



ISSN: 2146-2631
eISSN: 2587-053X

KAFKAS TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

Kafkas Journal of Medical Sciences

Kafkas J Med Sci

Bu dergi Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin akademik yayın organıdır.
This journal is an official academic publication of Kafkas University Faculty of Medicine.

Endekslenme (Indexed in)

TÜBİTAK-ULAKBİM

Türkiye Atıf Dizini

Türk Medline

EBSCO

Google Scholar

DergiPark Akademik

DOAJ

Yönetim (Administration)

Prof. Dr. Hüsnü KAPU, İmtiyaz Sahibi / Rektör (*Owner / President*)

Editöryal Kurul (Editorial Board)

Baş Editör (*Editor-In-Chief*)

Prof. Dr. Sinan KOCATÜRK

Editör Yardımcıları (*Associate Editors*)

Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL

Doç. Dr. Turgut ANUK

Dr. Öğr. Üyesi Emine BARAN DENİZ

Dr. Öğr. Üyesi Hatice Esra DURAN

Dr. Öğr. Üyesi Ramazan SABIRLI

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Mert BAŞARAN

Dr. Öğr. Üyesi Tahir ATAÖZDEN

Yabancı Dil Editörü (*English Editor*)

Doç. Dr. Hamit Serdar BAŞBUĞ

Doç. Dr. Serhat TUNÇ

İstatistik Editörü (*Statistical Editor*)

Doç. Dr. Halil İbrahim ERDOĞDU

İletişim (Correspondence)

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi
36300 KARS - TÜRKİYE

Tel: 474 225 11 96

Fax: 474 225 11 93

E-mail: meddergi@kafkas.edu.tr

Web: <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

Yayın Hizmetleri (Publication Service)

Tasarım ve Uygulama (*Graphic Design*)
BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay - Ankara
Tel: (312) 431 30 62
www.bayt.com.tr

Baskı (*Printing*)
Miki Matbaacılık Ltd. Şti.
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik - Ankara
Tel: (312) 395 21 28

Baskı Tarihi (*Printing Date*): 25 Mayıs 2021

Danışma Kurulu (Advisory Board)

- Prof. Dr. Ahmet Taha ALPER**, Siyami Ersek Eğitim Araştırma Hastanesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Ebubekir BAKAN, Atatürk Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Okay BAŞAK, Adnan Menderes Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Duran CANATAN, Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı, TÜRKİYE
Prof. Dr. Ali KOLUSARI, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Kürşad TÜRKDOĞAN, Sabahattin Zaim Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Ayla ÖZCAN, Gazi Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Hilal ÖZCEBE, Hacettepe Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ, Çukurova Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç. Dr. Barış Doğu YILDIZ, Ankara Şehir Hastanesi, TÜRKİYE
Prof. Dr. İrina ZARNADZE, Javakhishvili Tiflis Devlet Üniversitesi, GÜRCİSTAN

Hakem Listesi (Referees List)

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Abdulkadir ÖZGÜR | Hasan ÇILGIN |
| Abdullah TOK | İlknur AYTEKİN ÇELİK |
| Ali BİLGE | Kadri YILDIZ |
| Ali Cihat YILDIRIM | Kübranın ÜNAL |
| Ali KOLUSARI | Mehmet İRİK |
| Ali Murat BAŞAK | Mehmet ÖZDİN |
| Asiye UZUN | Mesut ÖTERKUŞ |
| Atakan YILMAZ | Mustafa SEVER |
| Ayşe Ender YUMRU | Mürsel ŞAHİN |
| Bahar KELEŞ | Nuran GÜLER |
| Başol CANBAKAN | Nurettin KARAOĞLANOĞLU |
| Celalettin KARATEPE | Özcan KESKİN |
| Cenk EVREN | Pınar Emsal TOPDAĞI YILMAZ |
| Çağlar HELVACIOĞLU | Rukiye TÜRK DELİBALTA |
| Damla ANBARLI METİN | Seda ÇELİK |
| Duygu KÖSE | Sedat ÖZCAN |
| Ertan AYDIN | Serhat KARADAĞ |
| Fatih AKKAYA | Şamil AKTAŞ |
| Fatih ÇİFTÇİ | Yasemen ADALI |
| Gönül GÖKÇAY | Yelda DERE |
| Handan ÇİFTÇİ | Yusuf HOŞOĞLU |

İçindekiler / Contents

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

- Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında HbA1c ile Serum Magnezyum Düzeylerinin Karşılaştırılması** 125
Relationship Between HbA1c and Serum Magnesium Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Senan Arslan, Halil İbrahim Erdoğdu, Eray Atalay
doi: 10.5505/kjms.2021.68878
- Workplace Interruptions in Emergency Department, Causes, Management and Results: A Pilot Study**..... 131
Acil Serviste İş Kesintileri, Nedenleri, Yönetimi, Sonuçları; Pilot Çalışma
Ilker Akbas, Abdullah Osman Kocak, Fatma Ozlem Caylak, Sultan Tuna Akgol Gur, Meryem Betos Kocak, Zeynep Cakir
doi: 10.5505/kjms.2021.82150
- Diyarbakır Yöresi 2012-2017 Yılları Arası Kanser Hastalarının Analizi** 138
Diyarbakır Region Analysis of Cancer Patients Between 2012-2017
İbrahim İbiloğlu, Ulaş Alabalık, Ayşe Nur Keleş, Gülay Aydoğdu, Mustafa Nacir, Hatice Sertakan, Hüseyin Büyükbayram
doi: 10.5505/kjms.2021.02800
- The Effects of Four-layer Compression Bandages and Hyperbaric Oxygen Treatment on Lower Extremity Venous Ulcers**..... 144
Dört-Katlı Kompresyon Bandajları ve Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Alt Ekstremitte Venöz Ülserleri Üzerine Etkileri
Mustafa Aldemir, Bekir Selim Bağlı
doi: 10.5505/kjms.2021.13911
- Yüksek Seviyeli Radial Sinir Hasarı Sonrası Tendon Transferleri: Retrospektif Çalışma**..... 149
Tendon Transfers After High Level Radial Nerve Injury: Retrospective Study
Özgür Ağdoğan
doi: 10.5505/kjms.2021.26779
- Hiperemesis Gravidarumlu Hastalarda Oksidatif Stres ve Serum Hem Oksijenaz-1 Düzeyleri Arasındaki İlişki**..... 157
The Relationship Between Serum Heme Oxygenase-1 Level and Oxidative Stress in Patients with Hyperemesis Gravidarum
Esra Laloğlu, Ayşe Nur Aksoy, Alev Lazoğlu Özkaya
doi: 10.5505/kjms.2021.67984
- Analysis of Scientific Productivities on the Three Most Famous Outbreaks of Betacoronavirus Genus: SARS, MERS and COVID-19**..... 163
En Ünlü Üç Betakoronavirüs Salgınıyla İlgili Bilimsel Verimlilik Analizi: SARS, MERS ve COVID-19
Koray Bas, Fulya Yılmaz
doi: 10.5505/kjms.2021.86570
- Sağ Ventrikül Fonksiyonları Korunmuş Sekundum Atriyal Septal Defekti Olan Hastalarda Yeni Bir Atriyal Fibrilasyon Göstergesi Olarak P Dalgası Tepe Zamanının Değerlendirilmesi** 170
Evaluation of P Wave Peak Time as a New Atrial Fibrillation Indicator in Patients with Secundum Atrial Septal Defect with Protected Right Ventricular Functions
Sefa Gül, Osman Can Yontar, Uğur Arslan, Mehmet Gültekin Ercan, Oğuzhan Tuğrul
doi: 10.5505/kjms.2021.44452
- Clinico-Pathologic Factors Affecting Lymph Node Metastases in Cervical Cancer** 178
Serviks Kanserinde Lenf Nodu Metastazına Etki Eden Klinik-Patolojik Faktörler
Huseyin Akilli, Ali Ayhan
doi: 10.5505/kjms.2021.03604

Acil Servise İş Kazası Nedeniyle Başvuran Hastalarda İş Kazası Nedenleri, İş Kazalarının Oluşum Mekanizmaları ve Çözüm Önerilerinin İncelenmesi.....	184
Evaluations of Occupational Injuries Presented to the Emergency Department; Mechanisms, Causes, Features of Accidents, From the Injured Workers Perspective <i>Ahmet Çağdaş Acara, Sedat Yanturalı, Ömer Canacık, Mustafa Bolatkale</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.43410</i>	
Determining the Attitudes of Individuals Applying to Family Health Centre Towards the Methods They Applied in Pain Management	190
Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Bireylerin Ağrı Kontrolünde Uyguladıkları Yöntemlere Yönelik Tutumlarının Belirlenmesi <i>Kenan Gumus, Seval Keloglan, Gonca Ustun, Zeliha Karapelit</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.72245</i>	
The Rate of Anterior Commissure Invasion in Supracricoid Laryngectomy	198
Suprakrikoid Larenjektomide Ön Komissür İnvazyonu Oranı <i>Mehmet Akif Abakay, Selcuk Gunes, Ibrahim Sayin, Burak Olgun, Basak Saygan Usta, Didem Canoglu, Mehmet Sar, Duygu Yegul</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.98360</i>	
Preterm Prematür Membran Rüptürü ile Komplike Gebeliklerde Amniyotik Membran İyileşmesi	203
Amniotic Membrane Resealing at Pregnancies Complicated with Preterm Premature Rupture of Membranes <i>Muhammet Serhat Yıldız, Emre Ekmekci</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.04378</i>	
Clinical Analysis with Trauma Scoring in Blunt Thoracic Trauma.....	208
Künt Toraks Travmalarında Travma Skorlaması ile Klinik Analiz <i>Eray Cinar, Kubilay Inan, Ozgur Omer Yildiz</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.73549</i>	
DERLEME / REVIEW	
Toplumda Prediyabet Riski ve Tanılama Yöntemleri: Güncel Ölçüm Araçlarına İlişkin Derleme	214
Prediabetes Risk and Diagnostic Methods in the Community: A Review of Current Measuring Models <i>İbrahim Topuz, Sebahat Gözüm</i> <i>doi: 10.5505/kjms.2021.11298</i>	



Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında HbA1c ile Serum Magnezyum Düzeylerinin Karşılaştırılması

Relationship Between HbA1c and Serum Magnesium Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Senan Arslan, Halil İbrahim Erdoğan, Eray Atalay

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The study aimed to investigate the relationship between serum magnesium levels and serum glucose regulation in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients.

Material and Method: 152 subjects with known T2DM and 57 individuals with no known T2DM history who were applicants to the Internal Medicine Polyclinic of the Kafkas University Medical Faculty Hospital were included in the study. The patient group was classified as having <6.5% or ≥6.5% HbA1c levels and <1.6 or ≥1.6 (mg/dl) Mg levels.

Results: A significant negative correlation was detected between Mg levels and HbA1c levels ($r=-0.391$, $r^2=0.153$, $p<0.001$). Similarly; Mg, HbA1c, HDL, Triglyceride, Total Cholesterol, Fasting Insulin, Fasting Glucose, HOMA-IR levels were significantly different in patients compared to the control group ($p<0.05$). In addition, no significant difference was found between the levels of Vitamin D, HDL, LDL, Triglyceride, Total Cholesterol, Calcium, Phosphorus and Fasting insulin in the analysis of the groups in which the patients were divided into HbA1c <6.5% and HbA1c ≥6.5%. ($P>0.05$). The difference was statistically significant when comparing Mg (<0.001), HOMA-IR (0.039) and fasting glucose levels (<0.001) among these groups.

Conclusion: Serum Mg levels in T2DM patients were lower than in healthy control subjects. Also, lower Mg levels were found in T2DM patients in whom blood glucose regulation was not achieved. These findings demonstrate the importance of monitoring magnesium levels and working on treatment strategies in diabetic patients in order to overcome the vicious cycle between T2DM and Mg deficiency.

Key words: diabetes mellitus; hypomagnesemia; HbA1c

ÖZET

Amaç: Çalışmada tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) hastalarında serum magnezyum (Mg) düzeyleri ile serum glikoz regülasyonu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışma Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi iç hastalıkları polikliniklerine başvuran 152 T2DM hastası ve 57 DM

olmayan kişi alındı. Hasta grubu HbA1c düzeyine göre <6,5 ve ≥6,5 olanlar olarak, Mg'a göre ise <1,6 ve ≥1,6 (mg/dl) olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Mg düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=-0,391$, $r^2=0,153$, $p<0,001$). Benzer şekilde; Mg, HbA1c, HDL, trigliserid, total kolesterol, açlık İnsülin, açlık Glikozu ve HOMA-IR düzeyleri kontrol grubuna göre T2DM hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca, hastaların HbA1c <6,5 ve HbA1c ≥6,5 grupları arasında Vitamin D, HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol, kalsiyum, fosfor, açlık İnsülin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu gruplar arasındaki Mg ($<0,001$), HOMA-IR (0,039) ve açlık glikozu düzeyleri ($<0,001$) kıyaslandığında ise fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç: T2DM hastalarında serum Mg seviyesi sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşüktür. Ayrıca, glikoz regülasyonu bozuk T2DM hastalarında daha düşük Mg seviyeleri saptanmıştır. Bu bulgular, T2DM ile Mg eksikliği arasındaki kısır döngüyü kırabilmek için diyabetik hastalarda Mg düzeyi izlemenin ve tedavi stratejileri üzerine çalışmanın önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus; hipomagnezemi; HbA1c

Giriş

Dünya genelinde 300 milyondan fazla insanı etkileyen ve giderek 600 milyona ulaşması beklenen tip 2 diyabetes mellitus (T2DM), komplikasyonları nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. T2DM insülin eksikliği ve/veya direnci ile ortaya çıkmaktadır^{1,2}. Magnezyum iyonu (Mg) birçok fizyolojik süreçte, 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak bulunan eser elementlerden biridir³.

T2DM'de hipomagnezemi prevalansı %14–48 arasında değişirken, sağlıklılarda %2,5–15 arasındadır⁴.

İletişim/Contact: Halil İbrahim Erdoğan, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye • Tel: 0532 256 70 80 • E-mail: halil-dr@hotmail.com • Geliş/Received: 29.01.2020 • Kabul/Accepted: 5.05.2020

ORCID: Halil İbrahim Erdoğan, 0000-0001-7755-4931 • Senan Arslan, 0000-0001-9170-6727 • Eray Atalay, 0000-0002-9700-7019

Birçok çalışma Mg desteğinin glikoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerine faydalı etkileri olduğunu göstermiştir⁵. Son zamanlarda T2DM'de Mg'nin rolü vurgulanmaktadır⁶.

Mg kaybı hipomagnezemiye neden olabilir. Genetik ve çevresel faktörler Mg eksikliği etkileyebilir⁷. T2DM'de Mg'nin insülin salınımı, sinyal iletimi ve insülin direnciyle ilgili fonksiyonlarına ilişkin mekanizmalar şu şekilde özetlenebilir: Mg-ATP yapısına katılan Mg, glikoz metabolizmasında görevli ve fosfat bağlarını kullanan birkaç enzim için kritik bir kofaktör olarak görev almaktadır.

İnsülin sinyal iletiminde protein kinazların otofosforilasyonunda Mg iyonu rol almaktadır. Mg seviyelerinde azalma ile insülin reseptör düzeyinde tirozin kinaz aktivitesi azalarak ve hücre içi Ca seviyeleri artarak insülin sinyalizasyonunda bozulma görülür. Böylece insülin direnci artar.

Metabolik kontrolü kötü olan T2DM hastalarında renal Mg atılımının artması, Mg alımının yetersizliği veya emiliminin azalması hipomagnezemiye tetiklemektedir⁸. Hipomagnezemi, hipergliseminin bir sonucu olmasının yanı sıra, insülin direncinin bir sebebi olarak da ortaya çıkmış ve Mg takviyesinin olumlu etkileri gösterilmiştir^{9,10}.

Bu çalışmada T2DM hastalarında HbA1 c ve Mg düzeyi arasındaki ilişki araştırıldı.

Materyal ve Metot

Bu olgu-kontrol çalışmasına 01.03.2017–10.09.2017 tarihlerinde Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi iç hastalıkları polikliniklerine başvuran ve en az bir yıldır ADA (Amerikan Diyabet Birliği) kriterlerine göre tanısı konmuş ve takip altında olan T2DM tanısı olanlar ve kontrol grubu olarak bilinen hastalık ve düzenli ilaç kullanımı öyküsü olmayan kişiler alındı. Çalışma için Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 01.03.2017 tarih ve 03 numaralı oturumda 80576354–050–99/56 sayılı izin alındı.

Dışlama kriterleri: T2DM dışındaki diyabet tiplerinden birinden tanı almış hastalar, proton pompa inhibitörü, loop ve tiazid grubu diüretikler, mannitol, Mg düşürücü etkisi olan bir ilaç kullanmış olanlar, aktif enfeksiyon varlığı, immunosupresif ilaç kullananlar, İnflamatuvar barsak hastalığı, kollagen doku hastalığı, Hipotiroidi/Hipertiroidi, hipoparatiroidi/hiperparatiroidisi olanlar, Ca ve D vitamini, bisfosfonat, selektif östrojen reseptör modulatorleri, anti epileptik, steroid gibi preparat kullananlar, kemik hastalıkları, cushing

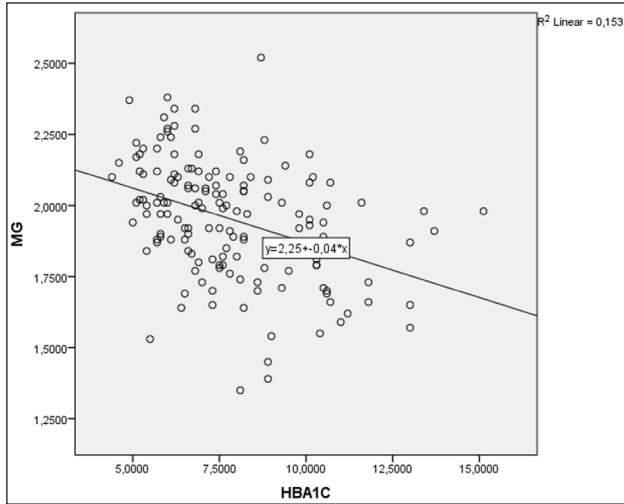
sendromu, karaciğer ve böbrek hastalığı, malinitesi olanlar, malnütrisyon ve malabsorbsiyon durumlarının olması, mineral takviye tabletleri kullanımı olanlar.

Kontrol grubundaki kişilerin seçiminde; herhangi bir ek hastalığı olmaması ve bilinen T2DM tanısı olmaması kriter olarak alındı. HbA1 c, serum Mg, açlık glikozu, HDL, LDL, trigliserit, total kolesterol, Ca ve fosfor düzeyleri Cobas 6000 C501 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) biyokimya analiz cihazı ile tayin edildi. Açlık insülin, D-Vitamini düzeyleri Beckman Coulter DxI 600 analiz cihazı ile tayin edildi. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Quetelet indeksinden yararlanılarak hastanın kilogram birimiyle kilosunun, metre birimiyle boyunun karesine bölünmesi işlemi ile (ağırlık/boy² - kg/m²) hesaplandı.

İstatiksel analizler SPSS 23,0 programı vasıtası ile yapıldı (SPSS Inc. Chicago, IL). Değişkenler normal dağıldığında sırasıyla Shapiro-Wilk testi ve Kolmogorov smirnov testleri, normal dağılmayan değişkenlerde ise *Basıklık* (Kurtosis) ve çarpıklık (Skewness) *değerleri* ile dağılımın normalliği doğrulandı. *Basıklık* ve çarpıklık değerlerinin yorumlanmasında +1,5 ile -1,5 arası değerler normal kabul edildi¹¹. Varyansların eşitliğinin test edilmesinde ise Levene testi uygulandı. Verilerin dağılımının normal olması durumunda parametrik testler kullanıldı. Sayısal değişkenlerde ortalama (\pm) standart sapma değerleri, kategorik değişkenlerde yüzde (%) olarak belirtildi. Grup ortalamalarını karşılaştırmalarda; sayısal değişkenler üzerine Independent-Samples T-Testi kategorik değişkenler üzerine ise ki-kare testi uygulandı. Mg ve diğer laboratuvar testleri arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular

Hasta grubunda 152 kişinin yaşları 19–74 arasında olup ortalama yaş 52,84 \pm 9 yıl, kontrol grubundaki toplam 57 kişinin yaşları 18–76 olup ortalama yaş 50,18 \pm 14 yıl arasında değişmekte idi (Tablo 1). Mg düzeyleri ile HbA1 c düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=-0,391$, $r^2=0,153$, $p<0,001$, Şekil 1). Hasta grubu ile kontrol grubu arasında kilo, VKİ, bel ve kalça çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$) (Tablo 1). Bununla beraber HbA1 c $<6,5$ ve HbA1 c $\geq 6,5$ şeklinde ikiye ayrılan hasta grupları arasında ise boy ($p=0,956$), kilo ($p=0,658$), VKİ ($p=0,694$), bel çevresi ($p=0,481$), kalça çevresi ($p=0,057$) açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).



Şekil 1. Hasta grubunda HbA1c düzeyine göre Mg seviyelerinin saçılma grafiği ($r=0,391$, $r^2=0,153$, $p<0,001$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

		Sayı	Ortalama	p
Yaş	T2DM+	152	52,8	0,189
	T2DM-	57	50,1	
Boy	T2DM+	152	163,4	0,184
	T2DM-	57	165,3	
Kilo	T2DM+	152	85,6	<0,001
	T2DM-	57	69,4	
VKİ	T2DM+	152	32,4	<0,001
	T2DM-	57	25,4	
Bel çevresi	T2DM+	152	106,6	<0,001
	T2DM-	57	83,7	
Kalça çevresi	T2DM+	152	112,5	<0,001
	T2DM-	57	99,4	

VKİ, vücut kitle indeksi.

T2DM hastalarında HbA1c, Mg, LDL, HDL, trigliserit, total kolesterol, açlık insülini, açlık glikozu ve HOMA-IR düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 3). Ayrıca T2DM olanların HbA1c $<6,5$ ve HbA1c $\geq 6,5$ olarak ayrıldığı gruplar arasında yapılan analizde gruplar arasında glikozu, HOMA-IR ve Mg düzeyleri kıyasladığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$, Tablo 4). Oral antidiyabetik, oral antidiyabetik+insülin kombinasyonu ve tek başına insülin kullanan hastalar ile herhangi bir ilaç kullanmayan kontrol grubunun sayı ve yüzdelerine ait verileri Tablo 5'de ve son olarak bu grupların HbA1c

Tablo 2. HbA1c düzeyine göre T2DM hastalarının demografik özellikleri

		Sayı	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	p
Yaş	HbA1c $<6,5$	45	52,6	9,4	1,4	0,900
	HbA1c $\geq 6,5$	107	52,9	9,0	0,8	
Boy	HbA1c $<6,5$	45	163,3	8,7	1,3	0,956
	HbA1c $\geq 6,5$	107	163,4	10,2	0,9	
Kilo	HbA1c $<6,5$	45	86,4	14,0	2,0	0,658
	HbA1c $\geq 6,5$	107	85,3	14,9	1,4	
VKİ	HbA1c $<6,5$	45	32,7	6,5	0,9	0,694
	HbA1c $\geq 6,5$	107	32,2	6,7	0,6	
Bel çevresi	HbA1c $<6,5$	45	107,6	11,6	1,7	0,481
	HbA1c $\geq 6,5$	107	106,2	11,4	1,1	
Kalça çevresi	HbA1c $<6,5$	45	115,3	12,3	1,8	0,057
	HbA1c $\geq 6,5$	107	111,4	11,2	1,0	

VKİ, vücut kitle indeksi.

Tablo 3. T2DM olan ve olmayan kişilerin biyokimyasal ve hormonal analizlerinin student-T testi analizi sonuçları

		Sayı	Ortalama	p
HbA1c	T2DM+	152	7,8	<0,001
	T2DM-	57	4,8	
Mg	T2DM+	152	1,9	<0,001
	T2DM-	57	2,1	
D Vitamini	T2DM+	152	17,7	0,956
	T2DM-	57	17,6	
LDL	T2DM+	152	117,3	0,028
	T2DM-	57	104,8	
HDL	T2DM+	152	45,1	0,005
	T2DM-	57	50,4	
Trigliserit	T2DM+	152	169,0	0,014
	T2DM-	57	119,7	
Kolesterol	T2DM+	152	196,8	0,011
	T2DM-	57	179,1	
Açlık insülini	T2DM+	152	15,5	0,005
	T2DM-	57	8,9	
Açlık glikozu	T2DM+	152	172,9	<0,001
	T2DM-	57	87,8	
HOMA-IR	T2DM+	152	7,12	0,002
	T2DM-	57	1,9	
Kalsiyum	T2DM+	152	9,5	0,773
	T2DM-	57	9,5	
Fosfor	T2DM+	152	5,1	0,540
	T2DM-	57	3,3	

Tablo 4. HbA1c düzeyine göre T2DM hastalarının biyokimyasal analizlerinin student-T testi sonuçları

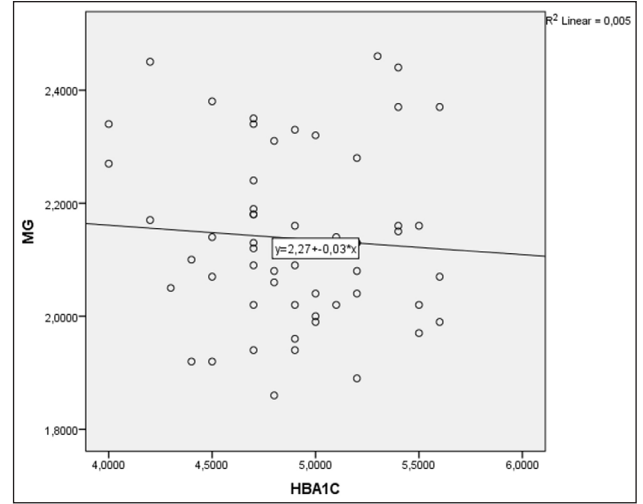
	Hasta grupları	Sayı	Ortalama	p
HbA1C	<6,5	45	5,6	<0,001
	≥6,5	107	8,7	
Mg	HbA1c<6,5	45	2,0	<0,001
	HbA1c≥6,5	107	1,9	
D Vitamini	HbA1c<6,5	45	19,5	0,200
	HbA1c≥6,5	107	17,0	
LDL	HbA1c<6,5	45	122,9	0,209
	HbA1c≥6,5	107	114,9	
HDL	HbA1c<6,5	45	47,4	0,078
	HbA1c≥6,5	107	44,2	
Trigliserit	HbA1c<6,5	45	147,6	0,222
	HbA1c≥6,5	107	178,0	
Kolesterol	HbA1c<6,5	45	199,9	0,577
	HbA1c≥6,5	107	195,5	
Açlık insülini	HbA1c<6,5	45	13,3	0,322
	HbA1c≥6,5	107	16,4	
Açlık glikozu	HbA1c<6,5	45	114,4	<0,001
	HbA1c≥6,5	107	197,5	
HOMA-IR	HbA1c<6,5	45	3,9	0,039
	HbA1c≥6,5	107	8,4	
Kalsiyum	HbA1c<6,5	45	9,5	0,674
	HbA1c≥6,5	107	9,5	
Fosfor	HbA1c<6,5	45	3,4	0,525
	HbA1c≥6,5	107	5,8	

değerlerine göre sayı ve ortalama HbA1 c değerleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tartışma

T2DM'de hipomagnezemi prevalansını %14–48 arasında değişen oranlarda, sağlıklı kontrol denekleri arasında ise %2,5–15 arasında gösteren çalışmaların yanı sıra, T2DM'nin 55 yaşın üstündeki kişilerde Mg düşüklüğü bakımından diğer faktörlerden bağımsız şekilde risk oluşturduğu ileri sürülmüştür^{4,12}.

Hasta grubunun Mg düzeyi ortalama 1,9 mg/dL, kontrol grubunun Mg düzeyi ortalama 2,1 mg/dL ve HbA1c <%6,5 olan hasta grubunun Mg düzeyinin ortalama 2,0 mg/dL, HbA1c ≥%6,5 olan hasta grubunun Mg düzeyi ortalama 1,9 mg/dL olması, T2DM hastalarının takip ve tedavilerinin sürdürülmesinde Mg düzeyinin önemini göstermektedir (Tablo 3, Şekil 1, 2).

**Şekil 2.** Kontrol grubunda HbA1 c düzeyine göre Mg seviyelerinin saçılma grafiği.**Tablo 5.** Oral antidiyabetik, oral antidiyabetik+insülin kombinasyonu ve tek başına insülin kullanan hastalar ile herhangi bir ilaç kullanmayan kontrol grubunun sayı ve yüzdeleri

		Mg (mg/dL)		Toplam
		<1,6	≥1,6	
İlaç kullanmayan	Sayı	0	57	57
	%	0,0	100,0	100,0
OAD	Sayı	3	113	116
	%	2,6	97,4	100,0
OAD+İnsülin	Sayı	2	19	21
	%	9,5	90,5	100,0
İnsülin	Sayı	3	12	15
	%	20,0	80,0	100,0
Toplam	Sayı	8	201	209
	%	3,8	96,2	100,0

OAD, oral antidiyabetik.

Tablo 6. Oral antidiyabetik, oral antidiyabetik+insülin kombinasyonu ve yalnızca insülin kullanan T2DM hastalarının HbA1c değerlerine göre sayı ve ortalama HbA1c değerleri

Anti-diyabetik	T2DM		Toplam
	HbA1c<6,5	HbA1c≥6,5	
OAD	44 kişi (ort. HbA1c %5,7)	72 kişi (ort. HbA1c %8,1)	116 (ort. HbA1c %7,2)
	0 kişi	21 kişi (ort. HbA1c %9,8)	21 (ort. HbA1c %9,8)
İnsülin	1 kişi (ort. HbA1c %5,3)	14 kişi (ort. HbA1c %9,7)	15 (ort. HbA1c %9,4)
	45	107	220

OAD, oral antidiyabetik; ort., ortalama.

Çalışmada hipomagnezemi saptananların tamamının kadın cinsiyet grubunda yer alması, kadınlarda erkeklerle oranla hipomagnezeminin daha sık görüldüğüne dair çalışmaları da destekler niteliktedir¹³. Diyetle yetersiz alım, hormonal düzensizlikler, fiziksel aktivite azlığı, vücut kitle indeksi farklılıkları buna neden olabilir¹⁴⁻¹⁶.

Tek başına insülin kullanan grupta hipomagnezemi oranı %20, kombine OAD+insülin kullananlarda %9,5, sadece OAD kullanan hastalarda ise %2,6 oranında hipomagnezemi saptanması, kullanılan antidiyabetiğe bağlı olarak Mg düzeylerinin etkilenebileceğini düşündürmekle beraber beslenme alışkanlığı gibi başka faktörlerin de etkisi olabilir (Tablo 5). Çalışmada sadece insülin kullanan 15 hastanın 14'ünde HbA1 c %6,5 ve üzeri olup ortalama HbA1 c ise %9,4 gibi yüksek bir seviyede iken; yine OAD+insülin kullananlarda da ortalama HbA1 c %9,8 ile oldukça yüksektir (Tablo 6).

