration	257 (76.94%)
	Sternotomy	3 (0.9%)
Intraoperative PTH monitoring (n=241)	Success	225 (93.36%)
	Failure	16 (6.64%)
Post-operative hypocalcemia	Temporary	17 (5.08%)
	Permanent	9 (2,69%)
RLN injury	Temporary	3 (0,89%)
	Permanent	1 (0.29%)
Postoperative hemorrhage		8 (2.39%)
Wound infection		3 (0.89%)
Removed parathyroid size (mm)		16 (5-62)*
Histopathological results	Single adenoma	281 (84.13%)
	Double adenomas	14 (4.19%)
	Multiglandular hyperplasia	37 (11.07%)
	Parathyroid carcinoma	2 (0.59%)
Persistent disease		23 (6.88%)
Recurrent disease		14 (4.19%)
Postoperative follow-up (month)		16.85 (10.84-26.55)

Data are presented as median (min-max) for removed parathyroid size and postoperative follow-up time.

The rate of persistent disease in our patients was 6.88%, and recurrent disease was 4.19%. A second adenoma with an ectopic location was detected in 5 of 11 patients who were persistent and operated again. In 2 patients, the existing single adenoma, which could not be found at the first operation due to inadequate imaging study, could only be removed in the second operation. Multiglandular hyperplasia was detected in the remaining 4 patients.

The most important limitation of this study is its retrospective nature and that the only center of the study limits the generalizability of statistics. Another limitation is the lack of data regarding the improvement in clinical signs of patients after parathyroidectomy. However, the strengths of our study are that the number of patients is sufficient for a single-center, all operations were performed by experienced endocrine surgeons, and the postoperative follow-up period of the patients was sufficient.

In conclusion, PHPT is a disease in which a multidisciplinary approach is inevitable. Surgical treatment can provide over 95% cure with low complication rates (19). However, as we reported in the series we present, there are some points to keep in mind. A preoperative comprehensive localization study is absolutely necessary for patients diagnosed with PHPT and scheduled for surgery. MIP may be the first choice in patients with compatible imaging

methods in terms of localization, and intraoperative PTH monitoring may contribute to operative success. On the other hand, thyroid pathologies accompanying PHPT prove the necessity of careful examination of the thyroid gland before the operation. It should be kept in mind that although the accompanying pathologies are often benign, this may make it difficult to localize the preoperative abnormal parathyroid gland correctly. Despite the possibility of persistent and recurrent disease, postoperative follow-up should be continued for sufficient time.

Acknowledgement: The authors declare that they have no conflict of interest to disclose.

Statement of Ethics: Local ethics board approval was obtained for this study, through registration number E-1-21-1469 (date: January 20, 2020). This study was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Written informed consent form was obtained from patients at the time of the registry.

Disclosure Statement: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.
Funding: There is no any funding resource to declare.

REFERENCES

1.)Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, et al. Hyperparathyroidism.

- Lancet. 2018; 13; 391: 168-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7.
- 2.)Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103: 3993-4004. doi: 10.1210/jc.2018-01225.
- 3.)Machado NN, Wilhelm SM. Diagnosis and Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. Surg Clin North Am. 2019; 99(4): 649-666. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.006.
- 4.)Augustine MM, Bravo PE, Zeiger MA. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. Endocr Pract. 2011 ;17: 75-82. doi: 10.4158/EP10359.RA.
- 5.)Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016; 151: 959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
- 6.)Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2: 16033. doi: 10.1038/nrdp.2016.33.
- 7.)Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg. 2011; 253: 585-91. doi: 10.1097/SLA.0b013e318208fed9.
- 8.)Mazotas IG, Yen TWF, Doffek K, et al. Persistent/Recurrent Primary Hyperparathyroidism: Does the Number of Abnormal Glands Play a Role? J Surg Res. 2020; 246: 335-341. doi: 10.1016/j.jss.2019.08.007.
- 9.)Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. BMJ. 2012; 344:e1013. doi: 10.1136/bmj.e1013.
- 10.)Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 3462-70. doi: 10.1210/jc.2007-1215.
- 11.)Yadav SK, Johri G, Bichoo RA, et al. Primary hyperparathyroidism in developing world: a systematic review on the changing clinical profile of the disease. Arch Endocrinol Metab. 2020; 64: 105-110. doi: 10.20945/2359-3997000000211.
- 12.)ObergerMarquesJV,MoreiraCA.Primaryhyperparathyroidism. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2020; 34: 101514. doi: 10.1016/j.berh.2020.101514.
- 13.)Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. J Nucl Med. 2007 ;48: 1084-9. doi: 10.2967/jnumed.107.040428.
- 14.)Berri RN, Lloyd LR. Detection of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism: the use of office-based ultrasound in preoperative localization. Am J Surg. 2006;191: 311-4. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.027.
- 15.)Ryan S, Courtney D, Moriariu J, et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274: 4225-32. doi: 10.1007/s00405-017-4776-4.
- 16.)Kartal A, Çitgez B, Öden S, et al. Risk factors in the occurrence of persistent primary hyperparathyroidism. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2014; 48: 213-26.
- 17.)Bagul A, Patel HP, Chadwick D, et al. Primary hyperparathyroidism: an analysis of failure of parathyroidectomy. World J Surg. 2014; 38: 534-41. doi: 10.1007/s00268-013-2434-6.
- 18.)Lou I, Balentine C, Clarkson S, et al. How long should we follow patients after apparently curative parathyroidectomy? Surgery. 2017; 161: 54-61. doi: 10.1016/j.surg.2016.05.049.
- 19.)Zhu CY, Sturgeon C, Yeh MW. Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA. 2020; 323(12): 1186-87. doi: 10.1001/jama.2020.0538.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 123-128

Local ethics board approval was obtained for this study, through registration number E-1-21-1469 (date: January 20, 2020).

THE BIG MOVE: FIVE MASS TRANSPORT TO ANKARA CITY HOSPITAL

BÜYÜK NAKİL: ANKARA ŞEHİR HASTANESİNE BEŞ HASTANENİN TAŞINMASI

Burak BEKGOZ¹, İshak SAN², Mehmet ERGIN³, Eyüp SARI⁴, Usul EREN⁵

ABSTRACT

AIM: It is a rare need for IHT that an existing hospital is scheduled to be closed. In this study, the process of Mass Transport due to the relocation of five different hospitals to a single target hospital is discussed.

MATERIAL AND METHOD: Meetings were held with hospital administrators to plan the Mass Transport and an emergency transport action plan was decided. During the planning phase of the Mass Transport, each hospital was examined separately and in-hospital and inter-hospital transfer routes were created. During the Mass Transport, spare ambulances were activated to avoid disrupting the daily workflow of emergency medical services (EMS). In addition, EMS administrations of nearby provinces were asked to send their spare ambulances to Ankara. While 1 driver and 2 paramedics were assigned to a stable patient transport team, 1 driver, 1 paramedic and 1 doctor were assigned to a critical patient transport team.

RESULTS: The patients who were transported from the clinics comprised 24.95% (n = 130) of all transported patients. Of all patients transported, 56.81% (n = 296) were males. The mean age of all transported patients was 46.33 ± 26.04 years (min-max; 0 - 93) (46.21 ± 26.45 years for females, 46.43 ± 25.56 years for males).

CONCLUSION: Pre-transport planning and measures are crucial for the safe transport of patients, especially in large-scale IHTs. In addition, an effective communication system ensures a trouble-free transport.

Key Words: Emergency medical services, Transportation of patients, Ambulances

ÖZET

AMAÇ: Bir hastanenin programlı olarak kullanım dışı kalması nedeniyle hastaların başka bir hastaneye nakledilmesi nadir görülen bir olaydır. Çalışmamızda beş farklı hastanenin tek çatı altında birleştirilmesi nedeniyle gerçekleştirilen büyük göç öncesi operasyon süreçleri anlatılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Büyük naklin planlanması için hastane yönetimleri ile toplantılar yapılarak acil nakil eylem planı oluşturuldu. Her hastane ayrı ayrı incelenerek hastane içi ve hastaneler arası transfer rotaları oluşturuldu. Nakil süresince Acil Sağlık Hizmetlerinin günlük iş akışlarını aksatmamak için sistemde yedek tutulan ambulanslar aktif hale getirildi. Ayrıca çevre illerde bulunan yedek ambulanslar da göreve çağrıldı. Nakil ekipleri stabil hastalar için 1 sürücü ile 2 paramedik; kritik hastalar için 1 sürücü, 1 paramedik ve 1 doktor olacak şekilde oluşturuldu.

BULGULAR: Nakli gerçekleştirilen hastaların %24.95 (n=130) yatan hasta servislerindendi. Bu hasta grubunun %56.81 (n=296) erkekti. Hastaların genel yaş ortalaması 46.33 ± 26.04 (min - max; 0 - 93) (kadın 46.21 ± 26.45, erkek 46.43 ± 25.56) yıl olarak saptandı.

SONUÇ: Büyük çaplı hasta nakillerinde önceden yapılacak prosedürler, planlamalar ve alınan önlemler hastaların güvenli bir şekilde nakli için çok önemlidir. Bunun yanında etkili bir iletişim sistemi de naklin sorunsuz olmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Acil sağlık hizmetleri, Hasta nakli, Ambulans

¹ Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

² University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

³ Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

⁴ University of Health Sciences, Gülhane Education and Research Hospital, Department of Medicine Education, Ankara, Turkey

⁵ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2021 / January 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Nisan 2021 / April 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Burak BEKGOZ

Bağlıca Mahallesi, Karatuz Caddesi 1366. Sokak Elit Bağ Sitesi A/6

Etimesgut, Ankara, Turkey

E-mail: drburakbekgoz@gmail.com

Gsm: +90 505 664 39 52

Yazar Bilgileri / Author Information:

Burak BEKGOZ (ORCID: 0000-0002-4183-9633),

İshak SAN (ORCID: 0000-0002-9658-9010) Gsm: +90 533 490 09 66

E-mail: ishaksan02@gmail.com,

Mehmet ERGIN (ORCID: 0000-0002-9420-6514) Gsm: +90 532 345 26 73

E-mail: drmehmetergin@gmail.com,

Eyüp SARI (ORCID: 0000-0003-3020-5632) Gsm: +90 505 217 57 31

E-mail: doktoreyup@hotmail.com,

Usul EREN (ORCID: 0000-0003-3980-6768) Gsm: +90 505 800 42 04

E-mail: usuleren7@hotmail.com

Ethics committee approval of the study from Yıldırım Beyazıt University, Turkey (29.05.2019-21).

INTRODUCTION

Inter-hospital transport (IHT) of a patient is a compulsory practice for better service in case of insufficient facilities of a hospital. These deficiencies may be related to diagnostic tests, intensive care, operating room, or specialist physician care. IHT is usually performed for acute patients in need of critical care or advanced intervention. There is a need for establishing IHT as regional intensive care centers, centralize certain surgical procedures, and perform certain therapeutic interventions only in certain centers (1-4).

IHT is very risky due to the fact that it interrupts the health care process of patients. Therefore, it is crucial that patients are closely monitored during transport. Measures should be taken to reduce the risks for transported patients. Establishing special IHT teams is reported to be effective in terms of reducing adverse events (3,5).

It is a rare need for IHT that an existing hospital is scheduled to be closed. In this study, the process of Mass Transport due to the relocation of five different hospitals to a single target hospital is discussed.

MATERIAL AND METHOD

After the City Hospital had been built and put into service in Ankara, the capital city of Turkey, 5 different hospitals in the city were closed and all patients were transported to this City Hospital. In this study, the planning and operation process, and the results of this transport were evaluated.

Ethics committee approval of the study from Yıldırım Beyazıt University, Turkey (29.05.2019-21).

1. General Characteristics of the Hospitals

Designed as a health complex, Ankara City Hospital consists of 6 separate blocks and 1 main mass, and

each block operates as a different branch hospital (**Supplementary figure 1**). Total area of the hospital is 1,024,826 m². The emergency room of the hospital has an area of 34,354 m² and has 115 stretchers. There are 2641 clinic beds (1295 for surgical clinics and 1276 for medical clinics) and 653 intensive care beds (191 for surgical clinics, 144 for medical clinics, 168 for reanimation clinic and 150 for newborn clinic). The capacity status of the closed hospitals are shown in **Table 1**.



Figure 1. Ankara City Hospital Map

2. Planning and Operation

a) General Principles

Meetings were held with hospital administrators to plan the Mass Transport and an emergency transport action plan was decided. According to this action plan:

1. Three days prior to the scheduled transport date, the hospitalization and elective surgery program was restricted to patients who required urgent intervention and hospitalization.

Table 1. Transport dates and bed capacities of the closed hospitals

	Transport date	Adult Intensive Care Beds	Child Intensive Care Beds	Neonatal Intensive Care Beds	Total Intensive Care Beds	Clinic Beds	Total Number of Beds
Atatürk Training and Research Hospital	06.02.2019	68	0	0	68	417	485
Yüksek İhtisas Training and Research Hospital	09.02.2019	105	0	0	105	337	442
Numune Training and Research Hospital	25.05.2019	83	0	0	83	868	951
Dışkapı Pediatric Hematology and Oncology Hospital	24.08.2019	0	40	18	58	214	272
Dr. Zekai Tahir Burak Women Health Training and Research Hospital	31.08.2019	25	0	130	155	346	501
Total		281	40	148	469	2.182	2.651

2. Hospitals were visited before the transport to determine entry and exit points, patient delivery and waiting areas, and ambulance parking areas to be used during the transport operation.

3. The number of ambulances and personnel required for transport, transport routes, transport time, the quality of the personnel to be included in the transport teams, how to perform the transport operation of patients with special status, technical support and logistics teams were determined by conducting desk-based assessments.

For transport routes, Traffic Control Department of the Ankara Provincial Police Directorate was interviewed and the measures to be taken were decided.

b) Ambulance Staff and Equipment

During the Mass Transport, spare ambulances were activated to avoid disrupting the daily workflow of emergency medical services (EMS). In addition, EMS administrations of nearby provinces were asked to send their spare ambulances to Ankara. While 1 driver and 2 paramedics were assigned to a stable patient transport team, 1 driver, 1 paramedic and 1 doctor were assigned to a critical patient transport team. A total of 567 personnel were employed during the transport (126 for Atatürk Training and Research Hospital, 124 for Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, 85 for Numune Training and Research Hospital, 122 for Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital, 110 for Dışkapı Pediatric Hematology and Oncology Hospital).

While 27 of the ambulances used for transportation were fully equipped EMS ambulances, 3 were specialized ambulances capable of carrying obese-intensive care patients, 9 were ambulances capable of carrying 4 patients at one time, and 8 were ambulances with incubators. Technical maintenance of all ambulance vehicles and calibration of the devices inside were performed before the start of the transport operation. During the operation, ambulances parked in predetermined areas. The ambulances were directed to the patient delivery points when patients were ready and traveled to the target hospital (Ankara City Hospital) with 8 or 10 ambulances in a convoy after receiving patients. Thus, the waiting time of the ambulances at the patient delivery point was minimized.

In order to intervene in the event of possible ambulance failures or to supply medicines and medical supplies, 10 support personnel were available in the gardens of the existing hospitals during the operation.

Patient delivery points were established at the main entrance gate of each branch hospital on the campus of Ankara City Hospital. At these delivery points, teams consisting of 1 coordinator and 2 paramedics were deployed. These teams were responsible for safe delivery of the patients to the target hospital. They worked in coordination with hospital staff to transfer patients from ambulance stretchers to hospital stretchers, deliver the

documents brought along with the patient, fill in hospital records, and transport patients to inpatient clinics.

c) Intra-Hospital Transfer Process

During the planning phase of the Mass Transport, each hospital was examined separately and in-hospital transfer routes were created. Elevators, exit doors, and delivery points to be used for patient transfer were determined.

Patients of the inpatient clinics who had a stable clinical status were transferred to ambulance stretchers at pre-determined patient delivery points in the main entrance of the hospitals. From different clinics, such patients were brought to the patient delivery points in groups of 8 or 10. Thus, traffic was prevented by using different elevators at the same time by taking patients from different clinics, and the chaos caused by the simultaneous exit of many patients from the same clinic was prevented. Ambulance teams were called to the patient delivery point and the patients were transferred to the teams there. Transferring patient from the clinic to the delivery point by hospital staff rather than ambulance teams saved time because they knew the layout of the hospital building well.