T2DM hastaların bulunduğu grub ile kontrol grubu kıyaslandığında HbA1 c, Mg, açlık glikozu, HOMA-IR, LDL, HDL, trigliserit, total kolesterol ve açlık İnsülin değerlerinin anlamlı olarak farklı bulunması metabolik sendrom ile düşük Mg düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren önceki çalışmaları destekleyici niteliktedir (Tablo 3)^{17,18}. Yine HbA1 c \geq %6,5 olan hastalarda, HbA1 c $<$ %6,5 olanlara nazaran açlık glikozu, HOMA-IR değerleri ile beraber total serum Mg ölçümlerinin de istatistiksel olarak değişiklik göstermesi T2DM kontrolünün bozulmasında Mg düşüklüğüne dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (Tablo 4). Bunun için uygun hastalarda Mg kullanımı ile diyabet riskinin azalmasına katkı sunulacağını ileri süren çalışmalar vardır¹⁵. Mg takviyesi ile diyabetin bozulmuş regülasyonunun yeniden sağlanarak, kullanılan antidiyabetik ilaç dozlarında azalma sağlanabileceğine ve Mg'nin insülin duyarlılığını artırarak, metabolik kontrolü iyileştirdiğine dair çalışmalar yapılmıştır^{19,20}.

Hasta sayısının az olması ve diyabetin makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları açısından tarama ve karşılaştırma verilerinin yokluğu, ayrıca OAD, OAD+insülin ve insülin şeklinde ana hatlarıyla gruplandırılan ilaçların; metformin, sulfonilüreler, dipeptidil peptidaz-4inhibitörleri, glukagon benzeri peptid 1 analogları, glinidler, alfa-glikozidaz inhibitörleri gibi OAD alt sınıfları ve aspart insülin, NPH insülin, glarjin insülin, detemir insülin, hazır karışım insülin gibi insülin tipleri açısından sınıflandırılmamış olması,

çalışmanın kısıtlı yönlerinden biridir. Bu faktörleri içine alan, daha çok sayıda vaka içeren, geniş boyutlu çalışmalar, hipomagnezematik hastalarda diyabetin tedavisinde seçilecek rejim için karar vermeyi etkileyebilir. Mg durumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler arasından sadece total serum Mg düzeylerinin kullanılması çalışmanın zayıf bir yönü olsa da klinik pratikte çoğunlukla iyonize Mg, eritrosit ve lökosit Mg düzeylerinin ölçümleri, kas biyopsileri ve spektrofotometrik gibi ölçümler yapılmamaktadır.

Kaynaklar

1. Bergman M. Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine* 2013;43:504-13.
2. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal* 2012;27:269-73.
3. Murff HJ, Villegas R. Dietary Calcium and Magnesium and the Risk of Type 2 Diabetes. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes: Bioactive Foods in Chronic Disease States* 2012;173-82.
4. Pham PCT, Pham PMT, Pham SV, Miller JM, Pham PTT. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* 2007;2:366-73.
5. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, Hernández-Ronquillo G, Rodríguez-Morán M. Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: a double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes & metabolism* 2015;41:202-7.
6. Rodríguez-Morán M, Mendía LES, Galván GZ, Guerrero-Romero F. The role of magnesium in type 2 diabetes: a brief based-clinical review. *Magnesium research* 2012;24:156-62.
7. De Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiological reviews* 2015;95:1-46.
8. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and the cardiometabolic syndrome. *Current Nutrition Reports* 2012;1:100-8.
9. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus: a review of clinical implications. *Archives of internal medicine* 1996;156:1143-8.
10. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J. D, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NHE et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice* 2017;128:40-50.
11. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman, JB. *Using multivariate statistics*. Boston, MA. Pearson 2007;5:481-98. <https://www.pearsonhighered.com/assets/preface/0/1/3/4/0134790545.pdf>

12. Liamis G, Rodenburg E. M, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ et al. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. *The American journal of medicine* 2013;126:256–63.
13. Schimatschek HF, Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16, 000 individuals. *Magnesium research* 2001;14:283–90.
14. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes care* 2004;27:134–40.
15. Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *The Journal of nutritional biochemistry* 2004;15:710–6.
16. Nielsen FH, Milne DB, Klevay LM, Gallagher S, Johnson L. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in post menopausal women. *Journal of the American College of Nutrition* 2007;26:121–32.
17. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta diabetologica* 2002;39:209–13.
18. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2006;22:471–6.
19. de Lourdes Lima M, Cruz T, Pousada JC, Rodrigues LE, Barbosa K, Canguçu V. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes care* 1998;21:682–6.
20. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes care* 2003;26:1147–52.



Workplace Interruptions in Emergency Department, Causes, Management and Results: A Pilot Study

Acil Serviste İş Kesintileri, Nedenleri, Yönetimi, Sonuçları; Pilot Çalışma

Ilker Akbas¹, Abdullah Osman Kocak², Fatma Ozlem Caylak¹, Sultan Tuna Akgöl Gur², Meryem Betos Kocak³, Zeynep Cakir²

¹Emergency Department, Bingöl State Hospital, Bingöl; ²Emergency Department, Ataturk University Faculty of Medicine;

³Department of Family Medicine, Ataturk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

ABSTRACT

Aim: Emergency medicine is the most important hospital unit where the time usage should be efficient. Even a little time lost here can endanger the lives of patients. Employees should not lose their concentration and evaluate patients who come very carefully. However, it should not be forgotten that employees are interrupted in some cases. For example, an incoming text message to the doctor at the time of service may interrupt his/her work. Researches in the literature show that doctors and other emergency service employees are frequently interrupted during their shifts. Aim: It was aimed to determine the interruptions experienced by the physicians working in the emergency department during their shifts. The causes and consequences of these interruptions were also examined.

Material and Method: This is a cross-sectional observational study. The physicians working in the emergency room will be monitored during their work by two researchers. Causes of interruption, duration of interruption, time interval, emergency room occupancy rate, the doctor's work during the interruption, management of the interruption was recorded.

Results: 21 physicians were observed for 72 hours, physicians in the emergency services have been interrupted for 1975 times in 72 hours. It showed that there were 5.8 interruptions per hour. The total interruption was 469.05 minutes. The most common interruption reason has found as telephones in the study. Interruptions usually occurred when the doctors were examining the results of a patient.

Conclusion: Interruptions are one of the basic problems of the emergency services and they are the main factors of medical mistakes. The doctors should never try to be multi-tasked and they should respond the interruption after finishing their work.

Key words: emergency services, workplace interruptions, medical staff

ÖZET

Amaç: Acil tıp, zaman kullanımının verimli olması gereken en önemli hastane birimidir. Burada kaybedilen kısa bir süre bile hastaların hayatını tehlikeye atabilir. Bu birimde çalışanlar konsantrasyonlarını kaybetmemeli ve gelen hastaları çok dikkatli değerlendirmelidir. Ancak, bazı durumlarda çalışanların kesintiye uğradığı bilinmektedir. Örneğin, iş sırasında doktora gelen bir kısa mesaj, çalışmasını kesintiye uğratabilir. Literatürdeki araştırmalar, doktorların ve diğer acil servis çalışanlarının vardiyaları sırasında sıklıkla kesintiye uğradığını göstermektedir. Acil serviste görev yapan hekimlerin vardiyaları sırasında yaşadıkları kesintilerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kesintilerin nedenleri ve sonuçları da incelenmiştir.

Materyal ve Metot: Bu kesitsel bir gözlemsel çalışmadır. Acil serviste çalışan doktorlar çalışmalarını sırasında iki araştırmacı tarafından izlenmiştir. Kesintinin nedenleri, kesinti süresi, zaman aralığı, acil servis doluluk oranı, doktorun kesinti sırasındaki yaptığı iş, kesinti yönetimi kaydedildi.

Bulgular: 21 doktor 72 saat boyunca gözlemlendi. Bu süre içinde doktorlar toplam 1975 kez kesintiye uğradı. Saatte 5,8 kesinti olduğu görüldü. Kesintilerin toplam süresi 469,05 dakikaydı. Çalışmada en yaygın kesinti nedeni telefon olarak bulunmuştur. Kesintiler genellikle doktorlar hastanın sonuçlarını incelerken oluştu.

Sonuç: Kesintiler acil servislerin temel sorunlarından ve tıbbi hastaların ana faktörleri arasındadır. Doktorlar birden çok görevi aynı anda yapmamalı ve mevcut işlerini bitirdikten sonra bir diğer işe geçmelidirler.

Anahtar kelimeler: acil servis, işyeri kesintileri, sağlık personeli

İletişim/Contact: Ilker Akbas, Emergency Department, Bingöl State Hospital, Bingöl, Turkey • **Tel:** 0544 422 28 80 • **E-mail:** akbasilker@gmail.com • **Geliş/Received:** 27.03.2020 • **Kabul/Accepted:** 8.08.2020

ORCID: İlker Akbaş, 0000-0001-6676-6517 • Abdullah Osman Koçak, 0000-0002-1678-4474 • Fatma Özlem Çaylak, 0000-0002-0466-9823 • Sultan Tuna Akgöl Gür, 0000-0002-4490-7267 • Meryem Betos Kocak, 0000-0003-3136-2103 • Zeynep Çakır, 0000-0002-5490-1192

Introduction

Emergency medicine is a dynamic section characterized by medically complex cases and simultaneous management of multiple patients. In emergency services in hospitals or health facilities, the service should be provided 24/7. In these places, the employees should always keep their attention on the patients, should use their time, energy and tools efficient. Out of emergency and health causes, these services can be thought as the “display case” of a hospital. The quality in these services directly perceived as the “whole” of the health care center¹. The emergency departments of the hospitals are fast-paced environments and they are characterized by frequent interruptions². For increasing the successibility of the emergency services, the interruption management should be done³. The interruptions cause losing time but more important these are causing mistakes. Most of the doctors are trying to interest with their work and interruption resource at the same time –multi-tasking– but they mostly forget what they were thinking or planning and this causes making mistakes⁴. Multi-tasking may cause disruption in the primary task and may contribute to error². According to Ratwani et al., the doctors who are working in the emergency services are interrupted about 9 times in one hour and in 8 hours shift a doctor can be interrupted about 48 times⁵. Berg and his friends measured that interruption rate was 5.1 interruptions per hour in a hospital in their study³. Chisholm et al., found that emergency physicians were interrupted an average of 9.7 times per hour⁴. Another study of Chisholm showed that the doctors have been interrupted 9.7 times³. Of course some of these interruptions may be beneficial for the health care of the patient or the emergency workers but, they also can be disruptive to work flow. And if it would be thought as economic loss or medical losses, these amounts would be more important⁵.

It is unclear how emergency physicians’ interruptions affect patient care. Some interruptions are necessary and useful in-patient care but most of them disrupt the workflow. Interruptions can sometimes cause stress and mistakes. Strategies should be developed to reduce interruptions of emergency physicians and for a better management of them. The goal of this study is to determine the interruption of the doctors who are working in our emergency service, determine how they manage these interruptions and see the results of them. In the emergency services, for managing the interruptions first of

all their reasons and frequencies of them should be understood. Then the methods can be found to decrease them. If these could be done, the service quality would be higher. In this study we aim to determine the number of interruptions and to characterize interruptions in emergency department settings.

Materials and Methods

This is a cross-sectional observational study conducted in University of Ataturk, Department of Emergency Medicine, Erzurum, Turkey in May 2018. Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Ataturk University Medical Faculty (15.02.2018- decision number: B. 30.2. ATA. 0.01.00/69). The physicians working in the emergency room monitored during their work by two researchers. 2-hour training was given to the researchers before the study begins. Interruptions, physicians’ reaction to the interruptions and the result of interruption were recorded. The working emergency doctors were unaware that they were being watched. Our study was planned on 6 physicians working in emergency department. 12:00–24:00 were determined as the busiest hours of emergency services.

A. Causes of interruption: The reasons of the interruption of the doctor were observed and recorded. The interruptions caused by the 6th grade students of the Faculty of Medicine were grouped under the name “intern doctor interruptions”. Interruptions caused by the exchange of information with other clinics’ physicians were grouped as “consultant physician interruptions”. Questions of the patient or their relatives were grouped as “patient or their relatives’ interruptions”. The interruptions caused by the exchange of information with other emergency doctors, fellow or lecturers, were grouped as “emergency doctor interruptions”. The interruptions caused by answering the hospital phone were grouped as “phone interruptions”. Interruptions caused by malfunction and other problems in electronic file management system and other electronic equipment used during patient care are grouped as “technological interruptions”. The interruptions caused by the emergency medical service personnel were called as “EMS interruptions”. The interruptions caused by the SMS or calls from the personal cell phone of the doctor is called as “social interruptions”. The interruptions caused by the exchange of information or questions from the nurses about the patients were called as “nurse interruptions”. Other medical personnel (triage

worker, patient transport workers, radiologist, etc.) interruptions were called as “other medical personnel interruptions”.

B. Interruption duration: Every interruption has been recorded as seconds. The time measurement has done by using an electronic stopwatch.

C. Time interval: The study has done between 12:00 and 23:59 during the day. This time interval was divided into three parts, 12:00–15:59, 16:00–19:59 and 20:00–23:59, and the time interval of the interruption was recorded.

D. Emergency room occupancy rate: The occupancy rate of the emergency service was recorded. The occupancy rate was found by dividing the number of patients who were examined and monitored during the interruption by the total number of beds (excluding intensive care and resuscitation beds) for examination and observation. Accordingly, the occupancy rate was grouped as <20%, 20% -40%, 40% -60%, 60% -80% and >80%.

E. The doctor’s work during the interruption: The working doctor has been watched during the interruption and recorded also. If the doctor was interrupted during he was examining results or monitoring the laboratory examinations or images, the interruption has been called as “interruption during examining the results”. If the doctor was interrupted during he was talking to the hospital phone, the interruption has been called as “interruption during phone call”. If the doctor was interrupted during he was informing the patient or his/her relatives, the interruption has been called as “interruption during informing the patient or relatives”. If the doctor was interrupted during he was talking to another doctor, nurse or any other medical staff, the interruption has been called as “interruption during talking to medical personnel”. If the doctor was interrupted during he was writing a prescription, the interruption has been called as “interruption during writing a prescription”. If the doctor was interrupted during he was consulting, the interruption has been called as “interruption during consulting”. If the doctor was interrupted during he was reading a medical book or article, the interruption has been called as “interruption during examining educational document”. If the doctor was interrupted during he was recording the information about the patient, the interruption has been called as “interruption during creating the documents”.

F. Management of the interruption: The methodology of the doctor has been used to manage the interruption has been watched and recorded. If he has quit his work and has been interested in the cause of the interruption, this was grouped as “responded”. If he has been continued on his work and interested with the interruption after he has finished, this was grouped as “procrastination”. If he has been interested with the interruption during he was continuing to his work this was grouped as “multi-task”.

G. What has done after interruption: The activities done by the doctor were watched and recorded if he managed the interruption by responding. If he continued to his work after interruption, this has been grouped as “resume”. If he has started to be interested with another work after interruption, this has been grouped as “canalized another work”. If he has leave his work incomplete after interruption, this has been grouped as “had a break”.

Statistical analysis

The SPSS 20.0 statistical software package was used for statistical analysis. Descriptive statistics were given with frequency, percentage, mean, and standard deviation. Pearson’s Chi-square and Fisher’s exact test were used to interpret the data. A Kolmogorov-Smirnov distribution test was used to examine the normal distribution, and a Mann-Whitney U test was used to compare the parameters between groups. P-value less than 0.05 is considered statistically significant.

Results

During the study period, there were 21 emergency physicians who were active in the clinic. During the study, 12 doctors (57.1% of all doctors) were observed for a total of 72 hours and 1975 work interruption recorded. There were 110.7 work interruption as an average per hour. The most common cause of interruption was, “intern doctor interruption” (45.1%, 12.3 interruptions per hour), secondly was “patient or relatives’ interruption” (21.3%, 5.8 interruptions per hour) and thirdly was “emergency doctor interruption” (10.3%, 2.83 interruptions per hour). The interruption causes and their ratio has shown in Figure 1.

The total duration of interruptions observed during the study period was 28143 seconds (469.05 minutes). The duration of all interruptions was 10.8% of the total observation period in the study. The median time

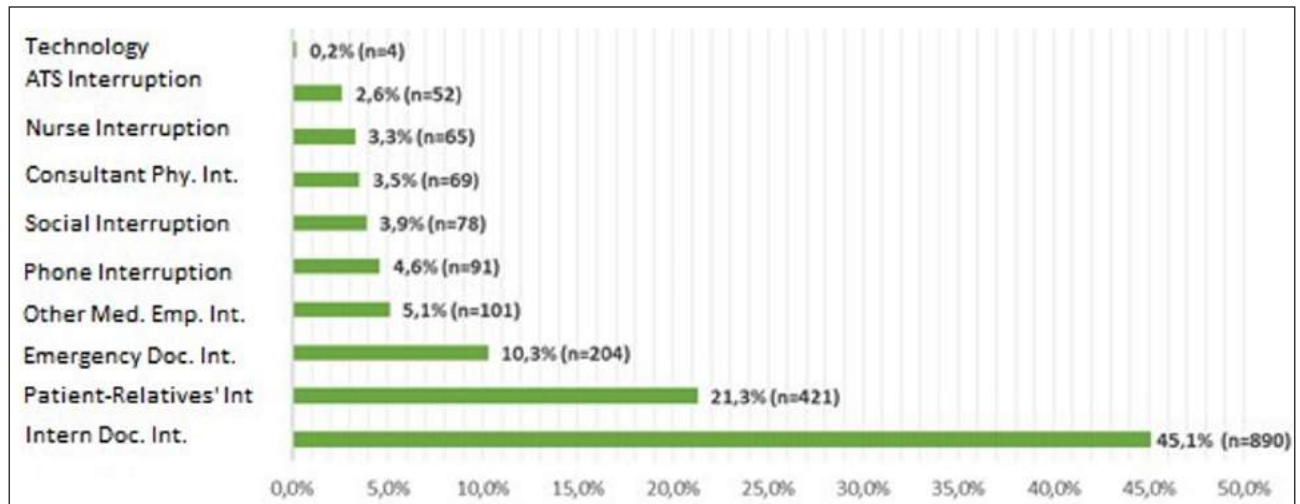


Figure 1. Interruption causes.

per interruption was 7 seconds (min: 1, max: 772). The median durations ranged from one interruption type to other and this was statistically significant ($\chi^2=172.633$, $p<0.001$). The longest median period per interruption were because of “phone interruptions”, secondly “ATS interruptions” and “emergency doctor interruptions” (24 sec vs 13.5 sec vs 9 sec). When evaluated in terms of total time, it was found that the longest interruption time was 8347 seconds with “emergency doctor interruption”. The distribution of the causes of the interruption and the length of the downtime are shown in Table 1.

The watching time has been divided into three equal durations and it is found that 41.2% of all interruptions were between 12:00–15:59, 26.6% were between 16:00–19:59 and 32.2% of all interruptions were between 20:00–23:59. There was no statistical difference between the predetermined time intervals and the median values of downtime ($p>0.05$). 32.7% of all interruptions occurred between 40–60% of the emergency room occupancy, 30% of them occurred emergency room occupancy was 80% and 100%. 25.8% of them occurred when emergency room occupancy was in the range of 60–80% and 9% of them occurred when

Table 1. Duration and causes of interruptions

Interruption causes	Interruption number n (%)	Interruption time					Total (sec)	P value χ^2
		Median (sec)	Minimum (sec)	Maximum (sec)	Mean (sec)	Standard deviation (\pm)		
Technology	4 (% 0.2)	6.50	1	21	8.75	9.03	35	$p=0.000$ $\chi^2=172.633$
ATS	52 (% 2.6)	13.50	3	106	20.04	17.99	1042	
Nurse	65 (% 3.3)	5.00	2	29	7.06	5.14	459	
Consultant doc	69 (% 3.5)	8.00	1	49	12.13	11.43	837	
Social	78 (% 3.9)	7.00	1	52	11.46	11.66	894	
Telephone	91 (% 4.6)	24.00	4	156	28.55	24.73	2598	
Other med. Emp.	101 (% 5.1)	6.00	1	102	9.24	12.14	933	
Emergency phy.	204 (% 10.3)	9.00	1	772	40.92	102.54	8347	
Patient-relatives	421 (% 21.3)	7.00	1	80	13.37	14.24	5629	
Intern doctor	890 (% 45.1)	7.00	1	67	8.28	6.83	7369	
All interruptions	1975 (% 100)	7.00	1	772	14.24	36.10	28143	

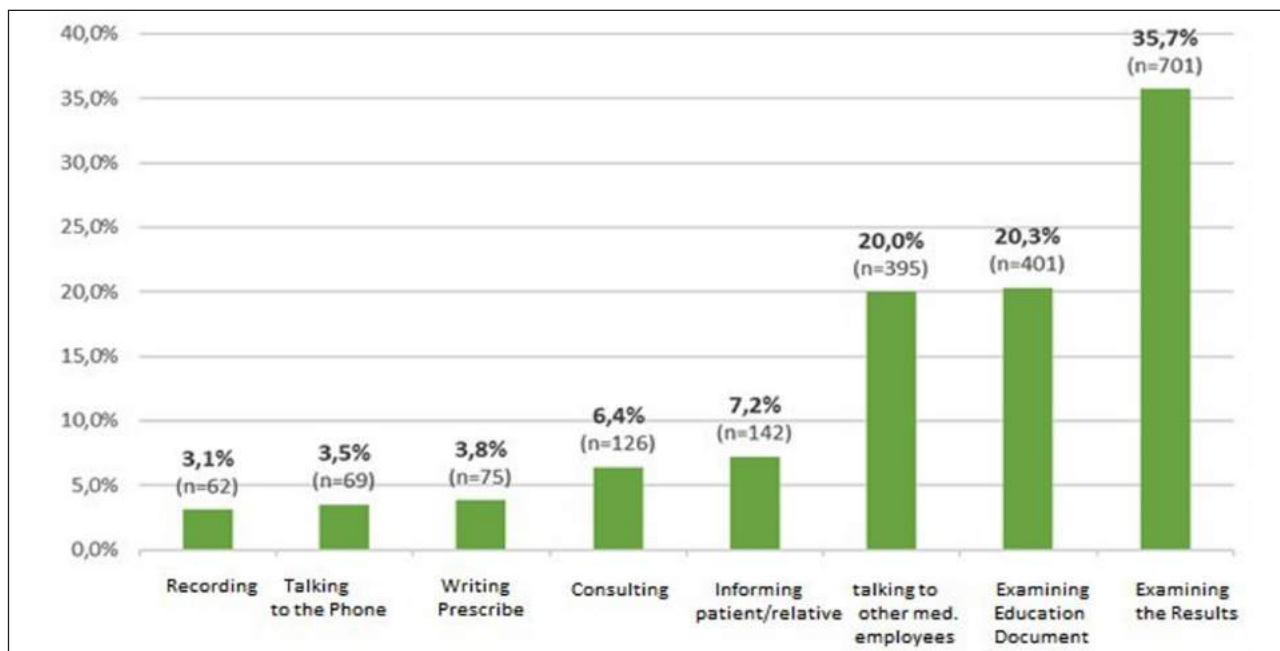


Figure 2. Activities done by the doctor during the interruption.

emergency room occupancy rate was between 20–40%, 2.2% of them occurred when emergency room occupancy was below 20%. When the relationship between emergency room occupancy rates and the duration of interruption was examined, no statistical significance was found ($p > 0.05$).

The interruptions occurred commonly while the doctor was examining the results of a patient (35.7%, $n=701$), secondly occurred while the doctor was recording the patient information (3.1%, $n=62$). The activities and distributions of the doctor during the interruption are shown in Figure 2. In 83.1% ($n=1641$) of all interruptions, the physician managed the interruption by “responding”, and by “multi-task” in% 15.5 ($n=307$). He managed the interruptions by “resume” in only% 1.4 ($n=27$) of interruptions. Accordingly, in total 98.6% of all interruptions, the physician was immediately interested with the interruption. Resumed interruptions were interruption of the “intern physician” (66.7%, $n=18$), interruption of “patient or relatives’” (29.6%, $n=8$) and interruption of “other health personnel” (3.7%, $n=1$). The doctors’ activity after the response was also observed. In 82.8% ($n=1358$), the physician continued his work from where he left after the interruption, in 17.2% ($n=282$) he left his job and turned to another job, in 0.1% ($n=1$) he left his work and took a break.

The reasons of “patient and relatives’ interruption” were examined, the most common cause was trauma ($n=97$, 23%). Cardiovascular ($n=88$, 20.9%), neurological ($n=64$, 15.2%), infection ($n=63$, 15%), gastrointestinal ($n=62$, 14.7%) and other causes ($n=47$, 11.2%).

Discussion

Although the issue of efficient use of time is very important in emergency services, physicians working here often face to interruptions. The literature survey shows that the situation is the same all over the world. The results of this study it is found that the doctors in the emergency service are interrupted about 110.7 times in a working hour. And most of the interruptions are coming from other staff, patients and their relatives. The findings are similar to the literature.

Because of the interruptions, out of the time loss, the mistakes can be happen and any mistake can cause vital problems in the patient. Raban et al. saw that especially while the doctors are trying to be multi-tasked, they have a lack of concentration. Out of doctors, nurses and other medical employees can be interrupted and this can cause problems in immediate treatment. The authors think that the interruptions are one of the basic causes of medical errors⁴. Ratwani and his friends found that the doctors in a shift can

be interrupted at about 48 times and this equals to about nine times per one working hour⁵. As Ratwani et al. and Chisholm et al. checked the subject in their report and they found that a doctor usually has to stop about 9.7 times in an hour⁴. Those shows that interruptions are huge time losing problems in the emergency services and also they may cause medical mistakes. For not making mistakes the doctors are trying to make two or more things at the same time and this is called being multi tasked. As the literature the application results of this study showed that 15.5 percent of doctors are trying to be multi-tasked in the emergency services and this means that these places are opened to huge mistakes.

Out of being multitasking, the disruptiveness of some interruptions has been recognized, and different methods have been developed in an attempt to mitigate the deleterious effects of interruptions. Ratwani et al talked about the “interruption-free” zones in their study and this can also be thought in other countries⁵. The doctors watched in this study are trying to manage the interruptions by delaying the interruption cause.

The interruptions and the management of them are mainly related with the work doing at that time and the cause of the interruption. For example, a doctor can delay a phone call during the treatment but he or she should answer to a question of another medical personnel because it also be emergent. The results of this study showed that most of the interruptions have been occurred while the doctor was examining the results of a patient, secondly occurred while the doctor was recording the patient information. It seems that they do not be interrupted while they are with a patient.

It is also seen that the doctors are trying to be multi-tasked but out of this it has seen that they are immediately interested with the interruption. Only few of them have been resumed the interruption cause and continued to their work. The study also showed that the doctors could not be stayed focused after the interruption because more than seventeen percent of them left the work and started to another one.

For increasing the successibility of the emergency services, the interruption management should be done. For an effective management the consciousness of the doctors and the medical personnel, patients and their relatives should be raised. The researches about the subject noticed that the interruption causes are mainly

the other people. For example, according to Raban et al., the medical personnel disturb the other medical personnel while they are working and this causes interruptions⁴. According to Ratwani et al., significantly more interruptions have done by other person ones (87.2% ; 10.9 times per hour; 95% CI 8.5 to 13.3) that stemmed from staff, including other physicians, residents, nurses, and technicians, compared with interruptions from telephone calls (9.2% ; 1.1 times per hour; 95% CI 0.6 to 1.7), patient (1.1% ; 0.2 times per hour; 95% CI 0.0 to 0.2)⁵. As seen out of the medical employees the patients and their relatives are trying to ask questions about their treatment or illness while the doctor is concentrated to another person and the also cause interruptions². Kalisch and Aebersold found that the nurses are always been disturbed too such as emergency service doctors and this shows that the interruptions are not the problem of doctors only⁵.

Unlike the previous similar studies in the literature, our study evaluated whether there was any relationship between the patient’s complaint and the patient and patient-related interruptions. Relatives of traumatized patients were more likely to be associated with interruption. The interruptions were evaluated for the first time in this study according to the intensity of emergency services. It was found that the highest interruptions occurred at the moment when the emergency intensity was 40–60% and the least interruptions were at 20% or less.

Nature of clinical work environments is stressful and most of the medical employees and especially intern doctors sometimes do not know what to do in the emergency situations. They want to exchange information during the treatment but this can cause interruptions for other doctors⁶. The patients are asking for information and they also cause to interruptions. According to the results of this study the interruption causes are frequently the patients as literature and other doctors. The relatives and the patients disturb the doctors while they are working and it is found that their ratio is 21.3; the intern doctors’ is 45.1 and other staff is 22.2 percent.

As a sum, it can be said that the interruptions are one of the basic problems of the emergency services and they are the main factors of medical mistakes. For managing the interruptions, the doctors should never try to be multi-tasked and they should respond the interruption after finishing their work⁷.

References

1. Söyük S, Kurtuluş SA. Acil servislerde yaşanan sorunların çalışanlar gözünden değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017;6(4):44–56.
2. Skaugset LM, Farrell S, Carney M, Wolff M, Santen SA, Perry M, et al. Can You Multitask? Evidence and Limitations of Task Switching and Multitasking in Emergency Medicine. *Ann Emerg Med* 2016;68(2):189–195.
3. Berg LM, Kallberg AS, Goransson KE, Ostergren J, Florin J, Ehrenberg A. Interruptions in emergency department work: an observational and interview study. *BMJ Qual Saf* 2013;22(8):656–663.
4. Chisholm CD, Dornfeld AM, Nelson DR, Cordell WH. Work interrupted: a comparison of workplace interruptions in emergency departments and primary care offices. *Ann Emerg Med* 2001;38(2):146–151.
5. Kalisch BJ, Aebersold M. Interruptions and multitasking in nursing care. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2010;36(3):126–132.
6. Raban MZ, Westbrook JI. Are interventions to reduce interruptions and errors during medication administration effective?: a systematic review. *BMJ Qual Saf* 2014;23(5):414–421.
7. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020;20(7):773.



Diyarbakır Yöresi 2012-2017 Yılları Arası Kansere Hastalarının Analizi

Diyarbakır Region Analysis of Cancer Patients Between 2012-2017

İbrahim İbiloğlu, Ulaş Alabalık, Ayşe Nur Keleş, Gülay Aydoğdu, Mustafa Nacir, Hatice Sertakan, Hüseyin Büyükbayram

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ABSTRACT

Aim: As in the whole world, the frequency and distribution of cancers in our country show regional differences, and sufficient data are not available in terms of etiological factors. In this study, Dicle University Faculty of Medicine Department of Pathology of Dicle University with the data we have obtained from the records of the incidence of cancer in the region, our region belongs in the previous year's work and Turkey is intended to research cancer distributions by gender by comparing it with data.

Material and Method: The records of 64.256 patients consisting of needle biopsy, endoscopic biopsy, punch biopsy, excision and resection materials that came to Dicle University Faculty of Medicine Pathology Department between January 2012 and January 2017 were analyzed retrospectively.

Results: Of the patients we examined, 7644 (11.9%) had malignant tumors. Of the patients with malignant tumors, 3.792 (49.6%) were male and 3.852 (50.4%) were female. The first five most common cancers were breast (17.6%), lung (14.4%), skin (10%), thyroid (8.4%), colorectal (6.3%), respectively. The first five of the most common cancers in male patients are lung (23.84%), prostate (11.84%), skin (11.15%), bladder (8.31%), lymphoma (7.62%), breast in women (34.11%), thyroid (13.81%), skin (8.80%), colorectal (5.78%) and lung (5.14%) cancers.

Conclusion: In this study where we investigated the frequency of cancer in Diyarbakır and its region, the most common breast cancer and skin cancer, which is in third place in both sexes, come to the fore. Thyroid cancers also draw attention in the fourth row. Our data can help cancer epidemiology of Diyarbakır and its region and contribute to taking precautions for cancer patients in the region.