Critical patients hospitalized in intensive care units (ICU) were transferred from hospital beds to ambulance stretchers in the ICUs rather than at the delivery points. In order to reduce the time it took to transfer patients from clinics to the delivery points, before the operation, patients were checked whether they were ready for the transport while elevators were inspected for proper operation. For the same purpose, a nurse and a stretcher carrier were provided to accompany the ambulance teams for each critical patient.

d) Inter-Hospital Patient Transport Process

The transport route for each hospital was determined in consultation with the Traffic Control Department of the Ankara Provincial Police Directorate. The number of intersections and traffic lights, traffic density, and weather conditions were taken into consideration when determining the route. Therefore, the most optimal routes for transport were determined, not the shortest ones (**Supplementary figure 2**).

Our focus in planning the patient delivery process was to prepare 8 or 10 ambulances simultaneously for transport as soon as possible. Each ambulance convoy was accompanied by a traffic police vehicle. While the ambulance convoy crossing the intersections, traffic flow was stopped by traffic police teams for other vehicles. Uninterrupted driving and safe route were provided with the measures taken.

e) Technical Support Services

Technical support areas were established in the gardens of existing hospitals in order to eliminate potential ambulance technical problems and provide medicines or supplies during the Mass Transport operation. Except for

tire pressure drop issues in three ambulances, there were no serious breakdown or ambulance accident that would prevent the use of ambulances during the operation.

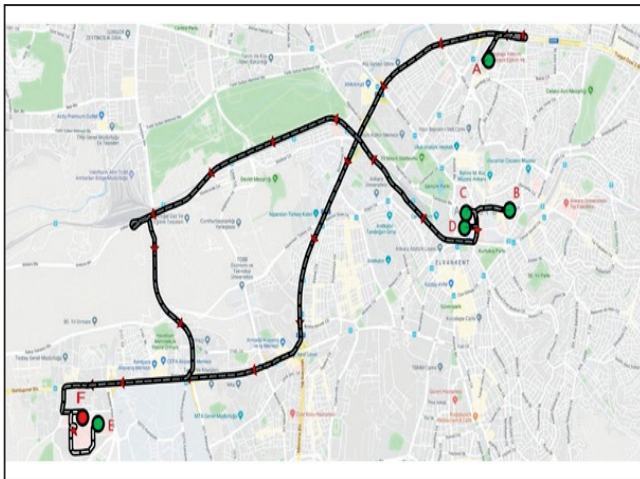


Figure 2. Routes used during the Mass Transport
A. Dışkapı Pediatric Hematology and Oncology Hospital, B. Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital, C. Numune Training and Research Hospital, D. Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, E. Atatürk Training and Research Hospital, F. Ankara City Hospital

f) Transport of patients with special medical conditions

Among the patients transported from the Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, there were two patients with special conditions, one of whom had Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and the other had received a lung transplant two days before the hospital relocation day. Two special transport teams were established for these patients. Two days before the scheduled transport day, intensive care ambulances were assigned to transport these patients; simulation was performed, needs were identified, additional devices and supplies were provided.

Eight ambulances with an incubator were assigned to the transport of patients in the neonatal clinics of the existing hospitals. Personnel with Pediatric Advanced Cardiac Life Support training were assigned to work in these ambulances.

Infection-positive patients with high risk of transmission were transported with the last two convoys on the day of the transport. The ambulances in which these patients were transported were de-contaminated at the Decontamination Unit of Ankara EMS immediately after transport.

g) Operation Control Room

A separate temporary Coordination Unit of 10 personnel was created in the Ankara EMS Control Room to ensure coordination during the Mass Transport and monitor the process. Communication during the operation was provided by radio and GSM calls in addition to the mobile device instant messaging application (WhatsApp Inc, Mountain View, California, USA). Ambulance teams reported to the Coordination Unit the name and diagnosis of the patient, and the target hospital department to which the patient will be transported via radio calls. Demographic data of the patient, the sending and receiving clinics, the sending and receiving health professionals, and the vital signs of the patient before and during the transport were recorded by EMS personnel. Ambulance movements were monitored by vehicle tracking system of Ankara EMS's Control Room.

h) Statistical Analysis

All data were analyzed using IBM SPSS for Windows version 25. Descriptive statistical methods (frequency, percentage, mean, standard deviation, min-max) were used to evaluate the study data.

RESULTS

During the Mass Transport, patients from 5 different hospital were transported to the Ankara City Hospital. Ambulance teams transported 521 patients from clinics and ICUs within the scope of the operation.

The patients who were transported from the clinics comprised 24.95% (n = 130) of all transported patients. Of all patients transported, 56.81% (n = 296) were males. The mean age of all transported patients was 46.33 ± 26.04 years (min-max; 0 - 93) (46.21 ± 26.45 years for females, 46.43 ± 25.56 years for males) (Table 2 and 3).

Table 2. Number of patients transported to Ankara City Hospital and their age characteristics

Sending Hospital	Number of patients transported	Age (Years) Mean \pm SD	Age (Years) Min-Max
Yüksek İhtisas Training and Research Hospital	200	56.43 \pm 17.83	1 - 92
Atatürk Training and Research Hospital	138	58.08 \pm 16.78	17 - 89
Dışkapı Pediatric Hematology and Oncology Hospital	72	5.04 \pm 5.56	0 - 22
Numune Training and Research Hospital	58	59.58 \pm 18.24	23 - 93
Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital	53	18.89 \pm 17.11	0 - 64
Total	521	46.33 \pm 26.04	0 - 93

Table 3. Distribution of the number of patients transported to Ankara City Hospital according to the sending hospitals

	Transport from clinics n (%)	Transported from ICUs* n (%)	Total transported n (%)
Yüksek İhtisas Training and Research Hospital	153 (76.50 %)	47 (23.50 %)	200 (100.00 %)
Atatürk Training and Research Hospital	106 (76.81 %)	32 (23.19 %)	138 (100.00 %)
Dışkapı Pediatric Hematology and Oncology Hospital	43 (59.72 %)	29 (40.28 %)	72 (100.00 %)
Numune Training and Research Hospital	56 (96.55 %)	2 (3.45 %)	58 (100.00 %)
Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital	33 (62.26 %)	20 (37.74 %)	53 (100.00 %)
Total	391 (75.05%)	130 (24.95%)	521 (%100.0%)

*ICUs: Intensive care unit

Table 4. Distribution of patients transported during the mass transport by clinics and diagnostic groups.

Diagnostic groups	Transported from clinics	Transported from ICUs*	Total	
	n	n	n	%
Cardiology	71	30	101	19.39
Oncology	78	11	89	17.08
Pulmonology	43	31	74	14.20
Gastroenterology	61	13	74	14.20
Urology	36	6	42	8.06
Neurology	19	14	33	6.33
Gynecology	27	--	27	5.18
Orthopedics	16	2	18	3.45
Brain Surgery	9	8	17	3.26
General Surgery	15	1	16	3.07
Infectious Diseases	12	2	14	2.69
Neonatal	--	8	8	1.54
Burns	1	2	3	0.58
Endocrinology	1	1	2	0.38
Genetics	1	1	2	0.38
Ophthalmology	1	--	1	0.19
Total	391	130	521	100.00

*ICUs: Intensive care unit

When the distribution of transported patients to the clinics was examined, it was found that cardiology, oncology and pulmonology patients were the first three groups [19.39% (n = 101), 17.08% (n = 89), 14.20% (n = 74), respectively] (Table 4).

DISCUSSION

IHT is a compulsory practice, usually due to the lack of specialist physicians in the current hospital or the lack of intensive care facilities and equipment. It is uncommon that a hospital is closed in a planned manner in order to transport all patients to another hospital. There is no study in the literature in which a large number of patients were transported between hospitals at the same time.

Systemic barriers to IHT lead to increased mortality, morbidity and care costs. Therefore, specific infrastructure,

standardized procedures, and automated communication requirements are needed to design clinically oriented, quality and efficient transport systems (6). Before the Mass Transport, we carried out exercises to create specific transport procedures for each hospital, and even for each patient. Our aim was to shorten the patient transport process and provide optimal process management to maximize patient safety.

Transporting a patient between medical facilities without interrupting medical treatment is a difficult task (7). In the literature, it has been found that patients transport is associated with worse outcomes. (8). IHT; lack of hospital capacity, insufficient equipment and diagnostic tests, lack of appropriate intensive care and operating room facilities, or the need for a physician specific to the disease are made (1-4,9). Patient transport

is a rare condition because hospitals are moved to other hospitals and have not been identified in the literature. In this respect, we think that our study is different from other patient transport studies.

Communication was essential for smooth implementation of the transport process. During the transport, continuous communication between the control room, transport vehicles, hospitals, and coordinators was essential (7). A separate Coordination Unit has been established within the Control Room in order to avoid interrupting the daily operations of EMS and to better monitor the transport process. An active communication network was established between the Coordination Unit and the field coordinators and ambulance teams. Thanks to this system, we were able to monitor the health status of the patients and the locations of the ambulances and detect problems instantly.

Patient safety and hemodynamic stability were among the most important priorities during the entire transport process (10). All patients were evaluated by their physicians one day before and on the morning of the transport day to determine whether they were safe for transport. It was decided that 2 patients were not safe for transport, these patients were monitored until they were stable in the existing hospital. In the literature, patients are recommended to be transported under supervision of specially trained health care professionals such as doctors and nurses who have advanced life support training (10). All health care professionals involved in the operation were selected among those with advanced cardiac life support training. In addition, inpatients were accompanied by a nurse from the follow-up team, while ICU patients were accompanied by a doctor from the follow-up team in order to ensure patient safety.

Prior to IHT, transmitting patient information from the sending doctor to the receiving doctor and/or from the sending nurse to the receiving nurse ensures that the target hospital is prepared for the transport (2). The key point of our mass transport was that the clinical follow-up of the transported patients was continued by their current physicians, even at the target hospital. However, to avoid any confusion, discharge reports prepared for each patient were sent to the healthcare professionals of Ankara City Hospital during the operation.

Documentation is an important but often neglected part of the transport process. Every stage of patient transport must be recorded. For this purpose, standardized registration forms should be used for transport (11,12). During the Mass Transport, the patient's name, diagnosis, vital signs, medical interventions during transport, the clinic of the patient, the branch hospital in Ankara City

Hospital and the room where the patient was transported, and the sending and receiving healthcare professionals were recorded using standardized transport forms.

Optimal route planning is essential for fast and safe transport (13). During the transport, traffic arrangements were made on the route determined with the Traffic Control Department of the Ankara Provincial Police Directorate before the Mass Transport. Thus, Ankara City Hospital was reachable at optimum time through this route. There were no traffic accidents during the mass transport.

CONCLUSION

The most important factor in IHT is patient safety. Pre-transport planning and measures are crucial for the safe transport of patients, especially in large-scale IHTs. In addition, an effective communication system ensures a trouble-free transport.

Declaration of interest: None

REFERENCES

- 1.) Assareh H, Achat HM, Levesque JF. Accuracy of Inter-Hospital Transfer Information in Australian Hospital Administrative Databases. *Health Informatics J.* 2019; 25: 960-72
- 2.) Warren J, Fromm ER, Orr RA, et al. Guidelines for the Inter- and Intrahospital Transport of Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 2004; 32: 256-62
- 3.) Mueller S, Zheng J, Orav JE, et al. Inter-hospital Transfer and Patient Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *BMJ Qual Saf.* 2019; 28: e1
- 4.) Droogh JM, Smit M, Hut J, et al. Inter-hospital Transport of Critically Ill Patients; Expect Surprises. *Crit Care.* 2012;16: R26.
- 5.) Blakeman TC, Branson RD. Inter- and Intra-Hospital Transport of the Critically Ill. *Respir Care.* 2013; 58: 1008-23.
- 6.) Newton SM, Fralic M. Interhospital Transfer Center Model: Components, Themes, and Design Elements. *Air Med J.* 2015; 34: 207-12.
- 7.) Kiss T, Bölke A, Spieth PM. Interhospital transfer of critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2017; 83: 1101-8.
- 8.) Mueller SK, Fiskio J, Schnipper J. Interhospital Transfer: Transfer Processes and Patient Outcomes. *J Hosp Med.* 2019; 14: 486-91
- 9.) Allen R, Wanersdorfer K, Zebley J, et al. Interhospital Transfer of Critically Ill Patients Because of Coronavirus Disease 19-Related Respiratory Failure. *Air Med J.* 2020; 39: 498-01.
- 10.) Luster j, Yanagawa FS, Bendas C, et al. Interhospital Transfers: Managing Competing Priorities While Ensuring Patient Safety. In: Firstenberg MS, Stawicki SP; eds. *Vignettes in Patient Safety: Volume 2.* Rijeka, Croatia: Intech Open; 2017:85-04
- 11.) Kulshrestha A, Singh J. Inter-hospital and Intra-Hospital Patient Transfer: Recent Concepts. *Indian J Anaesth.* 2016;60: 451-7.
- 12.) No authors listed. Appropriate Interfacility Patient Transfer. *Ann Emerg Med.* 2016; 67: 690.
- 13.) Australasian College for Emergency Medicine, Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Joint Faculty of Intensive Care Medicine. Minimum standards for intrahospital transport of critically ill patients. *Emerg Med.* 2003; 15: 202-4.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(1) : 129-134

Ethics committee approval of the study from Yıldırım Beyazıt University, Turkey (29.05.2019-21).

İMMÜNGLOBÜLİN G4- İLİŞKİLİ HASTALIK

IMMUNOGLOBULIN G4- RELATED DİSEASE

Erdal BODAKÇI¹, Reşit YILDIRIM¹

ÖZET

İmmünglobulin-G4 (IgG4) ilişkili hastalık, esas olarak herhangi bir organı aynı anda veya farklı zamanlarda tutabilen fibro-inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık genellikle bir tümörü taklit ederek gözyaşı bezlerini, orbitaları, major tükürük bezlerini, pankreası, safra kanallarını, retroperitoneal alanı, akciğerleri, böbrekleri, aortu, meninkleri ve tiroid bezini etkileyebilen organ büyümesi ile karşımıza çıkmaktadır. Bu yeni hastalığın arkasındaki immünopatogenez henüz açıklanamamıştır. Hastalığın histopatolojik ayırt edici özellikleri arasında IgG4 pozitif plazma hücrelerinin baskın olduğu yoğun lenfoplazmositik infiltrasyonlar, storiform fibrozis ve obliteratif flebit bulunmaktadır. IgG4-ilişkili hastalık tanısı önemli bir klinik sorundur ve basit bir tanısal testi yoktur. Tanıdaki en önemli sorun, IgG4-ilişkili hastalığın sıklıkla hem klinik hem de radyolojik olarak maligniteyi taklit eden bulgularla ortaya çıkabilmesidir. Bu nedenle, yanlışlıkla malignite teşhisini önlemek için IgG4-ilişkili hastalığı, etkilenen organın malign bir tümöründen (kanser veya lenfoma) doğru ve zamanında ayırmak çok önemlidir. Doğru tedavinin verilebilmesi için IgG4-ilişkili hastalığını etkilenen organın benzer inflamatuvar hastalıklarından da ayırmak gereklidir. Pek çok tanı kriterleri önerilmiş ve nihayetinde IgG4-ilişkili hastalık için ilk kapsamlı tanı kriterleri 2011 yılında oluşturulmuştur. 2019 yılında da yeni klasifikasyon kriterleri oluşturulmuştur. Hastalık genellikle steroide iyi yanıt verir, ancak bazen özellikle yüksek risk faktörleri taşıyan hastalarda nüksler görülmektedir. Bu nedenle, aktif hastalığı olanlarda rituksimab gibi B hücre azaltıcı ajan gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmünglobülin G4, Lenfoplazmositik inflamasyon, IgG4 ilişkili hastalık, Storiform fibrozis

ABSTRACT

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a fibro-inflammatory disease that can involve essentially any organ simultaneously or metachronously. The disease often presents with organ enlargement that mimics a tumor and can affect the lacrimal glands, orbits, major salivary glands, pancreas, bile ducts, retroperitoneum, lungs, kidneys, aorta, pachymeninges and thyroid gland. The immunopathogenesis behind this new disease has not yet been clarified. Histopathologic hallmarks of IgG4-RD include dense lymphoplasmacytic infiltrations with a predominance of IgG4-positive plasma cells, storiform fibrosis and obliterative phlebitis. The diagnosis of IgG4-RD is a significant clinical challenge, and there is no simple diagnostic test for IgG4-RD. One problem in its diagnosis is that IgG4-RD frequently presents both clinically and radiologically with findings that mimic malignancy. It is therefore critical to differentiate IgG4-RD from a malignant tumor (cancer or lymphoma) of the affected organ in an accurate and timely manner to avoid a misdiagnosis of malignancy. It is also necessary to differentiate IgG4-RD from similar inflammatory diseases of the affected organ for application of the appropriate therapy. Diagnostic criteria for several IgG4-RDs have been proposed, and comprehensive diagnostic criteria for IgG4-RD were firstly established in 2011 later on in 2019, new classification criteria were defined. The disease usually responds well to steroids, but sometimes relapses especially in patients carrying high risk factors. Highly active diseases may therefore require B-cell depletion agent such as rituximab.

Keywords: Immunoglobulin G4, Lymphoplasmacytic inflammation, IgG4-RD, Storiform fibrosis

¹ Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Erdal BODAKÇI

Eskişehir Şehir Hastanesi Romatoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Gsm: +90 532 780 65 36

E-posta: drebodakci@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Erdal BODAKÇI (ORCID: 0000-0002-0402-1525),

Reşit YILDIRIM (ORCID: 0000-0003-4040-0212) E-mail: celeng18@gmail.com

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

1.GİRİŞ

İmmünglobulin-G4 ilişkili hastalık (IgG4-İH), tümör benzeri kitle, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, stroriform fibrozis ve her zaman olmasa da serumda IgG4 seviyelerinin artmış olduğu sistemik bir hastalıktır. 2003 yılında organa sınırlı olduğu düşünülen otoimmün pankreatit, Mikulicz sendromu (MH), orbital psödötümör, riedel tiroidit, retroperitoneal fibrozis gibi hastalıkların ortak histopatolojik özellikler gösterdiğinin tespit edilmesiyle beraber IgG4-İH tanımlanmıştır (**Tablo 1**) (1). Günümüzde IgG4-İH, göz, safra yolları, aort, parotis ve submandibular glandlar, pankreas, böbrek, akciğer ve hipofizi de tutabilen geniş spektrumda multisistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarla beraber farkındalık kısmen artmış olsa da hala benign tümöral lezyonlar gibi tedavi edilen ve enfeksiyöz olarak yaklaşılan bu nedenle tanısı ve tedavisi geciken pek çok hasta bulunmaktadır (2).

Tablo-1: IgG4 ilişkili hastalığın komponenti olarak kabul edilen eski tanımlamalar (1)

Mikulicz sendromu (sialadenit, dakroadenit)
Küttner sendromu (izole submandibular bez hastalığı)
Riedel tiroidit
Multifokal fibrosklerozis
Retroperitoneal fibrozis (Ormond hastalığı)
Otoimmün pankreatit tip 1
Mediastinal fibrozis
Periaortitis ve periarteritis
İnflamatuvar aortik anevrizma
İdiyopatik hipokomplementemik tubulointerstisyel nefrit
İnflamatuvar psödötümör (orbita, akciğer, böbrek)

2.EPIDEMİYOLOJİ

Hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Japonya'da 2007-2016 yılları arasını kapsayan bir çalışmada 100.000'de 0.8 olan prevalansın yıllar içerisinde 3'e yükseldiği tespit edilmiştir (3). Hastalık hakkındaki farkındalığın artması ile önümüzdeki yıllarda daha net veriler ortaya çıkacaktır. Hastalık genel olarak orta ve ileri yaş popülasyonunda daha sık görülmektedir. Klinik başvuru şekline göre cinsiyetler arasında hastalığın görülme sıklığı değişmektedir. Alerjik hastalık öyküsü, Mikulicz sendromu (sialadenit ve dakriyoadenit) ve tiroidit kadınlarda daha sık iken, otoimmün pankreatit, retroperitoneal fibrozis ve sklerozan kolanjit erkeklerde daha sık görülmektedir (4). Pediatrik popülasyonda hastalığın klinik karakteristiği erişkin popülasyon ile benzer olmakla beraber, yapılan çalışmalarda göz tutulumu ve dakriyoadenitin daha sık görüldüğü bir klinik tablonun olduğu gözlenmiştir (5).

3.PATOGENEZ

Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarla CD4+ ve foliküler T hücrelerinin temel aktör olduğu, B ve T hücrelerinin aracı olduğu

otoimmün bir süreç olduğu kabul görmektedir. IgG4, komplemanı aktive etme yeteneği çok düşük ve aktif Fc reseptörüne düşük afinitede bağlanma gösteren bir moleküldür. Bu nedenle non-inflamatuvar bir immünglobulin olarak kabul edilmektedir (6). IgG4 molekülünün patojenik olduğuna dair elimizde herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda anneksin A11, laminin 511, galektin-3 ve prohibitin gibi otoantijenlerin CD4+ T helper ve sitotoksik T hücreleri tetikleyici rol oynadıkları düşünülmektedir (6). IgG4-İH, temelde inflamatuvar ve fibrotik olmak üzere iki faza ayrılmaktadır. İnflamatuvar fazda yukarıda söz edilen antijenlerin aktivasyonu ile beraber özellikle CD4+ sitotoksik T lenfositlerden granzim ve perforin salgılanır. Bunun yanı sıra IL-1B, IL-6, TGF-beta ve interferon gamma gibi fibroziste rol oynayan sitokinlerin salınımı gerçekleşir (6). Aktive olan lenfosit ailesi, plazmoblastların da etkisiyle tutulum olan bölgede fibroblast aktivasyonu ve kollajen üretimiyle beraber ikinci faz olan fibrotik fazın başladığı düşünülmektedir. B hücre tedavileri (rituksimab gibi) sonrası fibroziste azalma olması, B hücrelerinin fibrotik süreçte ne kadar önemli olduğunu gösteren bir diğer kanıt olarak kabul edilmektedir (6).

4. KLİNİK BULGULAR

4.1.Genel Bakış

IgG4-İH, sistemik bir hastalıktır ve tüm organlar etkenebilir. Hastalığın klinik semptomları tutulan organa ve tutulum şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Etkilenen organlarda kitle, hipertrofi, organomegali şeklinde görülebilirken klinik belirti olmaksızın tesadüfen saptanan radyolojik ve histolojik bulgular ile de ortaya çıkabilir. Genellikle subakut seyirlidir ve konstitüsyonel semptomlar gözlenmez. Hastaların %60 ila 90' ında birden fazla organ etkilenir (2). Hastalar genellikle tanı anında kendilerini iyi hissederler ve genellikle ateş gözlenmez. Bununla birlikte, birçok organ tutulumu olan hastalar, tanı konulmadan önce genellikle aylar içinde yaklaşık 9-14 kilo kaybederler. Özellikle kilo kaybedenlerde otoimmün pankreatitin neden olduğu ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlı yetersiz sindirim enzimi ve bunun sonucunda yetersiz kaloriye bağlı olması muhtemeldir. IgG4-İH'nın seyri çeşitlidir ve genellikle subakut bir başlangıçla kendini gösterir ve ilerleyici organ yetmezliğine yol açar. Lenfadenopati yaygındır ve astım veya alerji semptomları hastaların yaklaşık %40' ında mevcuttur (7). En sık görülen organ tutulumu otoimmün pankreatit olup %60 oranındadır, ikincisi sialadenittir (%34), ardından tübülointerstisyel nefrit (%23), dakriyoadenit (%23), periaortit (%20) izler (8). Birçok organın bir arada tutulması tanıyı kolaylaştırırken bazen tek organ tutulumu ile başlayabilir ve aylar, yıllar sonra diğer organ tutulumları tek tek eklenebilir. Bu da tanıyı zorlaştırabilir. Birçok merkezden 765 hastanın dahil edildiği bir kohort çalışmasında organ tutulum paternine göre hastalık 4 gruba ayrılmış (9). Her grubun görülme sıklığı benzer olup %20-30'u oluşturmaktadır (9).

Bu fenotip gruplandırmasına göre:
Grup 1- Pankreato- hepato- biliyer hastalık

Grup 2- Retroperitoneal fibrozis ve / veya aortit
Grup 3- Baş ve boyunla sınırlı hastalık
Grup 4- Klasik Mikulicz sendromu sistemik tutulumla beraber.

Organ tutulumlarına göre hastalığı tek tek inceleyelim:

4.2. Lenfadenopati

Hastalığın sık görülen bir belirtisidir. Genellikle hastalığın diğer klinik veya laboratuvar bulguları ile birlikte görülür ancak ilk veya tek belirtisi ve asemptomatik olabilir. Lenfadenopatiler sayıca fazla ve birçok yerde görülebilir. Genelde 2 cm'nin altında olup nadiren de 5 cm'ye kadar da görülebilirler (10). Genellikle lenf bezleri hassas ve sert değil, lastik gibidir. Yaygın lenfadenopati sıklıkla klinik ve / veya histolojik olarak lenfoma, Castleman hastalığı veya yaygın maligniteye benzer ve bu nedenle bu hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir (11). Lenf nodu biyopsisi ile histolojik tanı, diğer hastalıklardan ayırt etmek için, özellikle de lenfadenopatiye diğer organ bulgularının eşlik etmediği durumlarda gereklidir. Ama lenf nodu biyopsileri tanı için genellikle sorunludur. Bundan dolayıdır ki IgG4-İH için patogonomik olan storiform fibrozis lenf biyopsilerinde pek görülmez. Dolayısıyla lenf bezinde çok sayıda IgG4 + plazma hücresi görülebilir ve birçok hastalıkta da bulunabilir. Çoğunlukla eozinofil infiltrasyonuna sahiptir. Lenfadenopati hastalar, yüksek serum IgG4, serum IgG ve IgE, poliklonal hipergamaglobulinemi ve eritrosit sedimentasyon hızında yükselmeler gösterebilir.

4.3. Otoimmün Pankreatit (OİP)

Pankreas, IgG4-İH' ta tanımlanan ilk organdır. Şu anda bilinen iki OİP alt tipi tanımlanmıştır. Tip 1 OİP, IgG4-İH'un pankreas tutulum şekli olup dünya çapında OİP' nin en yaygın formu ve lenfoplazmositik sklerozan pankreatit histopatolojik özellikleriyle karakterizedir (12). Öte yandan tip 2 OİP, IgG4-iH ile ilişkili olmayıp idiyopatik kanal merkezli kronik pankreatit (IDCP) olarak bilinir (13). Tip 2 OİP, Tip 1 OİP' den daha nadir görülmekte ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarına eşlik eder. OİP' nin kronik pankreatitli hastaların %2' sini oluşturduğu tahmin edilmektedir (14). Genellikle pankreasta kitle veya ağrısız tıkanma sarılığı olarak ortaya çıkar ve pankreas kanseri ile karıştırılabilir. Tip 1 OİP' li bazı hastalar akut, tekrarlayan veya kronik pankreatit atakları ile karakterizedir. OİP sıklıkla diabetes mellitus ile ilişkilidir. Tip 1 OİP' li hastaların çoğunda, IgG4 ile ilişkili sklerozan kolanjit, lenfadenopati, tükürük veya gözyaşı bezi tutulumu gibi başka bir IgG4 ile ilişkili durum vardır. Tip 1 OİP tanısında en önemli nokta, onu pankreas kanserinden ayırmadaki zorluktur.

En önemli fark IgG4 seviyesi olup OİP hastalarının %86,4' ünde serum IgG4 seviyelerinde yükselme tespit edilmiştir (15). Tip 1 OİP' nin radyolojik özellikleri arasında gecikmiş kontrastlanmayla birlikte pankreasın yaygın genişlemesi, "sosis" şeklindeki pankreas ve organı çevreleyen bir ödem halesi yer alır. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografide (ERCP) veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide (MRCP), OİP ana pankreas kanalının düzensiz

ve daralması ile karakterizedir. Pankreas kanserini dışlamak için endoskopik ultrason (EUS) kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu ile histopatolojik tanıya gidilebilir.

4.4. Sklerozan Kolanjit

Genellikle tip 1 OİP ile birlikte görülür. Nadiren OİP yokluğunda görülür. Tanı genelde OİP birlikteliği ile rahatlıkla konulabilir. Bu hastalarda tipik olarak tıkanma sarılığı görülür. Primer sklerozan kolanjiti (PSK), kolanjiyokarsinomdan ayırt etmek zordur. Koledoktan alınmış biyopside IgG4+ plazma hücrelerinin infiltrasyonu, şiddetli fibrozis görülürken serumda artmış IgG4 düzeyi ve glukokortikoidlere dramatik yanıt ile ayırımı yapılabilir. PSK' da kolanjiyografik bulgular; boncuklu, bant benzeri darlık, divertikül benzeri görünüm varken IgG4 ilişkili sklerozan kolanjitte ise segmental tutulumdan ziyade uzun bir darlık ve sonrasında dilatasyon daha sık görülür.

4.5. Tükürük ve Gözyaşı Bezi Tutulumu

Lakrimal ve tükürük bezlerinin iki taraflı simetrik şişmesinden oluşan Mikulicz hastalığı olarak bilinen bozukluk, günümüzde IgG4-İH'nin bir formu olarak kabul edilmektedir. IgG4 ile ilişkili sialadenitte, submandibuler bezler daha sık etkilenirken, Sjögren sendromunda parotis bezi büyümesi baskındır. Ağız kuruluğu genellikle IgG4 ile ilişkili sialadenite de eşlik eder. Genellikle Sjögren sendromundan daha hafiftir ve Sjögren sendromunun tersine, immünosupresyon ile iyileşebilir (16). IgG4 ile ilişkili dakriyoadenitte, (genellikle iki taraflı) lakrimal bezlere ek olarak, bazen ekstraoküler kaslar, orbital yağ dokuları, göz kapakları, trigeminal sinir dalları gibi diğer dokular ve nazolakrimal kanal da tutulur. IgG4 ile ilişkili dakriyoadenitte serum IgG4 seviyeleri, IgG4 ile ilişkili organ tutulum olan diğer formlarda (1070 ± 813 mg / dL), olmayanlara (197 ± 59 mg / dL) göre anlamlı olarak daha yüksektir (17). IgG4 ile ilişkili pankreatitli hastaların yaklaşık yüzde 40' ında ayrıca tükürük veya gözyaşı bezi tutulumu vardır (18). IgG4 ile ilişkili sialoadenit ve dakriyoadenitte patolojik bulgular, IgG4 pozitif hücreler ile lenfoplazmositik infiltrasyonu tipik bulgulardır. Fibrozis ve obliteratif flebit bazen submandibuler bezlerdeki doku örneklerinde bulunur. Minör tükürük bezi biyopsisinde IgG4 hastalığını teşhis etmek için kullanılabilir (19). Primer sjögren sendromu ile ayırımında; serolojik testlerin negatifliği (antinükleer antikor, anti-Ro / SSA ve anti-La / SSB otoantikörleri), daha yüksek bir alerjik rinit ve bronşiyal astım sıklığı, tükürük ve gözyaşı bezlerinin büyük olmasına rağmen ağız ve göz kuruluğunun hafif olması ile klinik olarak ayırım sağlanabilir.

4.6. Dakriyoadenit ve Orbital Tutulum

IgG4 ile ilişkili oftalmik hastalık, IgG4-İH hastalarının yaklaşık %17-23' ünde görülür (20). İki bezde klinik hastalığın başlangıcı asenkron olsa da bilateral lakrimal bez tutulumu tipiktir. Eş zamanlı tükürük bezi tutulumu yaygındır ve ekstra oftalmik belirtiler hastaların yaklaşık % 70-80' inde görülür (21). Orbital psödötümörlerin yüzde 25 ile 50' sini oluşturuyor gibi görünmektedir (21). Kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak IgG4 başlangıçta nongranülatöz olmayan idiyopatik orbital inflamasyon

yon olarak teşhis edilen vakaların yaklaşık yüzde 5 ile 25' ini oluşturur (22). Orbital miyozitin bir nedeni olarak kabul edilir ve bu hastalığı olan hastalar arasında en sık proptozise yol açan orbital miyozittir (23).

4.7. Retroperitoneal Fibrozis

İdiyopatik retroperitoneal fibrozis, nadir görülen bir klinik durumdur; tahmini yaygınlık 100.000 kişi başına 1.38'dir (24). 40-60 yaş arası orta yaşlı bireyleri etkiler ve erkek/kadın oranı 3' e 1 olarak bildirilmiştir (24). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar, retroperitoneal fibrozisin yaklaşık %60' ının IgG4-İH ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle günümüzde IgG4 ile ilişkili retroperitoneal fibrozis olarak adlandırılmaktadır (25). IgG4 ile ilişkili retroperitoneal fibrozis özellikle infrarenal aorta, iliak arterler, üreterleri de içerecek şekilde tutulumuna sebep olur. Kronik inflamatuvar ve fibrotik değişikliklerden dolayı obstrüktif üropati oluşturarak hidronefroza sebep olur. IgG4 ile ilişkili retroperitoneal fibrozis, bol miktarda IgG4 pozitif hücre infiltrasyonunu gösterir (24). IgG4-İH, genellikle retroperitoneal viseral malignite olarak yanlış tanı alır ve ameliyatla tedavi edilir. Steroid tedavisine yanıt verdiği için doğru ve erken tanı ile tedavisi önemlidir (25).