Key words: cancer; Diyarbakır; malignant; epidemiology

ÖZET

Amaç: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kanserlerin sıklığı ve dağılımı bölgesel farklılıklar göstermekte olup etyolojik faktörler açısından yeterli veriler bulunmamaktadır. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı kayıtlarından elde ettiğimiz veriler ile Diyarbakır ve yöresindeki kanser sıklığını, bölgemizde yapılan önceki yıllara ait çalışmalar ve Türkiye verileri ile karşılaştırarak cinsiyetlere göre kanser dağılımlarını araştırma amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na Ocak 2012- Ocak 2017 tarihleri arasında gelen iğne biyopsi, endoskopik biyopsi, punch biyopsi, eksizyon ve rezeksizyon materyallerinden oluşan 64,256 hastaya ait kayıtlar geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastalardan 7,644'ü (%11,9) malign tümöre sahipti. Kanseri hastaların 3792'sini (%49,6) erkek, 3,852'sini (%50,4) kadın hastalar oluşturuyordu. En sık görülen ilk beş kanser sırası ile meme (%17,6), akciğer (%14,4), deri (%10), tiroid (%8,4), kolorektal (%6,3) kanserlerdi. Erkek hastalarda en sık görülen kanserlerden ilk beşi akciğer (%23,84), prostat (%11,84), deri (%11,15), mesane (%8,31), lenfoma (%7,62), kadınlarda ise meme (%34,11), tiroid (%13,81), deri (%8,80), kolorektal (%5,78) ve akciğer (%5,14) kanserleriydi.

Sonuç: Diyarbakır ve yöresindeki kanser sıklığını araştırdığımız bu çalışmada en sık görülen meme kanseri ve her iki cinsiyette üçüncü sırada izlenen deri kanseri ön plana çıkmaktadır. Tiroid kanserleride dördüncü sıra ile dikkat çekmektedir. Verilerimiz Diyarbakır ve yöresinin kanser epidemiyolojisine yardımcı olabilir ve bölgede kanser hastaları için önlemler alınmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar kelimeler: kanser; Diyarbakır ve çevresi; malign; epidemiyoloji

İletişim/Contact: İbrahim İbiloğlu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye • Tel: 0505 822 05 35 • E-mail: ibilogluibrahim@hotmail.com • Geliş/Received: 13.05.2020 • Kabul/Accepted: 13.09.2020

ORCID: İbrahim İbiloğlu, 0000-0002-8407-2583 • Ulaş Alabalık, 0000-0003-4551-8439 • Ayşe Nur Keleş, 0000-0003-2617-2591 • Gülay Aydoğdu, 0000-0002-3784-7622 • Mustafa Nacir, 0000-0001-5430-5051 • Hatice Sertakan, 0000-0003-1111-1111 • Hüseyin Büyükbayram, 0000-0002-7168-1507

Giriş

Türkiye’de kanser 1982’den beri bildirim yapılmaması zorunlu hastalıklar listesinde yer almaktadır. Kanser kayıt sistemleri, kanser ile ilgili çalışmalara temel oluşturması, etiyolojik nedenlerin ortaya konması ve kanserlerin önlenmesi bakımından gerekli girişimlerin yapılması için önem arz etmektedir. Ülkemizdeki kanser insidansı çalışmaları 2013 yılı itibarı ile 81 ilde yapılmaya başlanmış ancak bu zamana kadar en son 2014 yılı verileri paylaşılmıştır¹. Kanser kayıtlarının daha düzenli tutulduğu Amerika Birleşik Devletleri, National Cancer Institute (NCI), Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programı 2017 verilerine göre; 2020 yılında yaklaşık 1.806.590 yeni kanser vakası ve 606,520 kansere bağlı ölüm olacağı tahmin edilmektedir². Dünyada yaklaşık altı ölümden biri, ülkemizde ise beş ölümden biri kanser nedeniyle gerçekleşmektedir. Ülkemizde izlenen ölüm nedenlerine bakıldığında en sık %39,7 ile dolaşım sistemi hastalıkları ve ikinci sıklıkta %19,6 ile iyi ve kötü huylu tümörler yer almaktadır^{3,4}.

Diyarbakır ili Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün bünyesinde yapılmakta olan aktif kanser kayıt merkezleri içerisinde 2013 yılında dahil edilmiştir. Dolayısı ile 2012 yılı kanser istatistiklerine verileri yansımamaktadır¹. Çevre illerdeki patoloji laboratuvarlarının donanımsal olarak eksikliklerinin bulunması nedeniyle tümör alt tiplerinin ayırımının yapılamaması gibi nedenler ile Patoloji numuneleri hastanemize konsültasyon amacı ile gönderilmektedir. Bunun sonucu olarak da fakültemiz patoloji laboratuvar arşivinin bölgesel anlamda kanser dağılımını yansıtaçağı düşünülmüştür. Bu çalışmada laboratuvar arşivimizin verileri ile kanser istatistiklerine katkıda bulunmak, bölgesel özellikler ve sosyo-kültürel yapının kanser sıklığı üzerine etkilerini ortaya çıkararak ileri çalışmalara esas oluşturması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Tipi ve Yeri

Araştırmaya Ocak 2012- Ocak 2017 tarihleri arasında Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı arşivinde bulunan endoskopik biyopsi, iğne biyopsi, eksizyon ve rezeksiyon materyalleri dahil edildi. Toplam 64,256 hastanın beş yıla ait örnekleri retrospektif olarak laboratuvar kayıtlarından incelendi. Aynı hastaya ait olan kayıtlardan yeterli bilgi içeren sadece biri çalışmaya alındı. Metastatik olgular orijin

aldıkları primer organ kanserlerine dahil edildi. Lenfoid sistem maligniteleri lenfomalar başlığı adı altında toplandı. Hastalar 10 yıllık aralıklar ile yaş gruplarına ayrıldı. Yaşları 81 ve üzeri olanlar aynı yaş aralığına dahil edildi. Kanserlerin erkek ve kadınlardaki dağılımları ayrı değerlendirildi. Erkek ve kadın hastaların kanser dağılımları organ ve yaşları gruplandırılarak tablolandırıldı.

Çalışmamızdaki sonuçlarımız, Sağlık Bakanlığının Türkiye geneline ait sonuçları, Türkiye’de bölgesel olarak yapılan çalışmaların sonuçları ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde daha önce yapılmış olan 1991–2010 yıllarını içeren farklı iki çalışma ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Toplam beş yıllık sürede Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi patoloji laboratuvarında kayıt altına alınan cerrahi materyal sayılarının toplamı 64,256’dır. Bunların 7,644’ü malign olup malign vakalardan 3,792’si (%49,6) erkek, 3,852’si (%50,4) kadın hastalardan oluşmakta idi. Kanserlerin dekatlara göre dağılımlarına bakıldığında erkeklerin 61–70 yaş arasında ve 1,041’inde (%27,5), kadınların 41–50 yaş arasında ve 880’inde (22,8) en fazla görüldüğü yaş aralığını oluşturdukları izlenmiştir. Erkeklerdeki 61–70 yaş arası izlenen kanserlerin çoğunluğunu sırası ile akciğer, prostat, deri ve mesane kanserleri oluşturmakta olup kadınlardaki 41–50 yaş arası kanser izlenen en sık yaş aralığı periyodunda ise tümörlerin çoğunluğunu sırası meme ve tiroid kanserleri oluşturmakta idi. Erkek hastalar içerisinde en sık görülen kanserlerden ilk beşi sırası ile; akciğer (%23,84), prostat (%11,84), deri (%11,15), mesane (%8,31), lenfoma (%7,62) iken kadınlarda; meme (%34,11), tiroid (%13,81), deri (%8,80), kolorektal (%5,78) akciğer (%5,14) idi. Her iki cinsiyette görülen ilk beş kanser sırası ile meme (%17,6), akciğer (%14,4), deri (%10), tiroid (%8,4), kolorektal (%6,3) idi. Erkek ve kadınlarda izlenen kanserlerin organlara ve yaşlara göre dağılımları Tablo 1 ve 2’de verilmiştir. Çalışmamızda yer alan biyopsi materyallerinde kanser görülme oranı %11,9’dur.

Sistemlere göre bakıldığında erkeklerde en sık solunum sistemi (%28,5), genitoüriner sistem (GÜS) (%24,5) ve gastrointestinal sistem (GİS) (%17,3), kadınlarda ise GÜS (%14,5), GİS (%13,1) ve solunum sistemi (%7,1) yer almaktadır.

Bölgemizde yapılan daha önceki iki çalışma ve Sağlık Bakanlığı Türkiye geneli kanser sonuçları Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 1. Erkek hastalarda görülen kanserlerin yaş ve organlara göre dağılımı

Organlar	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81+	Toplam	%
Dudak	-	-	1	8	9	9	13	20	12	72	1,89
Ağız içi	-	-	-	-	1	2	2	3	-	8	0,21
Dil	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	0,02
Tükürük bezi	1	-	-	3	3	8	6	7	-	28	0,74
Nazofarinks	1	-	1	4	7	6	9	1	-	29	0,76
Özefagus	-	-	2	1	8	3	9	3	4	30	0,79
Mide	-	-	4	22	29	52	51	48	11	217	5,72
İnce barsak	-	1	3	4	3	4	3	4	-	22	0,58
Appendiks	-	-	-	-	2	1	5	-	-	8	0,21
Kolorektal	-	4	11	37	33	51	68	36	15	255	6,72
Karaciğer	-	-	1	7	8	22	27	18	3	86	2,27
Safra kesesi	-	-	-	-	-	1	2	1	1	5	0,13
Pankreas	-	-	-	3	7	5	14	6	-	35	0,92
Larinks	-	-	1	2	19	45	35	41	4	147	3,87
Akciğer	-	-	4	28	109	266	282	177	38	904	23,84
Kemik	3	17	5	2	-	2	-	-	-	29	0,76
Yumuşak doku	5	13	10	7	10	13	3	13	3	77	2,03
Deri	-	5	3	24	45	75	101	118	52	423	11,15
Meme	-	-	-	-	3	8	9	8	1	29	0,76
Prostat	-	-	-	2	14	72	193	139	29	449	11,84
Testis	-	6	17	6	1	2	2	-	-	34	0,89
Mesane	-	-	6	6	38	62	91	83	29	315	8,31
Böbrek	-	1	1	10	16	40	32	22	2	124	3,27
Üreter	-	-	-	-	1	2	3	1	1	8	0,21
Beyin	2	4	7	9	6	9	3	7	-	47	1,24
Tiroid	1	3	5	15	23	29	22	8	1	107	2,82
Sürrenal bez	-	-	-	-	-	1	2	-	-	3	0,08
Lenfoma	22	27	39	30	38	39	51	38	5	289	7,62
Göz	-	-	-	-	1	1	1	-	1	4	0,11
Tonsil	-	-	-	-	-	2	1	3	-	6	0,16
Dalak	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	0,02
Toplam	35	81	121	230	435	832	1041	805	212	3792	100

Tartışma

Kanser sıklığı genel olarak yaş ile birlikte artmakta ve kansere bağlı ölümlerin çoğu 55-75 yaş arasında meydana gelmektedir. Kanser sıklığının yaşla birlikteki artışı somatik mutasyonların birikmesi ile açıklanmakta ayrıca bağışıklık direncinin yaşla birlikte azalması da buna katkı sağlamaktadır⁵ Çalışmamızda erkeklerin 61-70 yaş arasında ve kadınların 41-50 yaş arasında kanserlerin plato yaptıktan sonra kademeli azalma göstermesi sonrası her iki cinsiyette de 81 yaş ve

üzerinde keskin bir düşüş sergilediği izlenmektedir. Buna neden olarak ileri yaşlarda hastaların yaşlılığa bağlı diğer nedenlerle yaşamlarını yitirmesi olduğunu düşünmekteyiz.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk sağlığı 2015 kanser istatistik raporuna göre Türkiye'de meme kanseri tanısı alan kadınların %44,5'inin 50-69 yaş arasında, %40,6'sının 25-49 yaş aralığında olduğu belirtilmiştir. Tanı alma ortanca yaşı 53 olarak belirtilmiştir¹. Bölgemizdeki meme kanserli hastaların büyük

Tablo 2. Kadın hastalardaki kanserlerin organ ve yaşlara göre dağılımı

Organlar	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81+	Toplam	%
Dudak	-	2	-	1	4	2	8	2	5	24	0,62
Ağız içi	-	-	-	1	-	4	1	1	3	10	0,26
Dil	-	-	-	2	1	-	-	-	-	3	0,08
Tükürük bezi	-	-	4	1	5	4	6	4	4	28	0,73
Nazofarinks	-	1	1	1	1	3	1	3	1	12	0,31
Özefagus	-	-	2	3	6	2	1	4	1	19	0,49
Mide	-	-	6	11	24	21	27	27	18	134	3,48
İnce barsak	-	-	-	5	5	-	4	2	-	16	0,42
Appendiks	-	-	-	2	-	1	1	-	1	5	0,13
Kolorektal	-	3	16	26	39	45	41	29	24	223	5,78
Karaciğer	-	-	1	5	13	25	19	3	4	70	1,82
Safra kesesi	-	-	-	-	3	3	4	1	1	12	0,31
Pankreas	-	-	1	3	1	6	7	3	4	25	0,65
Larinks	-	-	-	2	5	35	17	4	1	64	1,66
Akciğer	-	-	7	21	25	52	53	32	8	198	5,14
Kemik	4	4	3	1	1	-	-	-	-	13	0,34
Yumuşak doku	1	2	-	8	3	3	6	7	3	33	0,86
Deri	-	4	15	19	40	41	73	89	58	339	8,80
Meme	-	4	66	311	415	261	160	71	26	1314	34,11
Mesane	-	-	-	4	-	1	2	28	9	44	1,14
Böbrek	-	1	3	7	6	26	24	8	1	76	1,97
Üreter	-	-	-	1	2	1	-	-	-	4	0,10
Vulva	-	-	-	-	2	-	-	1	-	3	0,08
Serviks	-	1	4	33	40	23	23	19	6	149	3,87
Endometriyum	-	-	2	9	41	57	48	20	5	182	4,72
Over	-	2	6	14	21	24	14	16	3	100	2,59
Beyin	4	1	2	4	6	7	5	2	-	31	0,80
Tiroid	-	15	71	137	147	101	46	13	2	532	13,81
Paratiroid	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0,03
Sürrenal bez	-	-	-	-	-	2	1	1	-	4	0,10
Lenfoma	8	18	35	22	24	16	26	21	8	178	4,62
Göz	-	-	-	-	-	1	1	2	-	4	0,10
Dalak	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2	0,05
Toplam	17	58	245	654	880	768	620	414	196	3852	100

Tablo 3. Türkiye geneli ve Diyarbakır bölgesinde daha önce yapılan çalışmalarda erkek ve kadınlarda ilk beş sırayı alan malign tümörler

Türkiye geneli (1)		Özekinci (6)		Arslan (10)		İbiloğlu									
E (%)	K (%)	E (%)	K (%)	E (%)	K (%)	E (%)	K (%)								
Akciğer	21,0	Meme	24,7	Deri	15,4	Deri	15,9	Akciğer	16,8	Meme	22,0	Akciğer	23,8	Meme	34,1
Prostat	12,9	Tiroid	12,1	Lenfoma	12,8	Meme	10,2	Mide	11,2	Kolon	9,1	Prostat	11,8	Tiroid	13,8
Kolorektal	9,3	Kolorektal	8,3	Tiroid	6,6	Lenfoma	9,7	Prostat	10,2	Tiroid	8,4	Deri	11,2	Deri	8,8
Mesane	8,1	Uterus	5,5	Mesane	8,5	Tiroid	6,6	Mesane	9,6	Deri	7,9	Mesane	8,3	Kolorektal	5,78
Mide	5,8	Akciğer	5,1	Mide	7,6	Mide	6,0	Larinks	8,7	Mide	7,4	Lenfoma	7,6	Akciğer	5,14

çoğunluğu 31–50 yaş (meme kanseri tanıları kadın hastaların %55,3'ü) aralığında tanı almaktadır. Buradan Diyarbakır yöresindeki kadın hastaların daha erken yaşta meme kanseri tanısı aldıkları söylenebilir. Kanser erken tanı merkezlerinde mamografi taramalarına ve meme kanseri için en önemli risk faktörlerinden olan obezitenin buna neden olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki kanserli hastaların erkek/kadın hasta oranı: 0,98'dir. Bazı çalışmalarda bu oran 0,86 ila 1,95 arasında değişmektedir⁶⁻¹⁷.

Özekinci ve ark. biyopsi materyallerinde kanser görülme oranını farklı çalışmalarda %1,5 ila %9,5 arasında izlenmektedir^{6,11,12,18} izlenmiştir. Oranımızın yüksek olmasının nedeni dış merkezlerde kanser tanısı alan ancak laboratuvar alt yapı yetersizlikleri nedeni ile alt tip konusunda spesifik tanı konulamamaları ve konsültasyon amacı ile gönderilen materyaller nedeni ile olabilir.

Diyarbakır ve yöresinde daha önce yapılan çalışmalarda ilk sırayı deri kanseri⁶, başka bir çalışmada ise akciğer kanseri almıştır¹⁰. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan diğer çalışmalarda ise ilk sırayı deri^{7,9,12,14,17}, meme⁸ ve mide^{11,15,18} almıştır. Bizim çalışmamızdaki meme kanserinin ilk sırada yer almasını bölgemizde meme kanseri için risk faktörlerinden olan aşırı yağlı gıdalar ile beslenme ve obezitenin neden olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Bölgemizde yapılan önceki çalışmalarda ikinci sırada lenfoma⁶ ve mide kanseri¹⁰ yer almıştır. Ülkemizde yapılan farklı bölgelerdeki çalışmalarda ise prostat^{7,12}, tiroid^{11,17}, özefagus^{15,18}, kolorektal⁹, akciğer⁸, meme¹⁴ kanserleri ikinci sırada bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ikinci sırada akciğer kanserleri yer almakta olup bölgemizde hem erkek hem kadın cinsiyette sigara kullanımının yaygın olması ve erken yaşta sigaraya başlanması olabilir.

Daha önce bölgemizde yapılan çalışmalarda üçüncü sıklıkta mide⁶ ve meme¹⁰ kanserleri yer almıştır. Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda ise üçüncü sırayı akciğer⁷, kolorektal^{8,9,11,12,17}, mesane¹⁴, meme¹⁵ ve deri¹¹ kanserleri oluşturmaktadır. Biz üçüncü sıklıkta deri kanserlerini izledik. Bölgemizin önemli geçim kaynaklarından olan tarım açık alanda çalışma gerektirdiğinden güneş ışığına yoğun maruziyet ile açıklanabilir.

Bölgemizde akciğer⁶ ve kolon kanserleri¹⁰ dördüncü sıklıkta bildirilmiştir. Türkiye'de ise meme^{11,17}, kolorektal^{14,15}, mesane^{7,12,18} ve mide⁹ dördüncü sırada yer

almaktadır. Çalışmamızda ise tiroid kanserleri dördüncü sırayı almaktadır. Bölgemizde kırsal kesimde yaşayanlarda besinlerde iyotsuz tuz kullanımının yaygın olması buna neden olabilir.

Bölgemizde hayvan yetiştiriciliği ile uğraşmakta ve hayvansal gıda tüketimi yaygındır. Bu nedenle insanların sosyo-ekonomik durumları her ne kadar düşük olsa da beslenme alışkanlığı olarak et tüketimi oldukça yüksektir. Merkezi yerleşim yerlerinde yaşayan kadınlar sosyokültürel olarak zamanlarının çoğunu evlerinde geçirmekte ve hareketsiz hayat tarzı nedeni ile obezite sorunu ile karşı karşıyadır. Hem yüksek yağlı yiyecekler hem de obezite gibi meme kanserine predispozan faktörlerin bölgemizde meme kanserinin yüksek oranda izlenmesine neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Bazı hastanelerde klinik bazlı hasta döngüsünün yüksek olması, bazı merkezlerde ise düşük olması da görülen kanser sıklıklarını istatistiksel olarak etkileyebilmektedir. Hastanemizde genel cerrahi kliniğinin aktif olarak çalışması meme kanserleri ile doğrudan ilgilenmesi ve hasta döngüsünün fazla olması da buna neden olmuş olabilir.

Kanserler önlenabilir hastalıklar grubundadır. Diyarbakır ve çevresinin yayınlanmış Türkiye kanser istatistikleri içerisinde henüz verileri bulunmamaktadır. Bölgeye ait veriler yardımı ile koruyucu hekimlik alanında kanser önleyici çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Kara F, İter H, Keskinliç B. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Published online 2018.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67(1):7–30.
3. Cancer Fact sheet February 2018. World Health Organization. <http://www.who.int/en/newsroom/fact-sheets/detail/cancer> (Erişim Tarihi:05 06 2018).
4. TÜİK, Ölüm nedeni istatistikleri, 2009–2018. http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083 (Erişim Tarihi:05 05 2020).
5. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Basic Pathology (Temel Patoloji)9th ed. Nobel; 2014.
6. Özekinci S. Patoloji arşivindeki 10 yıllık kanser(1991–2000) olgularının genel değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2007;34(3):164–169.
7. Erdem SS, Yılmaz M, Mayda AS. Bir Üniversite Hastanesinde 2013 Yılındaki Kanser Tanılarının 65 Yaş Üstü Ve Altı Dağılımı. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2015;17(3):105–110.

8. Karaca H, Berk V, İnanç M, Dikilitaş M, Özkan M. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na 2006–2009 Yılları Arasında Başvuran Kanser Hastalarının Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011;20(1):1–8.
9. Genç M, Avunduk MC. Analysis of Cancer Cases in Konya. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 2005;15(4):189–94.
10. Arslan N, Yılmaz A, Firat U, Tanrıverdi M. Analysis of cancer cases from Dicle University Hospital; ten years' experience. *J Clin Anal Med* 2018;9(2):102–106.
11. Adalı Y, Güvendi B, Toyran T, Güvendi GF. Cancer frequency: Kars province. *Int J Res Med Sci* 2019;7(4):1067–1073.
12. Baş Y, Keser HH, Erenler BH, Güney G, Yılmaz D, Ateş D, Uzbay P. Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünde Tanısı Konulan Kanser Olgularının Dağılımı Üzerine Bir Çalışma. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2015;35(4):233–9.
13. Dündar E, Öner Ü, Işıksoy S, Tel N, Kabukçuoğlu S. Eskişehir ili'nde 1992–1995 yılları arasında görülen kanser olgularının değerlendirilmesi. *Türk Ekopatol Derg* 1998;4(3–4):101–6.
14. Arıca S, Nazlıcan E, Özer C, Benk Şilfeler D, Arıca V, Özgür T, Özyayın Ü. The frequency and distribution of cancer cases in Hatay District in 2008. *J Clin Exp Invest* 2011;2(2):192–5.
15. Alıcı S, İzmirli M, Doğan E. Epidemiologic evaluation of the patients admitted to Department of Medical Oncology. *Türk Onkoloji Dergisi* 2006;21(2):87–97.
16. Bitiren M, Özardalı İ, Baba F, Nazlıgül Y, Eraslan H. The evaluation of cancer sata in Şanlıurfa province(1995–2002). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2003;9(1–2):11–6.
17. Bozkurt K, Sert Bektaş S, Doğru N. Cancer Statistics of Şırnak City. *Turkish J Pathol* 2011;27(3):230–4.
18. Bayram İ, Reçber D, İbiloğlu İ, Uğraş S. Bir Patoloji Anabilim Dalında Kanser Sıklığı Ve Dağılımı. *Ege Tıp Dergisi* 2005;44(1):21–27.



The Effects of Four-layer Compression Bandages and Hyperbaric Oxygen Treatment on Lower Extremity Venous Ulcers

Dört-Katlı Kompresyon Bandajları ve Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Alt Ekstremitte Venöz Ülserleri Üzerine Etkileri

Mustafa Aldemir¹, Bekir Selim Bağlı²

¹Department of Cardiovascular Surgery; ²Department of Underwater and Hyperbaric Medicine, Bursa Higher Specialization Training and Research Hospital, Health Sciences University, Bursa, Turkey

ABSTRACT

Aim: Venous leg ulcers are the most common lower extremity ulcers. The pathophysiology of venous leg ulcers has not been fully elucidated. Venous leg ulcers may cause exudate, pain, and bad smell. Compression bandaging has been known as the most effective treatment modality for venous leg ulcers. This study aimed to evaluate the effects of four-layer compression bandages and hyperbaric oxygen treatment on the outcomes of patients with venous leg ulcers.

Material and Method: In our outpatient clinic of the Underwater and Hyperbaric Medicine Department between September 2016 and September 2019, 25 patients treated with four-layer compression bandages and hyperbaric oxygen adjuvant HBO –when needed for venous leg ulcers were evaluated retrospectively for the effects on outcomes.

Results: The mean age of the patients was 57.4 years. The most common concomitant systemic disease was essential hypertension. On admission, the mean ulcer size was 74.4 cm² and the mean ulcer duration was 20.3 months. Complete healing was achieved in all patients with a mean follow-up of 3.36 months.

Conclusion: In this study, healing rates were 64% and 92% after 12 and 24 weeks, respectively. In particular, the high healing rate achieved after 6 months proved that the treatment methods applied were reliable and effective. Using hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment method may have an impact on achieving these results. It is warranted to design further studies investigating the effect of adjunctive hyperbaric oxygen therapy on venous leg ulcers in a higher number of patients.

Key words: venous leg ulcers; hyperbaric oxygen; compression bandages

ÖZET

Amaç: Venöz bacak ülserleri alt ekstremitenin en sık görülen ülserleridir. Venöz bacak ülserlerinin patofizyolojileri tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Venöz bacak ülserleri sıklıkla eksuda, ağrı ve kötü koku gibi bulgulara sebep olur. Kompresyon bandajları venöz bacak ülserlerinde en etkin tedavi modalitesi olarak bilinmektedir. Biz bu çalışma ile dört-katlı kompresyon bandajları ve hiperbarik oksijen tedavisinin venöz bacak ülserleri üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, su altı ve hiperbarik tıp polikliniğimize Eylül 2016 ve Eylül 2019 yılları arasında venöz bacak ülseri nedeniyle başvurmuş ve dört-katlı kompresyon bandajı ile gerektiğinde adjuvan hiperbarik oksijen tedavisi de almış 25 hasta, tedavinin etkinliğini araştırmak amacıyla retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 57,4 idi. Hastalardaki en sık tespit edilen sistemik kronik hastalık hipertansiyon idi. Hastaların kliniğimize başvurduklarındaki ortalama ülser yüzey alanları 74,4 cm² ve yine ilk ülser tanısı üzerinden geçen süre ortalama 20,3 ay idi. Çalışmamızda incelediğimiz hastaların tamamının ortalama 3,36 aylık bir takipte tam olarak iyileştiklerini gözlemledik.

Sonuç: Bizim çalışmamızda hastaların iyileşme oranları 12 hafta sonunda %64 ve 24 hafta sonunda ise %92 idi. Özellikle 6 ay sonundaki yüksek iyileşme oranı uygulanan tedavi metodlarımızın gerçekçi ve etkili olduğunu desteklemektedir. Adjuvan hiperbarik oksijen tedavisinin kullanılmış olması bu yüksek iyileşme oranının elde edilmesindeki önemli bir faktör olabilir. Tabi ki, yüksek hasta sayıları ile planlanan çalışmalarda adjuvan hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliğinin araştırılmasının venöz bacak ülser tedavisine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: venöz bacak ülserleri; hiperbarik oksijen; kompresyon bandajları

İletişim/Contact: Mustafa Aldemir, Mimar Sinan Mah. Emniyet Cad. No:35 Polis Okulu Karsisi 16310 Yıldırım, Bursa • Tel: 0539 354 91 49 • E-mail: draldemir@yahoo.com • Geliş/Received: 18.07.2020 • Kabul/Accepted: 16.09.2020

ORCID: Mustafa Aldemir, 0000-0001-7048-5590 • Bekir Selim Bağlı, 0000-0002-0942-2619

Introduction

Venous leg ulcers (VLUs) are the most common lower extremity ulcers and account for >70% of all ulcerations, including arterial, neuropathic and diabetic ulcers¹. VLUs occur in 1–2% of adults in western societies. The pathophysiology of VLUs has not been fully elucidated. But, ambulatory venous hypertension has long been accepted as the principal and sole factor underlying the development of venous ulcers of the leg². Chronic venous insufficiency (CVI) and associated venous hypertension are considered as the primary mechanisms for the formation of VLUs. Older age, obesity, diabetes mellitus, hypertension, congestive heart failure and smoking are known risk factors for the formation of VLUs^{3,4}.

VLUs are often localized in the 1/3 distal part of the calf, the so-called gaiter region, and usually around the medial malleolus. This area is where the lower extremity is exposed to the highest hydrostatic pressure. VLUs usually remain superficial. They may cause exudate, pain, fibrin formation and bad smell⁵.

Noninvasive methods such as compression bandages and patient education are primarily preferred in the treatment of VLUs. Compression bandages have been known as the most effective treatment for VLUs^{5,6}. Hyperbaric Oxygen (HBO) therapy is also considered as an adjunctive therapy. So far HBO therapy for VLUs has been limited. In this report we discuss 25 patients with VLUs treated using compression bandages. Some of the patients also received HBO therapy. The aim of this study was to assess the effect of bandaging and HBO therapy on VLU healing as bandage and added adjuvant HBO –when needed.

Materials and Methods

This report is a retrospective analysis of 25 patients who had been planned for treatment of their nonhealing VLUs between September 2016 and September 2019 in our outpatient clinic of the Underwater and Hyperbaric Medicine Department. We reached a total of 38 patients for that period. They had been planned for treatment of VLUs verified as venous insufficiency on duplex imaging. Thirteen of these patients who had discontinued the treatment plan were excluded from analysis. Thus, 25 patients were evaluated in this study. They were evaluated with respect to demographic features, concomitant diseases, ulcer size and duration, treatment details and outcomes.

Four-layer compression bandages (Parris, Istanbul Medikal, Istanbul, Türkiye) were applied to all patients as the main treatment method twice weekly until the ulcer healed^{6,11,15}. Compression bandaging was carried out by a trained nurse under the supervision of a physician. Bandages were discarded after each use. Bandage soiling and bad smell was thought to be prevented with this application frequency for large and exudative ulcers. All participants were encouraged to exercise and elevate the affected leg as much as possible. None of these patients underwent any surgical intervention during follow-up.

HBOT was applied to patients who did not show any signs of improvement with 4 weeks of four-layer compression bandaging. Each patient who was given HBO therapy was informed about HBOT issues, and informed consent was obtained. HBOT was administered in a multiplace chamber at 2.4 ATA, one session per day, 5 days a week. Each session of HBOT lasted about 120 minutes including three 25-minute oxygen periods in which patients breathed 100% oxygen at 2.4 ATA, separated by 5-minute air breaks, and compression and decompression in the remaining time.

The primary outcome of the study was healing time. If more than one ulcer had been present, the largest one was identified as the index ulcer for the study. Healing was defined as complete coverage of the ulcer by epithelial regeneration with no clinical signs of infection.

Statistical Analysis

Data were analyzed using SPSS 21.0 software. Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD) and categorical variables were expressed as n (%). Differences in means between the HBO therapy group and the non-HBO therapy group were analyzed by Mann-Whitney U test. The relationship between age, body mass index (BMI), CVI duration, ulcer size, ulcer duration and healing time were analysed by Spearman's rho correlation test. P value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Mean age of the patients was 57.4 ± 15.2 years (34–82); 6 (24%) were female. Mean BMI of the patients was calculated as 33.4 (20–46). The most common concomitant systemic diseases were essential hypertension (28%) and diabetes mellitus (24%). Mean CVI duration of the patients was 7.9 years. 15 of the patients were smokers. 13 of the patients were reported as having recurrent VLU. Patient characteristics are presented in Table 1.

Twelve of the patients had VLU on the right leg, seven of them had VLU on the left leg, and six of them had VLU on both legs. On admission, the mean ulcer size was 74.4 (3–500) cm² and the mean ulcer duration was 20.3 (2–156) months. Ulcers of 12 patients were fibrotic on more than 50% of the wound surface.

Table 1. Characteristics of patients with venous leg ulcer

Mean age (years)	57.48±15.20
Gender female male	6 (24%) 19 (76%)
BMI	33.40±7.22
Systemic diseases	
Essential hypertension	7 (28%)
Diabetes mellitus	6 (24%)
Congestive heart failure	3 (12%)
CVI duration (years)	7.96±5.20
Venous insufficiency deep superficial	19 (76%) 6 (24%)
Smoking	15 (60%)
VLU history	13 (52%)
Evidence of previous DVT	15 (60%)
Deep venous reflux	19 (76%)

Nine patients had received 30 sessions of HBO therapy as an adjunctive therapy. Complete healing was achieved in all patients with a mean follow-up of 3.36 months (min: 2 weeks, max: 10 months).

Mean ulcer duration and mean ulcer size were significantly higher in the HBO therapy group than the non-HBO therapy group (p: 0.021 and p: 0.036, respectively). There was no statistically significant difference between these two groups in healing time (Table 2).

There was a moderate correlation between ulcer size and healing time (correlation coefficient: 0.737; p: 0.001), whereas there was a weak correlation between CVI duration and ulcer duration (correlation coefficient: 0.420; p: 0.037). No significant correlation was detected among other variables.

Discussion

VLU pathophysiology is still not fully elucidated. Some ulcers heal slower and tend to relapse and this cannot be estimated initially. Compression bandages are the main therapy for VLUs⁶. There are some publications reporting that HBO therapy can also be effective^{7,8}.

The age and gender profile in this study showed that males under 65 years old were predominant. Although

Table 2. Ulcer properties

	mean ± SD	n (%)			p
		Total	HBO	non-HBO	
Ulcerated leg					
Right		12 (48%)	3 (33%)	9 (56%)	
Left		7 (28%)	2 (22%)	5 (31%)	
Both		6 (24%)	4 (44%)	2 (13%)	
Ulcer localization					
Lower inner & front calf		3 (12%)	1 (11%)	2 (13%)	
Lower anterior calf		2 (8%)	1 (11%)	1 (6%)	
Lower lateral calf		4 (16%)	1 (11%)	3 (18%)	
Lower medial calf		16 (64%)	6 (66%)	10 (62%)	
Fibrin (>50%)		12 (48%)	4 (44%)	8 (50%)	
Ulcer duration (months)	20.32±37.16				0.021
<6 months		12 (48%)	3 (33%)	9 (56%)	
6–12 months		8 (32%)	2 (22%)	6 (38%)	
>12 months		5 (20%)	4 (44%)	1 (6%)	
Ulcer size (cm ²)	74.44±111.41				0.036
<50 cm ²		15 (60%)	4 (44%)	11 (69%)	
51–100 cm ²		4 (16%)	3 (33%)	1 (6%)	
>100 cm ²		6 (24%)	2 (22%)	4 (25%)	
Healing time (months)	3.36±2.51				0.141
<3 months		16 (64%)	5 (56%)	11 (69%)	
3–6 months		7 (28%)	2 (22%)	5 (31%)	
>6 months		2 (8%)	2 (22%)	0 (0%)	

some studies have underlined that patients are mainly of advanced age and female^{9,13}, there are also other studies showing the opposite⁵. Age and gender characteristics of the patients should bring to mind different etiologies. For example, patients younger than expected may bring to mind congenital etiologies.

In this study, nine of the patients were morbid obese (BMI >35) and eight of the patients were obese (BMI >30). In the study published by Kelly et al, BMI was considered as one of the situations delaying VLU recovery³. In our study, high BMI may have been one of the reasons for a relatively longer healing time (3.36 months)¹³.

Hypertension is a risk factor for CVI. Seven (28%) of the patients in this study had essential hypertension. Kelly et al. found essential hypertension in 60% of their CVI patients³. Why our rate was lower can be explained by the fact that our patients were relatively young.

In this study, the mean CVI duration was similar to other studies in the literature³. A weak correlation between CVI duration and ulcer duration seems logical in the first instance, but it may be incidental for VLUs progressing with frequent relapses.

VLUs are generally localized in the gaiter region, between the malleolus and calf muscle⁴. Similarly, in this study, 76% of the patients had VLUs originating from the lower inner calf region.

In this study, the larger ulcer size and longer ulcer duration time can be argued as evidence for more difficult cases being admitted to our clinic. The moderate correlation between ulcer size and healing time and these being higher than previous studies support this opinion¹³.

Margolis et al.⁹ stated that the presence of fibrin in more than 50% of the wound surface is associated with inability to heal venous ulcers. Similarly, Milic et al.¹¹ have stated that the presence of fibrin on more than 50% of the wound surface is an indicator of slow healing. In this study, the relationship between the presence of fibrin on more than 50% of the wound surface and the healing time could not be analysed due to the small sample size.

In a study conducted by Harrison et al.¹⁴, the healing rates after three and six months were 58% and 69%, respectively. In this study, these rates were 64% and 92%, respectively. In our study, the higher healing rate achieved after 6 months may prove that HBO as an adjunctive treatment is reliable and effective.

Local tissue hypoxia as an unfavorable environment is considered one of the reasons for a prolonged inflammation phase with chronic wounds. During hyperbaric oxygen therapy, patients breath 100% oxygen intermittently in a closed chamber at pressures of 1–3 atmospheres absolute (ATA). With HBO therapy, the partial pressure of O₂ (pO₂) increases, more oxygen can be delivered to tissues and tissue oxygen tension increases, especially in hypoxic tissues¹⁴. In this regard, HBO may have improved the hypoxic environment of VLUs and may have contributed to the outcome of this study.

In a randomized, double-blind, placebo-controlled study published in 2018, Thistlethwaite et al.⁸ concluded that HBOT is an effective adjunctive therapy when used in selected patients with VLUs resistant to compression bandage treatment alone. In our study, larger ulcer size (111.1 cm² versus 53.8 cm²; p: 0.036) and longer ulcer duration (42.2 months versus 8.0 months; p: 0.021) in the HBO group may confirm our relevant patient selection for HBO therapy.

All patients healed completely after a mean follow-up of 3.36 months. There was also a moderate correlation between ulcer size and healing time. The use of HBO therapy as an adjunctive method should be kept in mind for large VLUs unresponsive to compression treatment alone after 4 weeks.

It is warranted to investigate risk factors of VLUs in more detail and to evaluate them with outcomes in a higher number of patients with application of four-layer compression bandages and HBO therapy together. A good understanding of the factors affecting outcomes can be a guide for the selection of more effective and faster therapies.

References

1. Abbade LP, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2005;44(6):449–56. Review. PubMed PMID:15941430.
2. Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *Int J Mol Sci* 2018;19(6):1669.
3. Abbade LP, Lastória S, Rollo Hde A. Venous ulcer: clinical characteristics and risk factors. *Int J Dermatol* 2011;50(4):405–11.
4. Kelly M, Gethin G. Prevalence of Chronic Illness and Risk Factors for Chronic Illness Among Patients With Venous Leg Ulceration: A Cross-Sectional Study. *Int J Low Extrem Wounds* 2019;18(3):301–308.

5. Kelechi TJ, Johnson JJ, Yates S. Chronic venous disease and venous leg ulcers: An evidence-based update. *J Vasc Nurs* 2015;33(2):36–46.
6. Kuplay H, Özkaynak B, Mert B, Erdoğan S, Sönmez S, Kayalar N, et al. Kronik Venöz Yetmezliğe Bağlı Venöz Bacak Ülserlerinde Çok Katlı Kompresyon Bandaj Sistemlerinin Etkisi. *Koşuyolu Kalp Dergisi* 2012;16(1):54–57.
7. Neumann HA. Evidence-based (S3)guidelines for diagnostics and treatment of venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(11):1843–1875.
8. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994;93(4):829–33;discussion 834.
9. Thistlethwaite KR, Finlayson KJ, Cooper PD, Brown B, Bennett MH, Kay G, et al. The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for healing chronic venous leg ulcers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 2018;26(4):324–331.
10. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9424):1854–1859.
11. Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. *Arch Dermatol* 1999;135(8):920–6.
12. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg* 2009;49(5):1242–7.
13. Phillips TJ, Machado F, Trout R, Porter J, Olin J, Falanga V. Prognostic indicators in venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(4):627–30.
14. Harrison MB, Vandenkerkhof EG, Hopman WM, Graham ID, Carley ME, Nelson EA. Canadian Bandaging Trial Group. The Canadian Bandaging Trial: Evidence-informed leg ulcer care and the effectiveness of two compression technologies. *BMC Nurs* 2011;10:20.
15. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(5):998–1003.
16. Scriven JM, Taylor LE, Wood AJ, Bell PR, Naylor AR, London NJ. A prospective randomised trial of four-layer versus short stretch compression bandages for the treatment of venous leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80(3):215–220.



Yüksek Seviyeli Radial Sinir Hasarı Sonrası Tendon Transferleri: Retrospektif Çalışma

Tendon Transfers After High Level Radial Nerve Injury: Retrospective Study

Özgür Ağdoğan

Özel İstanbul Reyap Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: High radial nerve palsy is defined as an injury to the proximal elbow. The most common indication for upper limb tendon transfer procedures is peripheral nerve injury with no potential for recovery. The results of the tendon transfers we performed in high-level radial nerve palsy cases who lost the chance of primary treatment and applied to us very late after the trauma were evaluated.

Material and Method: Fourteen patients who lost the chance of primary treatment due to high-level radial nerve injury and who underwent tendon transfer between 2013–2019 were included in the study. The patient's dominant hand, job, expectation and sociocultural level were taken into consideration. For evaluation, range of motion and muscle strength were measured. Functional evaluation was made according to Tajima criteria.

Results: In the evaluation of muscle strength of our 14 patients; average wrist extension 3.85; finger extension 3.78; thumb was found to be 3.5 power. The average wrist range of motion is 40.35°; extension was measured as 16.78° (10°–70°), flexion 23.57° (15°–50°). The mean metacarpophalangeal joint extension was 1.92° (1°–10°), interphalangeal joint extension was 9.64° (0°–30°), and thumb abduction was 29.64° (30°–55°). Functional average was evaluated as medium-good according to Tajima criteria.

Conclusion: Successful and sufficient functional results can be obtained with tendon transfers by choosing the right tendon and suture material in the late reconstruction of high-level radial nerve palsy that lost the chance of primary treatment.

Key words: late period; high level; radial nerve; tendon transfers; functional outcome

ÖZET

Amaç: Yüksek radial sinir felci dirseğin proksimalinde bir yaralanma olarak tanımlanır. Üst ekstremitte tendon transfer prosedürleri için en yaygın endikasyon, iyileşme potansiyeli olmayan periferik sinir yaralanmasıdır. Primer tedavi şansını yitirmiş ve travmadan çok geç dönem sonrasında tarafımıza başvurmuş yüksek seviyeli radial sinir felci olgularında uyguladığımız tendon transferlerinin sonuçları değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Yüksek seviyeli radial sinir yaralanması nedeniyle primer tedavi şansını yitirmiş ve tendon transferi uygulanan, 2013–2019 yılları arasında başvuran on dört hasta çalışmaya dahil edildi. Hastanın dominant eli, işi, beklentisi ve sosyokültürel düzeyi göz önünde tutuldu. Değerlendirme için eklem hareket aralıkları ve kas güçleri ölçüldü. Fonksiyonel değerlendirme Tajima ölçütlerine göre yapıldı.

Bulgular: On dört hastamızın kas kuvveti değerlendirmesinde; ortalama el bileği ekstansiyonu 3,85; parmak ekstansiyonu 3,78; başparmak 3,5 gücünde bulundu. Ortalama el bileği eklem hareket aralığı 40,35°; ekstansiyon 16,78° (10°–70°), fleksiyon 23,57° (15°–50°) ölçüldü. Ortalama metakarpofalangeal eklem ekstansiyonu 1,92° (1°–10°), interfalangeal eklem ekstansiyonu 9,64° (0°–30°) ve başparmak abduksiyonu 29,64° (30°–55°) derece idi. Tajima ölçütlerine göre fonksiyonel açıdan ortalama orta-iyi olarak değerlendirildi.

Sonuç: Primer tedavi şansını yitirmiş yüksek seviyeli radial sinir felci geç rekonstrüksiyonunda doğru planlama, uygun tendon ve sütür materyali seçimi yapılarak tendon transferleri ile başarılı ve yeterli fonksiyonel sonuçlar elde edilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: geç dönem, yüksek seviyeli, radial sinir, tendon transferleri, fonksiyonel sonuç

Giriş

Radial sinir, posterior korddan kaynaklanan brakiyal pleksusun C5 –C8 köklerindeki (ve bazen de T1) sinir liflerinden oluşur^{1–3}. Yüksek seviyeli radial sinir felci, brakiyal pleksusun arka kordundan dirsekteki divizyonuna kadar ki olan hasar nedeniyle ortaya çıkar. Motor eksikliği bilek işlevini ve el kullanımını ciddi şekilde tehlikeye atar. Radial sinir felci vakalarının %70'inden fazlası kendiliğinden düzelir¹.

İletişim/Contact: Özgür Ağdoğan, Özel İstanbul Reyap Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi, İstanbul, Türkiye • **Tel:** 0532 326 69 22 • **E-mail:** doganrugzo@hotmail.com • **Geliş/Received:** 21.08.2020 • **Kabul/Accepted:** 06.11.2020

ORCID: Özgür Ağdoğan, 0000-0001-6902-5538

Radial sinirin humerus şaftına olan yakınlığının yanı sıra uzun ve kıvrımlı seyirinin bir sonucu olarak radyal sinir üst ekstremitede yaralanan ana sinirdir⁴. Humerus şaft kırığı sonrası radyal sinir yaralanması insidansı %2–17 arasındadır⁵. Kapalı humerus şaft kırıklarında radyal sinir felci spontan iyileşme oranı %88'e kadar çıkabilmektedir^{5,6}. Hastanın kliniğine ve travmanın tipine göre takip veya erken ekplorasyon kararı verilir. Kapalı humerus şaft kırığında sinirde künt travma sonucu geçici işlev kaybı yaratan, sonra kendiliğinden düzelen nöropaksi olabileceği gibi erken dönemde ekplorasyon gerektiren skarlı alan içinde sinirin sıkışması da meydana gelebilir. Daha da nadir olarak kırık kemik ucu siniri kesebilir. Bu tabloları ayırt etmede ilerleyen Tinnel bulgusunun olması önemlidir. İlerleyen Tinnel bulgusu sinirin devamlılığının olduğunun ve iyileşebileceğinin önemli bir işaretidir). Çoğu yaralanma triseps kas innervasyonunun distalinde görülür³. Radial sinir yaralanmaları üst ekstremitede sinir yaralanmaları arasında en az zayıflatıcı olduğu için sonuçlar genellikle tatmin edicidir^{3,7,8}.

Radial sinir felci olgularının çoğu travmaya bağlıdır. Radyal sinir uzun kemik kırıkları sırasında ve üst ekstremitede travmasında en fazla hasar gören sinirdir^{1,9,10}. Radial sinir felci cam laserasyonları, bıçak yaralanmaları veya ateşli silah yaralanmalarından da kaynaklanabilir^{1,11,12}. Radial sinir savaş zamanlarında sıklıkla hasar gören sinirdir^{1,13,14}.

Gecikmiş radial sinir felci bazen kırık olayı ve tedavisinden sonra 6 hafta ile 3 yıl arasında bir zaman dilimi ile ortaya çıkabilir^{1,15}. Bu gecikmiş palsi vakaları çoğunlukla radyal sinirin kırık kallusuyla sıkışmasından kaynaklanmaktadır^{1,14}. Gecikmiş radial sinir felci vakaları için cerrahi endikasyon mutlakdır.

İnvaziv olan sekonder diğer iyatrojenik nedenler arasında revizyon total dirsek artroplastisi, ven ponksiyonları, triseps braki kasının proksimal kısmı ile ilişkili lezyonlar ve intramüsküler enjeksiyonlardan sonra radial sinir felci de bildirilmiştir^{1,16,17}.

Röntgen ışınları, kırığın yerini, görünümünü ve yer değiştirme miktarını belirtmek için kullanılır. Elektronöromiyografi (ENMG) 3–4 haftadan itibaren elektrik fibrilasyonu (anormal spontan aktivite), aktif denervasyon şeklinde belirtileri ortaya çıkarabilir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi travmatik sinir lezyonu vakaların yaklaşık %60'ında katkıda bulunur; cerrahın takip ve cerrahi ekplorasyon arasında seçim yapmasına yardımcı olur^{1,18}. Ultrasonografi sinir

rüptürü ve nöroma oluşumu arasında ayırım yaparak sinirin anatomik bütünlüğünü tam olarak gösterebilir³. Travma vakalarında manyetik rezonans fasiküler düzensizlik veya hatta sinir kesisini ortaya çıkarabilir; fokal sinir lezyonlarını lokalize etmeyi ve olası idiyopatik daralmayı teşhis etmeyi mümkün kılar^{1,19}.

Tendon transferi, paralize olmuş bir kasın veya zedelenmiş olan bir tendonun fonksiyonunu sağlamak için çalışan bir kas-tendonun insersiyosundan ayrılarak, başka bir tendona veya kemiğe ataçmanının sağlanmasıdır²⁰. Üst ekstremitede tendon transfer prosedürleri için en yaygın endikasyon, iyileşme potansiyeli olmayan periferik sinir yaralanmasıdır²¹. Endikasyonları; brachial plexus veya spinal kord gibi periferik sinirlerin zedelenmesi sonucu paralizi olan kasın fonksiyonunun sağlanması; tendon veya kaslarda oluşan açık zedelenmeler veya kapalı tendon rüptürleri sonrası fonksiyonu sağlamak; nörolojik durumlardan sonra oluşan el deformitelerinde dengeyi sağlamaktır. Tendon transferinin genel prensipleri; kontraktür düzeltilmesi, yeterli güç, hareket kabiliyeti, düz bir çekme hattı, tek tendon – tek fonksiyon, sinerjizm, harcanabilir bir donör, doku dengesi ve kuvvet-beceri kazandırma olarak vurgulanmaktadır. Önemli bazı kuralları göz ardı etmemek gerekir. Tüm eklemlerin açıklığını sağlamak gerekir. Yumuşak doku kontraktürünü düzeltmek, önlemekten daha zordur. Transfer edilen kas bir derece güç kaybeder. Gücü 4 veya 5 olan kaslar tendon transferleri için uygundur. Düz çekme hattı en etkili tendon transferidir. 40°'lik bir yön değişikliği klinik olarak kuvvet kaybına neden olacaktır. Kullanılan kasın kabul edilemeyecek bir fonksiyonel kayba yol açmaması gerekmektedir. Hiçbir transfer, dokular optimal durumda olmadan yapılmamalıdır. Skar, ödem ve endurasyonların olmadığı durumlara dikkat edilmelidir. Transferin prensipleri; el ödemsiz, esnek ve olgun skar dokusuna sahip olmalı; iskelet stabil olmalı; kontraktür olmamalı; transfer adayı harcanabilir 4/5, 5/5 kuvvetinde ve istemli kasılır olmalı; transfer adayı, antagonistleri etkisiz bırakacak kadar kuvvetli olmamalı; transfer uygun gerginlikte olmalı; mümkünse transfer tek eklemi geçmeli; transfer mümkün olan en düz plan kullanılarak yapılmalı; birden fazla pulley veya yön değişimi yapılmamalıdır.

Yüksek radyal sinir felci dirseğin proksimalinde bir yaralanma olarak tanımlanır²⁰. El bileği, tüm parmakların ekstansiyonu ile başparmak abduksiyonu kaybolur. Ek olarak, hasta kavrama gücünü kaybeder çünkü güç kavraması sırasında bileği stabilize edemez. Buna karşın, radyal sinir dağılımındaki kutanöz duyarlılık kaybı

iyi tolere edilir. Posterior interosseos sinirin (PIN) yaralanması olarak tanımlanan düşük radyal sinir felci, dirseğin distalinde ortaya çıkar²⁰. Bilek ekstansiyonu korunur. Çünkü daha proksimal olarak innerve edilen ekstansör karpı radialis longus (EKRL) bozulmadan kalır. PIN proksimal olarak yaralanırsa, ekstansör karpı ulnaris (EKU) işlevi kaybolabilir ve bu da bilek ekstansiyonu ile radyal deviasyona neden olabilir. PIN'in yaralanması daha distalde olur ise, EKU işlevi korunur ve bilek ekstansiyonu dengeli kalır.

Radial sinir önkolda posterior kutanöz dalını verir. Bu dal önkol lateralinde ilerleyerek önkol dorsal ve laterali ile el bileğinin duyusunu sağlar. Radial sinir dirsek bölgesinde derin (motor) ve yüzeysel (duyu) dallarına ayrılır. Derin dal olan posterior interosseos sinir önkoldaki supinatör kasa dalı verir ve el bileği dorsal kapsülünü innerve eder. Distal dalları tüm parmakların ekstensör kaslarını innerve eder. Radiokarpal ve karpometakarpal eklemlerin duyusunu sağlar. Radial sinirin yüzeysel dalı lateral ve medial dallara ayrılır.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Tipi ve Hastaların Seçimi

Bu çalışmamız ile primer tamir edilme şansını kaçırmış olan ve tedavi sonrasında iyileşme imkânı olmamış yüksek seviyeli radyal sinir yaralanmalarında uyguladığımız tendon transferi sonuçlarımızı değerlendirmiş olduk. 2013–2019 Yılları arasında doğrudan polikliniğimize ve tarafıma başvuran 14 hasta çalışmaya dahil edildi.

Klinik Değerlendirme

Tendon transferi planlandığında, donör kaslar saptanıp uygulanacak transfer tekniği saptandı. El bileği ekstansiyonu, başparmak ve parmakların ekstansiyonu, başparmak abduksiyonu için hangi tendonların transfer edileceği belirlendi. Hastanın beklentisi, mesleği, tedaviye uyum sağlayıp sağlayamayacağı gibi özelliklere de dikkat edildi.

Rutin operasyon tekniklerine ve kurallarına bağlı kalınarak tendon transferi yapıldı. Hastalara anestezi sonlanmadan, el bileği ve parmaklar uygun pozisyon ve açılarda atele alındı. Atele 4–6 hafta devam edildi.

El bileği ve parmak eklem hareket açıklık dereceleri gonyometre ile değerlendirildi. Tüm parmakların ekstansiyon güçleri ile el bileğinin ekstansiyon gücü British Medical Research Council kas gücü ölçümüne

göre belirlendi^{22,23}. Hastaların ameliyat sonucunda fonksiyonel durumları Tajima ölçütleri kullanılarak saptandı^{22,24}. Hastaların ortalama takip süresi 2 yıl idi.

Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistik metod olarak tanımlayıcı analizlerde, kategorik değişkenlerde yüzde dağılımlar; sürekli değişkenlerde merkezi dağılım ölçütleri kullanılmıştır.

Etik Konular

Çalışmamız Helsinki bildirgesi ilkeleri'ne uygun davranılarak yapılmış olmakla birlikte hastalarımızdan operasyon öncesi "bilgilendirilmiş onam" aldığımızı belirtmek isteriz.

Bulgular

Olgu 2

Otuz yedi yaşındaki erkek hasta sağ kol superior posterioruna bıçak ile yaralanmış. İlk müdahalesi yapıp evine gönderilmiş. Radial sinir kesisi gözden kaçmış. Tedavi olmamış. Travmadan iki yıl sonra tarafımıza başvurdu. Muayenesinde hastanın dirsek ekstansiyonu mevcut idi; ancak el bileği (Şekil 1), başparmak ve diğer parmakların (Şekil 2) ekstansiyonu ile baş parmak abduksiyonu yoktu. El dorsumunda ve parmak dorsumunda hipoestezi mevcut idi. EMG'inde sağ üst ekstremitede yüksek seviyeli total radial sinir hasarının olduğu tespit edildi. Fleksör karpı radialis (FKR), ekstansör digitorum kommunis (EDK)'e transfer edildi; palmaris longus (PL), ekstansör pollisis longus (EPL)'a (Şekil 3) transfer edildi. Pronator teres (PT) ekstansör karpı radialis brevis (EKRB)'e (Şekil 4) transfer edildi.

Olgu 7

52 yaşında erkek hasta araç içi trafik kazası sonrası sol humerus shaft kırığı geçirdi. Ortopedi tarafından opere edildi. Sonrasında radial sinir arazi gelişti. Radial sinir felci açısından 1 yıl kadar izlendi. Konservatif tedavi ile sinir rejenerasyonu görülmedi. Kalıcı radial sinir felci nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Muayenesinde hastanın dirsek ekstansiyonu vardı; el bileği (Şekil 5), başparmak ve diğer parmakların (Şekil 6) ekstansiyonu ile başparmak abduksiyonu yoktu. El sırtında özellikle 1. web dorsalinde duyu kusuru vardı. EMG'sinde sağ üst ekstremitede yüksek seviyeli total radial sinir hasarının olduğu tespit edildi. Fleksör karpı radialis (FKR) ekstansör digitorum kommunis (EDK)'e transfer edildi;

palmaris longus (PL) ekstansör pollicis longus (EPL)'a (Şekil 7) transfer edildi. Pronator teres (PT) ekstansör karpi radialis brevis (EKRB)'e (Şekil 8) transfer edildi. İlk operasyondan yaklaşık dört hafta sonra başparmak

ile 2. parmak ekstansiyonunun yetersiz olduğu görüldü. Revizyon için eksplorasyon yapıldı. Monofilamen ve nonabsorbabl sütür materyalinin kullanıldığı görüldü. Başparmak ve 2. parmağın transfer edilen tendonlarında



Şekil 1. Yüksek seviyeli radial sinir felci sonucu düşük el bileği.



Şekil 2. Tüm parmaklarda ekstansiyon kaybı.



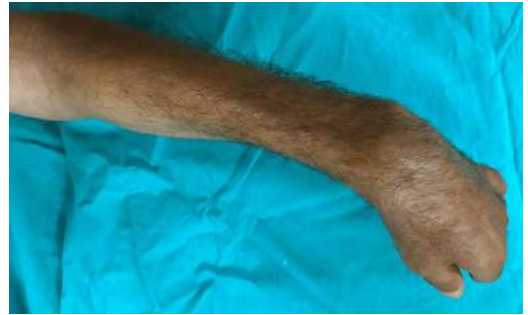
Şekil 3. Fleksör karpi radialis (FKR) ekstensör digitorum komunise (EDK) ve palmaris longus (PL) ekstansör pollicis longus (EPL)'a transferi sonrası 12. ay sonrasındaki fonksiyonel sonucu.



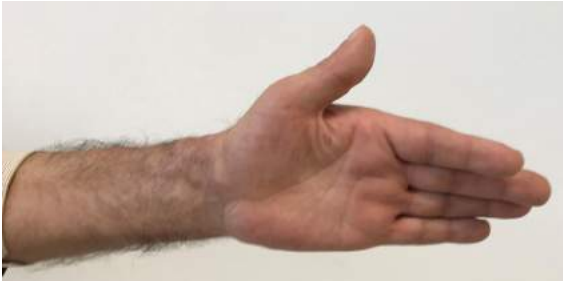
Şekil 4. Pronator teres (PT)'in ekstensör karpi radialis brevis (EKRB)'e transfer sonrası 12. ay sonrasındaki fonksiyonel sonucu.



Şekil 5. Yüksek seviyeli radial sinir felci sonucu düşük el bileği görünümü.



Şekil 6. Tüm parmaklarda ekstansiyon kaybının görünümü.



Şekil 7. Fleksör karpi radialis (FKR) ekstensör digitorum komunise (EDK) ve palmaris longus (PL) ekstansör pollicis longus (EPL)'a transferi sonrası 12. ay sonrasındaki fonksiyonel sonucunun görünümü.



Şekil 8. Pronator teres (PT)'in ekstensör karpi radialis brevis (EKRB)'e transfer sonrası 12. ay sonrasındaki fonksiyonel sonucunun görünümü.

avülziyon ve yapışıklık tespit edildi. Yapışıklıklar giderildi, serbestleştirildi. Baş parmak ve ikinci parmak için tendon gerimi multifilamen nonabsorbabl sütün ile yeniden sağlandı. Eksplorasyonda transfer edilen tüm tendonların sütün hatları kontrol edildi.

El bileği 45° ekstansiyonda, metakarpofalangeal eklemler 15° fleksiyonda ve başparmak tam ekstansiyonda ve abduksiyonda olacak şekilde tendon transferi yapılmalıdır.

Tüm hastalarımıza postoperatif bakımda 4 hafta atel uygulandı. Atel; önkol 15–30° pronasyonda, el bileği 30–45° ekstansiyonda, MP eklemler hafif fleksiyonda (15°), başparmak tam ekstansiyonda ve abduksiyonda, PIP eklemleri serbest olacak şekilde yapıldı. 4–6 Hafta arası çıkarılabilir atele geçildi. Daha sonra planlı egzersiz programına geçildi. Tek eklem mobilizasyonu uygulandı. 6. Hafta kas egzersizleri; 8. hafta germe egzersizleri ve 12. hafta tam aktivite uygulandı. El bileği, başparmak ve diğer parmaklarda ekstansiyon kuvveti sağlanarak yeterli fonksiyonel kazanç elde edildi.

Revizyon yapılan iki hastamız haricinde diğer tüm tendon transferlerinde çok örgülü, emilmeyen, yuvarlak sütün materyalleri kullanıldı. Bu tercihimiz de düğüm güvenliği, avülziyonun önlenmesi ve operasyon başarısında önemli bir etken olmuştur.

Tablo 1'de hastalarımızın el bileği ve parmakların kas kuvveti değerlendirmesi, el bileği ve parmakların eklem hareket aralığı, Tajima ölçütlerine göre fonksiyonel değerlendirilmesi yapılmıştır. Tüm 14 hastamızın kas kuvveti değerlendirmesinde; ortalama değer el bileği ekstansiyonu 3,85; parmak ekstansiyonu 3,78; başparmak 3,5 gücünde bulundu. Ortalama el bileği eklem hareket aralığı 40,35°; ekstansiyon 16,78° (10°–70°), fleksiyon 23,57° (15°–50°) ölçüldü. Ortalama metakarpofalangeal eklem ekstansiyonu 1,92° (1°–10°), interfalangeal eklem ekstansiyonu 9,64° (0°–30°) ve başparmak abduksiyonu 29,64° (30°–55°) derece idi. Tajima ölçütlerine göre fonksiyonel açıdan ortalama orta-iyi olarak değerlendirildi.

Tablo 2'de on dört hastamızın yaş dağılımları, radial sinir travma şekilleri, radial deviasyon ve revizyon yapılan hastalar değerlendirilmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması 46,5 olup; 5 hastamızda kesi sonrası, 6 hastamızda humerus fraktürü sonrası, 2 hastamızda ateşli silah yaralanması sonrasında ve 1 hastamızda da motorlu testere yaralanması sonrasında radial sinir hasarı oluşmuştur. İki hastamız revizyon gerektirdi ve iki hastamızda da radial deviasyon deformitesi görüldü. Vakalarımızda kayda değer bir morbidite görülmedi.