4.8. Aortit ve Periaortit

IgG4-İH, enfeksiyöz olmayan aortitin nedenlerinden biri olup aort rezeksiyonu yapılan hastaların patoloji serilerinde görülmüştür (26). Ayrıca IgG4-İH, anevrizmalara sebep olabilir. Özellikle retroperitoneal fibrozise eşlik eder. Radyolojik görüntülemelerde periaortit / periarterit ve damar duvarında kalınlaşma ile tanınabilir (26). Özellikle pozitron emisyon tomografisi (PET) ile FDG tutulumu görülebilir. IgG4 düzeyinin bu tür hastalarda yüksek olması tanıyı kolaylaştırır.

4.9. Tiroid Hastalığı

Riedel tiroiditi, tiroid bezinin IgG4-İH' nin tutulum şeklidir. Sert guatr olarak ortaya çıkan ve bitişik dokularda baskıya bağlı semptomlar (örneğin nefes darlığı, disfaji, ses kısıklığı) üretebilen nadir bir tiroidit formudur. Sitoloji her zaman tanısız değildir ve tanı genellikle maligniteyi dışlamak ve klinik semptomları hafifletmek için sıklıkla yapılan tiroid rezeksiyonundan sonra konur. Bununla birlikte, Hashimoto tiroiditi gibi diğer tiroidit formları ve hipotiroidizm de görülebilir.

4.10. Akciğer ve Plevral Hastalık

Genellikle OİP ve retroperitoneal fibrozis ile birlikte görülür (27). Çoğu hastada akciğerde tesadüfen saptanan asemptomatik lezyonlar ile prezente olur. Klinik olarak öksürük, nefes darlığı, ateş, göğüs ağrısı ve hemoptizi gibi spesifik olmayan klinik semptomlar vardır. Viseral veya pariyetal plevrada kalınlaşma görülebilir. Radyolojik olarak, IgG4 ile ilişkili akciğer lezyonları; nodüller, yuvarlak şekilli buzlu cam opasiteleri, alveolar interstisyel ve bronkovasküler kalınlaşmalar şeklinde görülür (27).

4.11. Böbrek Hastalığı

Tübülointerstisyel nefrit (TIN), membranöz glomerü-

lonefrit ve diğer glomerüler lezyonlar ve piyelit gibi çok çeşitli renal bulguları topluca IgG4 ile ilişkili böbrek hastalığı olarak adlandırılır. Genelde ileri yaşta ve erkeklerde sık görülür. Akut ve kronik böbrek yetmezliği şeklinde prezente olabilir. Hastaların çoğunda başka organ tutulumları da mevcuttur. Yüksek serum IgG4 seviyeleri, IgG4 ile ilişkili böbrek hastalığında en önemli serolojik bulgudur (28). IgG4 ile ilişkili böbrek hastalığının kesin tanısı için histopatolojik bulgular zorunludur. Tomografide sıklıkla gözlenen karakteristik görüntüleme bulguları vardır. Bunlar; çok sayıda düşük yoğunluklu lezyon, böbrek büyümesi, böbrekte hipovasküler soliter kitle ve renal pelvis düzensizliği olmaksızın renal pelvis duvarın hipertrofik lezyonu şeklinde görülebilir (28).

4.12. Diğer İlgili Organlar ve Dokular

Vaka raporları ve küçük vaka serilerinde açıklanan diğer organ ve dokuların tutulumu şunları içerir: Kutanöz psödolenfoma alt kümesini içeren deri hastalığı, otoimmün hepatite benzeyen IgG4-hepatopati ve hepatik inflamatuvar psödötümör, OİP ile ilişkili lenfoplazmositik gastrit, sklerozan mastit ve memenin inflamatuvar psödötümörleri, IgG4 ilgili hipofizitis, pakimemenjit, prostatit, overlerde IgG4 ile ilişkili hastalık, konstriktif perikardit, nazofarengeal hastalık ve amiloidoz gibi nadir durumlar da görülebilir.

5. TANI

IgG4-İH' in tanısı, karakteristik histopatolojik, klinik, serolojik ve radyolojik bulguların kombinasyonuna dayanır. Genel olarak ilgili organların tümör benzeri şişliği, IgG4-pozitif plazma hücrelerinden zengin bir lenfoplazmositik infiltrasyon ve karakteristik özelliklere sahip storiform fibrozis ile tanı konulur. Ek olarak hastaların %60 ila 70'inde yüksek serum IgG4 konsantrasyonları bulunur. IgG4 hastalığından şüphelendirecek ve yüksek ihtimalle IgG4-İH çıkacak durumlar şunlardır:

- Nedeni bilinmeyen pankreatit
- Sklerozan kolanjit
- İki taraflı tükürük ve / veya gözyaşı bezi büyümesi
- Retroperitoneal fibrozis
- Orbital psödötümör veya proptoz

Bu koşullardan en az biriyle gelen hastalar için IgG4-İH olasılığı, yüksek serum IgG4 seviyeleri, alerjik semptomlar ve / veya diğer fibrotik süreçler de mevcutsa önemli ölçüde artar.

Tanı için en önemli adım, tutulan organın histopatolojik değerlendirilmesidir. Histolojisi genel olarak IgG4-pozitif plazma hücreleri, lenfoplazmositik doku infiltrasyonunu içerir; buna storiform özelliklere sahip fibrozis ve sıklıkla obliteratif flebit ve doku eozinofilisi eşlik eder. Ancak histopatoloji bulguları IgG4-İH tanısı için önemli olsa da bu tür bulgular hiçbir zaman IgG4-İH için tek başına tanısız değildir. Patoloji bulguları her zaman klinik, serolojik ve radyolojik veriler ile birlikte değerlendirilmelidir. IgG4-İH' in tanısı, ancak bu dört veriden elde edilen bulguların dikkate alınarak ve po

tansiyel taklitçilerin dışlanmasıyla konulabilir. Serum IgG4 seviyeleri ölçülmelidir, tek başına diagnostik olmamasına rağmen tanıda önemli bir yardımcıdır; çünkü serum IgG4 konsantrasyonları bu hastalık için yeterince ne duyarlı ne de spesifiktir (29). Bu bulguların bir kombinasyonuna dayanarak 2011 yılında belirli tanı kriterleri oluşturulmuştur (30) (**Tablo 2**). 2019 yılında Amerikan Romatoloji Koleji ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği tarafından IgG4-İH sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma ile klinik, serolojik, radyolojik ve patolojik verilere dayanarak giriş kriterleri, dışlama ve dahil edilme kriterleri oluşturulmuştur (31) (**Tablo 3**). IgG4-İH sınıflandırma kriterleri, üç aşamalı bir süreç izler. Birincisi, bir hastanın IgG4-İH 'den en sık etkilenen 11 organdan en az birini içerdiğini göstermektir: pankreas, tükürük bezleri, safra kanalları, orbitalar, gözyaşı bezleri, böbrekler, akciğerler, aort, retroperiton, pakimeninksler veya tiroid bezi (Riedel tiroiditi). İkinci adım, dışlama kriterlerini değerlendirmektir. IgG4-İH sınıflandırma kriterleri, IgG4-İH 'nin birçok potansiyel taklitçisi nedeniyle yalnızca alternatif bir tanıya dayanmayan mutlak dışlama kriterlerini içeren ilk kriterleridir. IgG4-İH için dışlama kriterleri arasında enfeksiyon olmaksızın tekrarlayan ateş, hızlı radyolojik ilerleme ve belirgin nötrofilik inflamasyon dahil 32 klinik, serolojik, radyolojik ve patolojik özellik bulunur. Bu özelliklerden herhangi birinin varlığı, hastayı IgG4-İH sınıflandırmasından çıkarır. Üçüncü adım dahil edilme kriterleridir. IgG4-İH sınıflandırma kriterleri, giriş kriterleri karşılanırsa, hiçbir dışlama kriteri yoksa toplam puan ≥ 20 'ye ulaşırsa karşılanır (31).

6. LABORATUVAR BULGULARI

Serum IgG4 düzeyi IgG4-İH tanısı için en duyarlı ve özgül laboratuvar testi olarak bildirilmektedir ve hastaların %84'ünde (1586/1883) yüksek serum IgG4 seviyeleri (≥ 135 mg / dL) bildirilmiştir ve ortalama serum IgG4 seviyesi 769 mg / dL'dir (32). Serum IgG4 düzeyinin ≥ 135 mg/dl olması tanıda önemlidir. Hastaların %34'ünde periferik eozinofili olduğu belirtilmiştir. Serolojik testlerde IgG4-İH hastalarının sırasıyla %61, %58, %41, %32 ve %20'inde poliklonal hipergamaglobulinemi, IgE yükselmesi, hipokomplementemi, antinükleer antijen varlığı ve romatoid faktör varlığı saptanmıştır (32).

Tablo-2: IgG4 ilişkili hastalık tanı kriterleri (28), 2011

1- Tek ya da multipl organda diffüz/lokalize şişlik ya da kitle/nodüler lezyon varlığını gösteren klinik bulgular
2- Artmış serum IgG4 düzeyi (≥ 135 mg/dl)
3- Histopatolojik bulgular:
- Belirgin lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu ile birlikte fibrozis
- IgG4+ plazma hücre infiltrasyonu: IgG4+/IgG+ hücre oranının ≥ 40 ve büyük büyütmede >10 IgG4+ plazma hücresi

Kesin tanı: (1)+(2)+(3)

Kuvvetle olası tanı: (1)+(3)

Olası tanı: (1)+(2)

Bu kriterlerin duyarlılığı, biyopsi örneklerinin yetersizliği nedeniyle IgG4 ilişkili pankreatit için düşükse de IgG4 ilişkili MH ya da böbrek hastalığı için yeterlidir.

7. HİSTOPATOLOJİ

Tipik morfolojik özellikler yoğun lenfoplazmositik infiltrasyon, obliteratif flebit ve hafif-orta şiddette eozinofil infiltrasyonudur. Doku örneklerinde bu histopatolojik özelliklerin varlığı immünohistokimyasal boyama sonuçları ile birlikte olduğunda IgG4-İH tanısını kuvvetle destekler (33).

7.1. Yoğun Lenfoplazmositik İnfiltrasyon

Küçük lenfositler ve araya karışmış plazma hücrelerinin diffüz dağılımından oluşur. Lenfositlerin çoğu T lenfositlerdir, arada B-hücre kümeleri de görülür. Plazma hücreleri lenfosit infiltrasyonunun olmazsa olmaz komponentidir. Hafif ya da orta şiddette eozinofil infiltrasyonu görülebilir. Nötrofiller nadirdir (33).

7.2. Storiform Tipte Fibrozis

Fibroblast ya da miyofibroblastlardan oluşan iğsi hücrelerin oluşturduğu gevşek helezonik dağılım şeklidir. Storiform fibrozis IgG4 ilişkili pankreatit, IgG4 ilişkili retroperitoneal fibrozis ve IgG4 ilişkili TIN için tipik olmakla birlikte IgG4 ilişkili MH ve IgG4 ilişkili lenfadenopatilerde ise nadir görülür (33).

7.3. Obliteratif Flebit

Venöz yapıların yoğun lenfoplazmositik infiltrasyon ile tıkanmasını ifade eder. Lenfosit ve plazma hücreleri hem ven duvarı hem de lümeninde görülür. Nadiren arterit de görülebilir. IgG4 pozitif plazma hücrelerinin varlığı IgG4-İH tanısı için gerekli olmakla birlikte tanısal değildir; çünkü çeşitli inflamatuvar infiltratlarda da bulunabilir. IgG4 immün boyamasının semikantitatif analizi ise ayrımı sağlar. Her büyük büyütme alanında 10-50 IgG4 pozitif plazma hücresi arasında değişen çeşitli cut-off değerleri mevcuttur. IgG4+ plazma hücrelerinin IgG+ plazma hücrelerine oranının %50' den fazla olması tanı için oldukça destekleyicidir. Öte yandan organ tutulumunun ileri evrelerinde plazma hücrelerinin azalıp fibrozisin artmasına bağlı olarak tanı koymak güçleşir (33).

8. AYIRICI TANI

IgG4-İH pek çok organı tutabilmesi nedeniyle kesin tanıya giderken malignite, inflamatuvar ve enfeksiyöz nedenlerin mutlaka dışlanması gerekmektedir (34) (**Tablo 4**). Klinik pratikte serum IgG4 düzeyleri hastalığın tanısına yaklaşımda sık kullanılsa da hastalık için spesifik değildir (29).

Tablo-3: 2019 Amerikan Romatoloji Koleji ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği IgG4-İH için sınıflandırma kriterleri (31)**a) Giriş Kriterleri:**

Tipik organ tutulumunun klinik veya radyolojik bulguların olması: pankreas, tükürük bezleri, safra kanalları, orbitalar, lakrimal bezler, böbrek, akciğer, aorta, retroperiton, pakimengit veya tiroid bezinden birinin tutulmuş olması ve tutulan organın hipertrofisi veya tümör benzeri bir kitlenin varlığı veya bu organlardan birinin etyolojisi belirsiz lenfoplazmatik infiltrasyonunun eşlik ettiği inflamatuvar sürecin patolojik kanıtının olması.

b) Dışlama Kriterleri: Aşağıdaki öğelerden herhangi birinin varlığı hastayı IgG4-İH sınıflandırmasından çıkarır.

1. Klinik Dışlama Kriterleri: Ateşin olması, glukokortikoidlere yanıt vermemesi.

2. Serolojik Dışlama Kriterleri: Açıklanamayan lökopeni ve trombositopeninin olması, periferik eozinofili, pozitif anti-nötrofil sitoplazmik antikor, pozitif SSA/Ro veya SSB/La antikorları, pozitif çift sarmal DNA, RNP veya Sm antikorlarının varlığı, diğer hastalık spesifik antikorların ve kriyoglobulineminin olması.

3. Radyolojik Dışlama Kriterleri: Hızlı radyolojik ilerleme, Erdheim-Chester hastalığı ile uyumlu uzun kemik anormallikleri ve splenomegali dahil, yeterince araştırılmamış malignite veya enfeksiyon için şüpheli bilinen radyolojik bulguların olması

4. Patolojik Dışlama Kriterleri: Yeterince değerlendirilmemiş maligniteyi düşündürülen hücresel bulgular, inflamatuvar miyofibroblastik tümör ile uyumlu belirteçler, nekrotizan vaskülit, belirgin nekroz, başlıca granülatöz enflamasyon ve makrofaj / histiositik bozukluğun patolojik özellikleri dahil olmak üzere belirgin nötrofilik inflamasyon, Hashimoto tiroiditi (sadece tiroid etkilenirse), bilinen Castleman hastalığı ve Crohn hastalığı veya ülseratif kolit tanısı (sadece pankreatobiliyer hastalığı mevcutsa) olması.

Eğer giriş kriterleri sağlanıyorsa ve dışlama kriterlerinden herhangi bir eşleşme yoksa bir sonraki basamak olan dahil edilme kriterlerine geçilebilir.

c) Dahil edilme kriterleri: Her bir kriter içindeki maddeler, sınıflandırma olasılığını artırma veya azaltma derecelerine göre puanlandırılarak düzenlenmiştir.

1. Histopatoloji

- Bilgi vermeyen biyopsi (0)
- Yoğun lenfositik infiltrat (+4)
- Yoğun lenfositik infiltrasyon ve obliteratif flebit (+6)
- Obliteratif flebitin eşlik ettiği veya etmediği yoğun lenfositik infiltrat ve storiform fibroz varlığı (+13)

2. İmmünboyama: 0-16 arasında puanlama yapılır.

- Eğer IgG₄/IgG oranı %0-40 veya belirsiz* ve bir büyütmede 0-9 IgG₄⁺ hücrenin olması (0)
- Eğer (1) IgG₄⁺/IgG oranı \geq %41 ve belirsiz veya bir büyütmede 0-9 IgG₄⁺ hücrenin olması veya (2) IgG₄⁺/IgG oranı %0-40 veya belirsiz veya bir büyütmede \geq 10 IgG₄⁺ hücrenin olması (+7)
- Eğer (1) IgG₄⁺/IgG oranı %41-70 arasında ise ve bir büyütmede \geq 10 IgG₄⁺ hücrenin olması veya (2) IgG₄⁺/IgG oranı \geq %71 ve bir büyütmede 10-50 arasında IgG₄⁺ hücrenin olması (+14)
- IgG₄⁺/IgG oranı \geq %71 ve bir büyütmedeki IgG₄⁺ hücrenin \geq 51 olması (+16)

3. Serum IgG₄ Konsantrasyonu

- Ölçülemeyen veya normal ise (0)
- Normal ile üst limitin 2 katı arasında olması (+4)
- Normal üst limitin 2-5 kat arasında olması (+6)
- Normal üst limitin \geq 5 kat üzerinde olması (+11)

4. Bilateral lakrimal, Parotis, Sublingual ve Submandibuler bezler

- Bezlerden herhangi birinin tutulumu yoksa (0)
- Bezlerden 1 tanesi tutulmuşsa (+6)
- Bezlerden 2 veya daha fazla tutulmuşsa (+14)

5. Göğüs

- Herhangi bir tutulumun olmaması veya göğüs incelemesi yapılmamışsa (0)
- Peribronkovasküler ve septal kalınlaşma olması (+4)
- Toraksta paravertebral bant benzeri yumuşak dokunun olması (+10)

6. Pankreas ve Biliyer ağaç

- Herhangi bir tutulum olmaması veya inceleme yapılmamışsa (0)
- Diffüz pankreas büyümesi (lobülasyon kaybının olması) (+8)
- Diffüz pankreas büyümesi ve kapsül nedeniyle yeterince genişleyememe (+11)
- Pankreas (yukardakilerin biri) ve safra kanallarının tutulması (+19)

7. Böbrek

- İnceleme yapılmamışsa veya listelenen öğelerden hiçbiri mevcut değilse (0)
- Hipokomplementemi (+6)
- Renal pelvis kalınlaşması / yumuşak doku varlığı (+8)
- Bilateral renal kortekste düşük yoğunluklu alanlar (+10)

8. Retroperiton

- İnceleme yapılmamışsa veya listelenen öğelerden hiçbiri mevcut değilse (0)
- Abdominal aort duvarının yaygın kalınlaşması (+4)
- İnfrarenal aort veya iliak arterlerin çevresindeki çevresel veya anterolateral yumuşak doku varlığı (+8)

Toplam puan: IgG4-İH sınıflandırma kriterleri, giriş kriterleri karşılanırsa ve hiçbir dışlama kriteri yoksa toplam puan \geq 20'ye ulaşırsa karşılanır.

belirsiz*: Patoloğun infiltrasyon içindeki pozitif boyanan hücrelerin sayısını immün boyanın kalitesiyle ilgili bir nedenden dolayı net bir şekilde belirleyemediği, saymadığı yine de hücre sayısının en az 10/büyütme olduğunu belirleyebildiği bir durumu ifade eder.

IgG4-İH: İmmünglobulin-G4 ilişkili hastalık, RNP: ribonükleoprotein, Sm: Smith

Tablo-4: IgG4- ilişkili hastalığın ayırıcı tanısı (34)

Pankreatohepatobiliyer tutulum (pankreas kanseri, sklerozan kolanjit, kolanjiyoselüler karsinoma)
Retroperitoneal fibrozis (diğer nedenler; infeksiyöz, idiyopatik)
Aortit/periaortitis (infeksiyonlar, Takayasu arteriti, Behçet hastalığı)
Baş boyun tutulumu (Sjögren sendromu, orbital psödotümör (*ANCA ilişkili vaskülitler)
Pulmoner tutulum (Sarkoidoz, malignite, interstisyel akciğer hastalığı)
Generalize lenfadenopati (Sarkoidoz, lenfoma, multisentrik Castleman hastalığı, Tüberküloz)
Diğer (tiroid, renal)

*ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikorlar

Multisentrik Castleman hastalığı, sarkoidoz, granülomlu polianjit gibi hastalıklarda da serum IgG4 düzeyleri yüksek olabilmektedir (29). Bu nedenle histopatolojik inceleme tanıda en önemli yere sahiptir. Pankreatik tutulumda tümör ile ayırımı çok önemlidir. Radyolojik görüntülemde diffüz tutulum yapmasıyla 'sosis şekli pankreas' tümörden ayırımında yardımcı rol oynayabilir. Tanıda endoskopik ultrasonografi kullanılabilir. Biyopsi ile kesin ayırımı yapılamadığı durumlarda ise steroid tedavisine verilen klinik ve radyolojik yanıt yardımcı olabilir. Sklerozan kolanjitten ayırımı zor olup histopatolojik tanı gerektirir. IgG4 ilişkili retroperitoneal fibroziste, ekstraperitoneal tutulumun olması, radyolojik olarak infrarenalden iliak bölgeye kadar periaortitin eşlik etmesi retroperitoneal fibrozisin diğer nedenleri ile ayırımında kullanılabilir. IgG4 ilişkili aortit veya periaortit tespit edilmesi güç ve ayırıcı tanısı çok zor klinik bir durumdur. Hastanın yaşı, cinsiyeti, sistemik semptomların varlığı, serum IgG4 düzeyleri ve mümkünse histopatolojik tanıya gidilmelidir. Sjögren sendromu sıklıkla bayanlarda görülmekle beraber, biyopside IgG4 ilişkili hastalığa spesifik stroiform fibrozis, obliteratif flebit gibi bulgular görülmez (35).

9. TEDAVİ

9.1. Tedavinin Genel Prensipleri

IgG4-İH, sessiz seyreden doğası, fibrozis ile karakterize patogenezi ve nadir olması sebebiyle erken tanı konmaması halinde ciddi organ hasarına yol açabilen son yıllarda farkındalığı artan bir hastalıktır. Yakın geçmişte tanımlanan bir hastalık olması sebebiyle standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Genel tedavi yaklaşımımız gözlemsel çalışmalar, vaka serileri ve otoimmün pankreatit hastalarından elde edilen verilerin sonucunda ortaya çıkmıştır. Tedaviye başlanmadan önce hastalığın yaygınlığı ve organ hasarı iyi değerlendirilmelidir. Bu nedenle her hastadan tam kan sayımı (özellikle eozinofil düzeyi), böbrek ve karaciğer fonksiyonları, pankreas enzimleri (amilaz ve lipaz düzeyleri), serum IgG, IgG4 ve IgE düzeyleri, C3 ve C4 düzeyleri (tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli) mutlaka istenmelidir. Pankreas tutulumu şüphesi olan veya pankreatik tutulum varlığında fekal elastaz düzeyleri ekzokrin pankreas rezervini göstermede önemli bir yer tutmaktadır. Tübülointerstisyel nefrit açısından idrar analizi yapılmalıdır. Asemptomatik proteinüri görülebilmekle beraber, çoğu hastada tutulum olmasına rağmen

men normal idrar analizi görülür. Her hastaya toraks, abdominal ve pelvik bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılmalıdır. Olanaklar dahilinde bazal bir PET-BT görüntülemenin yapılması hem hastalığın yaygınlığı hem de tedaviye yanıtın takibinde önerilmektedir (36). Asemptomatik lenfadenopati, insidental pulmoner nodüller, hafif submandibular bez şişliği gibi progresif olmayan kozmetik bir sorunun olmadığı sınırlı hastalık varlığında 6 ay aralıklarla yakın takip yapılmalı, klinik ve laboratuvar olarak bir progresyon olması halinde tedavi de düşünülebilir (37). Tüm semptomatik aktif vakalarda (lakrimal bez tutulumu veya orbital psödotümör, proptozisi olanlar, submandibular veya parotis bezi şişliği olanlar, böbrek tutulumu, otoimmün pankreatit, hidronefroza neden olan retroperitoneal fibrozis, aort anevrizması) ve asemptomatik olup radyolojik ya da laboratuvar olarak organ tutulumunun tespit edildiği durumlarda (aortit veya periaortit, retroperitoneal fibrozis) tedavinin başlanması önerilmektedir (37).

Steroidler tedavinin temel basamağını oluşturur. Dirençli olgularda rituksimab ve diğer immünesupresif tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Organ disfonksiyonuna yol açan mekanik obstrüksiyon varlığında cerrahi işlemler de tedavinin bir parçasıdır (35).

9.2. Glukokortikoidler

Tedavinin birinci basamağında genellikle prednizon 0.6 mg/kg/gün (30-40 mg/gün) başlanması önerilmektedir. Farklılıklar olmakla beraber hastaların çoğunluğu 4 hafta içerisinde tedaviye yanıt verir. Tedaviyle beraber haftalar içerisinde semptomlarda azalma, tutulan organlardaki kitlelerin boyutlarında küçülme, organ fonksiyonlarında düzelleme ve genellikle serum IgG4 düzeyinde düşme gözlenir. Sonrasında her 2 haftada bir 5 mg olmak üzere doz azaltımı yapılarak hastalığın remisyonda kaldığı en düşük dozda 3-6 ay verilmelidir. Erken doz azaltımının yapıldığı vakalarda erken alevlenmelere de sık rastlanmaktadır. Fibrozisin belirgin olduğu vakalarda tedaviye yanıt düşüktür. Kardiyak tamponada neden olan perikardit, aortit ile birliktelik gösteren aort anevrizması, kranyal veya spinal kord tutulumu olan pakimeningit vakalarında pulse metilprednizolon tedavisi tercih edilebilir. Her ne kadar hastalık başlangıçta kontrol altına alınsa da belli bir süre sonra steroide bağımlılık gelişmekte ve düşük doz (<5-7 mg/gün) steroid dahi yeterli olmamakta

bu nedenle de yeniden doz artımı ihtiyacı doğmaktadır (38). Steroidin uzun dönem komplikasyonları da göz önüne alındığında steroidten kurtarma tedavileri de ek olarak düşünülmelidir (38).

9.3. İmmünesüpresif Ajanlar

Birden fazla organ tutulumu (3 ve daha fazla), belirgin serum IgG4 düzeyi yüksekliği (>5 kat), serum IgE ve eozinofil yüksekliği gibi relaps riskinin yüksek olduğu ileri yaşı, diabetes mellitus, hipertansiyon ve osteoporoz gibi komorbiditeleri olan hastalarda immünesüpresif ajanlar ile kombine tedavi düşünülmelidir (38). Ancak literatürde yeterli sayıda hasta ile yapılan bir çalışmada kombinasyon tedavisi altında yanıtızlık oranının monoterapiye göre daha az olduğu tespit edilmiştir (%7, %20). Ancak bu çalışmada randomizasyon yapılmadığı için güvenilirliği de tartışmalıdır (39). 69 hasta ile yapılan randomize bir çalışmada ise mikofenolat mofetil (1-1.5 gr/gün) ve steroid kombinasyon tedavisi alan hastalarda steroid monoterapisine göre daha iyi remisyon yanıtları alındığı (%76, %51) görülmüştür (40). Son yayınlanan bir çalışmada leflunomid ve steroid kombinasyonu ile sadece steroid alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Kombinasyon tedavisi alan grupta remisyonda kalma süresi daha uzun, relaps oranı daha düşük (%18, %42), kümülatif steroid dozunun daha az olduğu gözlenmiştir (41). Siklofosfamid (50-100 mg/gün) ve steroid kombinasyonu alan hastalarda steroid monoterapisine göre relaps daha az görülmüştür (%12, %38) (42).

9.4. Ritüksimab

Ritüksimab, IgG4 ilişkili hastalık tedavisinde en sık kullanılan biyolojik ajandır. Randomize olmayan prospektif ve retrospektif çalışmalarda ritüksimab alan hastaların %67-83 kadarında remisyona ulaşıldığı tespit edilmiştir (38). Bu çalışmalarda ritüksimab alan hastalarda kümülatif steroid dozunun daha az olduğu görülmüştür. B hücrelerinin sayısının azalmasıyla beraber organdaki fibrozisin de düzeldiği görülmektedir. IgG4-İH tedavisi için rutin bir uygulama protokolü yoktur. Farklı protokoller mevcut olmakla beraber, romatoloji pratiği göz önüne alındığında 0 ve 15. günlerde 1000 mg dozunda 6 ayda bir uygulama en sık yapılan yaklaşımdır. Ritüksimab tedavisinin verilemediği durumlarda azatiyoprin (2 mg/kg/gün) veya mikofenolat mofetil (2.5 g/gün doza kadar) gibi immünesüpresif ajanlar önerilmektedir (40). Ritüksimab veya immünesüpresif ajanlara dirençli olgularda yeniden steroid tedavisine başlanması veya immünesüpresif ajanlar arasında geçiş yapılması düşünülebilir.

9.5. Diğer Tedavi Modaliteleri

Abatacept (anti-CTLA4), inebilizumab (anti-CD19), elotuzumab (anti-SLAMF7 antikor) gibi pek çok ajanın IgG4 ilişkili hastalık tedavisindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalar devam etmektedir (43). Diğer biyolojik ilaçlardan infliksimab, tosilizumab kalsinörin inhibitörleri (özellikle takrolimus) ve Bortezomib (proteaz inhibitörü) refrakter hastalarda kullanılabilir (44-45).

9.6. Hastalığın Monitörizasyonu

Hastaların takibi konusunda net bir algoritma bulunmamaktadır. Genel yaklaşım organ tutulumlarının değerlendirilmesi, semptomların sorgulanması, laboratuvar parametreleri ve gereklilik halinde görüntüleme işlemlerinin yapılması şeklindedir. Ancak son yıllarda patogeneze rol alan pek çok molekülün hastalık aktivitesini belirlemede, hastalığın takibinde ve relapsta kullanılabilmesi ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Tanı anında serum IgG4 düzeyi yüksek hastalarda, takip parametresi olarak serum IgG4 düzeyi kullanılabilir. Ancak steroid sonrası vakaların %60 oranında serum düzeylerinde düşme olmamakta, relaps vakalarının %10'unda da serum IgG4 düzeyleri normal olmaktadır (46). Bu nedenle serum IgG4 düzeyleri değerli olsa da tek başına relaps ve takipte kullanılmamalıdır. Benzer biçimde serum IgE ve eozinofil düzeyleri de vakaların %30 ile %40 kadarında yüksektir. Bu iki parametrenin yüksekliği hastalık aktivitesini göstermede IgG4'e göre daha iyi görünmektedir (47). Her ne kadar hastaların belirgin bir kısmında serum akut faz reaktanları (ESH, CRP) normal olsa da retroperitoneal fibrozis ve aortit tutulumu olan vakalarda hastalık takibini ve relapsı değerlendirme diğer parametrelere göre daha kullanışlı görünmektedir (48). T hücre aktivasyonunun bir göstergesi olan solubl serum IL-2 reseptör düzeyleri düzeylerindeki yükseklik ile hastalık aktivitesi arasında korelasyon mevcut olup steroidde iyi yanıt veren hastalarda iyi bir takip parametresi olabilir (49). Dolaşan serum plazmoblast seviyeleri, hastalık aktivitesini değerlendirmede değerli serum IgG4 düzeyleri normal olan hastalarda da takip ve relapsta kullanılacak bir parametre gibi durmaktadır (50). Dolaşan hafıza B hücreleri aktif hastalık sırasında düşük olup steroid sonrası yükselmektedir. Steroid sonrası 6.aydaki hafıza B hücre düzeyleri relapsı öngörmede yardımcı olabilir (51). Yapılan çalışmalar PET-BT görüntülemenin dolaşan plazmoblast aktivitesini iyi gösterdiği, hastalık takibinde ve relapsta güvenilir olabileceğini göstermektedir. Ancak lenf nodu tutulumu varlığında relaps mı yoksa reaktif bir tutulum mu olduğu konusunda dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır (52).

9.7. Cerrahi Tedavi

Cerrahi yaklaşım, temel olarak IgG4-ilişkili hastalığın gerek kendisinin tutulum gösterdiği organda meydana getirdiği hasar, gerek psödotumoral lezyona bağlı komşu organlarda neden olduğu fonksiyonel kayıpların önüne geçebilmek amacıyla medikal tedaviyle beraber düşünülmelidir. Retroperitoneal fibrozisin neden olduğu hidronefroz, IgG4-ilişkili sklerozan kolanjite bağlı biliyer obstrüksiyon, aortit veya periaortit sonucu gelişen anevrizmatik dilatasyonlar, riedel tiroiditi'ne bağlı trakeal bası gibi durumlarda cerrahi işlemler mutlaka tedavinin bir parçası olmalıdır (16).