Tablo 1. Tüm on dört hastamızın el bileği ve parmakların kas kuvveti değerlendirmesi, el bileği ve parmakların eklem hareket aralığı, Tajima ölçütlerine göre fonksiyonel değerlendirme

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
El bileği ekstansiyonu (2–5), (ort: 3,85)	3	5	3	4	5	4	4	2	3	4	4	4	5	4
Parmak ekstansiyonu (2–5), (ort: 3,78)	4	5	3	4	4	4	4	2	4	5	4	3	4	3
Baş parmak ekstansiyonu (3–5), (ort: 3,5)	3	5	3	3	3	4	4	3	4	3	4	4	3	3
El bileği hareket aralığı (25–60), (ort: 40,35)	40	60	30	35	40	45	60	25	40	40	35	30	45	40
El bileği ekstansiyonu (5–30), (ort: 16,78)	15	30	10	15	20	20	30	5	15	15	10	10	20	20
El bileği fleksiyonu (20–30), (ort: 23,57)	25	30	20	20	20	25	30	20	25	25	25	20	25	20
Metakarpofalangeal eklem ekstansiyonu (1–3), (ort: 1,92)	2	3	1	2	2	3	2	1	2	2	1	1	3	2
Interfalangeal eklem ekstansiyonu (5–15), (ort: 9,64)	10	15	5	10	10	15	10	5	10	10	5	5	15	10
Baş parmak abduksiyonu (20–40), (ort: 29,64)	30	35	20	30	30	35	25	20	25	35	30	25	40	35
Tajima fonksiyonel değerlendirme (ort: orta-iyi)	orta	iyi	zayıf	orta	orta	orta	iyi	zayıf	iyi	iyi	orta	orta	iyi	iyi

Tablo 2. Tüm on dört hastamızın yaş dağılımları, radial sinir travma şekilleri, radial deviasyon

Olgu	Yaş	Radial sinir hasar şekli	Radial deviasyon	Revizyon
1	34	Kesi		r1
2	28	Kesi		
3	39	Ateşli silah yaralanması	d1	
4	55	Humerus fraktürü		
5	56	Humerus fraktürü		
6	60	Kesi		
7	54	Humerus fraktürü		r2
8	41	Ateşli silah yaralanması	d2	
9	30	Kesi		
10	45	Kesi		
11	51	Humerus fraktürü		
12	54	Humerus fraktürü		
13	61	Humerus fraktürü		
14	43	Motorlu testere		

Yaş, (28–61), (ort: 46,5); radyal sinir hasar şekli, (kesi: 0,35; humerus kırığı: 0,42; ateşli silah yaralanması: 0,14; motorlu testere: 0,07); radial deviasyon, (0,14); revizyon (0,14).

Tartışma

Radial sinir felci tedavisinde üç ana hedef vardır. Bunlar arasında parmak MKFE ekstansiyonunun restorasyonu, başparmak ekstansiyonunun ve abduksiyonunun restorasyonu ve yüksek radial sinir felci vakalarında bilek ekstansiyonunun restorasyonu bulunur²⁰. Bizim olgularımızda da bu fonksiyonel kazanımlar amaçlandı ve sağlandı.

Radial sinir onarımı 10 aydan önce yapılmazsa motor uçlar dejenere olmaya başlar ve sinir onarımı başarısız olur⁵. Bu durumda fonksiyonel bir iyileşme için tek seçenek tendon transferidir⁵. Bizim hastalarımız travma veya patolojiden yaklaşık 1–4 yıl sonra tarafımıza başvurmuşlardır. Yani primer sinir onarım ve iyileşme süreci için gereken zaman aşılmıştır.

Görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi ve MRI) potansiyel bir radial sinir lezyonunun saptanmasına yardımcı olur ve tedavi kararına katkıda bulunabilir¹. Radial sinir için primer sinir onarımı sonrası prognoz, ulnar veya median sinirlerden daha iyidir. Yaralanma sonrası 10–12 aydan sonraki tek tedavi seçeneği tendon transferi cerrahisidir¹. Vakalarımızda EMG ve MR tetkiklerine başvurduk.

Radial sinir yaralanmalarında kullanılacak tendon transferleri çok iyi tanımlanmıştır ve sonuçları çok

iyidir. El bileği ekstansiyonu için pronator teres (PT) tendon transferi Sir Robert Jones tarafından tarif edilerek kabul görmüş bir tekniktir^{22,25}. Muallakta olan konu parmakların ekstansiyonlarını gerçekleştirmek için tercih edilecek olan transfer tekniğidir²². Bilek ekstansiyonunu restore etmek için PT'in EKRB'e uc-uca ve uç-yan transferi uygulanır. Eğer radial sinirin iyileşmesi beklenmiyorsa, uc-uca tenorafi yapılır. EKRB'nin ucu kesilir, PT'e uc-uca tenorafi yapılır. Daha randımanlı bir transferdir. Bizim olgularımızda da radial sinirin iyileşme beklentisi olmadığı veya o süreyi geçtiği için bilek ekstansiyonunu restore etmek için PT'in EKRB'e uc-uca transferi uygulandı. Radial sinir onarıldıysa ve sinir iyileşme sürecinde EKRB'in re-innervasyonu bekleniyorsa uç-yan tenorafi yapılır⁵. Başparmak ekstansiyonu için PL ya da 4. FDS sıklıkla kullanılır. 4. FDS kullanılacaksa EPL ve EIP arasında bölüştürülür ve konkomitant ekstansiyona neden olur. Fakat tek tendon-tek hareket prensibine aykırıdır. PL kullanılacaksa başparmağa radial abduksiyon yaptırır ve IFE'e de ekstansiyon yaptırır. Palmaris Longus'un Ekstansör Pollicis Longus'a transferi ile başparmak ekstansiyon ve abduksiyonunun mükemmel seviyede elde edildiği çalışmalarda belirtilmiştir^{22,24,26}. Biz de olgularımızda başparmak ekstansiyon ve abduksiyonu için PL'u transfer için kullandık. 4. FDS'yi kullanmayarak da ek morbidite yaratmamış olduk. Parmak MKFE ekstansiyonu için tendon transferi seçenekleri olarak; FKU'in EDK (Jones)'e, FKR'in EDK (Star)'e, 3. FDS'in EDK (Boyes)'e transferleri uygulanmaktadır. Özellikle düşük seviyedeki radial sinir felcinde EKRL sağlamsa FKU'in transferi bileğin radial deviasyonu ile sonuçlanır. Bu nedenle FKR ve FDS transferleri sıklıkla kullanılır. Her ikisi de bilek fleksiyondayken ulnar ve radial deviasyona yol açmaz. Biz de olgularımızda parmak MKFE ekstansiyonu için FKR'in EDK (Star)'e transferi prosedürünü uyguladık. Sadece iki hastamızda hafif radial deviasyon görüldü, fakat ek cerrahi gerektirmeyecek kadar idi.

Postop bakımda 4 hafta atel uygulanır. Atel; önkol pronasyonda, bilek 45° ekstansiyonda, MKFE'ler hafif fleksiyonda (15°), başparmak tam ekstansiyon ve abduksiyonda, PIFE'ler serbest olmalıdır. 4–6 Hafta arası; çıkarılabilir atele geçilir. Terapistle birlikte planlı egzersiz programına geçilir. Tek eklem mobilizasyonu uygulanır. 6. Hafta kas egzersizleri; 8. hafta germe egzersizleri ve 12. hafta tam aktivite uygulanır^{20,27}. Tendon transferi yapılan hastalarda doğru kas egzersizleri ile ideal fonksiyonel kazanımlar sağlanır²⁸.

Tendon Transferlerinin Komplikasyonları; tendon adezyonu (agresif el terapisi ile tedavi edilir), tendon rüptürü (re-eksplorasyon gereklidir), transfer edilen tendonda zayıflık ve tenolizisdir (agresif aktif ve pasif mobilizasyona başlanır). Transfer yaralı veya iltihaplı bir doku yatağından geçerse transfer edilen tendonların etrafında yapışmalar her zaman meydana gelir²⁹. İki olgumuzda baş parmağa ve ikinci parmağa aktarılan tendonda yapışıklık ve avülziyona bağlı zayıf ekstansiyon görüldü. Eksplore edilerek yapışıklıklar giderildi, serbestleştirildi. Sütür materyalimizi değiştirerek multifilamen ve nonabsorbabl sütür materyali kullanılarak tendon gerimi yeniden sağlandı.

Ekstremitelerin işlevini iyileştirmek için tendon transfer prosedürleri ile birlikte splintleme, teno-dez, artrodez, sinir transferi veya serbest fonksiyonel kas transferi gibi alternatif tedaviler de sıklıkla gerekebilmektedir²⁹.

Primer sinir tamirinin mümkün olmadığı durumlar, primer nörorafi sonrası altı ay geçmesine rağmen EMG'de olumlu bulgu olmaması, nörorafi için geç kalınmış olması tendon transferi için adaydırlar²². Nalbantoğlu ve arkadaşları tendon transferinde akılda tutulması gerekenin, tendon transferi sonrasında etkili bir fizyoterapi ve eğitim olduğunun önemine dikkat çekmişlerdir²². Radial sinir onarımı yapılırken rutin olarak PT'in EKRB'e transfer edilmesi intrinsik splint olarak bilinir ve hastanın sinir iyileşmesi için geçmesi beklenen ayları bulan sürede el bileğinin ve tendon yapılarının normal anatomik planda kalmasını sağlar. Sinir iyileşme beklentisi olan hastalarda bu transfer EKRL tendonu intakt bırakılarak yani tendon kesilmeden gerçekleştirilir. Hastanın siniri iyileşirse yapılmış olan tranfer iptal edilerek eski haline döndürülebilir. Biz de sinir onarımı ile eş zamanlı intrinsik splint tedavisinin yapılmasından yanayız.

İlk tedavi seçeneğinin nörorafi olmasına karşın primer nörorafi yapılan grupta tendon fonksiyonlarının ortalama 7,5 ayda, doğrudan tendon transferi grubunda ise ortalama sekiz haftada geri döndüğü sonucuna varılmıştır³⁰. Bizim olgularımız, tarafımıza geç başvurmuş vakalar olup, tendon transferleri yaptığımız vakalardır. Dolayısıyla doğrudan tendon transferi yapılan bir hasta grubumuz olmadığı için bir kıyaslama yapmamız söz konusu değildir. Genel bir yaklaşım olarak geçikmiş veya atlanmış vakalardan tendon transferleri ile kabul edilir fonksiyonel sonuçlar elde edilebilmektedir.

Sonuç

Radial sinir felci çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Sinir iyileşmesi sürecinde sekeller kalabilir ve fonksiyonel kayıplar oluşabilir. Tedavi algoritmasının belirlenmesinde nöral hasarın etyolojisi ve sinirin beklenen ideal iyileşmeyi sağlamaması da etkilidir. Konservatif tedavi yöntemlerinden cerrahiye kadar yaygın bir tedavi aralığı vardır. Cerrahi seçenekler sinir onarımından tendon transferine kadar uzanmaktadır. Radial sinir hasarı sonrasında tendon transferleri ile maksimum fonksiyonel kazançlar, hastaya sorun yaratacak bir morbiditeye yol açmadan elde edilebilmektedir. Yüksek seviyeli primer radial sinir onarımın doğuracağı morbiditelerden kaçınmak için ilk etapta radial sinir onarımı yapılırken eş zamanlı intrinsik splintleme adına PT'in EKRB'e transferi yapılabilir. Tendon transferlerinin başarısının tamamen iyi bir planlamaya, hastaların yakın takip edilmesine ve doğru sütür materyali seçimine dayanmaktadır.

Kaynaklar

1. Laulan J. High radial nerve palsy: Literature review. *Hand Surgery and Rehabilitation* 2019;38:2-13.
2. Linell EA. The distribution of nerves in the upper limb, with references to variabilities and their clinical significance. *J Anat* 1921;55:79-112.
3. Bumbasirevic M, Palibrk T, Lesic A, Atkinson HDE. Radial nerve palsy. *EOR | volume 1 | August 2016*.
4. Boyes JH. Tendon transfers for radial palsy. *Bull Hosp Joint Dis* 1960;21:97-105.
5. Lucich EA, Fahrenkopf MP, Kelpin JP, Hall TC, Do VH. Extensor Tendon Transfers for Radial Nerve Palsy Secondary to Humeral Shaft Fracture. *Eplasty* 2018;18: ic18.
6. Shao YC, Harwood P, Grotz MR, Limb D, Giannoudis PV. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus. *J Bone Joint Surg [Br]* 2005;87-B:1647-52.
7. Jobe MT, Martiney SF. Peripheral nerve injuries. In: Campbell's operative orthopaedics. Twelfth ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2013:3063-3123.
8. Li Y, Ning G, Wu Q, Wu Q, Li Y, Feng S. Review of literature of radial nerve injuries associated with humeral fractures-an integrated management strategy. *PLoS One* 2013;8: e78576.
9. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve* 2000;23:863-73.
10. Bumbasirevic M, Palibrk T, Lesic A, Atkinson H. Radial nerve palsy. *EFORT Open Rev* 2017;1:286-94.
11. Murovic JA. Upper-extremity peripheral nerve injuries: a Louisiana State University Health Sciences Center literature review with comparison of the operative outcomes of 1837 Louisiana State University Health Sciences Center median, radial, and ulnar nerve lesions. *Neurosurgery* 2009;65: A11-A17.

12. Taha A, Taha J. Results of suture of the radial, median, and ulnar nerves after missile injury below the axilla. *J Trauma* 1998;45:335–9.
13. Roganovic Z, Pavlicevic G. Difference in recovery potential of peripheral nerves after graft repairs. *Neurosurgery* 2006;59:621–33.
14. Wang LH, Weiss MD. Anatomical, clinical, and electrodiagnostic features of radial neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2013;24:33–47.
15. Abdelgawad AA, Wassef A, Ebraheim NA. Late-onset radial nerve palsy associated with conservatively managed humeral fracture. A case report and suggested classification system. *HSS J* 2010;6:49–51.
16. Edwards WC, Fleming LL. Radial nerve palsy at the elbow following venipuncture- case report. *J Hand Surg Am* 1981;6:468–9.
17. Waitzenegger T, Mansat P, Guillon P, Lenoir H, Coulet B, Lazerges C, et al. Radial nerve palsy in surgical revision of total elbow arthroplasties: a study of 4 cases and anatomical study, possible aetiologies and prevention. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015;101:903–7.
18. Padua L, Di Pasquale A, Liotta G, Granata G, Pazzaglia C, et al. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesion. *Clin Neurophysiol* 2013;124:1237–43.
19. Pham M, Ba`umer P, Meinck HM, Schiefer J, Weiler M, Bendszus M, et al. Anterior interosseous nerve syndrome. Fascicular motor lesions of median nerve trunk. *Neurology* 2014;82:598–606.
20. Sammer DM, Chung KC. Tendon Transfers Part I. Principles of Transfer and Transfers for Radial Nerve Palsy. *Plast Reconstr Surg* 2009;123(5):169e-177e.
21. Richards, RR. Tendon Transfers for Failed Nerve Reconstruction. In: Mackinnon, SE., editor. *Clinics in Plastic Surgery: Peripheral Nerve Surgery*. Vol 30. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2003. p.223–246.
22. Nalbantoğlu U, Özkan T, Türkmen İM. The results of tendon transfer in irreparable radial nerve palsy. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2008;42(5):350–357.
23. McPeak LA. Physiatric history and examination. In: Braddom RL, editor. *Physical medicine and rehabilitation*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996. p.3–42.
24. Chotigavanich C. Tendon transfer for radial nerve palsy. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst* 1990;50:1–10.
25. Jones R. II. On suture of nerves, and alternative methods of treatment by transplantation of tendon. *Br Med J* 1916;1:641–3.
26. Skoll PJ, Hudson DA, de Jager W, Singer M. Long-term results of tendon transfers for radial nerve palsy in patients with limited rehabilitation. *Ann Plast Surg* 2000;45:122–6.
27. Reynolds, C. Preoperative and postoperative management of tendon transfers after radial nerve injury. In: Mackin, E.; Callahan, A.; Skirven, T.; Schneider, L.; Osterman, A., editors. *Rehabilitation of the hand and upper extremity 5*. Vol 1. St. Louis: Mosby; 2002. p.821–831.
28. Ertaş NM, Yüce S, Küçükçelebi A, Ünlü E, Çelebioğlu S. Early phase tendon transfers in radial and ulnar nerve injuries: internal splinting. *Dicle Med J Cilt/Vol* 37, No 2, 115–120.
29. Sammer DM, Chung KC. Tendon Transfers Part II. Transfers for Ulnar Nerve Palsy and Median Nerve Palsy. *Plast Reconstr Surg* 2009 September; 124(3):212e-221e.
30. Bevin AG. Early tendon transfer for radial nerve transection. *Hand* 1976;8:134–6.



Hiperemesis Gravidarumlu Hastalarda Oksidatif Stres ve Serum Hem Oksijenaz-1 Düzeyleri Arasındaki İlişki

The Relationship Between Serum Heme Oxygenase-1 Level and Oxidative Stress in Patients with Hyperemesis Gravidarum

Esra Laloğlu¹, Ayşe Nur Aksoy², Alev Lazoğlu Özkaya³

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı; ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Erzurum; ³Ardahan Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Kars, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Hyperemesis gravidarum (HEG) is characterized by severe and persistent nausea vomiting. The factors involved in the etiology of HEG aren't known exactly. Heme oxygenase (HO) is a stress protein whose synthesis increases with oxidative stress and is highly expressed from placenta. Also, malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels are measured as oxidative stress marker in many studies. There is increasing evidence that oxidative stress may play a role in the pathophysiology of HEG in literature. In our study, we aimed to investigate HO-1 levels and oxidative stress status in serum of HEG patients.

Material and Method: The study included 25 HEG patients and 25 healthy pregnant women without any signs and symptoms of HEG and matched for age, gestational age and body mass index were defined as control group. Serum HO-1 and NO levels were measured with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Serum MDA levels were measured with spectrophotometric method.

Results: No significant difference was determined between the groups in terms of age, gestational age and body mass index ($p>0.05$). In the HEG group, median (minimum-maximum) serum HO-1, NO and MDA levels were 3.03 (2.27–3.89) ng/mL, 5.25 (2.75–18.75) micromol/ml and 21.82 (17.95–29.59) micromol/mL compared to 2.74 (0.24–3.06) ng/mL, 5.75 (1.75–9.75) micromol/mL and 16.41 (10.41–26.86) micromol/mL in the healthy individuals. Serum HO-1, NO and MDA levels were higher in the HEG group compared to the control group but there were significant differences between HEG and control groups in terms of serum HO-1 and MDA levels ($p=0.007$ and $p=0.004$). Furthermore, when the patient and control groups were analyzed together, a significant, positive correlation was determined between serum HO-1 and MDA levels ($r=0.38$, $p=0.014$).

Conclusion: Serum HO-1, NO and MDA concentrations increase in HEG, so we thought that there was a relation between oxidative stress and HEG.

Key words: heme oxygenase; hyperemesis gravidarum; oxidative stress

ÖZET

Amaç: Hiperemesis gravidarum (HEG) şiddetli ve inatçı bulantı kusmalarla karakterizedir. HEG'nin etyolojisinde rol alan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Heme Oksijenaz (HO) oksidatif stres ile sentezi artan ve yüksek oranda plasentadan eksprese edilen bir stres proteini'dir. Ayrıca birçok çalışmada malondialdehid (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri oksidatif stres belirtici olarak ölçülmektedir. Literatürde oksidatif stresin HEG patofizyolojisinde rol oynayabileceğine dair artan kanıtlar vardır. Çalışmamızda HEG hastalarının serumunda HO-1 düzeylerini ve oksidatif stres durumunu araştırmayı hedefledik.

Materyal ve Metot: HEG tanısı almış 25 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak; yaş, gebelik haftası ve vücut kitle indeksi benzer olan 25 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Serum HO-1 ve NO düzeyleri "enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)" yöntemiyle ölçüldü. Serum MDA düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bulgular: Yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında yaş, gebelik haftası ve vücut kitle indeksi bakımından farklılığın olmadığı bulundu ($p>0,05$). HEG grubunda median (minimum-maksimum) serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri sırasıyla 3,03 (2,27–3,89) ng/mL, 5,25 (2,75–18,75) micromol/ml ve 21,82 (17,95–29,59) micromol/mL iken, sağlıklı grupta sırasıyla 2,74 (0,24–3,06) ng/mL, 5,75 (1,75–9,75) micromol/ml ve 16,41 (10,41–26,86) micromol/mL idi. HEG grubunda serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak HO-1 ve MDA düzeylerinde anlamlıydı ($p=0,007$; $p=0,004$ sırasıyla). Ayrıca hasta ve kontrol grubu beraber analiz edildiğinde, serum HO-1 ve MDA düzeyleri arasında anlamlı derecede pozitif bir korelasyon tespit edildi ($r=0,38$, $p=0,014$).

Sonuç: Sonuç olarak HEG tablosunda serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri artmaktadır. Bu nedenle HEG'nin oksidatif stresle ilişkili olduğu kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: heme oksijenaz; hiperemesis gravidarum; oksidatif stres

İletişim/Contact: Esra Laloğlu, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye • **Tel:** 0561 610 55 81 • **E-mail:** esra.laloglu@atauni.edu.tr • **Geliş/Received:** 9.09.2020 • **Kabul/Accepted:** 18.11.2020

ORCID: Esra Laloğlu, 0000-0001-5189-3564 • Ayşe Nur Aksoy, 0000-0002-3793-9797 • Alev Lazoğlu Özkaya, 0000-0002-2033-3692

Giriş

Hipermesis gravidarum (HEG) gebeliğin 4–8. haftasında başlayan, 14–16. haftasına kadar devam eden, şiddetli ve inatçı bulantı-kusma, sıvı kaybı, asit-baz bozukluğu, beslenme yetersizliği, kilo kaybı ile karakterize bir sağlık problemidir. Sağlıklı bir gebelikte bulantı ve kusmaların görülme sıklığı %50–70 iken, bunların %0,3–2 kadarı HEG tablosunu oluşturmaktadır. Ancak HEG tablosunda görülen bulantı ve kusmalar hastanede yatış gerektirebilen ciddi kilo kayıpları ile seyretmektedir¹.

Etyopatogenezi tam aydınlatılmamış olmakla beraber yapılan çalışmalarda psikosomatik etkiler^{2,3}, östrojen, progesteron, human koryonik gonadotropin düzeylerinde artışla karakterize hormonal dalgalanmalar, gastrik motilite bozukluğu, dengeli beslenememe, lipid profilinde oluşan değişiklikler, genetik özellikler, tiroid ve karaciğer hastalıkları, otonom sinir bozukluğu, astım, allerji, helicobakter pilori (HP) enfeksiyonu immün sistemin aşırı aktivasyonu ve serotonin patogenezi suçlanan faktörler arasındadır^{4–8}.

Gebelik boyunca hem dokuların artmış oksijen ihtiyacı, hem de yüksek metabolik turnover nedeniyle oksidatif stres artmaktadır. HEG'li hastalarda normal gebeliklere oranla daha yüksek reaktif oksijen ürün aktivitesi ve buna bağlı oksidatif stres artışı, daha düşük antioksidan kapasitesi tespit edilmiştir^{9,10}.

Heme oxygenase (HO) hem metabolizmasında hız kısıtlayıcı enzim olmakla beraber HO-1, HO-2 ve HO-3 olmak üzere üç izoformu mevcuttur¹¹. Hsp32 olarak da bilinen HO-1, plasental trofoblastlardan sentezlenmekte olup¹², ekspresyonu ağır metaller, oksidatif stres, UV radyasyon ve lipopolisakkarit tarafından uyarılan bir stres proteinidir¹². Fetüsün oksijen ihtiyacını hem proteinleri aracılığıyla karşılayan plasentanın gelişiminde ve fonksiyonunda HO-1'in önemi büyüktür¹³. HO-2 beyin ve testislerde bulunurken, HO-3'ün fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber enzimin inaktif olduğuna inanılmaktadır¹⁴.

Günümüzde yapılan çalışmalarda malondialdehyde (MDA), nitrik oksit (NO) gibi oksidatif stres belirteci olarak birçok marker kullanılmaktadır. MDA, lipid peroksidasyonunun son ürünü olup, oksidatif hasar belirteci olarak kullanılmaktadır¹⁵. Bir diğer sık kullanılan oksidatif stres belirteci ise, L-arjinin aminoasidinin oksidatif deaminasyonu sonucu sentezlenen NO'dur¹⁶.

Literatürde HEG'nin patofizyolojisinde oksidatif stresin rol oynadığına dair birçok yayın mevcuttur.

Bu çalışmada HEG tanısı almış gebelerde oksidatif stres belirteci olarak HO düzeylerinin araştırılması planlandı. Ayrıca HEG tanısı almış gebelerdeki serum HO-1, MDA, NO seviyeleri ve lipid profilinin sağlıklı gebelerdeki değerler ile karşılaştırılması planlandı.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Şekli, Yapıldığı Yer

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 07 sayılı toplantı ve 49 karar numarası ile etik kurul onamı alınarak ve Helsinki kriterlerine uygun olarak ortalama 6 ay süresince gerçekleştirildi. Çalışma öncesi katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onamları alındı.

Çalışma Evreni ve Dahil Edilme Kriterleri

Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne müracaat eden, 6–13 gebelik haftasına sahip, HEG tanısı almış 25 hasta (Grup 1) çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak, benzer sosyodemografik özelliklere sahip 25 sağlıklı gebe (Grup 2) çalışmaya dâhil edildi. Sigara içenler, alkol kullananlar, çoğul gebeliği olanlar, hipertansiyon veya diyabet gibi kronik hastalığı olanlar, tiroid hastaları, psikiyatrik bozukluğu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Gebelikte şiddetli bulantı ve kusma varlığı, %5'den fazla kilo kaybı olması ve idrar tetkinde ketonüri saptanması, HEG tanı kriteri olarak kullanıldı¹⁷.

Katılımcıların yaş, gestasyonel yaş, vücut kitle indeksi kaydedildi. Gestasyonel yaş tayini için son menstrüel kanamanın ilk günü sorgulandı ve ultrasonografi ile doğrulandı.

Kan Örneklerinin Elde Edilmesi ve Laboratuvar Analizleri

Çalışma için kan örnekleri, sabah aç olarak, antikoagülan kullanılmaksızın antekübital venden alındı. Alınan tüm kan örnekleri 4500 g'de santrifüj edildi ve ayrılan serumlar MDA, NO ve HO-1 ölçümleri yapılabildiği kadar -80C'de bekletildi. Serum total kolesterol (TC), triaçilgliserol (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) düzeyleri biyokimya laboratuvarında enzimatik kolorimetrik yöntemle Olympus AU 2700 otoanalizörde ölçüldü (Beckman Coulter, Tokyo, Japan).

Serum HO-1 (EKS-800, Stressgen/Assay Designs, Ann Arbor, MI, USA) ve NO (Cayman chemical, Ann Arbor, MI, USA) seviyeleri ELISA yöntemi ile üretici firmanın talimatlarına göre ölçüldü ve sırasıyla ng/ml ile $\mu\text{mol/mL}$ biriminde sunuldu. Serum MDA seviyeleri Ohkawa ve ark.¹⁸ tarafından tanımlanmış olan yöntemle göre ölçüldü ve $\mu\text{mol/mL}$ biriminde sunuldu.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS software 20,0 (SPSS Inc. IL, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Yaş, BMI, gebelik haftası gibi sosyodemografik özellikler ile serum lipid profili normal dağılıma uyuyordu ve gruplar arasında bağımsız örneklemelerde *t*-testi ile karşılaştırma yapıldı. Serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney U testi ile gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Serum HO-1, NO ve MDA düzeylerindeki ilişki Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Sosyodemografik özellikler ile serum lipid profiline ait numerik veriler ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Serum HO-1, NO ve MDA düzeylerine ait numerik veriler medyan (minimum, maksimum) olarak sunuldu ve $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grupların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verildi. Gebelik haftası, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). HEG'li hastalar ile sağlıklı gebelere ait lipid profil bilgileri Tablo 2'de verildi. Serum TC, TG, HDL-C ve LDL-C düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Grupların serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri Tablo 2'de verildi. Serum HO-1, NO ve MDA düzeyleri kontrol grubuna kıyasla HEG'li grupta daha yüksek bulundu. Ancak istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise sadece serum HO-1 ve MDA düzeyleri açısından anlamlı bir fark tespit edildi ($p = 0,007$; $p = 0,004$). Serum NO düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p = 0,094$).

Ayrıca hasta ve kontrol grubu beraber analiz edildiğinde, serum HO-1 ve MDA düzeyleri arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon tespit edildi ($r = 0,38$; $p = 0,014$) (Şekil 1).

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

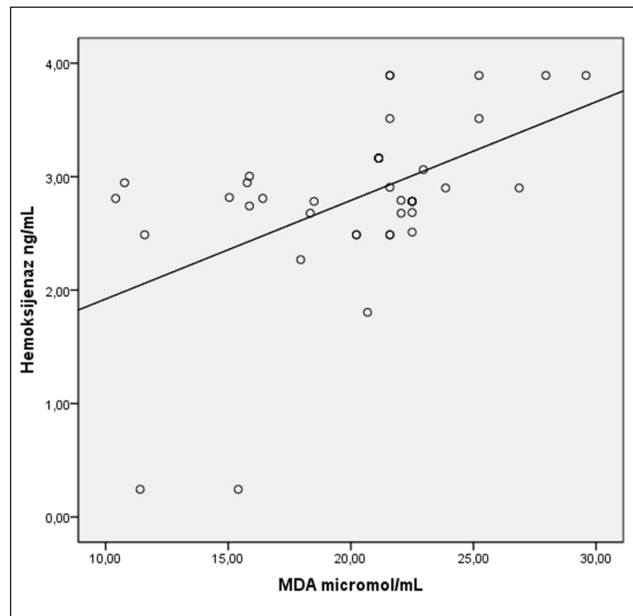
HEG (n=25) Kontrol (n=25) P değeri
Yaş (yıl) 30,52 \pm 4,4 27,83 \pm 3,8 0,58
VKİ (kg/m ²) 22,50 \pm 0,9 23,54 \pm 1,3 0,24
Gebelik Haftası (hafta) 12,32 \pm 0,9 12,45 \pm 1,3 0,38

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu.
HEG, Hiperemesis gravidarum; VKİ, Vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Gruplardaki lipid profili, HO, NO ve MDA değerlerinin karşılaştırılması

	HEG (n=25)	Kontrol (n=25)	P değeri
TC (mg/dL)	167,21 \pm 15,4	170,11 \pm 23,2	0,15
TG (mg/dL)	106,12 \pm 12,8	110,18 \pm 15,6	0,92
HDL-C (mg/dL)	49,27 \pm 11,3	52,71 \pm 13,1	0,27
LDL-C (mg/dL)	113,62 \pm 15,1	118,43 \pm 12,5	0,41
HO (ng/mL)	3,03 (2,27–3,89)	2,74 (0,24–3,06)	0,007*
NO ($\mu\text{mol/mL}$)	5,25 (2,75–18,75)	5,75 (1,75–9,75)	0,094
MDA ($\mu\text{mol/mL}$)	21,82 (17,95–29,59)	16,41 (10,41–26,86)	0,004*

Değerler ortalama \pm standart sapma veya median (minimum-maksimum) olarak sunuldu.
HEG, Hiperemesis gravidarum; HO, Heme oxygenase; NO, Nitrik oksit; MDA, Malondialdehide;
TC, Serum total kolesterol; TG, triağılisero; HDL-C, Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol;
LDL-C, Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol.
* $p < 0,05$.



Şekil 1. Gruplardaki serum HO ve MDA düzeyleri arasındaki korelasyon.

Tartışma

Bu çalışmada HEG tanısı almış hastalarda oksidatif stres markeri olarak, serum HO-1 ve MDA düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gözlemlendi. Literatüre baktığımızda birçok hastalığın patofizyolojisinde rol alan oksidatif stres ve lipid bozuklukları ile HEGarasında ilişki olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur^{9,10,17,19-21}. Ancak bu çalışma HEG'li hastalarda serumHO-1 düzeyini araştıran ilk çalışmadır.