10. PROGNOZ

IgG4-İH, uzun dönem prognozu belirsizliğini korur. Hastaların çok azında tedavisiz izlem mümkündür. Bu nedenle çoğu hastada uzun süren bir tedavi yakla

şımı gerekir. Pankreas tutulumuna bağlı diyabet veya pankreatik yetmezlik, sklerozan kolanjite sekonder siroz gelişimi, aort anevrizması, retroperitoneal fibrozise bağlı renal yetmezlik gibi kronik süreçlerin yönetimi iyi yapılmalıdır. Yapılan retrospektif çalışmalar tanı anında serum IgG4, IgE ve eozinofil düzeyleri yüksek olan hastalarda relapsların daha sık olduğunu göstermektedir (8). IgG4-İH ile malignite arasındaki ilişki net olarak ortaya konmamıştır. Solid organ maligniteleri (akciğer, pankreas, mide), non-Hodgkin lenfoma sıklığının arttığını bildiren çalışmalarla beraber malignite ile ilişkinin tespit edilemediği çalışmalar da mevcuttur (53). Gelecekte hem tanı hem hastalık aktivitesi ve remisyon için serum IgG4 seviyelerinden daha güvenilir biyobelirteçler gereklidir. Patogeneizde rol alan otoantijen düzeyleri, IL-2 reseptör seviyeleri, dolaşan plazmoblastlar, hafıza B hücreleri bu açığı kapatmada yardımcı olacak gibi görünmektedir. Ayrıca IgG4 negatif IgG4 ile ilişkili klinik tablolar da olup patogeneizde sadece IgG4 olmadığını göstermektedir. Gelecekte IgG4 negatif IgG4-İH benzeri bir hastalıktan da bahsedebiliriz (54).

Teşekkürler: Derleme çalışmasıdır. Etik kurul onayı gerekmemektedir. Herhangi bir kurum ve kuruluşun maddi destek sağlanmamıştır. Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum.* 2012; 64:3061-7. doi: 10.1002/art.34593
- 2.)Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med.* 2012; 366: 539-51. doi:10.1056/NEJMra1104650
- 3.)Terao C, Ota M, Iwasaki T, et al. IgG4-related disease in the Japanese population: a genome-wide association study. *Lancet Rheumatol.* 2019; 1: e14-22. doi:10.1016/S2665-9913(19)30006-2
- 4.)Wang L, Zhang P, Zhang X, et al. Sex disparities in clinical characteristics and prognosis of immunoglobulin G4-related disease: a prospective study of 403 patients. *Rheumatology(Oxford).* 2019;58: 820-30. doi:10.1093/rheumatology/key397
- 5.)Karim F, Loeffen J, Bramer W, et al. IgG4-related disease: a systematic review of this unrecognized disease in pediatrics. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016; 14: 18. doi:10.1186/s12969-016-0079-3
- 6.)Maehara T, Moriyama M, Nakamura S. Pathogenesis of IgG4-related disease: a critical review. *Odontology.* 2019;107: 127-32. doi:10.1007/s10266-018-0377-y
- 7.)Kuruma S, Kamisawa T, Tabata T, et al. Allergen-specific IgE antibody serologic assays in patients with autoimmune pancreatitis. *Intern Med.* 2014; 53:541-3. doi.org/10.2169/internalmedicine.53.0963
- 8.)Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, et al. IgG4-related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e680. doi: 10.1097/ MD.0000000000000680
- 9.)Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78:406-12. doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214603
- 10.)Cheuk W, Yuen HK, Chu SY, et al. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol.* 2008; 32:671-81. doi: 10.1097/ PAS.0b013e318157c068.
- 11.)Saito Y, Kojima M, Tahata K, et al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Mod Pathol.* 2009;22:589-99. doi.org/10.1038/modpathol.2009.17
- 12.)Sah RP, Chari ST, Pannala R, et al. Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010;139:140-8. doi.org/10.1053/j.gastro.2010.03.054
- 13.)Hart PA, Levy MJ, Smyrk TC, et al. Clinical profiles and outcomes in idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (type 2 autoimmune pancreatitis): the Mayo Clinic experience. *Gut* 2016; 65:1702-9. doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309275
- 14.)Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M, Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J Gastroenterol.* 2007; 42:6-8. doi.org/10.1007/s00535-007-2043-y
- 15.)Kanno A, Masamune A, Okazaki K, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas.* 2015;44:835-9. doi: 10.1097/ MPA.0b013e3182480c99
- 16.)Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al. IgG4-related disease. *Lancet.* 2015;385: 1460-71. doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60720-0
- 17.)Koizumi S, Kamisawa T, Kuruma S, et al. Clinical features of IgG4-related dacryoadenitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252:491-7. doi.org/10.1007/s00417-013-2541-y
- 18.)Masaki Y, Dong L, Kurose N, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68:1310-5. doi.org/10.1136/ard.2008.089169
- 19.)Akiyama M, Kaneko Y, Hayashi Y, et al. IgG4-related disease involving vital organs diagnosed with lip biopsy: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: 24. doi.org/10.1097/ MD.0000000000003970
- 20.)Sato Y, Ohshima K, Ichimura K, et al. Ocular adnexal IgG4-related disease has uniform clinicopathology. *Pathol Int.* 2008; 58:465-70. doi.org/10.1111/j.1440-1827.2008.02257.x
- 21.)Ebbo M, Patient M, Grados A, et al. Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease: Clinical presentation and response to treatment in a French case-series. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96: e6205. doi: 10.1097/ MD.0000000000006205
- 22.)Andrew NH, Sladden N, Kearney DJ, et al. An analysis of IgG4-related disease (IgG4-RD) among idiopathic orbital inflammations and benign lymphoid hyperplasias using two consensus-based diagnostic criteria for IgG4-RD. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99:376-81. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305545
- 23.)Wallace ZS, Khosroshahi A, Jakobiec FA, et al. IgG4-related systemic disease as a cause of "idiopathic" orbital inflammation, including orbital myositis, and trigeminal nerve involvement. *Surv Ophthalmol.* 2012; 57: 26-33. doi.org/10.1016/j.survophthal.2011.07.004.
- 24.)Van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz TR, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore).* 2009;88:193-201. doi: 10.1097/ MD.0b013e3181afc420
- 25.)Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH, et al. Rethinking Ormond's disease: "idiopathic" retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. *Medicine (Baltimore).* 2013;92:82-91. doi: 10.1097/ MD.0b013e318289610f
- 26.)Stone JR. Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease. *Current Opinion in Rheumatology.* 2011; 23: 88-94. doi: 10.1097/ BOR.0b013e3283412f7c
- 27.)Zen Y, Inoue D, Kitao A, et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol.* 2009;33: 1886-93. doi: 10.1097/ PAS.0b013e3181bd535b
- 28.)Kawano M, Saeki T, Nakashima H, et al. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15:615-6. doi.org/10.1007/s10157-011-0521-2
- 29.)Su Y, Sun W, Wang C, et al. Detection of serum IgG4 levels in patients with IgG4-related disease and other disorders. *PLoS One.*

- 2015; 10:e0124233. doi.org/10.1371/journal.pone.0124233
- 30.)Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD),2011.Mod Rheumatol. 2012;22: 21–30. doi.org/10.1007/s10165-011-0571-z.
- 31.)Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol. 2020;72:7-19. doi: 10.1002/art.41120
- 32.)Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, Bosch X, et al. The clinical spectrum of IgG4-related disease. Autoimmun Rev. 2014;13:1203–10. doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.013.
- 33.)Guma Monica, and Gary S. Firestein. "IgG4-related diseases." Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2012: 425-38. doi.org/10.1016/j.berh.2012.07.001.
- 34.)Ferry JA, Deshpande V. IgG4-related disease in the head and neck. Seminars in Diagnostic Pathology. 2012; 29: 235-44. doi: 10.1053/j.semmp.2012.07.008
- 35.)Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol. 2015;67: 1688-99. doi:10.1002/art.39132
- 36.)Brito-Zerón P, Kostov B, Bosch X, et al. Therapeutic approach to IgG4-related disease: A systematic review. Medicine (Baltimore). 2016;95: e4002. doi:10.1097/MD.0000000000004002
- 37.)Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. Curr Opin Rheumatol. 2011;23:67-71. doi:10.1097 / BOR. 0b013e328341a240
- 38.)Della-Torre E, Stone JH. "How I manage" IgG4-Related Disease. J Clin Immunol. 2016;36:754-63. doi:10.1007/s10875-016-0331-0
- 39.)Wang L, Zhang P, Wang M, et al. Failure of remission induction by glucocorticoids alone or in combination with immunosuppressive agents in IgG4-related disease: a prospective study of 215 patients. Arthritis Res Ther. 2018;20: 65. doi:10.1186/s13075-018-1567-2
- 40.)Yunyun F, Yu P, Panpan Z, et al. Efficacy and safety of low dose Mycophenolate mofetil treatment for immunoglobulin G4-related disease: a randomized clinical trial. Rheumatology (Oxford). 2019;58:52-60. doi:10.1093 / rheumatology / key227
- 41.)Wang Y, Zhao Z, Gao D, et al. Additive effect of leflunomide and glucocorticoids compared with glucocorticoids monotherapy in preventing relapse of IgG4-related disease: A randomized clinical trial. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:1513-20. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.01.010.
- 42.)Yunyun F, Yu C, Panpan Z, et al. Efficacy of Cyclophosphamide treatment for immunoglobulin G4-related disease with addition of glucocorticoids. Sci Rep. 2017; 7: 1-8 doi: 10.1038/s41598-017-06520-5.
- 43.)Perugino CA, Stone JH. IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care. Nat Rev Rheumatol. 2020;16:702-14. doi: 10.1038/s41584-020-0500-7.
- 44.)Takanashi S, Kaneko Y, Takeuchi T. Effectiveness of tacrolimus on IgG4-related disease. Mod Rheumatol 2019; 29:892. Takanashi S, Kaneko Y, Takeuchi T. Effectiveness of tacrolimus on IgG4-related disease. Mod Rheumatol. 2019; 29:892-4. doi.org/10.1080/14397595.2018.1532560.
- 45.)Khan ML, Colby TV, Viggiano RW, et al. Treatment with bortezomib of a patient having hyper IgG4 disease. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. 2010; 10: 217-9. doi: 10.3816/CLML.2010.n.034.
- 46.)Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al. IgG4-related disease: Clinical and laboratory features in One Hundred Twenty-five patients. Arthritis Rheumatol. 2015; 67: 2466-75. doi:10.1002/art.39205
- 47.)Wallace ZS, Mattoo H, Mahajan VS, et al. Predictors of disease relapse in IgG4-related disease following rituximab. Rheumatology (Oxford). 2016;55:1000-8. doi:10.1093/rheumatology/kev438
- 48.)Lanzillotta M, Campochiaro C, Mancuso G, et al. Clinical phenotypes of IgG4-Related Disease reflect differences in epidemiological features, serological findings, and prognostic outcomes. Rheumatology. 2020; 59: 2435-42. doi.org/10.1093/rheumatology/keaa221
- 49.)Handa T, Matsui S, Yoshifuji H, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor as a biomarker in immunoglobulin G4-related disease. Mod Rheumatol. 2018;28:838-44. doi:10.1080/14397595.2017.1416739
- 50.)Wallace ZS, Mattoo H, Carruthers M, et al. Plasmablasts as a biomarker for IgG4-related disease, independent of serum IgG4 concentrations. Ann Rheum Dis. 2015;74:190-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205233.
- 51.)Lanzillotta M, Della-Torre E, Milani R, et al. Increase of circulating memory B cells after glucocorticoid-induced remission identifies patients at risk of IgG4-related disease relapse. Arthritis Res Ther. 2018;20:222. doi: 10.1186/s13075-018-1718-5.
- 52.)Berti A, Della-Torre E, Gallivanone F, et al. Quantitative measurement of 18F-FDG PET/CT uptake reflects the expansion of circulating plasmablasts in IgG4-related disease. Rheumatology (Oxford). 2017; 56: 2084-92. doi: 10.1093/rheumatology/kex234.
- 53.)Hirano K, Tada M, Sasahira N, et al. Incidence of malignancies in patients with IgG4-related disease. Intern Med. 2014;53:171-6 doi:10.2169/internalmedicine.53.1342.
- 54.)Kawano M, Saeki T. IgG4-related kidney disease-an update. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2015;24:193–201. doi: 10.1097 / MNH.000000000000102

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg., 2021 ; 54 (1/ek sayı) : 135-144

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

A RARE COMPLICATION AFTER INCISIONAL HERNIA REPAIR; MESH MIGRATION INTO THE ILEUM: A CASE REPORT**İNSİZYONEL HERNİ ONARIMI SONRASI GÖRÜLEN NADİR BİR KOMPLİKASYON; İLEUM İÇİNE MESH MİGRASYONU: OLGU SUNUMU**Yılmaz UNAL¹, Berkay KUCUK², Salih TUNCAL¹, Mevlüt Recep PEKCICI¹**ABSTRACT**

Incisional hernia repair is often done by mesh products and the results are usually favorable. Many mesh products are designed to be used in the peritoneal cavity in conjunction with increased use of laparoscopic repairs. To prevent mesh adhesion to the underlying organs, adding a second layer containing a more inert substance is designed and many studies demonstrate its efficiency. However, some complications may occur ranging from simple seromas to mesh rejection or migration. This is a case presentation of a 74 year old female patient, who previously underwent incisional hernia repair by polypropylene mesh, and who presented to our clinics with acute abdomen.

Keywords: Incisional hernia, mesh migration, complications

ÖZET

İnsizyonel hernilerin onarımı sıklıkla mesh ürünlerinden biri ile yapılır ve sonuçları genel olarak olumludur. Laparoskopik onarımın da devreye girmesiyle, günümüzde birçok yeni mesh ürünü tasarlanmaktadır. Buna rağmen mesh kullanımı sonucu basit bir seromadan, meshin reddine veya migrasyonuna kadar uzanan bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran, akut karın tablosu olan ve daha önce polipropilen mesh ile insizyonel herni onarımı yapılmış 74 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnsizyonel Herni, Mesh Migrasyonu, Komplikasyonlar

¹ Ankara Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey

² Ankara City Hospital, Department of Intensive Care, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Eylül 2020 / September 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yılmaz UNAL

Ankara Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey

Gsm: +90 532 451 50 66

E-mail: yilmazunal66@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Yılmaz UNAL (ORCID: 0000-0001-9712-5827)

Berkay KUCUK (ORCID: 0000-0002-5166-1429) E-mail: berkaykck@hotmail.com,

Salih TUNCAL (ORCID: 0000-0002-6633-6557) E-mail: tuncalsalih7@gmail.com,

Mevlüt Recep PEKCICI (ORCID: 0000-0002-5566-8134) E-mail: pekcici@yahoo.com,

This work is a case report. Ethics committee approval is not required. Informed consent was obtained from the patient.

INTRODUCTION

Incisional hernia is a form of iatrogenic hernia occurring after abdominal surgery and incisional hernia surgery is among the most frequently performed surgeries. Incisional hernia incidence is 3-20% after laparotomy and is 0.2-1.2% after laparoscopy. When incisional hernia repair is done with primary repair, the recurrence rates vary between 31-54%, however, with the use of the mesh products, the rates has receded below 10% (1). Therefore synthetic meshes are used at many centers for the incisional hernia repair. Polypropylene meshes are often preferred since they are cheaper than the other ones.

It is suggested that together with complications such as seroma, granuloma, fistula formation and chronic pain; mesh contraction and migration may have an effect on hernia recurrences (2).

Mesh migration into the intestines is considered to occur by the migration of polypropylene sutures to the abdominal wall initially, then by the free floating of the mesh in the abdominal cavity and finally by the chronic erosion on intestinal wall. In constitution of this condition, patient factors are effective as well as the technical factors. In the formation of mesh migration, it is accepted that the type of the mesh and the type of fixation has a role (3).

Mesh migration into the intestine is a rare complication following the incisional hernia repair by mesh. The aim of this case report is to remind that mesh complications in patients who underwent mesh repair in incisional hernias may lead to signs of acute abdomen.

CASE REPORT

74 year old female patient presented to the emergency service with abdominal pain lasting for 3 days, intermittent vomiting and inability to excrete gas and feces. The history of the patient informs that she had type 2 diabetes, hypertension and cardiac disease for approximately 30 years and that she had been operated twice; initially for open cholecystectomy 20 years ago and then for incisional hernia 8 years ago.

In the physical examination, the upper and lower abdominal midline incisional scar was present. There was widespread abdominal tenderness and rebound. There was a palpable mass on the right side of the umbilicus. There was no significant result in laboratory findings. Standing direct abdominal radiography revealed air-fluid levels. There was a hernia sac, herniating from the 8 cm defect in the lower part of the mid abdominal region towards the anterior of the abdominal wall in the contrast computed tomography. There was dilatation and increased thickness of the walls of the intestinal loops in the sac and there was free air levels in the sac (Figure 1).

Upon taking the oral and written consent, the patient underwent emergency surgery. Hernia sac was reached passing through the skin and the subcutaneous tissue via the old incision scar. There were disorders in the blood

supply and microperforations in the ileal loop in the sac. In addition, the ileal loop was observed to be fistulized to the fascia. When the ileum loop was opened by dissection, a 7-8 cm polypropylene mesh covered by intestinal contents was observed in the lumen, migrated in a folded form (Figure 2). At 40 cm proximal from the ileocecal valve, a 30 cm intestinal loop was resected and double barrel end ileostomy (because of the diameter differences between the proximal and distal loops and of the edema) was performed. The fascia defect is primary repaired. Postoperative subcutaneous infection developed, the patient was discharged on day 14. The patient's ileostomy was closed in the 3rd month post-operatively and no hernia recurrences has been observed yet.

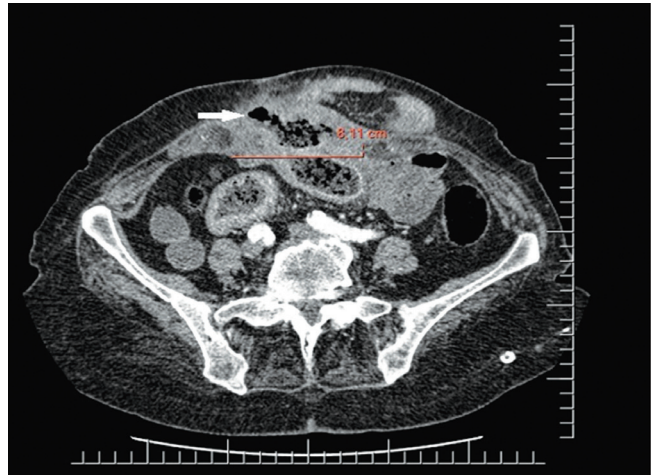


Figure 1: The fascia defect of approximately 8 cm in the anterior wall of the abdomen and herniated intestinal loops, which are extending from the defect to the subcutaneous tissues are observed. The density (arrow) due to the air observed out of the intestinal lumen indicates perforation.



Figure 2: The view of the migrated mesh into the ileum and the prolene sutures.

DISCUSSION

Incisional hernia repair with mesh is recognized as a standard treatment today. In the long term retrospective

studies, as the recurrence rate in the incisional hernias repaired by primary suturing reaches 50%, this rate is below 10% in the repairs by synthetic meshes(1).

Initially in 1940s metallic meshes were used, however the use of these meshes were abandoned in 1970s due to wound complications. In 1959, polypropylene meshes, which are used routinely in open hernia surgeries were produced. However, in cases when some part of the abdominal wall has been lost, and in cases when it is impossible to approximate the tissues, the use of propylene meshes is unfavorable because they can adhere to the intraabdominal organs. Upon this, composite meshes with the addition of a second layer containing more inert material are produced to prevent adhesions onto the organs beneath. The meshes can be used safely in ventral hernia repairs by both open and laparoscopic techniques(4).

Again, by the end of 1990s, biological (natural) mesh production commenced due to the complications, which may occur due to the synthetic meshes(4). Biological meshes are expensive options. However, they should be used in patients, who has no possibilities for other treatment options.

An ideal mesh should be accessible easily, should not be carcinogenic, could be integrated into the human tissue, but should not cause hypersensitivity or foreign body reaction, and should have the sufficient strength to stand the mechanical tension created by the internal abdominal pressure(4). But an ideal mesh including all of these qualities has not yet been produced. There are advantages and disadvantages of each mesh type. Mesh is a foreign object for the body and eventually after mesh use, complications such as seroma, hematoma, infections, organ damage, mesh contraction, mesh erosion, fistula formation and mesh migration may occur. Among these complications, mesh migration is much rarer(2).

Erosion of the mesh and mesh migration may lead to acute intestinal obstruction and chronic abdominal pain. Mesh migration typically occurs via two mechanisms. Primary mechanical migration occurs either as a result of insufficient fixation of the mesh or as a result of its displacement by means of external forces along the adjacent anatomical regions including less resistance. The secondary migration occurs by the transanatomical planes and is the result of erosion triggered by the foreign body reaction. This mechanism is supported by the presence of inflammatory granulation tissue in the field of migration. Secondary migration is a slowly developing process and can take several years (3,5).

The structure of the mesh, the fixation method and mesh infection have been proposed to be effective in the mesh migration (6). In the literature, mesh migration into the bladder and to the intestines following incisional hernia repair has been reported (7,8).

Mesh can be placed onlay (onto the fascia), inlay (onto

the sheet of posterior rectus) and sublay (between the posterior sheet and the peritoneum). Especially sublay placed meshes have been demonstrated to have a higher risk of migration into the bladder and into the intestines due to chronic erosion by its direct contact to the intraabdominal organs (9).

The clinical symptoms of mesh migration vary from one patient to the other and depends on the organ. Due to mesh migration into the bladder, hematuria and recurring urinary tract infections have been reported (7). Mesh migration may sometimes lead to occlusion of the small intestine as it occurred in our case (10). As understood, our case underwent open cholecystectomy 20 years ago and incisional hernia repair with mesh 8 years ago. In our case, mesh's detachment from the area of fixation, then its convolution in the preperitoneal area and eventually its adhering to the intestinal wall and eroding it can be explained as a late complication. This condition presented itself as acute small bowel obstruction at the clinics. In addition, the patient's having diabetes, hypertension and heart disease for nearly 30 years might be predisposing factors.

CONCLUSION

Mesh migration into the intestine is a rare complication following the incisional hernia repair by mesh. This condition may present as the cause of acute abdomen at the clinics. There is no explicit reason of this complication, however research goes on new mesh fixation techniques along with development of new mesh types. Avoiding direct contact of mesh to intestines may help to prevent this complication.

REFERENCES

- 1.)Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. Laparoscopic repair of incisional hernias. *Surg Clin North Am.* 2005; 85 :91-103.
- 2.)Aziz F, Zaeem M. Chronic abdominal pain secondary to meowing incisional hernia repair: a case report and literature review. *Journal of Clinical Medicine Research.* 2014; 6 : 153-5.
- 3.)Agrawal A, Avill R. Mesh migration following repair of inguinal hernia; a case report and review of literature hernia. 2006; 10 :79-82.
- 4.)De Bord JR. The historical development of prosthetics in hernia surgery. *Surg Clin North Am.* 1998; 78 :973-1006.
- 5.)Ojo P, Abentthroth A, Fieldler P, et al. Migrating mesh mimicking colonic malignancy. *Am Surg.* 2006; 72 :1210-1.
- 6.)Hamouda A, Kennedy J, Grant N, et al. Mesh erosion into the urinary bladder following laparoscopic inguinal hernia repair: is this the tip of the iceberg? *Hernia.* 2010; 14 : 317-9.
- 7.)Su YR, Chan PH. Mesh migration into urinary bladder after open ventral herniorrhaphy with mesh: a case report. *Int. Surg.* 2014; 99: 410-3.
- 8.)Norton C, Culver A, Mostafa G. Intraluminal mesh migration after ventral hernia repair. *J Gastrointest. Surg.* 2016; 20: 1920-2.
- 9.)DeGuzman LJ, Nyhus LM, Yared G, et al. Colocutaneous fistula formation following polypropylene mesh placement for repair of a ventral hernia: diagnosis by colonoscopy. *Endoscopy* 1995; 27 :459-61.
- 10.)Ferrone R, Scarone PC, Natalini G. Late complication of open inguinal hernia repair: small bowel obstruction caused by intraperitoneal mesh migration. *Hernia.* 2003; 7 : 161-2.

SAĞ ATRİUMDAN SAĞ JUGULER VENE YOLCULUK: NADİR BİR PORT KATETER KOMPLİKASYONU**JOURNEY FROM RIGHT ATRIUM TO RIGHT JUGULAR VEIN: A RARE COMPLICATION OF PORT CATHETER**Orhan ÜREYEN¹, Hüseyin FENERCİOĞLU¹, Demet ALAY¹, İlhan DURSUN¹, Enver İLHAN¹**ÖZET**

Port kateter yerleştirilmesi, onkoloji hastalarında uzun dönem tedavide kullanılan bir girişimdir. Ancak girişim sonrası birçok komplikasyon meydana gelebilmektedir. Hastanın şikayeti mevcut ise kateter lokalizasyonu ve buna bağlı oluşabilecek komplikasyonlar belli aralıklarla kontrol edilmelidir. En nadir görülen komplikasyonlardan birisi de kateterin yer değiştirmesidir. Bizim olgumuzda, subklavian venden başarılı bir şekilde takılan ve yeri teyit edilen port kateterin internal juguler vene yer değiştirmesi sonrasında oluşan trombüse bağlı boyunda şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvuran olgunun yönetimi literatür ile karşılaştırmalı sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: migrasyon, trombüs, kateterizasyon

ABSTRACT

Port catheter placement is an approach used in long-term treatment of oncology patients. However, many complications may occur after the interventional procedure. If the patient has complaints, the catheter location and relevant complications that may occur after the interventional procedure should be checked at certain intervals. One of the rarest complications is the displacement of the catheter. In our case, it is presented the management of a patient who was admitted to our hospital with the complaint of lump and pain in the neck due to thrombus after the displacement of the port catheter to the internal jugular vein which successfully inserted from the subclavian vein was confirmed after the interventional procedure, comparatively with the literature.

Keywords: migration, thrombus, catheterization

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Demet ALAY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel: +90 232 250 50 50 Gsm: +90 534 550 06 73
E-posta: demet.alay@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Demet Alay (ORCID: 0000-0001-7187-5830)
Orhan ÜREYEN (ORCID: 0000-0002-7820-9088) Gsm: +90 505 648 77 48
E-posta: drureyen@yahoo.com,
Hüseyin FENERCİOĞLU (ORCID: 0000-0002-3608-1135) Gsm: +90 505 853 87 22
E-posta: fenerciogluhuseyin@gmail.com,
İlhan Dursun (ORCID: 0000-0002-8787-2682) Gsm: +90 554 470 92 10
E-posta: ilhandrsn@gmail.com,
Enver İlhan (ORCID: 0000-0003-3212-9709) Gsm: +90 532 253 95 65
E-posta: enverhan60@gmail.com

Olgu sunumudur, etik kurul onayı gerekmemektedir.

GİRİŞ

Port kateteri kanser hastalarında sistemik kemoterapi amaçlı yaygın olarak güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak % 29'a varan oranda çok çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir (1,2). Bu komplikasyonlar arasında en nadir görülenlerden birisi ise port kateter migrasyonu olup %0.9-1,8 oranında rastlanmaktadır (3). Kateterin uygun olmayan bir pozisyona taşınması, boyun ağrısı, omuz ağrısı, kulak ağrısı, enfeksiyon, venöz tromboz veya iritan ilaçların yanlılıkla kranial infüzyonundan kaynaklanan nörolojik komplikasyonlar dahil olmak üzere, potansiyel olarak zararlı birçok yan etki ile ilişkilidir(4). Bu migrasyonun nedeni ise net olarak bilinmemektedir. Suçlanan mekanizmalar arasında ıkınma, kuvvetli üst ekstremitate hareketleri ve kusmaya veya öksürüğe sekonder intratorasik basınçta oluşan ani değişiklikler suçlanmaktadır(5).

Bu çalışmada subklavian venden sağ atriuma takılan port kateterinin takiplerinde internal juguler vene yer değiştirmesiyle juguler vende tromboz oluşturan ve boyunda şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvuran olgunun yönetimini sunmayı amaçladık.

Çalışmamız Helsinki deklarasyonuna göre yazılmış olup hastadan onam alınmıştır.

OLGU

Elli bir yaşında erkek hasta, üst rektum kanseri nedeniyle opere edilmiş olup adjuvan kemoterapi aldıktan sonraki takiplerinde 2.yılında karaciğerde metastaz tespit edildi. Onkoloji konseyinde port kateteri takılması ardından kemoterapi kararı alınan olgu port takılması amaçlı interne edildi. Olgu işlem öncesi değerlendirildi. Ek sorunu yoktu ve işlem hakkında bilgilendirilerek yazılı onam alındı. Hasta ameliyathanede monitörize edilerek sağ subklavian venden lokal anestezi altında port kateteri takıldı. İşlem sonrası hastanın fizik muayenesi ve posterior-anterior (PA) akciğer grafisi olağan idi. Kateterin sağ atriümde atriyo-kaval bileşkenin daha altında olduğu teyit edildi.(Resim 1). Olgu sorunsuz olarak taburcu edilip medikal onkolojiye yönlendirildi.

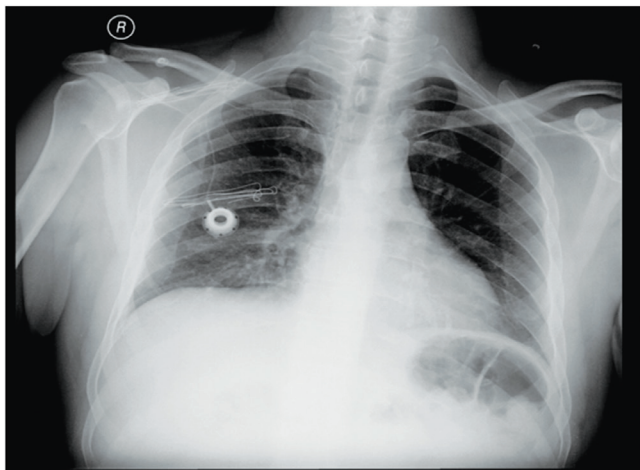


Figure 1: Original subclavian location of the port catheter

Olgu port kateteri takılmasından yaklaşık 5 ay sonra 2 gündür olan boyununun sağ tarafında ağrı ve şişlik yakınması ile acil servisimize başvurdu. Hasta postoperatif 10 kür sistemik kemoterapi almıştı. Fizik muayenesinde boyun hareketleri ağrılı, boyun sağ tarafında hafif hiperemi ve şişlik mevcuttu. Akciğer grafisinde port kateterinin internal jugular vene migrate olduğu görüldü (Resim 2). Doppler incelemesinde de juguler venin tromboze olduğu ve kan akımı izlenmediği görüldü. Olguya düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Tekrar ameliyat öncesi hazırlanarak lokal anestezi ile port kateteri çıkarıldı. 1.ay ve 4. ay kontrol doppler incelemede venöz trombozun devam ettiği görüldü.



Figure 2: Displaced catheter to the ipsilateral internal jugular vein

TARTIŞMA

Port kateter kullanımı son yıllarda; kullanım kolaylığı, komplikasyon azlığı, hastaların günlük yaşamlarını kısıtlamamaları gibi birçok yönden avantajlı olması nedeniyle oldukça artmıştır. Sıklıkla görülen komplikasyonları derin ven trombozu, enfeksiyon ve kateterin tıkanmasıdır(6). Kock ve arkadaşlarının 1500 vakalılık serilerinde %13 olguda komplikasyon geliştiği, bunun en sık nedeninin % 4.8'inde enfeksiyon, % 3.2'sinde tromboz, % 2.4'ünde kateter malpozisyonu olduğu belirtilmiştir. Bunların yanısıra %1'in altında port tıkanıklığı, kanama, cilt nekrozu, pnömotoraks gibi komplikasyonlar bildirmişlerdir(7). Port kateterinin spontan migrasyonu ise oldukça nadir olup boyun veya omuz ağrısı, venöz flebit veya tromboz ile seyrederek (4, 8). Bizim olgumuzda da hasta boyunda şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvurdu. Ayrıca yapılan doppler ultrasonografide de tromboz saptandı.