Sağlıklı bir insanda oksidan ve antioksidan sistemler denge halindedir. HEG'li hastalarda bu dengenin bozulması oksidatif stres artışıyla sonuçlanmaktadır²². Verit ve ark.²³, HEG'li gebe grubunda ve sağlıklı gebelerden oluşan kontrol grubunda serum paraoksonaz-1 ve lipid hidroksiperoksid (LOOH) düzeylerini ölçmüşlerdir. HEG'li gebelerde PON-1 aktivitesini daha düşük bulurken, serum LOOH düzeyini daha yüksek bulmuşlardır. HEG'li gebelerde azalmış PON-1 aktivitesini artmış oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkilendirmişlerdir.

Sistein ve glisinden sentezlenen glutamik asit, dokularda indirgenmiş glutasyon ve okside glutasyon olmak üzere iki formda bulunmaktadır. HEG'li hastalarda reaktif oksijen ürünlerinin artışı hücresel harabiyete neden olur ve indirgenmiş glutasyon konsantrasyonu düşer. Fait ve ark.¹⁰ ise HEG'li gebelerde plazma indirgenmiş glutasyon düzeyini düşük bulmuşlardır ve etiyolojide oksidatif stresin rol oynadığını desteklemişlerdir.

Beyazit ve ark.²⁴, HEG'ligrupta serum NO, MDA, total oksidan (TOS), total antioksidan (TAS) düzeylerini ölçmüşlerdir. Oksidatif stres düzeyi ile ilişkili olan NO ve oksidatif stres indeksini HEG'li grupta kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulurken, antioksidan seviyesini gösteren total antioksidan düzeyini düşük bulmuşlardır. Bulgular ışığında gebelerde oluşan HEGtablosundan artmış oksidatif stresin sorumlu olduğunu savunmuşlardır. Sarı ve ark.²⁵ ise oksidatif belirteç olarak HEG'li hastalarda iskemi modifiye albümin düzeylerine bakmışlardır. HEG'li hastalarda artmış iskemi modifiye albümin düzeylerinin, iskemik bir intrauterin ortamdan kaynaklanabileceğini iddia etmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçlarına benzer olarak, çalışmamızda HEG tanısı almış hastalardaki serum HO ve MDA düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı.

Etyopatogeneizde suçlanan faktörlerden HP, mide mukozasını kolonize eden, reaktif oksijen türlerinin

üretimini artıran ve askorbik asit gibi plazma antioksidanlarını azaltan Gram-negatif bir bakteridir. Güney ve ark.²⁶ HEG tanılı hasta grubunda ve sağlıklı gebe ile sağlıklı ve gebe olmayan kadınlardan oluşan kontrol grubunda yapmış oldukları bir çalışmada serum MDA, lipid peroksidasyon ve HP'ye karşı oluşan spesifik immünglobülin G (IgG) düzeylerini, süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CT) enzim aktivitelerini ölçmüşlerdir. Her grupta HP 'ye karşı IgG' si pozitif ya da negatif kişi olmakla beraber, seropozitifliği HEG'li gebelerde kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Gebe olmayanlara kıyasla, MDA düzeylerinin, gebelerde özellikle HEG'li grupta daha yüksek olmak üzere önemli derecede arttığı görülmüştür. Antioksidan savunma sisteminde görevli olan SOD, GSH-Px ve CT enzim aktivitelerinin sağlıklı gebelerde arttığını, HEG'li gebelerde ise azaldığını belirtmişlerdir. Ancak HP'nin pozitif ya da negatif olmasının, oksidan ve antioksidan düzeyini etkilemediğini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak HP enfeksiyonundan bağımsız olarak, oksidatif stres ürünlerinin artış, antioksidanların ise azalması ile karakterize olan HEG 'yi bir oksidatif stres tablosu olarak adlandırmışlardır.

HEG tanı kriterleri günde üçten fazla şiddetli ve inatçı bulantı-kusmaları, ketonüri ve %5'den fazla olan kilo kayıplarını içermektedir¹⁷. Bu hastalar ciddi bulantı vekusmalar nedeniyle yeterli ve dengeli beslenememektedir. Antioksidan içerikli besin maddeleri ile beraber antioksidan mekanizmalar üzerinde etkili vitamin ve minarellerin de yeterli alınmaması HEG etyolojisinde suçlanmaktadır. Çünkü bu durum oksidan ve antioksidan dengesini bozarak oksidatif stres artışına neden olmaktadır. Ege ve ark.²⁷ sağlıklı gebelere kıyasla HEG'li hastaların serum miyeloperoksidaz, katalaz ve ferooksidaz aktivite düzeyini değerlendirmişlerdir. Bu üç enzim antioksidan savunma mekanizmalarında yer almaktadır. HEG'li hastalarda miyeloperoksidaz düzeylerini düşük, ferooksidaz düzeylerini ise benzer bulmuşlardır. Yetersiz gıda alımının HEG hastalarında bağışıklık sistemini baskıladığı ve bunun antioksidan seviyelerinde önemli bir rol oynadığı kanısına varmışlardır.

HEG patogenezinde suçlanan bir diğer neden gebelikte lipid profilinde meydana gelen değişikliktir. Sağlıklı bir gebelikte en fazla serum trigiserit düzeyi olmakla beraber lipid ve lipoproteinlerin düzeyinde bir artış söz konusudur. Yapılan çalışmalarda gebeliğe bağlı bulantı ve kusmaların yağ asidi oksidasyon

bozukluğu olanlarda özellikle L-3-hidroksiacyl-CoA dehidrogenaz ve hepatik karnitin palmitoiltransferaz (CPT I) eksikliği olanlarda görülme sıklığının arttığı öne sürülmüştür^{28,29}. Çalışmamızda serum TC, TG, HDL-C, LDL-C düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulamadık. Engin-Ustun ve ark.³⁰, HEG'li grup ile kontrol grubu arasında TC, TG, HDL-C, LDL-C düzeyleri bakımından bir farklılık bulamazken, Aksoy ve ark.⁹ ise çalışmalarında her iki grup arasında total kolesterol, trigliserit, LDL-C ve Apo-B düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulamamıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada HEG tanısı alan hastalarda oksidatif stres belirteci olarak HO-1 ve MDA değerlerinin anlamlı olarak arttığını gözlemledik. Sonuçlarımız patogenezi tam aydınlatılmamış olan HEG tablosunda oksidatif stresin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızın kısıtlayıcı özelliği ise vaka sayımızın az olmasıdır. HEG'li hastalardas serum NO düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu durumun vaka sayımızın az olmasıyla ilişkili olduğu kanısındayız. Bu nedenle bulgularımızın desteklenmesi için daha çok sayıda hasta içeren daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Özdemir F, Bodur S, Nazik E, Nazik H, Kanbur A. Hiperemesis Gravidarum Tanısı Alan Gebelerin Sosyal Destek Düzeyinin Belirlenmesi. *TAF Prev Med Bull* 2010;9(5):463-470.
- Sonkusare S. Hyperemesis gravidarum: a review. *Med J Malaysia* 2008;63(3):272-6;quiz 7.
- Carlsson CP, Axemo P, Bodin A, Carstensen H, Ehrenroth B, Madegard Lind I et al. Manual acupuncture reduces hyperemesis gravidarum: a placebo controlled, randomized, single blind, crossover study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(4):273-279.
- Köken G, Coşar E, Şahin F, Dağistan T, Yeşildağar E, Yılmaz M. Erken gebelikte bulantı ve kusmaya etki eden faktörler. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2009;6(2):92-96.
- Munch S, Korst LM, Hernandez GD, Romero R, Goodwin TM. Health-related quality of life in women with nausea and vomiting of pregnancy: the importance of psychosocial context. *J Perinatol* 2011;31(1):10-20.
- Büyükkurt S, Demir SC, Özgünen FT, Cüneyt, Kadayıfçı O, Güzel AB. Gebelikte bulantı-kusma yakınması olan hastanın değerlendirilmesi ve tedavi seçenekleri. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2008;18:106-116.
- Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000;17(4):207-218.
- Rodien P, Jordan N, Lefevre A, Royer J, Vasseur C, Savagner Fet al. Abnormal stimulation of the thyrotrophin receptor during gestation. *Hum Reprod Update* 2004;10(2):95-105.
- Aksoy H, Aksoy AN, Ozkan A, Polat H. Serum lipid profile, oxidative status, and paraoxonase 1 activity in hyperemesis gravidarum. *J Clin Lab Anal* 2009;23(2):105-109.
- Fait V, Sela S, Ophir E, Khoury S, Nissimov J, Tkach M et al. Hyperemesis gravidarum is associated with oxidative stress. *Am J Perinatol* 2002;19(2):93-98.
- Wunder C, Potter RF. The hemeoxygenase system: its role in liver inflammation. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2003;3(3):199-208.
- Gall T, Balla G, Balla J. Heme, Heme Oxygenase, and Endoplasmic Reticulum Stress—A New Insight into the Pathophysiology of Vascular Diseases. *Int J Mol Sci* 2019;20(15):3675.
- Barber A, Robson SC, Myatt L, Bulmer JN, Lyall F. Heme oxygenase expression in human placenta and placental bed: reduced expression of placenta endothelial HO-2 in preeclampsia and fetal growth restriction. *The FASEB Journal* 2001;15(7):1158-1168.
- Hayashi S, Omata Y, Sakamoto H, Higashimoto Y, Hara T, Sagara Y et al. Characterization of rat heme oxygenase-3 gene. Implication of processed pseudogenes derived from heme oxygenase. *Gene* 2004;336(2):241-250.
- Su D, Li P, Wang X, Zhang W, Zhang Y, Wu C et al. Observing Malondialdehyde-Mediated Signaling Pathway in Cerebral Ischemia Reperfusion Injury with a Specific Nanolight. *Anal Chem* 2020;92:2748-2755.
- Alan C, Kurt HA, Topaloğlu N, Ersay AR, Cakir DU, Baştürk G. Nitric oxide and asymmetric dimethyl arginine (ADMA) levels in an experimental hydronephrotic kidney caused by unilateral partial ureteral obstruction. *Int Braz J Urol* 2016;42(3):614-620.
- Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005;11:527-39.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8.
- Onaran Y, Kafali H, Duvan Cİ, Keskin E, Celik H, Erel O. Relationship between oxidant and antioxidant activity in hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:825-8.
- Biberoglu EH, Kirbas A, Dirican AÖ, Genc M, Avcı A, Doganay B et al. Alterations in lipid peroxidation and T-cell function in women with hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:93-6.
- Bulanık M, Şimşek Y. Hiperemesis Gravidarum Etiyolojisinde Psikolojik Komponent: Kritik Bir Derleme. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2016;18(3):151-156.
- Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40(2):309-334.
- Verit FF, Erel O, Celik H. Paraoxonase-1 activity in patients with hyperemesis gravidarum. *Redox Rep* 2008;13(3):134-8.

24. Beyazit F, Türkön H, Pek E, Ozturk FH, Ünsal M. Elevated circulating nitricoxide levels correlates with enhanced oxidative stress in patients with hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2018;38(5):668–673.
25. Sari N, Ede H, Engin-Ustun Y, Göçmen AY, Çağlayan EK. Hyperemesis gravidarum associated with increased maternal serum ischemia-modified albumin. *J Perinat Med* 2017;45(4):421–425.
26. Guney M, Oral B, Mungan T. Serum lipid peroxidation and antioxidant potential levels in hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 2007;24:283–289.
27. Ege S, Bademkiran MH, Peker N, Erdem S, Bağlı I, Köçeroğlu R et al. Evaluation of catalase, myeloperoxidase and ferroxidase values in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Ginekol Pol* 2019;90(11):651–655.
28. Outlaw WM, Ibdah JA. Impaired fatty acid oxidation as a cause of liver disease associated with hyperemesis gravidarum. *Med Hypotheses* 2005;65:1150–3.
29. Innes AM, Seargeant LE, Balachandra K, Roe CR, Wanders RJ, Ruiter JP et al. Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy. *Pediatr Res* 2000;47:43–5.
30. Engin-Ustun Y, Tonguç E, Var T, Deveer R, Yılmaz N, Danisman N et al. Vaspin and C-reactive protein levels in hyperemesis gravidarum. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013;17:138–140.



Analysis of Scientific Productivities on the Three Most Famous Outbreaks of Betacoronavirus Genus: SARS, MERS and COVID-19

En Ünlü Üç Betakoronavirüs Salgınıyla İlgili Bilimsel Verimlilik Analizi: SARS, MERS ve COVID-19

Koray Bas¹, Fulya Yılmaz²

¹General Surgery Clinic; ²Anesthesiology and Reanimation Clinic, Izmir Bozyaka Training and Research Hospital, Health Sciences University, Izmir, Turkey

ABSTRACT

Aim: The 21st Century has already witnessed three outbreaks caused by the same family of coronaviruses, the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) and recently, The Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

The main aim of this study is to analyze the overall scientific publications indexed in Science Citation Index Expanded (SCI-E) about these three outbreaks. And the secondary aim is to compare first scientific reactions to SARS, MERS and COVID-19 outbreaks in their early phases by using the dates of first 4 months of them.

Material and Method: Web of Science (WoS) software was used for the search and the analysis. Allscientific papers, included in SCI-E, related with each outbreaks of SARS, MERS and COVID-19 from 1980 to April15.2020, were searched and analyzed by using the terms of "SARS", "SARS-CoV" and "Severe Acute Respiratory Syndrome" for SARS; "MERS", "MERS-CoV", "HCoV-EMC" and "Middle East Respiratory Disease" for MERS and "COVID-19", "2019-n-CoV", "SARS-CoV-2", "Coronavirus disease 19" and "2019 novel coronavirus" for COVID-19 in the topic section of the software.

Results: Overall; 3690, 1517 and 730 papers, indexed by SCI-E, were found related to SARS, MERS and COVID-19 respectively. The biggest contribution for publications was from People's Republic of China (PRC) for SARS and COVID-19 and was from The United States of America (USA) for MERS.

Conclusion: In this study, it was revealed that scientific contribution to COVID-19 is faster and greatful then SARS and MERS in the early phase of the outbreak. But the pandemic potential of betacoronaviruses, especially SARS-CoV-2, remains a threat for public health globally. Therefore further research into the pathogenesis of these infections in order to find appropriate targets for treatment is imperative.

Key words: SARS; MERS; COVID-19; SARS-CoV; MERS-CoV; HCoV-EMC; SARS-CoV2

ÖZET

Amaç: 21. yüzyıl, aynı koronavirüs ailesinin neden olduğu üç salgına, Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS), Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve yakın zamanda Noval Koronavirüs Hastalığı 2019'un (COVID-19) tanık olmuştur. Bu çalışmanın amacı, bu üç salgın ile ilgili, Science Citation Index Expanded (SCI-E) dergilerde indekslenen genel bilimsel yayınları analiz etmektir. İkincil amacı ise SARS, MERS ve COVID-19 salgınlarına yönelik ilk bilimsel reaksiyonları erken evrelerinde, ilk 4 aylık süreçlerinde, karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Arama ve analiz için ISI-Web of Knowledge-Web of Science (WoS) yazılımı kullanılmıştır. 1975'ten 15 Nisan 2020'ye kadar SARS, MERS ve COVID-19 salgını ile ilgili SCI-E indekslenen tüm bilimsel makaleler Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) için "SARS", "SARS-CoV" ve "Şiddetli Akut Solunum Sendromu" terimleri kullanılarak; Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) için "MERS", "MERS-CoV", "HCoV-EMC" ve "Orta Doğu Solunum Sendromu" terimleri kullanılarak ve COVID-19 için "COVID-19", "2019-n-CoV", "SARS-CoV-2", "Koronavirüs hastalığı 19" ve "2019 yeni koronavirüs" erimleri kullanılarak araştırma yapıldı.

Bulgular: SCI-E tarafından indekslenen 3690 yayın SARS ile, 1517 yayın MERS ile ve 730 yayın COVID-19 ile ilgili bulunmuştur. Yayınlar en büyük katkı, SARS ve COVID-19 için Çin Halk Cumhuriyeti'nden (PRC); MERS için Amerika Birleşik Devletlerindendir (ABD).

Sonuç: Bu çalışma ile, COVID-19'a bilimsel katkının salgının erken evresindeki SARS ve MERS'den daha hızlı ve daha büyük olduğunu gösterdik. Ancak, HCoV'lerin, özellikle SARS-CoV-2'nin pandemik potansiyeli, küresel olarak halk sağlığı için bir tehdit olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, tedavi için uygun hedefleri bulmak için HCoV enfeksiyonlarının patogeneziye yönelik daha fazla araştırma yapılması zorunludur.

Anahtar kelimeler: SARS; MERS; COVID-19; SARS-CoV; MERS-CoV; HCoV-EMC; SARS-CoV2

İletişim/Contact: Fulya Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Turkey • Tel: 0533 511 05 05 • E-mail: fulya.dr@gmail.com • Geliş/Received: 19.09.2020 • Kabul/Accepted: 9.12.2020

ORCID: Koray Baş, 0000-0001-7911-0218 • Fulya Yılmaz, 0000-0002-6901-7404

Introduction

The 21st Century has already witnessed three outbreaks caused by the same family of coronaviruses, the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and the Middle East Respiratory Syndrome (MERS)^{1,4} and recently, in December 2019 the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)⁴⁻⁶.

SARS was first recognised in Foshan, Guangdong, China in November 16th, 2002⁶ and remained in the population for the following 8 months until July 2003. During the SARS outbreak, a total of 8098 suspected SARS cases from 29 countries was identified and a total of 916 SARS related deaths was reported^{1,3,7-12} with the mortality rate of 11%^{8,13,14} by The World Health Organisation (WHO). Most cases were in Asia, mainly in China, Europe and North America⁶.

Approximately a decade later the emergence of SARS, MERS outbreak occurred in the Kingdom of Saudi Arabia in 2012. According to WHO reports, MERS spread over 27 countries, infected 2254 patients and led to 800 MERS related deaths³ with the fatality rate of 34%^{4,8,14}.

And recently, COVID-19 first appeared in Wuhan, China in late December 2019^{5,6,15}. The symptom onset date of the first identified patient infected by SARS-CoV-2, the virus responsible for COVID-19, was December 1st, 2019¹⁶ and the first case confirmed on 7th December 2019. On 31st December 2019, a new coronavirus infection was identified⁶ and then China notified the outbreak⁸. On 30th January 2020, WHO declared the COVID-19 outbreak as “a health emergency of international concern”^{4,5}. And regarding the last update of WHO Covid-19 Outbreak Situation website on April 19th 2020, there were 2,203,927 confirmed cases and 148,749 confirmed deaths over 213 countries, areas or territories globally¹⁷.

The main aim of this study is to analyze the overall scientific publications indexed in SCI-E about three outbreaks of SARS, MERS and COVID-19, all of which caused by the viruses from the same coronavirus genus. And the secondary aim is to compare first scientific reactions to SARS, MERS and COVID-19 outbreaks in their early phases.

Materials and Methods

WoS software was used for the search and the analysis. All scientific works, included in Science Citation Index Expanded (SCI-E), related with each outbreaks

of SARS, MERS and COVID-19 from the beginning of 1980, the earliest day software allowed to search, to April 15, 2020, the date of the study, were searched by using the terms of “SARS”, “SARS-CoV” and “Severe Acute Respiratory Syndrome” for SARS; “MERS”, “MERS-CoV”, “HCoV-EMC” and “Middle East Respiratory Disease” for MERS and “COVID-19”, “2019-n-CoV”, “SARS-CoV-2”, “Coronavirus disease 19” and “2019 novel coronavirus” for COVID-19 in the topic section of the software. We applied an advanced search by using search operators of WoS as AND, OR and NOT to reduce overlapping papers which included the same terms.

We further analyzed the results of each searches by the “analyze” function of the software in terms of number of papers for each country, type of documentation, number of publications per year, name of journals and authors. The number of citations to published works was also calculated by using the citation function of the same software for each outbreak.

Results

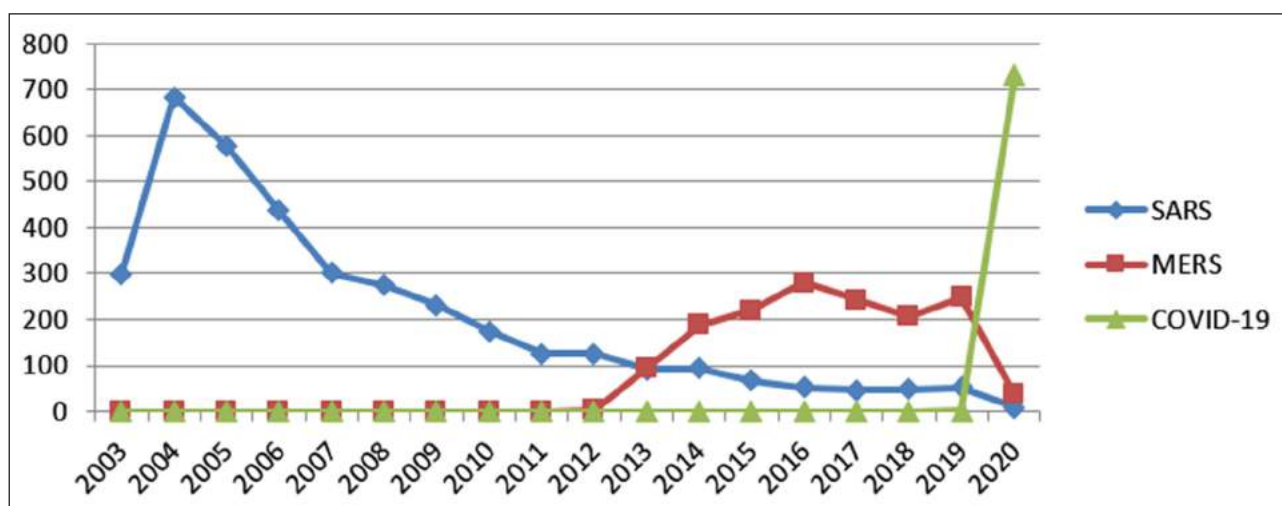
Overall; 3690, 1517 and 730 papers, indexed by SCI-E, were found related to SARS, MERS and COVID-19 between 1980 and April 15, 2020 respectively. Publications were dominantly in English.

Outbreaks were first recognised in November 2002, in June 2012 and late December 2019 for SARS, MERS and COVID-19 respectively. Number of publications in early phase of outbreaks, in their first 4 months, was 10 for SARS and 730 for COVID-19. Up to November 2012, there was no publication in SCI-E journals about MERS (Table 1). Number of publications per year for outbreaks was reported in Figure 1.

In terms of medical specialities, most of the contributions were from the fields of “Virology” for SARS, “Infectious Diseases” for MERS and “Medicine General Internal” for COVID-19. The biggest contribution for publications was from People’s Republic of China (PRC) for SARS and COVID-19 and was from The United States of America (USA) for MERS. The most of the type of publications was “article” for SARS and MERS and was “editorial material” for COVID-19. Regarding numbers of authors’ contributions Yuen KY, Memish ZA and Mahase E were ranked in first rows for SARS, MERS and COVID-19 respectively. Journals that published the most papers related

Table 1. Comparison of scientific papers published in SCI-E related to SARS, MERS and COVID-19 in overall and earlyphase of pandemics

	2003 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)	2012 Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV)	2019 Covid-19 (SARS-CoV-2)
Terms used for analysis	“SARS” “SARS-CoV” “Severe Acute Respiratory Syndrome”	“MERS” “MERS-CoV” “Middle East Respiratory Syndrome” “HCoV-EMC”	“Covid-19” “SARS-CoV-2” “2019-nCoV” “Coronavirus disease 19” “2019 novel coronavirus”
Total number of publications	3690	1517	730
Outbreak date	November 2002	June 2012	Late December 2019
Number of publications in first 4 months as an early phase of outbreaks	10 papers From November 2002 to March 2003	Up to November 2012, there was no publication in SCI-E journals about MERS	730 papers From January 2020 to 15 April 2020 (Analyse date)
Language (Top language)	English (98.42%)	English (99.34%)	English (98.63%)
Number of publications per year	Figure 1		

**Figure 1.** Number of publications per year for each outbreak.

each outbreak were “*The Journal of Virology*” for SARS, “*Emerging Infectious Disease*” for MERS and “*British Medical Journal*” for COVID-19 (Table 2).

The sum of total citations, the citation-to-work ratio, the citation-to-work ratio without self-citations and h-indexes for these three outbreaks were reported on the Table 3. And the number of citations per year for each was showed on Figure 2.

Discussion

The largest family in the order of Nidovirales is Coronaviridae. It has two subfamilies, Letovirinae and Orthocoronavirinae¹². Orthocoronavirinae subfamily

consists of four genera as alpha coronavirus, beta coronavirus, gamma coronavirus and delta coronavirus. Coronaviruses mainly cause respiratory diseases in humans and enteric diseases in animals^{2,6,7,12,14,18}. The latest coronavirus is belongs to a new evolutionary branch within the CoV. It officially renamed as “SARS-CoV-2” and “2019-nCoV”. The disease caused by SARS-CoV-2 was called “coronavirus disease 2019” (COVID-19)^{5,6}. While SARS-CoV-2 shares a highly similar gene sequence of 80% and behavior pattern with SARS-CoV^{5,6,8,15}, it show some similarities (50%) with MERS-CoV^{5,6}. Coronaviruses are spherical, enveloped, single-stranded, positivegenomic RNA viruses^{1,4,7,8,11,12,14,16}.

Table 2. Comparison of scientific contributions related to SARS, MERS and COVID-19

	SARS	MERS	COVID-19
Web of science categories (Top 5 categories)	Virology	Infectious Diseases	Medicine General Internal
	Biochemistry Molecular Biology	Immunology	Infectious Diseases
	Infectious Diseases	Virology	Radiology Nuclear Medicine Medical Imaging
	Immunology	Public Environmental Occupational Health	Critical Care Medicine
	Microbiology	Microbiology	Public Environmental Occupational Health
Countries contribution and percent of contribution for each country (Top 5 countries)	Peoples R China (39.35%)	USA (35.33%)	Peoples R China (33.01%)
	USA (29.29%)	Saudi Arabia (24.45%)	USA (15.61%)
	Taiwan (9.51%)	Peoples R China (19.44%)	England (11.64%)
	Canada (8.67%)	South Korea (12.32%)	Italy (6.16%)
	Singapore (6.93%)	England (7.97%)	Switzerland (4.38%)
Types of documentations and percentages (Top 5 types)	Article (85.04%)	Article (68.29%)	Editorial material (36.30%)
	Review (8.18%)	Review (9.55%)	Early Access (24.65%)
	Proceedings paper (2.98%)	Editorial material (7.91%)	Article (20.95%)
	Meeting abstract (2.71%)	Letter (6.06%)	Letter (20.27%)
	Editorial material (2.24%)	Meeting abstract (5.20%)	News item (17.12%)
Author's contribution (Top 5 authors)	Yuen KY (n=83)	Memish ZA (n=90)	Mahase E (n=25)
	Peiris JSM (n=78)	Al-Tawfiq JA (n=66)	Iacobucci G (n=18)
	Chan PKS (n=67)	Drosten C (n=57)	Rimmer A (n=15)
	Sung JJY (n=61)	Haagmans BL (n=46)	Wiwanitki V (n=10)
	Chan KH (n=60)	Gerber SI (n=42)	Yang Y (n=9)
Journals that published the papers (Top 5 journals)	Journal of Virology	Emerging Infectious Diseases	BMJ British Medical Journal
	Emerging Infectious Diseases	Journal of Virology	Lancet
	Virology	International Journal of Infectious Diseases	Eurosurveillance
	Biochemical and Biophysical Research Communications	Eurosurveillance	Journal of Medical Virology
	Antiviral Research	Lancet Infectious Diseases	Lancet Infectious Diseases, Lancet Respiratory Medicine

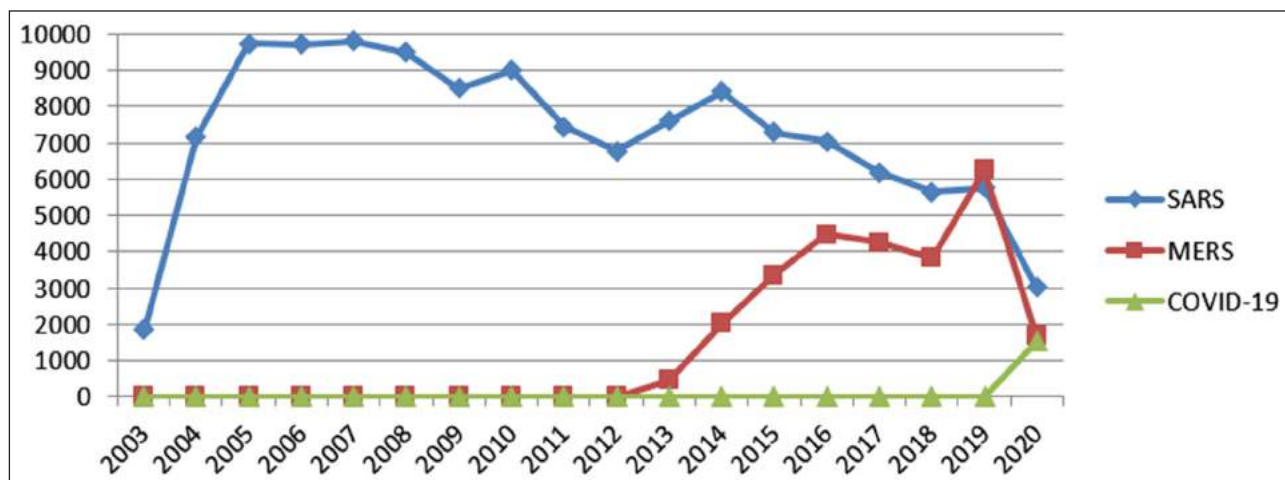


Figure 2. Number of citations per year for each outbreak.

Table 3. Citations of outbreak's publications

	SARS	MERS	COVID-19
h-index	137	76	16
Average citation per item	35.32	17.36	2.11
sum of times cited	130.32	26.34	1539
without self-citations	83.19	11.34	830
Number of citations per year	Figure 2		

The coronavirus lead to MERS was initially named as HCoV-EMC. But all patients diagnosed with MERS have been directly or indirectly linked one of the Middle East countries. Therefore it was renamed as MERS-CoV⁷. SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 belongs to Beta coronavirus genus in the Coronaviridae family^{1,16}. While SARS-CoV belongs to Betacoronavirus lineage B^{3,7,18}, MERS-CoV belongs to lineage C of the genus Betacoronavirus^{3,7,12,18}. While functional receptor is Human Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) for SARS-CoV^{3,10,13,18}; Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4 or CD26) for MERS-CoV^{3,13,14,18}.

In the last 50 years, many different types of coronavirus have emerged, causing a wide range of diseases. However, since the disease maintains its natural course and can limit itself in most cases; diagnosis of coronaviruses was unnecessary until the outbreaks of SARS and MERS occurred^{14,18}. MERS-CoV transmission from human-to-human was lower than SARS-CoV^{15,19}. But transmissibility of SARS-CoV-2 is faster than the previous outbreaks events SARS-CoV and MERS-CoV. Also SARS-CoV-2 is highly contagious as compared to SARS-CoV and MERS-CoV⁴. According to related reports, total number of infected cases, number of countries involved and total number of deaths were revealed higher than SARS and MERS when compared them with the same period of the outbreaks, in their first 4 months. Although, fatality rate of MERS-CoV was higher than SARS-CoV; SARS-CoV-2 seems that it may have more fatality rate than MERS-CoV. Speed of pandemic spread also can be classified as high for COVID-19, moderate for SARS and lower for MERS^{4,7,15}.

While the outbreak of SARS and COVID-19 were mainly found during the winter season (December-January), the MERS was mainly found during the summer period (May-July)⁴. There is still a lack of a certain answer for that in the literature as well as for

the question of “Why does SARS-CoV-2 appear to spread more rapidly than SARS-CoV or MERS-CoV in the human population, despite SARS-CoV and SARS-CoV-2 appear to use the same cell receptor of ACE2?”¹⁵. Probable mechanisms that can explain this high transmission that we encountered in the literature are: longer incubation time of SARS-CoV-2¹⁶ and transmission through international air travel⁹. On the other hand, up to date, there is no prophylactic, therapeutic or specific treatment is currently available for HCoVs^{2,7,13,14,18}, so treatments are only supportive¹⁴.