Günümüzde venöz port kateterlerinin spontan yer değiştirmesinin; hastanın kusma, öksürme, toraks içi organların yer değiştirmesi, konjestif kalp yetmezliği

gibi nedenlere bağlı olduğu savunulsa da henüz net bir mekanizma belirtilememiştir (5, 9). Fan ve arkadaşları, 298 olguluk bir seride 7(%2,3) olguda venöz port kateteri migrasyonu saptamışlardır. Migrasyon nedeni olarak yaş, beden kitle indeksi, sağ/sol kanser tipleri, kateter boyutu gibi birçok faktörün araştırıldığı bu çalışmada sadece erkek cinsiyeti ve akciğer kanserini risk faktörleri olarak saptanmıştır(1). Akciğer kanserinde sık görülme nedeni ise bu hastalığın tipik özelliği olan sürekli öksürük suçlanmaktadır. Olgumuz da hem erkek hemde onkoloji hastasıydı. Ancak kronik öksürük tariflemiyordu.

Port migrasyonunun en sık suçlanan nedeni kateter ucunun yerleşim seviyesidir ancak literatürde optimum seviyeye karar verilememiştir. Aslamy ve arkadaşları SVK ile sağ atrium bileşkesini sağ trakeabronşial açınının 2,9cm uzağında tespit etmişlerdir(10). Dolayısıyla bu açı karinanın yaklaşık 1 ila 2 cm altındadır.Wu ve ark.(2) 1542 vakalık port kateteri analiz ettikleri çalışmalarında sadece 25(%1,6) olguda kateter migrasyonu tespit etmişler. Sebep olacak faktörleri analiz ettiklerinde erkek cinsiyet, akciğer kanseri, baş boyun kanserleri, hematolojik maligniteler ve kateter ucunun “karina” seviyesinde oluşunu kateter migrasyon ile ilişkili saptanmışlardır. Yaptıkları multivaryans analizde akciğer kanseri ve kateterin seviyesini anlamlı bulmuşlardır. Kateter ucu karinadan migrate grupta 0,04 cm, migrate olmayan grupta ise 2,9 cm ($p<0.0001$)uzakta saptamışlardır(2). Kateterin migrasyonu nadiren aksiller ven, kardiofrenik ven, internal torasik ven, inferior tiroid ven, sol brakial ven, brakiosefalik ven gibi çok farklı venlere olsa da bizim olgumuzdaki gibi çoğunlukla juguler vene olmaktadır (1).

Kateter migrasyonu görüldüğünde komplikasyonları önlemek için bunun radyolojik ya da cerrahi olarak düzeltilmesi gerekmektedir. Özellikle femoral venden yapılan girişimlerde hızlı ve etkin biçimde eski pozisyonuna döndürülebilmektedir(1). Olgumuzda tromboz olması nedeniyle reposizyon girişiminde bulunulmayıp kateter tamamen çekilmiştir.

Santral kateter girişimi, ne kadar deneyimli kişiler tarafından uygulansa da farklı zamanlarda birçok komplikasyon gelişebilmektedir. Migrasyon genellikle ilk 30 günlük periyotta görülmektedir. Bunun nedeni ise yapılan bir deneysel çalışma ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu kateterin etrafında bir hücre katmanının oluştuğu ve bu oluşumun ilk 30-45 gün oldukça az olduğu belirtilmiştir(11). Olgumuzda da geriye dönük incelemizde kateter takıldıktan 2 ay sonraki metastaz tarama

amaçlı çekilen toraks tomografisinde kateterin migrate olduğu görülmekte idi.Ancak olgunun semptomları kateter takıldıktan sonraki 5.ayında başlamıştı. Semptomların juguler venin tromboze olmasından sonra başladığını düşünmekteyiz. Aslında olgumuzda kateterin ikinci ayında migrate olması migrasyonun literatürdeki benzer şekilde işleminden sonraki erken dönemde görülmesini destekler niteliktedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, venöz port kateter yerleştirilmesinden sonra kateterin ucunun yer değiştirebileceği ve bunun sonrasında trombüse neden olabileceği bilinmelidir. Özellikle erken dönemde venöz port kateteri aralıklı kontrol edilerek olası bir migrasyona bağlı gelişecek venöz trombüs önlenbilir.

KAYNAKLAR

- 1.)Fan W, Wu C, Tsai M, et al. Risk factors for venous port migration in a single institute in Taiwan. *World J Surg Oncol.* 2014; 12: 15
- 2.)Wu CY, Fu JY, Feng PH, et al. Risk factors and possible mechanisms of intravenous port catheter migration. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012 ;44:82-7
- 3.)Houston BL, Yan M, Spontaneous migration of an implanted central venous access device into the ipsilateral jugular vein. *CMAJ.* 2016 Jul 12; 188: 752.
- 4.)Wu PY, Yeh YC, Huang CH, et al. Spontaneous migration of a Port-a-Cath catheter into ipsilateral jugular vein in two patients with severe cough. *Ann Vasc Surg.* 2005 ;19:734-6.
- 5.)Binnebösel M, Grommes J, Junge K, et al. Internal jugular vein thrombosis presenting as a painful neck mass due to a spontaneous dislocated subclavian port catheter as long-term complication: a case report. *Cases J.* 2009 9;2:7991.
- 6.)Kesici S, Carus H, Turgut N, et al. Spontaneous migration of a central venous catheter after successful catheterization: case report. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2011; 27:49-53
- 7.)Kock HJ, Pietsch M, Krause U, et al. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg.* 1998;22:12-6.
- 8.)An H, RyuCG, Jung EJ, et al. Insertion of totally implantable central venous access devices by surgeons. *AnnColoproctol.* 2015;31:63-7. 3.
- 9.)Vlasveld LT, Rodenhuis S, Rutgers EJ, et al. Catheter-related complications in 52 patients treated with continuous infusion of low dose recombinant interleukin-2 via an implanted central venous catheter. *Eur J SurgOncol.* 1994;20:122-129.
- 10.)Aslamy Z, Dewald CL, Heffner JE. MRI of central venous anatomy: implications for central venous catheter insertion. *Chest.* 1998 ;114:820-6
- 11.)Forauer AR, Theoharis CG, Dasika NL. Jugular vein catheter placement: histologic features and development of catheter-related (fibrin) sheaths in a swine model. *Radiology.* 2006;240:427-34.

CROSS-LID SWITCH FLAP FOR EYELASH RECONSTRUCTION

KARŞI KAPAKTAN TRANSFER İLE KİRPİK REKONSTRÜKSİYONU

Galip Gencay USTUN¹, Uğur KOCER²

ABSTRACT

Eyelash area and eyelid marginal defects can be quite problematic to reconstruct in case of deficiency due to its unique features. Reconstruction of eyelashes not only contributes to aesthetic but also functional results. The switch flap technique, which aims to reconstruct eyelashes in two stages, can provide a tissue with reliable vascularity. Besides, the main advantage of the technique is the reconstruction of the eyelashes with their exact equivalents and the ability of primary closure of the donor area.

Keywords: Eyelash reconstruction; eyelid margin; reconstruction; cross-lid; switch flap

ÖZET

Kirpik bölgesi ve göz kapağı marjinal defektleri kendine has yapısı nedeniyle eksikliği durumunda rekonstrüksiyonu oldukça problemlili olabilen bir alandır. Kirpiklerin rekonstrüksiyonu, sadece estetik değil aynı zamanda fonksiyonel sonuçlara da katkı sağlar. İki aşamada kirpiklerin rekonstrüksiyonunu amaçlayan switch-flap tekniği, oldukça güvenilir vaskülariteye sahip bir doku sağlayabilmektedir. Bunun yanında, tekniğin asıl avantajı kirpiklerin birebir eşdeğerleri ile rekonstrüksiyonunu ve donör alanın primer kapanması avantajlarını beraberinde getirmesidir.

Anahtar Kelimeler: kirpik; rekonstrüksiyon; göz kapağı marjini; çapraz kapak flep

¹ Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

² Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara Research and Training Hospital, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Galip Gencay USTUN

Hacettepe Üniversitesi Plastik Cerrahi AD Sekreterliği, 06100 Ankara, Turkey

Gsm: +90 505 926 66 61

E-mail: ggustun@hacettepe.edu.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Galip Gencay USTUN (ORCID: 0000-0002-3538-1152),

Uğur KOCER (ORCID: 0000-0003-4245-0459) E-mail: drkocer@yahoo.com

Olgu sunumudur. Etik kurul onayı gerekmemektedir. Hastadan yazılı onam alınmıştır.

INTRODUCTION

Reconstruction of marginal eyelid defects still remains a challenge for the surgeon despite various techniques described. As with all of our practice, “replacing like with like” is the ultimate goal in reconstruction. Uniqueness of anatomy and limited donor area complicates surgical planning. Eyelid margin includes conjunctiva, tarsal plate, pretarsal orbicularis oculi muscle, skin and eyelashes. Reconstruction of each of these components is crucial for functional and aesthetic triumph.

Hair transplantation and composite grafts including eyelid margin were introduced for reconstruction of eyelashes(1, 2), Composite grafts have the advantage of containing all of the missing components and no need for hair trimming(2). Yet, graft failures and contractions have been reported(3). Another limitation is the eyelash survival rates between 14-23% with composite grafts(3, 4).

Lower lid switch flap technique is a method for eyelid margin reconstruction using ipsilateral lower eyelid for full thickness reconstruction(5). It has the advantage of containing all of the missing components without the disadvantages of nonvascularised grafting. However, donor site morbidity is a limitation. Combination of switch flap with a advancement flap facilitates primary closure.

A case treated with this technique is presented. Informed consents have been taken for treatment and publishing purposes, All of the process conducted in conformity with the Helsinki Declaration and Health Insurance Portability and Accountability Act regulations.

CASE

A 26-year-old male patient presented with partial loss of right upper eyelashes due to excision of cavernous hemangioma during childhood(**Figure 1**). Chief complaint was the aesthetic deformity due to absence of eyelashes. During physical examination 2 mm scleral exposure was found when eyes were closed without evidence of lagopthalmus(**Figure 2**). Defect was measured 24 mm horizontally. Under general anesthesia, after trimming defect edges, on lower lid, a full-thickness, medially based, 4 mm wide and 12 mm long marginal cross-lid flap and a full thickness, laterally based, 4 mm wide advancement flap were elevated. Cross lid flap's base was at the level of the lateral border of defect and advancement flap's base was at the level of lateral canthus. After inset of the cross lid flap to the defect, laterally based advancement flap was used to close the donor area(**Figure 3**). Three layered closure involving conjunctiva, tarsal plate and skin was done. After 28 days, flap pedicle was divided and margin repairs were completed(**Figure 4**). Complications such as dehiscence, scar contracture, lagopthalmus, eye dryness or ectropion were not noted in the long term follow-up.

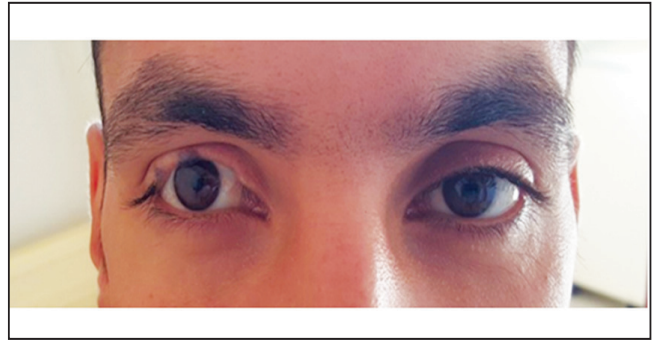


Figure 1. Preoperative view of the defect.



Figure 2. Intraoperative view of the defect.



Figure 3. After flap inset, postoperative view.

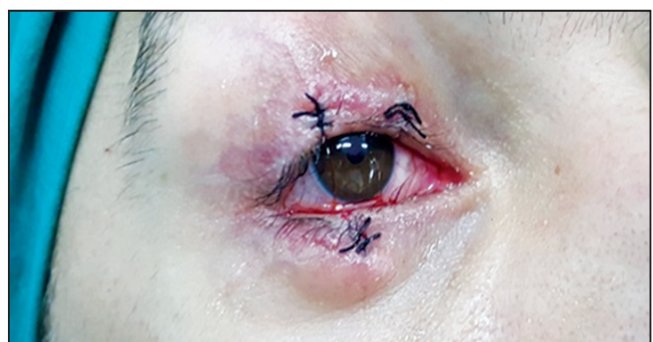


Figure 4. After flap division, postoperative view.

DISCUSSION

Layered structure of the eyelid and necessary contribution of every component possesses a surgical challenge. Conjunctiva is unique and essential for corneal protection, tarsal plate is needed for form and

support of the eyelid, pretarsal muscle fibers play a role in eye closure and delicate skin layer cloaks all of these structures. Eyelashes are aesthetically indispensable features of eyelid and they also protect globe from sweat and direct sunlight.

For marginal eyelid defects, oral mucosal grafts taken from hard palate for conjunctival and tarsal reconstruction with a local skin flap was recommended for layered reconstruction. These techniques proved efficiency on functional basis but inevitable graft contraction, possible graft loss and loss of eyelashes possibly due to relative hypoxia during graft take are pitfalls, and they also lack eyelashes and margin integrity(6, 7). Traditional local flaps such as Mustarde or Tenzel semicircular flaps also doesn't involve margin reconstruction(3).

Hair transplantation techniques using scalp, eyebrow or sideburn as donor areas were introduced for eyelash reconstruction. Coarser features of transplanted hair follicles and need for hair trimming are drawbacks(2).

Lid sharing techniques such as Cutler Beard, Hewes and Hughes tarsoconjunctival flaps offer two step reconstruction for eyelid defects(6, 8). After revascularisation, pedicle is divided and flap inset is complete. Two stage nature is surely a drawback, however, they offer replacing like with like with vascularised tissue. Presented switch flap takes place under lid sharing techniques(5). Reconstructing every single layer of eyelid with homologous tissues, preserving blood supply, maximizing eyelash survival, no need for hair trimming, and limiting morbidity to one eye are strengths of technique. With advancement flap, up to 2/3 defects of upper eyelid can be reconstructed with primary donor area closure. Marginal arcade that takes course 3.8 mm inferior to the lid margin must be included in both flaps for preserving axial flap vasculature(6).

Drawback of the technique is the inevitable monocular period which is limited to 4 weeks as in our patient. This drawback may limit application of the technique to pediatric population due to lack of patient compliance and possible amblyopia. Another drawback is upper and lower eyelash diversity, lower eyelashes are shorter and fewer. But, difference can only be noted on close examination.

Switch flap technique based on marginal arcade of the lower eyelid which makes it reliable, that gives the option for larger defect reconstruction while making primary donor area closure possible for functional and aesthetic reconstruction of eyelashes.

The authors declare there are no conflicts of interest—financial or otherwise—related to the products, devices, and drugs mentioned in this manuscript. In addition, this study did not receive any form of funding.

REFERENCES

- 1.)Gandelman M, Epstein JS. Hair transplantation to the eyebrow, eyelashes, and other parts of the body. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2004;12:253-61.
- 2.)Kasai K. Eyelash reconstruction with strip composite eyebrow graft. *Ann Plast Surg.* 2008;60:649-51.
- 3.)Vimont T, Arnaud D, Rouffet A, et al. Hubner's tarsomarginal grafts in eyelid reconstruction: 94 cases. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018;119:268-73.
- 4.)Werner MS, Olson JJ, Putterman AM. Composite grafting for eyelid reconstruction. *Am J Ophthalmol.* 1993;116:11-6.
- 5.)Stafanous SN. The Switch Flap in Eyelid Reconstruction. *Orbit.* 2007;26:255-62.
- 6.)Alghoul M, Pacella SJ, McClellan WT, et al. Eyelid reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:288e-302e.
- 7.)Leibovitch I, Malhotra R, Selva D. Hard palate and free tarsal grafts as posterior lamella substitutes in upper lid surgery. *Ophthalmology.* 2006;113:489-96.
- 8.)Dutton JJ, Fowler AM. Double-bridged flap procedure for nonmarginal, full-thickness, upper eyelid reconstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2007;23:459-62.



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:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

7.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

8.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

9.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

10.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

11.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

12.....

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.)

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 gördüğü 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 merciiler 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.



YAYIN KURALLARI

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. 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.



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 bulunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı 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)**



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). 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.



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 küçültülerek 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 (°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). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirileri 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 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) ın 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) ın 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) ın /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. Biyoistatistik. 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](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



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 **hazırlanmış olduğunu 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



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
adresli, 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



ORİJİNAL 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**



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). 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.



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 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). 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

aeah.tipdergisi@gmail.com



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



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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.

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). 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 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”.



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

5 th Meeting of the European

Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

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](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

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-mail: 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.ankarahastanesi.gov.tr