According to a bibliometric study for SARS that Chiu et al reported in 2004, “Bibliometric analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome-related research in the beginning stage”, although most cases are reported from China, the most broadcasts are from mainstream countries. In addition, only 1 article from China was published in SCI index journal, while mainstream countries reports were published in SCI indexed journals. They explained it in the following ways: I) While countries that reported large number of cases were focused on identification, diagnosis and treatment; mainstream countries were focused on disease control, drug and vaccine development²⁰ II) Also non-english speaking countries may have disadvantage in publishing in SCI journals since English is lingua franca of science^{20,21}. But according to our bibliometric results, which was conducted about 16 years after Chiu, the most SCI indexed papers were from China, the most contributed top 5 authors were from China.

According to research “Global research trends of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a bibliometric analysis” by Zyoud in 2016, only 9 publications have been published since the beginning of the MERS epidemic, until 2013. Up to 2016, the biggest contribution for literature was from USA and Saudi Arabia. He explained commonest contribution of USA for publications as: MERS-CoV have been posed a global risk and the USA has played an important role in the development of international cooperation in MERS-CoV research and control. Other possible explanation for this was that the USA is the most prolific country for scientific research in general in previous bibliometric studies. Other countries in Asia-Pacific, such as China and South Korea, were also increased their scientific research on MERS-CoV in 2015 due to new outbreaks in their countries²¹. Our bibliometric results, which we conducted about 5 years after Zyoud,

were consistent with the results of Zyoud. In our study, the biggest contributions for publications were from USA, Saudi Arabia, Peoples R China and South Korea respectively.

According to our study results, the most contribution to COVID-19 in this short early period was from China. The most probable explanation for this was that the outbreak was first seen in Wuhan and then spread to Europe later.

While documents were mainly articles for SARS and MERS, it was editorial materials for COVID-19. Because although there was time to conduct controlled studies after SARS and MERS outbreaks; since new searches for the treatment of cases still continue for COVID-19, the publications on COVID-19 were in the form of sharing clinical information in scientific environment.

When the first early 4 months period was evaluated for each outbreak, the number of publications for COVID-19 was higher than other outbreaks. We can explain that as COVID-19 transmissibility is very high compared to SARS and MERS, it is still in the form of a global pandemic, and there is still no accepted treatment and vaccine. Also scientists may have chosen to publish their clinical experience and the effectiveness of their treatments editorially in order to reach their colleagues around the world more quickly.

“Journal of Virology” and *“Emerging Infectious Diseases”* journals shared first and second raw in publishing papers about SARS and MERS. *“BMJ British Medical Journal”* published the most papers on COVID-19. While studies about SARS and MERS were published in special journals, COVID-19 studies were published in general medicine journals with high impact factor²². This can be interpreted as another indicator of the sensitivity shown to COVID-19.

WoS-based bibliometric studies have some limitations and pitfalls. It is not possible to obtain articles included in SCI-E published before 1980²³. And although WoS database is updated regularly, the numerical changes in results should be taken into consideration^{23,24}. “Synonymy” and “homonymy” issues are other handicaps of WoS²⁵. Additionally, in terms of searching, a researcher has two options in WoS; “basic” and “advanced” searches. Since these are resulted in different outcomes, it must be chosen wisely according to the aim of the study. Therefore it is advised to perform the search and the analysis by experts or by assistance of

experts on the field to increase the quality of the analysis²⁶. In spite of all these, WoS is still considered as a gold standard for bibliometric studies²⁷.

Conclusion

By this study, we showed that scientific contribution to COVID-19 is faster and greater than SARS and MERS in the early phase of the outbreaks. But the pandemic potential of HCoVs, especially SARS-CoV-2, remains a threat for public health globally. Therefore further research into the pathogenesis of HCoVs infections in order to find appropriate targets for treatment is imperative.

References

1. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14(8):523–34.
2. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, Trilling M, Lu M, Dittmer U, Yang D. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020;92(5):491–494.
3. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao W, Han Y, Qin C. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses* 2019;11(1):59.
4. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, Usmani AM, Hajjar W, Ahmed N. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24(4):2012–2019.
5. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55(3):105924.
6. Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, Wang Y, Guo X. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses* 2020;12(2):244.
7. Gao H, Yao H, Yang S, Li L. From SARS to MERS: evidence and speculation. *Frontiers of Medicine* 2016;10(4):377–382.
8. Singhal TA. Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020;87:281–286.
9. Lee KM, Jung K. Factors Influencing the Response to Infectious Diseases: Focusing on the Case of SARS and MERS in South Korea. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(8):1432.
10. Reperant LA, Osterhaus ADME. AIDS, Avian flu, SARS, MERS, Ebola, Zika... what next? *Vaccine* 2017;35(35 Pt A):4470–4474.
11. Al-Tawfiq JA, Zumla A, Memish ZA. Travel implications of emerging coronaviruses: SARS and MERS-CoV. *Travel Med Infect Dis* 2014;12(5):422–8.

12. Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and Coronaviruses. *Viruses* 2019;11(1):41.
13. Gretebeck LM, Subbarao K. Animal models for SARS and MERS coronaviruses. *Curr Opin Virol* 2015;13:123–9.
14. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1–23.
15. Weston S, Frieman MB. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. *mSphere* 2020;5(2): e00203–20.
16. Jiang X, Rayner S, Luo MH. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS? *J Med Virol* 2020;92(5):476–478.
17. Coronavirus disease (COVID-19) Available at: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. Accessed:11 05 2021.
18. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018;23(2):130–137.
19. Brown C. MERS differs from SARS, say experts. *CMAJ* 2014;186(9): E303-E304.
20. Chiu WT, Huang JS, Ho YS. Bibliometric analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome-related research in the beginning stage. *Scientometrics* 2004;61(1):69–77.
21. Zyoud SH. Global research trends of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a bibliometric analysis. *BMC Infect Dis* 2016;16:255.
22. Zhu C 2018 Journal impact factor list (JCR 2018). Technical report 2018. Available at: https://www.researchgate.net/publication/323571463_2018_Journal_Impact_Factor_JCR_2018.
23. Bas K, Dayangac M, Yaprak O, Yuzer Y, Tokat Y. International collaboration of Turkey in liver transplantation research: a bibliometric analysis. *Transplant Proc* 2011;43:3796–801.
24. Bas K, Derici S, Arkan T, Yener S, Atila K. Global Practice vs. Research on Bariatric Surgery Over the Last Decade. *Clin Surg* 2016;1:1201.
25. Hausteijn S, Larivière V. The Use of Bibliometrics for Assessing Research: Possibilities, Limitations and Adverse Effects. *Bibliométrie évaluation de la recherche* 2015:121–139.
26. Weingart P. Impact of bibliometrics upon the science system: Inadvertent consequences? *Scientometrics* 2005;62:117–131.
27. Thompson DF, Walker CK. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences. *Pharmacotherapy* 2015;35(6):551–559.



Sağ Ventrikül Fonksiyonları Korunmuş Sekundum Atriyal Septal Defekti Olan Hastalarda Yeni Bir Atriyal Fibrilasyon Göstergesi Olarak P Dalgası Tepe Zamanının Değerlendirilmesi

Evaluation of P Wave Peak Time as a New Atrial Fibrillation Indicator in Patients with Secundum Atrial Septal Defect with Protected Right Ventricular Functions

Sefa Gül¹, Osman Can Yontar¹, Uğur Arslan¹, Mehmet Gültekin Ercan², Oğuzhan Tuğrul³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği; ²Çarşamba Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Çarşamba, Samsun; ³Ardahan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ardahan, Türkiye

ABSTRACT

Aim: It has been determined that many electrocardiographic parameters reflecting atrial remodeling and electrical heterogeneity such as p wave dispersion (PWD_{is}), p wave maximum duration (PWD_{max}), interatrial block (IAB), PR interval are useful tool in predicting the development of atrial fibrillation (AF) in patients with secundum atrial septal defect (ASD). We aimed to investigate whether P-wave peak time duration (PWPT), a new electrocardiographic parameter that reflects atrial remodeling and electrical heterogeneity, correlates with other P wave indicators in ASD patients without right heart failure.

Material and Method: 46 patients diagnosed with ASD and 50 healthy adults were included in our study. Transthoracic echocardiography (TTE) reports of all patients and and transesophageal echocardiography (TEE) reports of the patients which has ASD were obtained from the archive. Patients with valvular pathology or additional congenital cardiac disease and abnormal right ventricular functions in TTE were not included in the study. In addition, electrocardiography (ECG) was performed in all patients and detailed analyzes were made after transferring to personal computers.

Results: In Spearman's correlation analysis, we found that PWPTDII was significantly correlated with PWD_{is} ($r=0.355$, $p<0.001$), PR interval ($r=0.211$, $p<0.001$) and IAB ($r=0.338$, $p=0.001$). In the correlation analysis between echocardiographic parameters and PWPTDII, we found that there was a significant correlation with the right atrium area (RAA) ($r=0.211$, $p=0.039$) and right atrium diameter (RAD) ($r=0.435$, $p<0.001$) (Table 5).

Conclusion: This study demonstrated that PWPTDII significantly correlated with other parameters of atrial repolarization abnormality in ASD patients. In conclusion, PWPTDII can be used as a marker in the development of AF in patients with ASD which right ventricular functions are preserved.

Key words: atrial septal defect; P wave peak time; atrial fibrillation

ÖZET

Amaç: Sekundum atriyal septal defekti (ASD) olan hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) gelişimini ön görmede p dalga dispersiyonu (PWD_{is}), p dalga maksimum süresi (PWD_{max}), interatriyal blok (IAB), PR mesafesi gibi atriyal yeniden şekillenme ve elektriksel heterojeniteyi yansıtan bir çok elektrokardiyografik parametrenin faydalı olduğu bilinmektedir. Atriyal yeniden şekillenme ve elektriksel heterojeniteyi yansıtan yeni bir elektrokardiyografik parametre olan P dalga tepe süresi (PWPT)'nin ekokardiyografik olarak sağ kalp yetersizliği olmayan ASD hastalarında diğer p dalga göstergeleri ile korelasyon gösterip göstermediğini araştırdık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya ASD tanısı konmuş 46 hasta ve 50 sağlıklı erişkin dahil edildi. Tüm hastaların daha önce yapılmış olan transtorasik ekokardiyografileri (TTE) ve ASD si olanlara yapılmış olan transözefageal ekokardiyografi (TEE) raporları arşivden temin edildi. Çalışmaya TTE da sağ ventrikül fonksiyonları normal olmayan hastalar, ciddi kapak patolojisi olanlar ve ek konjenital kardiyak hastalığı olanlar dahil edilmedi. Ayrıca tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) çekildi ve kişisel bilgisayarlara aktarıldıktan sonra detaylı analizleri yapıldı.

Bulgular: PWPTD2 ile ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametreler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için yaptığımız Spearman's korelasyon analizinde PWPTD2'nin PWD_{is} ile ($r=0,355$, $p<0,001$), PR intervali ile ($r=0,211$, $p<0,001$) ve IAB ile ($r=0,338$, $p=0,001$) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Ekokardiyografik parametreler ile PWPTD2 arasındaki korelasyon analizinde ise sağ atriyum alanı (RAA) ($r=0,211$, $p=0,039$) ve sağ atriyum en geniş çapı (RAD) ile ($r=0,435$, $p<0,001$) anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik (Tablo 5).

Sonuç: Bu çalışma, PWPTD2'nin ASD hastalarında diğer atriyal repolarizasyon parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğini ispatlamıştır. Sonuç olarak; PWPTD2, sağ ventrikül fonksiyonlarının korunduğu ASD hastalarında AF gelişimini ön görmede bir belirleyici olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: atriyal septal defekt; P dalga tepe süresi; atriyal fibrilasyon

İletişim/Contact: Sefa Gül, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Samsun • Tel: 0506 621 47 32 • E-mail: sefagul.dr@gmail.com • Geliş/Received: 28.09.2020 • Kabul/Accepted: 12.01.2021

ORCID: Sefa Gül, 0000-0003-4809-7852 • Osman Can Yontar, 0000-0002-0099-8654 • Uğur Arslan, 0000-0001-8572-3571 • Mehmet Gültekin Ercan, 0000-0002-0726-8494 • Oğuzhan Tuğrul, 0000-0001-7009-4442

Giriş

Atriyal septal defekt (ASD) yetişkinlerde en sık görülen yapısal konjenital kalp hastalığıdır¹. İstirahat ve ya eforla meydana gelen dispne, taşiaritmi semptomları ile başvuran kişilerde tanı konulabileceği gibi herhangi bir semptom olmaksızın rutin muayene sırasında da tanı konabilir. Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği ve atriyal aritmiler gibi komplikasyonların gelişimini önlemek için erken teşhis ve tedavi oldukça önemlidir². Atriyal septal defekt hastalarında interatriyal septumdan sağ atriya doğru olan jet akım ve sağ atriyal yüklenme etkisiyle atriyumun anatomik ve geometrik yapısındaki değişime ek olarak histolojik dokusunda fibrozisin artmasıyla atriyal aktivasyon süresinde uzamaya, homojen olmayan elektriksel iletilerin meydana gelmesine ve aritmilere sebep olmaktadır³⁻⁵. Ayrıca sekundum ASD olan hastalarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda sinüs nod disfonksiyonun çocukluk çağlarından itibaren geliştiği gösterilmiştir⁶. Atriyal fibrilasyon (AF), ASD hastalarında yukarıda bahsettiğimiz elektrofizyolojik mekanizmalarla meydana gelen aritmiler içinde en sık izlenen aritmidir⁷. Atriyal fibrilasyon, yüksek kalp hızına, tromboembolik ve kardiyovasküler olaylara sebep olarak yaşam kalitesinin bozulmasına, egzersiz kapasitesinin azalmasına ve kalp yetersizliğinin artmasına sebep olmaktadır⁸. P dalga dispersiyonu, PWDmax, interatriyal blok (IAB), PR mesafesi gibi atriyal yeniden şekillenmeyi yansıtan p dalga göstergeleri olarak adlandırılan bir çok elektrokardiyografik parametre artmış AF riski ile ilişkilidir⁹. Bu ölçümler, depolarizasyon sırasında atriyal elektriksel aktiviteyi karakterize etme avantajına sahiptir. P dalga göstergelerinin analizi ile ölçülen atriyal aktivasyondaki değişiklikler atriyal yeniden şekillenme ve iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir^{10,11}. P dalga göstergelerinin yanı sıra P dalgası pik süresi (PWPT) de diyastolik doluş bozukluğu yapan akut koroner sendrom ve benzeri hastalıklarda atriyal fibrilasyon gelişimini ön görmede değerli bir parametre olduğu daha önceki çalışmalarda kanıtlanmıştır. Biz de bu çalışmamızda henüz RV diyastolik doluş parametreleri bozulmamış, izole olarak sol atriya doğru olan şantın, atriyumun anatomik ve geometrik yapısında meydana getirdiği değişimin ve sağ atriyal volüm yükü artışının sebep olduğu histolojik doku dejenerasyonun ASD hastalarında AF gelişimini ön görmede değerli birer parametre olarak kabul edilen P dalga göstergeleri ve PWPTD2 üzerine etkisini araştırmayı planlamaktayız. Çalışmamızda p dalga göstergelerinde beklenen değişimlerin PWPTD2 ile korelasyon gösterip göstermediği retrospektif olarak araştırılacak ve aralarında anlamlı bir

korelasyon saptanması durumunda; PWPT2'nin diğer kardiyovasküler hastalıklarda olduğu üzere ASD hastalarında da AF göstergesi olacağını savunan hipotetik bir çalışma verisi elde edilecektir.

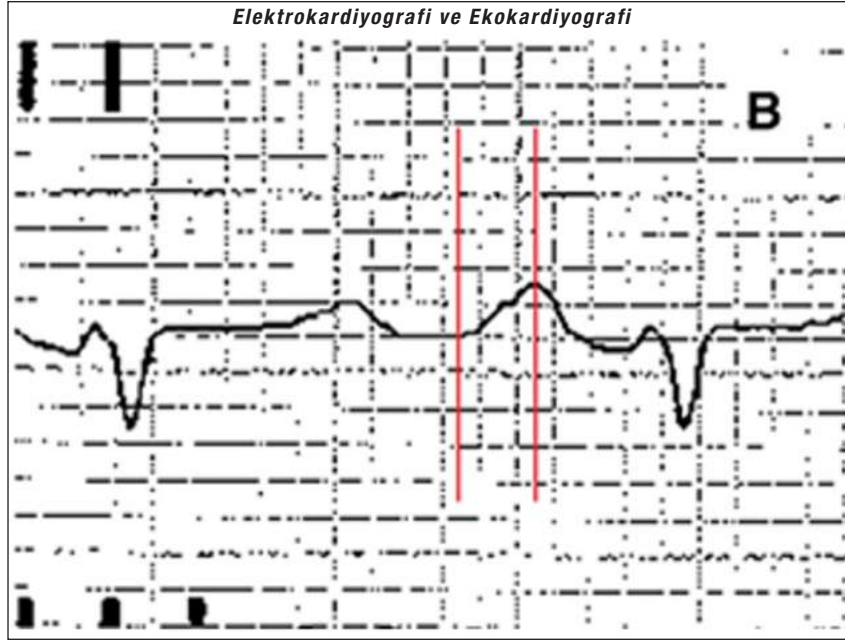
Materyal ve Metot

Çalışma Popülasyonu

Çalışmamıza 2017–2020 yılları arasında transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi ile Atriyal septal defekt tanısı konmuş 46 hasta ve 50 sağlıklı erişkin dahil edildi. Atriyal septal defekte eşlik eden ventriküler septal defekt, atriyoventriküler defekt, patent duktus arteriyozis, kapak replasmanı öyküsü, orta-ciddi kalp kapak hastalığı olanlar, pulmoner arteriyel hipertansiyonu olanlar, RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma meydana gelmiş olanlar, koroner arter hastalığı olanlar, perkutan koroner girişim ve ya koroner arter bypass ameliyatı olmuş hastalar, perikardiyal efüzyonu olanlar, antiaritmik ajan kullanan hastalar, atriyal fibrilasyonu olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, inflamatuvar ve ya immünolojik rahatsızlığı olanlar, siroz, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına uygun olarak uygulandı.

Hastalara supin pozisyonda 25 mm/s hızında, 10 mm/s voltaj ile 12 derivasyonlu EKG (Nihon Kohden Corporation, Cardiofax M Model ECG-1250, Tokyo, Japan) cihazı ile çekilmiş olan EKG'ler temin edildikten sonra tarayıcıda tarandı ve kişisel bilgisayarlara transfer edildi. Adobe Photoshop yazılım programı ile 400 kat büyütüldükten sonra kalp hızı, p dalga aksı, PWDmax, PWDmin, PWdis, PR uzunluğu ve D2 derivasyonunda ölçülen PWPT değerleri birbirinden bağımsız çalışan iki kardiyolog tarafından ölçüldü. Maksimum ve minimum p dalga süresi (sırasıyla PWDmax ve PWDmin) herhangi bir uçtan ölçüldükten sonra p dalga dağılımı (PW dis), PWDmax ve PWDmin arasındaki fark olarak tanımlandı. P dalgası tepe zamanı (PWPT), p dalgasının başlangıcı ile tepe noktası arasındaki süre olarak tanımlandı ve D2 (PWPTD2) ve V1 (PWPTV1) uçlarından ölçüldü (Şekil 1). Bulgular kontrol grubu ve hasta grubu arasında ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Tüm hastalara Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre, 2,5 ila 4 MHz fazlı dizilimli dönüştürücü ile GE-Vingmed Vivid 7 sistemi (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak yapılmış olan geleneksel ekokardiyografi raporları temin edildi^{12,13}.



Şekil 1. DII derivasyonundan PWPT değerlendirilmesi.

Mevcut raporlardaki sağ (RV) ve sol ventrikül (LV) ekokardiyografik ölçümler, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplanmış olan sağ ve sol ventriküler hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu, parasternal uzun eksen görünümünden ölçülmüş olan sol atriyum, LV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, interventriküler septal kalınlık LV arka duvar kalınlığı, RV odaklı apikal 4 boşluk görünümünden diyastol sonunda ölçülerek elde edilmiş olan sağ atriyum boyutları, sağ atriyum sistolik alan parametreleri kullanılarak elde edilmiş olan sağ atriyum boyutları, Amerikan ekokardiyografi derneği kılavuzlarına göre ölçümü yapılmış ve elde edilmiş olan bazal ve orta kavitelerde RV çapı, diyastolik uzunlamasına RV çapı, sağ atriyal alan (RAA) ve RV fraksiyonel alan değişimi (FAC) verileri kayıt edildi¹⁴. E ve A dalgaları ve E dalgasının yarılanma süresi dahil olmak üzere triküspit akış dalgaları, Amerikan ekokardiyografi derneği'nin kılavuzlarına uygun olarak pulse wave dopler ile apikal 4 boşluk görünümünden ölçülmüş olan veriler, triküspit anülüsün serbest duvarına yerleştirilmiş olarak apikal 4 boşluk görünümünden 2D ekokardiyografi kılavuzluğunda M-modu kayıtlarıyla ölçülmüş olan triküspit halkanın düzlemsel sistolik hareketi (TAPSE) arşivdeki ekokardiyografi raporlarından temin edildi. İki grubun RV sistolik ve diyastolik parametreleri karşılaştırıldı. Sistolik fonksiyonlar için; TAPSE, FAC, anülüsteki pulse wave dopler tepe hızı, diyastolik fonksiyonlar için triküspit dopler dalga akımları (PW) kullanıldı.

Biyokimyasal Analiz

Her bir hastadan yaklaşık 8 saatlik açlıktan sonra antekübital venden alınmış olan periferik kan örneği sonuçları laboratuvarından temin edildi. Alınan kanlardan ölçülmüş olan tam kan, lipid profili, kardiyak enzimler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve kanama profili sonuçları kişisel bilgisayarlara aktarıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS Statistics 21 (Chicago, IL, ABD) paket program kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Grup verileri arasındaki sürekli değişkenler ortalama \pm SD ve/veya median (interquartile range) olarak ifade edildi ve Mann-Whitney U veya Student t testleri kullanılarak kıyaslandı. Sayı ve yüzde olarak ifade edilen kategorik değişkenlerin kıyaslanması ise ki-kare testi ile yapıldı. P dalga tepe zamanı ile AF göstergesi olduğu daha önceki çalışmalarda doğrulanmış olan diğer p dalga indikatörleri arasındaki korelasyon ve uyumluluğu saptamak için Spearman's korelasyon analizi yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya transtorasik ekokardiyografi uygulanmış 50 sağlıklı erişkin ve hem transtorasik hem de

transözefageal ekokardiyografi ile ASD tanısı alan 46 hasta dahil edildi. Hastaların temel demografik özellikleri Tablo 1’de, laboratuvar bulguları Tablo 2’de, ekokardiyografik bulgular Tablo 3’te, elektrokardiyografik verileri Tablo 4’te birbiriyle kıyaslanarak özetlenmiştir. Tablo 5’te ise Spearman’s korelasyon analizi sonucu gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ASD si olanlar (n=46) ve sağlıklı erişkinler (n=50) olarak iki gruba ayrılıp birbirleriyle kıyaslandılar. Temel demografik özellikler

olan yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, hipertansiyon, diyabet ve serebrovasküler olay sıklığı açısından anlamlı istatistik farklılık göstermediler.

Gruplar arasında laboratuvar verileri kıyaslandığında böbrek fonksiyon testleri, elektrolit seviyeleri, kolesterol seviyeleri, total protein ve albumin seviyesi, hemoglobin hematokrit, platelet seviyeleri, ortalama trombosit volümü (MPV) ve kırmızı kan hücresi dağılım aralığı (RDW) arasında anlamlı farklılık göstermedikleri tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 1. Temel demografik veriler

Temel demografik veriler	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
Yaş, yıl	38±17	40±12	0,66
Cinsiyet (Kadın) %	30 (%65)	34 (%66)	0,88
Sigara içiciliği, %	15 (%32)	17 (%33)	0,94
Hipertansiyon, %	11 (%24)	17 (%33)	0,30
Diyabet, %	4 (%8,7)	2 (%4,1)	0,35
Serebrovasküler hastalık, %	1 (%2,2)	0 (%0)	0,29

Tablo 2. Laboratuvar verileri

Laboratuvar bulguları	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
Üre (mg/dl; SD)	26,9±8,9	26±6,3	0,64
Kreatinin (mg/dl; SD)	0,7±0,17	0,7±0,13	0,62
Sodyum (mmol/dl; SD)	138±1,9	138±1,8	0,49
Potasyum (mmol/dl; SD)	4,1±0,7	4,1±0,3	0,73
Magnezyum (mg/dl; SD)	2±0,10	2±0,13	0,80
Kalsiyum (mg/dl; SD)	9,4±0,4	9,5±0,3	0,70
Total protein (mg/dl; SD)	7,1±0,4	7±0,1	0,22
Albumin (mg/dl; SD)	4±0,3	4±0,2	0,34
Total kolesterol (mg/dl; SD)	172±57	162±29	0,27
Trigliserid (mg/dl; SD)	133±90	137±77	0,83
HDL-K (mg/dl; SD)	49±10	51±8	0,21
LDL-K (mg/dl; SD)	102±36	106±25	0,54
Beyaz küre (x10 ³ /µL; SD)	7,9±2,4	8,2±2,8	0,60
Hemoglobin (g/dL; SD)	13±1,6	13±1,8	0,45
Hematokrit, n (%; SD)	39±4,6	38±7,4	0,41
Trombosit (x10 ³ /µL; SD)	249±73	230±67	0,17
MPV	8,1±0,7	8,0±0,6	0,71
RDW	14±1,1	13±0,9	0,29

HDL-K, yüksek dansiteli lipoprotein içeren kolesterol; LDL-K, düşük dansiteli lipoprotein içeren kolesterol; MPV, ortalama trombosit hacmi; RDW, kırmızı kan hücresi dağılım aralığı.

Tablo 3. Ekokardiyografi bulgular

Ekokardiyografi bulguları	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
LV EF (%)	63±3	62±3	0,64
LV Hipertrofi, n (%)	8 (%17)	13 (%5)	0,33
RAD, mm	35±5	29±3,5	<0,001
LAD, mm	34,1±, 6	33,4±1,5	0,14
LAVI, ml/m ²	60,7±1,6	60,4±1,4	0,445
RAVI, ml/m ²	67±2	55±1,8	<0,001
RAA, mm ²	14,9±0,35	14,2±1,09	0,006
PABs, (mmhg)	28±11	26±4	0,16
TAPSE, mm	22,1±2,2	22,9±1,4	0,06
RV mid kavite çapı, mm	33,8±1,5	33,4±1,5	0,26
RV bazal kavite çapı, mm	33,7±1,5	33,4±2,9	0,44
RV apikal uzunluk çapı, mm	64±1,5	64±1,4	0,81
RVFAC	44±2,5	45±2,7	0,82
Triküspit E/e'	5±0,1	5±0,1	0,99
Triküspit E/A	0,5±0,02	0,5±0,02	0,95
Triküspit akım yarılanma zamanı, msn	91±2	90±3	0,43

Lv EF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; RAD, sağ atriyum en geniş çapı; LAD, sol atriyumun en geniş çapı; RAA, sağ atriyum alanı LAVI, sol atriyal volüm indeksi; RAVI, sağ atriyal volüm indeksi; PABs, pulmoner arter sistolik basıncı TAPSE, triküspit anulusun düzlemsel sistolik hareketi; RVFAC, sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi.

Tablo 4. Elektrokardiyografik bulgular

Elektrokardiyografik bulgular	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
PR süresi, msn	179±20	148±6	<0,001
PWDmax, msn	119±4	110±7	<0,001
PWDmin, msn	68±5	63±10	<0,001
PWdis, msn	51±6	47±4	0,001
PWPTD2, msn	66±5	58±5	<0,001
V1 derivasyonunda P dalgası morfolojisi			
Pozitif	27 (%58,7)	14 (%27,5)	0,005
Negatif	4 (%8,7)	13 (%25,5)	
Bifazik	15 (%32,6)	24 (%47,1)	
Anormal P dalgası aksı, %	36 (%78,3)	10 (%21,6)	0,10
IAB, %	17 (%37)	6 (%12)	0,004

PWDmax, en uzun olan P dalgası süresi; PWDmin, en kısa olan P dalgası süresi; PWdis, P dalgası dispersiyon süresi; PWPTD2, D2 derivasyonundaki P dalgası zirve süresi; IAB, interatriyal blok.

Tablo 5. Spearman's korelasyon analizi

		PWPTDII	IAB	PWdis	PWDmax	AA	RAD	PR süresi
PWPTDII	r değeri	–	0,338	0,355	0,521	0,211	0,435	0,673
	p değeri	1	0,001	0,0001	0,0001	0,039	0,0001	0,0001
IAB	r değeri	0,338	1	0,311	0,717	-0,018	0,176	0,385
	p değeri	0,001	–	0,002	0,0001	0,864	0,086	0,0001
PWdis	r değeri	0,355	0,311	1	0,438	0,164	0,216	0,386
	p değeri	0,0001	0,002	–	0,0001	0,110	0,034	0,0001
PWDmax	r değeri	0,521	0,717	0,438	1	0,157	0,330	0,488
	p değeri	0,0001	0,0001	0,0001	–	0,126	0,001	0,0001
RAA	r değeri	0,211	-0,018	0,164	0,157	1	0,123	0,253
	p değeri	0,039	0,864	0,110	0,126	–	0,233	0,013
RAD	r değeri	0,435	0,176	0,216	0,330	0,123	1	0,358
	p değeri	0,0001	0,086	0,034	0,001	0,233	–	0,0001
PR süresi	r değeri	0,673	0,385	0,386	0,488	0,253	0,358	1
	p değeri	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,013	0,0001	–

PWPTDII, D2 derivasyonu p dalga zirve süresi; IAB, interatriyal blok; PWdis, P dalga dispersiyon süresi; PWDmax, P dalgasının maksimum süresi; RAA, sağ atriyum alanı; RAD, sağ atriyum en geniş çapı.

Ekokardiyografik parametreler kıyaslandığında LV ejeksiyon fraksiyonu ve LV hipertrofisi varlığı açısından gruplar arası bir farklılık izlenmedi. Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmuş olan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden triküspit yetmezlik jet akımı üzerinden hesaplanan pulmoner arter basınçları, RV bazal ve orta kavite çapları ve apikal uzunluk çapı sağlıklı erişkin grubu ile benzer tespit edildi. Sağ ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olan TAPSE, RVFAC ve triküspit yetmezlik akımı yavaşlama zamanı sağlıklı erişkinler ile benzerdi. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyon göstergeleri olan E/e[>] ve E/A oranları da sağlıklı erişkin grupla benzer olarak tespit edildi (Tablo 3).

Sağ atriyum major çapı (35±5 vs. 29±3,5 p<0,001), sağ atriyum volüm indeksi (RAVI) (67±2 vs. 55±1,8 p<0,001) ve sağ atriyum alanı (RAA) (14,9±0,35 vs. 14,2±1,09 p=0,006) ASD hasta grubunda sağlıklı erişkinlere kıyasla anlamlı olarak artmış bulundu (Tablo 3).

Elektrokardiyografik parametreler kıyaslandığında ise PR intervali (179±20 vs 148±6 p<0,001), PWDmax (119±4 vs 110±7 p<0,001), PWDmin (68±5 vs. 63±10 p<0,001), PWdis (51±6 vs. 47±4 p=0,001), PWPTD2 (66±5 vs. 58±5 p<0,001) ve IAB oranının [17 (37 %) vs 6 (12 %); p=0,004]. ASD kolunda sağlıklı erişkinlere kıyasla anlamlı olarak daha fazla olduğunu tespit ettik (Tablo 4).

Atriyal yeniden şekillenme göstergesi olan ve ASD hastalarında sağlıklı erişkinlere kıyasla yüksek olan

PWPTD2 ile AF için anlamlı göstergeler olduğu tespit edilmiş olan diğer elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametreler arasında korelasyon olup olmadığını tespit etmek için yaptığımız Spearman's korelasyon analizinde PWPTD2 nin ise PWdis ile (r=0,355, p<0,001), PR intervali ile (r=0,211, p<0,001) ve IAB ile (r=0,338; p=0,001) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Ekokardiyografik parametreler ile PWPTD2 arasındaki korelasyon analizinde ise RAA (r=0,211, p=0,039) ve RAD (r=0,435, p<0,001) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik (Tablo 5).

Tartışma

Atriyal fibrilasyon gelişimini öngörme ve risk altındaki bireyleri tanımlamada elektrokardiyografik parametreler büyük kolaylık sağlamaktadır. P dalga dispersiyonu, PR intervali, IAB gibi atriyal elektriksel göstergeler ASD ve birçok kardiyovasküler hastalıkta AF gelişimi ile ilişkili bulunmuştur^{15,16}. Benzer şekilde PWPT atriyal yeniden şekillenme neticesinde atriyal elektriksel heterojenitedeki artışı gösteren elektrokardiyografik parametrelerden birisidir. Literatürde PWPT ile ASD ilişkisini inceleyen herhangi bir yayın bulunmamaktadır. Çalışmamız, daha önceki çalışmalarda ASD hastalarında atriyal fibrilasyon gelişimini ön gördüren diğer elektrokardiyografik parametrelerle iyi korelasyon gösteren PWPTD2'nin de AF gelişmesini öngöreceğini savunan hipotetik bir çalışmadır.

Atriyal septal defekt yetişkin çağda en sık karşılaşılan doğumsal kalp hastalığıdır. Tüm yapısal kalp hatalıkları içinde %13–17 gibi yüksek bir oranda görülmektedir¹⁷. Tanı ve tedavide gecikme olması durumunda artmış sol atriyum-sağ atriyum şant süresi erken dönemde sıvı yüklenmesine bağlı olarak hem atriyumların anatomik ve geometrik yapısında bozulma ve büyümeye hemde histolojik dokuda yüksek intraatriyal basınca bağlı olarak fibrozis oluşmasına sebep olmaktadır. Atriyal septal defekt fizyopatolojisinde yer alan atriyum dilatasyonu ile atriyum anatomi ve histolojik dokusunda meydana gelen bozulma ileti kusurlarına ve en sık AF olmak üzere aritmilere sebep olmaktadır^{18–21}. Sağ ve sol atriyum çaplarındaki artışla AF ilişkisi önceki çalışmalardan bilinmektedir²². Atriyum duvarındaki gerilim atriyal elektriksel aktivitede refrakter kalma süresinin uzamasına, elektriksel heterojenitenin artmasına sebep olarak AF'ye yatkınlık oluşturmaktadır²³.

Atriyal septal defekt olan hastalarda sağ atriyal genişleme, önemli bir interatriyal şantın sonucu olabilir, ancak sol ve sağ ventriküllerin diyastolik özellikleri ve önemli triküspit yetersizliğinin sonucunda da gelişmiş olabilir. Özellikle sağ kalp fonksiyonlarında bozulma meydana gelen, ekokardiyografik olarak orta ve üzeri triküspit yetersizliği gelişen hastaların EKG'lerinde p dalga anormallikleri daha sık görülebilir. Bizim çalışmamızda RV diyastolik fonksiyonlarının bozulmamış olması ve orta ciddi kapak yetersizliği ve ya darlığı olan hastaların çalışmaya dahil edilmemiş olması atriyal genişlemenin ASD patofizyolosinde temel rolü oynayan sol atriyumdan sağ atriyuma doğru olan jet akımın dilate edici etkisine ve volüm yüklenmesine sekonder meydana geldiğini göstermektedir.

Elektrokardiyografi kardiyovasküler hastalıkları değerlendirmek için sıkça kullanılan ucuz, kolay erişilebilir, tekrarlanabilir bir tetkiktir. Normal kardiyak ileti sinoatriyal (SA) noddan çıkar ve atriyum myokardına yayılır ve EKG de p dalgası oluşur. Yüzeysel EKG çekimlerinden elde edilen p dalga ilişkili göstergeler atriyal elektriksel fonksiyonları değerlendirmede önemli rol oynamaktadırlar. Bu parametreler, atriyoventriküller (AV) düğüm yoluyla ileti gecikmesi gibi kardiyak elektrofizyolojinin diğer özelliklerini değerlendirmeden depolarizasyon sırasında atriyal elektriksel aktiviteyi karakterize etme avantajına sahiptir²⁴. Her geçen gün p dalga analizi ile AF arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar artmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarla AF gelişimine yatkınlık oluşturan durumlar hakkında daha detaylı bilgiler elde edilmekte ve AF

gelişimini önlemek için özel çaba gösterilmesi gereken hasta grupları belirlenmektedir²⁵. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre PWDmax ve IAB interatriyal ileti gecikmesini, PWdis atriyumlardaki heterojen elektriksel aktiviteyi tespit etmede kullanılmaktadır. Özellikle p dalga dispersiyonu AF gelişimi ile ilişkilendirilmektedir^{26,27}. Sağ ve sol atriyal dolumdaki farklılıklar p dalga dispersiyonunda farklılıklara neden olabilir. Bizim çalışmamızda beklendiği üzere sağ atriyal dolunun artması ve jet akımın etkisiyle meydana gelen sağ atriyal elektriksel heterojenite artışı daha önceki çalışmalarda ASD hastalarında AF prediktörü olduğu gösterilmiş olan PWdis, PWDmax, PWDmin artışına sebep olmuştur.

Atriyumdaki anatomik veya fizyolojik anormallikler, P dalgası morfolojisinde anormalliklere neden olur. P dalgasının ilk kısmı sağ atriyal depolarizasyonu temsil ederken, son kısım sol atriyal depolarizasyonu temsil eder³¹. Atriyal septal defekti olan hastalarda sağ atriyal dilatasyon, P dalga amplitüdünde artışa neden olur. Çalışmamızda D2 derivasyonundaki PWdis ortalamasını inceledik ve hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulduk ($p < 0,001$). Sánchez-Cascos ve arkadaşları, sağlıklı kontrollere kıyasla ASD'de p dalga amplitüdünün daha yüksek olduğunu bulmuşlardır³².

Sol atriyumdan sağ atriyuma şanta izin veren atriyal septal defekti olan hastalarda sol atriyal dolun göstergelerinde azalma meydana gelir. Atriyal septal defekt'in kapatılması sonrasında ise sol atriyum volüm ve basınçlarında artış meydana gelir. Sol atriyum genişlemesine bağlı olarak p dalga süresinde meydana gelen uzamalar "p mitrale" olarak adlandırılmaktadır²⁸. Bu durum sadece kronik atriyal genişmelerde değil akut atriyal basınç artışıyla seyreden durumlarda da görülmektedir²⁹. Atriyal basınç yüksekliği ve atriyum çapı ile korale olan PWdis ve p dalga sürelerinin ciddi mitral darlığına yapılan perkütan valvuloplasti sonrası atriyum basıncının azalmasına bağlı olarak azaldığı bilinmektedir³⁰. ASD'de ise özellikle sağ atriyal basınç artışı ile seyreden vakalarda benzer mekanizma eşliğinde p dalga süresi ve dispersiyonu artmaktadır. Sağ atriyum genişlemesine bağlı olarak p dalga süresi ve amplitüdünde artış meydana gelmektedir ve bu "p pulmonale" olarak adlandırılmaktadır.

Çalışmamızda, daha önce ASD hastalarının EKG'lerinde tespit edilen ve AF gelişimi ile ilişkilendirilmiş olan atriyal depolarizasyon göstergelerine ek olarak PWPT2, PWPTV1 parametrelerinin de

sağlıklı erişkinlere kıyasla yüksek olduğunu tespit ettik. Önceki çalışmalar incelendiğinde ASD hastalarında RV yüklenme bulguları olan dolayısıyla diyastolik disfonksiyon gelişen hastalar dışlanmadan yapılan çalışmalarda bazı p dalga göstergelerinin AF gelişimini ön görmede değerli bir parametre oldukları tespit edilmiş olmasından yola çıkarak henüz RV yüklenme bulguları gelişmemiş olan hastaların EKG'lerinde soldan sağa şanta ve atriyal basınç ve volüm yüküne bağlı olarak daha önce tanımlanmış olan p dalga parametreleri ve ekokardiyografik sağ atriyal yüklenme parametreleri ile PWPTD2 arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu tespit ettik. Bu durumda direkt olarak interatriyal şant miktarı ve süresine bağlı olarak sağ atriyal çaplarda ve basınç yükünde artış olması ilişkilendirilmiştir. Daha önce AF ile ilişkileri ispatlanmış P dalga parametreleri ile PWPTD2 arasında anlamlı korelasyon olması bu parametrenin ASD'de AF prediktörü olabileceğini düşüncesini desteklemektedir.

Bilindiği üzere; ASD atriyal repolarizasyon anormalliklerine neden olabilir ve bu etki elektrokardiyografiye yansır. Ventriküler fonksiyonları korunmuş ASD'li hastalarda daha önce PWdis, PWDmax ile AF ilişkisi gösterilmiş ancak PWPTD2 ile ilişkili araştırılmamıştır. Ancak diğer kardiyovasküler hastalıklarda PWPT'nin AF prediktörü olduğu ispatlanmıştır.

Çalışmamızın en temel kısıtlılığı AF gelişimi açısından uzun dönem takibimizin olmayışdır. Bu durum çalışmamızı hipotetik bir çalışma sınıfına dahil etmektedir. Ayrıca çalışmamızın tek merkezli ve görece az sayıda hasta ile yapılmasında bir diğer kısıtlılık olarak sayılabilir. Bu konuda, daha fazla hasta sayısı ile yapılan ve uzun dönem takiplerin yapıldığı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu çalışmada, PWPTD2 ASD hastalarında diğer atriyal repolarizasyon anormallik parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğiştir. Sonuç olarak; PWPTD2, RV fonksiyonlarının korunduğu ASD'li hastalarda AF gelişiminde bir belirleyici olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160, 480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969: implications of surgical treatment. *Br Heart J* 1981;46:55-62.

2. Kaya MG, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodelling in children and adults. *Pediatr Cardiol* 2010;31:474-482.
3. Chubb H, Whitaker J, Williams SE, Head CE, Chung NA, Wright MJ, O'Neill M. Pathophysiology and Management of Arrhythmias Associated with Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2014;3(3):168-72.
4. Ueda A, Adachi I, McCarthy KP, Li W, Ho SY, Uemura H. Substrates of atrial arrhythmias: histological insights from patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:2481-2486.
5. Roberts-Thomson KC, John B, Worthley SG, Brooks AG, Stiles MK, Lau DH, et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. *Heart Rhythm* 2009;6:1000-1006.
6. Ho TF, Chia EL, Yip WC, Chan KY. Analysis of P wave and P wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(4):305-309.
7. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(3):352-8 Mar.
8. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J* 2017;43(1):5-11.
9. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, Koene R, Rooney M, O'NealWT, et al. Refining prediction of atrial fibrillation risk in the general population with analysis of P-wave axis (from the atherosclerosis risk in communities study). *Am J Cardiol* 2017;120:1980-4.
10. Chen LY, Soliman EZ. P wave indices-advancing our understanding of atrial fibrillation-related cardiovascular outcomes. *Front Cardiovasc Med* 2019;6:53.
11. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, Koene RJ, RooneyMR, O'NealWT, et al. Abnormal P-wave axis and ischemic stroke: the ARIC study (atherosclerosis risk in communities). *Stroke* 2017;48:2060-5.
12. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.

14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440–63.
15. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(2):159–165.
16. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733–738.
17. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *J Pediatr* 2008;153:807–813.
18. Gatzoulis MA, Freemantle MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;18:839–8463.
19. Brandenburg RO Jr, Holmes DR Jr, Brandenburg RO, McGoon DC. Clinical follow-up study of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias after operative repair of a secundum type atrial septal defect in adults. *Am J Cardiol* 1983;51:273–6.
20. Seipel L, Thiele W, Breihardt G, Köfner R, Loogen F. Atriale Arrhythmien nach operativem Verschluss eines Vorhofseptumdefektes (Secundum Typ). Postoperative Langzeitbeobachtungen im Erwachsenenalter. *Z Kardiol* 1981;70:693–9.
21. Leier CV, Meacham JA, Schaal SF. Prolonged atrial conduction: a major predisposing factor for the development of atrial flutter. *Circulation* 1978;57:213–6.
22. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, Epatein SE. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273–279.
23. Satoh T, Zipes DP. Unequal atrial stretch in dogs increase dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:833–842.
24. Magnani JW, Williamson MA, Ellinor PT, Monahan KM, Benjamin EJ. P wave indices: current status and future directions in epidemiology, clinical, and research applications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:72–9 Feb.
25. Platonov PG. P-wavemorphology: underlying mechanisms and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17(3):161–9.
26. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:352–8.
27. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris S, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733–8.
28. Sodi-Pollares D, Calder RM. *New Bases of Electrocardiography*. St. Louis: Mosby; 1956.
29. Ravelli F, Masè M, del Greco M, Marini M, Disertori M. Acute atrial dilatation slows conduction and increases AF vulnerability in the human atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:394–401.
30. Turhan H, Yetkin E, Senen K, Yilmaz MB, Ileri M, Atak R, et al. Effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2002;89:607–9.
31. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of electrocardiogram. *Circulation* 2009;119: e251-e261.
32. Sánchez-Cascos A, Deuchar D. The P wave in atrial septal defect. *Br Heart J* 1963;25(2):202–210.



Clinico-Pathologic Factors Affecting Lymph Node Metastases in Cervical Cancer

Serviks Kanserinde Lenf Nodu Metastazına Etki Eden Klinikopatolojik Faktörler

Huseyin Akilli, Ali Ayhan

Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, Baskent University School of Medicine, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to define clinico-pathologic factors affecting lymph node metastases in cervical cancer patients.

Material and Method: This retrospective study was carried out in the Gynecologic Oncology Division of Baskent University in Ankara, Turkey. Cervical cancer patients operated on between 2008 and 2019 were analyzed. Patient's demographic and pathologic reports (histology, lymphovascular space invasion [LVSI], stromal invasion, parametrial involvement, lymph node metastases) were documented.

Results: A total of 352 cervical cancer patients were included in this study. The median age of the study group was 49 (23–87) years and the median tumor size was 3.2 (1–11) cm. While 273 (70%) patients had positive LVSI, 299 (85%) patients had deep stromal invasion (DSI) of more than 50% of the cervical stroma. In univariate analyses, DSI, LVSI, and parametrial invasion affected lymph node metastases ($p=0.006$, $p=0.000$, and $p=0.000$, respectively). However, in multivariate analyses, LVSI (HR: 32.6 (95% CI: 7.8–136.2, $p=0.001$) and parametrial invasion (HR: 3.52, 95% CI: 1.7–6.9, $p=0.001$) remained significant. Five-year overall survival of patients with and without lymph node metastases was 70% and 85%, respectively ($p=0.001$).

Conclusion: LVSI and parametrial invasion were found to independently increase the risk of lymph node metastases in cervical cancer patients. For this reason, prospective studies are needed to identify these risk factors preoperatively.

Key words: cervical cancer; lymph node metastases; survival

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, rahim ağzı kanseri hastalarında lenf nodu metastazlarını etkileyen klinikopatolojik faktörleri tanımlamaktır.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif çalışma Ankara'da Başkent Üniversitesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır. 2008 ile 2019 yılları arasında ameliyat edilen rahim ağzı kanseri hastaları analiz edildi. Hastanın demografik ve patolojik raporları (histoloji, lenfovasküler boşluk invazyonu [LVSI], stromal invazyon, parametrial tutulum, lenf nodu metastazları) belgelendi.

Bulgular: Bu çalışmaya toplam 352 rahim ağzı kanseri hastası dahil edildi. Çalışma grubunun ortalama yaşı 49 (23–87) yıl ve ortalama tümör boyutu 3,2 (1–11) cm idi. 273 (%70) hastada pozitif LVSI varken, 299 (%85) hastada servikal stromanın %50'sinden fazla derin stromal invazyon (DSI) vardı. Tek değişkenli analizlerde, DSI, LVSI ve parametrial invazyon lenf nodu metastazlarını etkiledi (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,000$ ve $p=0,000$). Ancak, çok değişkenli analizlerde, LVSI (HR: 32,6 (%95 CI: 7,8–136,2, $p=0,001$) ve parametrial invazyon (HR: 3,52, %95 CI: 1,7–6,9, $p=0,001$) anlamlı kaldı. Lenf nodu metastazı olan ve olmayan hastaların genel sağkalımı sırasıyla %70 ve %85 idi ($p=0,001$).

Sonuç: LVSI ve parametrial invazyonun, servikal kanser hastalarında lenf nodu metastazı riskini bağımsız olarak artırdığı bulunmuştur. Bu nedenle ameliyat öncesi bu risk faktörlerinin belirlenmesi için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: rahim ağzı kanseri; lenf nodu metastazları; sağ kalma

Introduction

It is estimated that 13.1 per 100,000 women will be diagnosed with cervical cancer worldwide and eventually 6.9 per 100,000 of them will die. Cervical cancer is the fourth leading cause of cancer-related death among women¹. Radical surgery and pelvic lymphadenectomy still remain the best treatment options for early-stage cervical cancer². Formerly, cervical cancer staging was based on clinical findings and lymph node metastases did not alter the stage. Lymph node metastasis was considered as a high-risk pathologic factor with positive surgical margins and parametrial invasion.

Finally, this clinico-pathologic dilemma was corrected in 2018 by the Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) and lymph node metastasis was

İletişim/Contact: Huseyin Akilli, Baskent University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, Ankara, Turkey • **Tel:** 0505 797 94 34 • **E-mail:** hsynakilli@hotmail.com • **Geliş/Received:** 26.10.2020 • **Kabul/Accepted:** 26.12.2020

ORCID: Huseyin Akilli, 0000-0002-5240-8441 • Ali Ayhan, 0000-0001-7155-9096

revised as stage III even if not pathologically proven and based on imaging³. After that revision, validation studies showed the accuracy of the new classification system^{4,5}.

Wang et al. demonstrated that early-stage cervical cancer patients with fewer than 10 removed pelvic lymph nodes had worse progression-free and cancer-specific survival⁶. Lymph node metastasis is one of the main factors to determine the choice of treatment for patients, whether biopsy-proven or detected by preoperative imaging modalities. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) guidelines recommend radical surgery in the presence of lymph node metastases.

In light of this knowledge, this retrospective study aimed to define the postoperative clinico-pathologic factors affecting lymph node metastases in cervical cancer patients.

Material and Methods

This retrospective cohort study was carried out in the Baskent University School of Medicine in Ankara, Turkey. Cervical cancer patients operated on in the gynecologic oncology clinic between 2008 and 2019 were retrospectively evaluated and the patients' demographic characteristics, pathology reports (histology, lymphovascular space invasion [LVSI], stromal invasion, parametrial involvement, lymph node metastases) were documented. This study was approved by the Baskent University Institutional Review Board.

During the study period, 55 patients who received neo-adjuvant chemotherapy and 28 patients who were treated with curative chemoradiotherapy were excluded. Patients with incomplete data and with synchronous malignancies were also excluded.

A total of 352 patients were included in the study. All patients underwent radical hysterectomy (type C) and pelvic and paraaortic lymphadenectomy. The definition of lymphadenectomy was excision of at least 10 pelvic lymph nodes from each side and excision of at least 5 paraaortic nodes.

All pathology specimens were evaluated by an expert gynecopathologist.

LVSI was defined as a tumor nest within a lymphatic or vascular space.

The depth of deep stromal invasion (DSI) was measured from the basement and was defined as invasion of more than 50% of the cervical stroma.

Parametrial and vaginal invasion was defined as tumor cells in or beyond parametrial and vaginal tissues and was determined by microscopic evaluation even in the case of smooth margins.

The follow-up protocol included gynecological examination every 3 months, vaginal cuff smear every 6 months, and computed tomography annually in the first two years (could be done earlier if clinically indicated).

Adjuvant treatment policies were determined by the multidisciplinary tumor board according to the international guidelines of relevant societies. The most important factors regarding adjuvant treatment were lymph node metastases and surgical margin status. Overall survival (OS) was defined as the time interval between surgery and death or last follow-up.

Statistical Analyses

SPSS software version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for statistical analyses. Continuous variables were given as medians and ranges; binary variables were given as counts and percentages. Survival curves were generated using Kaplan-Meier plots, and the log-rank test was used for survival comparisons.

Univariate analyses were done using Pearson's chi-square test, Fisher's exact test, and the Mann-Whitney U test. Significant factors in univariate analyses were subjected to the Cox proportional hazards regression model to get hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs). All p values were taken as significant below the value of 0.05.

Results

A total of 352 cervical cancer patients clinically appropriate for surgery were evaluated. The median age of the study group was 49 (23–87) years and the median tumor size was 3.2 (1–11) cm. While 273 (70%) patients had positive LVSI, 299 (85%) patients had DSI of more than 50% of the cervical stroma. All patients underwent radical hysterectomy plus pelvic and paraaortic lymphadenectomy; the median number of resected lymph nodes was 36 (14–87). Ninety-seven (21%) patients had parametrial invasion while 44 (12%) patients had vaginal involvement.

While 216 (61.4%) patients did not have lymph node metastases, 97 (27.8%) patients had pelvic lymph node metastases, 34 patients had pelvic plus paraaortic lymph node invasion, and 4 (1.1%) patients had

isolated paraaortic lymph node metastases (Table 1). According to the 2018 FIGO staging system, 135 (37.4%) patients were found to be stage IIIc (97 IIIc1 and 38 IIIc2), while 281 (79.7%) patients had squamous cell histology. FIGO stages, histology, and adjuvant treatments are given in Table 1.

In univariant analyses DSI was found to affect lymph node metastases ($p=0.006$). Additionally, LVSI and parametrial involvement significantly increased lymph node metastases ($p=0.000$ and $p=0.000$, respectively) (Table 2).

Vaginal and ovarian invasion did not affect lymph node metastases, and age of >50 years and histology also did not alter the lymph node metastasis findings ($p=0.14$, $p=0.15$, $p=0.58$, and 0.45 , respectively) in cervical cancer patients.

In multivariant analyses, LVSI (HR: 32.6 (95% CI: 7.8–136.2, $p=0.001$) and parametrial invasion (HR: 3.52, 95% CI: 1.7–6.9, $p=0.001$) were found to be independent risk factors for lymph node metastases in cervical cancer patients (Table 2).

In Kaplan-Meier survival analyses, the log rank test showed the 5-year OS of patients with lymph node metastases to be 70% while that of patients without lymph node metastases was 85%. This difference was statistically significant ($p=0.001$) (Figure 1).

Discussion

We have found that LVSI and microscopic parametrial invasion independently increase the risk of lymph node metastases in cervical cancer patients while DSI, vaginal involvement, and ovarian metastases do not. Interestingly, we could not demonstrate an effect of tumor size in lymph node metastases. This may be due to the relatively large median tumor size (3.2 cm) and high number of cases of positive LVSI and DSI in our cohort.

Former research showed a positive correlation between LVSI and lymph node metastases of up to 32% in cervical carcinoma^{7–9}. In the current study, we demonstrated that positive LVSI increased the risk of lymph node metastases 32-fold independently of age, DSI, and tumor size.

Positive LVSI is considered as an intermediate risk factor with tumor size and stromal invasion for early-stage cervical carcinoma¹⁰. The adjuvant treatment policy after radical surgery is mainly based on these

Table 1. Clinico-pathologic characteristics of patients

	Number	Percentage (%)
LVSI		
Positive	273	70
Negative	79	30
Median age	49 (23–87)	
Deep stromal invasion		
Positive	299	85
Negative	53	15
Median tumor size	3.2 cm (1–11)	
Parametrial involvement	97	21
Vaginal invasion	44	12
Median number of resected LN	36 (14–87)	
Positive pelvic LN	103	28
Positive paraaortic LN	31	8
Isolated paraaortic metastases	4	1.1
FIGO 2018 stage		
1B1	28	8
1B2	98	27.8
1B3	68	19.3
2A1	15	4.3
2A2	8	2.3
3 C1	97	27.6
3 C2	38	10.8
Ovarian metastases	4	1.1
Adjuvant treatment		
No adjuvant treatment	115	32
Radiotherapy	66	18
Chemo-radiotherapy	140	5
Chemotherapy	18	40
Histology		
Squamous cell	281	79.7
Adeno cancer	38	10.8
Adenosquamous	33	9.4
Total	352	

LVSI, lympho-vascular space invasion; DSI, deep stromal invasion; LN, lymph node.

Table 2. Univariant and multivariant analyses of factors affecting lymph node metastases

Factor	Univariant analyses P value	Multivariant analyses		
		HR	95% C. I. lower-upper	P value
LVSI	0.000	32.6	7.8–136.2	0.001
Parametrial invasion	0.000	3.52	1.7–6.9	0.001
DSI	0.006	0.9	0.57–2.9	0.54
Tumor size	0.1			
Age <50 years	0.58			
Histology	0.45			
Ovarian metastases	0.15			
Vaginal invasion	0.4			

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; LVSI, lympho-vascular space invasion; DSI, deep stromal invasion; LN, lymph node.

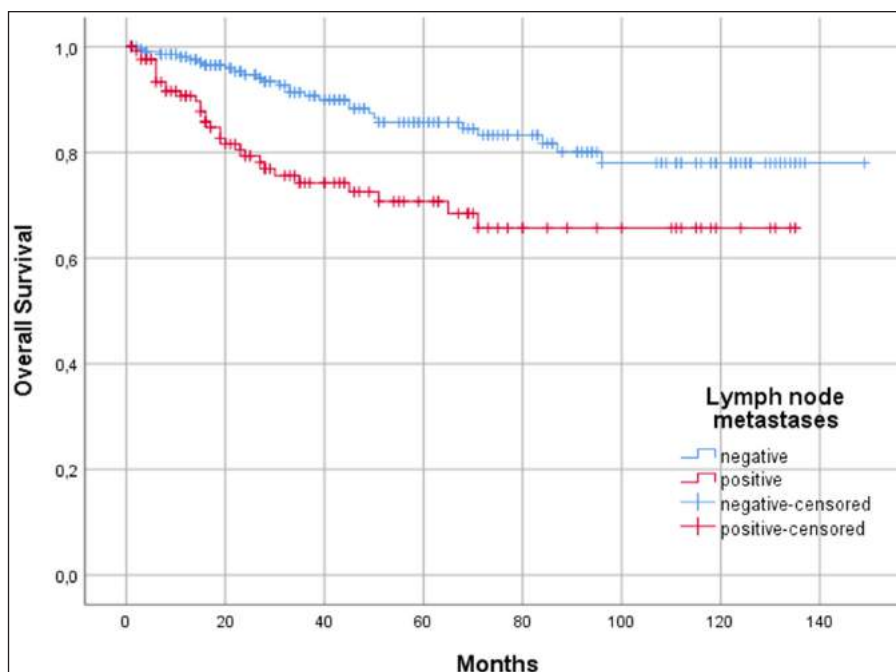


Figure 1. Overall survival of patients according to lymph node metastases ($p=0.001$).

pathologic risk factors¹¹. The prognostic significance of LVSI is debatable; some studies showed that it is a negative prognostic factor¹², while some did not point out this relationship^{13,14}. A recent study from our clinic demonstrated that postoperative adjuvant treatment based on intermediate risk factors did not alter progression-free survival or OS in early-stage cervical cancer patients¹⁵.

Liu et al. evaluated the factors affecting lymph node metastases in IA-IIB cervical cancer patients and found that LVSI, depth of invasion, and parametrial invasion were independent risk factors for lymph node metastases¹⁶. Unlike that study, in our multivariate analyses we did not find DSI as an independent risk factor for lymph node metastases.

A large retrospective study from Thailand reported that parametrial invasion and DSI were independent risk factors for lymph node metastases in early-stage cervical cancer. Moreover, LVSI was found significant in univariate analyses, but it did not affect lymph node involvement in multivariate analyses¹⁷. In contrast to that study, we found DSI to be insignificant after multivariate analyses; the main factors in this contradiction are the very low rate of LVSI (24.8%) and lymph node metastases (4.6%) in the earlier study compared to ours (70% and 27.8%, respectively).

Parametrial involvement entails the direct invasion of tumor cells into the connective tissue surrounding the uterine cervix and parametrial invasion is one of the most important prognostic factors in cervical cancer^{18,19}. Standard care for patients with parametrial involvement is concurrent chemo-radiotherapy according to European guidelines²⁰. However, radical hysterectomy with or without subsequent adjuvant treatment is another option²¹⁻²³. Kasmatsu et al. evaluated 139 FIGO IIB cervical cancer patients who had undergone radical hysterectomy plus pelvic paraaortic lymph node dissection and found that 50% of these patients had pathologic parametrial invasion. In this study, lymph node metastases and parametrial involvement were found to be negative prognostic factors. Moreover, the authors demonstrated that this unique group of patients had the same oncologic results as the standard chemo-radiation group²¹. In our center, we operated only selected patients with parametrial involvement, and the pathologic parametrial invasion rate was 21% in the entire cohort. In addition, pathologic parametrial invasion increased the risk of lymph node metastases by nearly 3.5-fold.

Lymph node metastasis is an independent parameter for the survival of cervical cancer patients and it decreases both OS and disease-free survival¹⁸. In our

cohort, the 5-year OS rates of patients with and without lymph node metastases was 85% and 70%, respectively ($p=0.001$).

Nowadays, instead of systemic lymphadenectomy, sentinel lymph node concept is rising in the field of gynecological cancers like other malignancies. However use of sentinel lymph node biopsy in cervical cancer has some limitations; first of all there is no prospective proof about safety of this concept, secondly; there is no standart protocol for pathologic evaluation and lastly the risk of micrometastases in non-sentinel nodes is not known²⁴. As a result we should wait results of randomized-controlled trials.

The current study has some limitations. First of all, its retrospective design could have permitted selection bias. Secondly, our data do not include preoperative imaging to compare the results with the postoperative findings.

Our findings indicate that if a patient has positive LVSI in biopsy or cone material, it should be kept in mind that the risk of lymph node metastases cannot be underestimated. Moreover, patients with microscopic parametrial invasion are at risk of lymph node metastases. Prospective studies are needed to identify these risk factors preoperatively.

References

- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020;8:e191-e203.
- Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Chan J, et al. Cervical cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:320–43.
- Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145:129–35.
- Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, Konishi I, Mikami M. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecol Oncol* 2019;152:87–93.
- Ayhan A, Aslan K, Bulut AN, Akilli H, Öz M, Haberal A, Meydanli MM. Is the revised 2018 FIGO staging system for cervical cancer more prognostic than the 2009 FIGO staging system for women previously staged as IB disease? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;240:209–14.
- Wang R, Tao X, Wu X, Jiang H, Xia H. Number of Removed Pelvic Lymph Nodes as a Prognostic Marker in FIGO Stage IB1 Cervical Cancer with Negative Lymph Nodes. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27:946–52.
- Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, Struijk P, Helmerhorst TJ. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecologic oncology* 2004;92:262–7.
- Morice P, Piovesan P, Rey A, Atallah D, Haie-Meder C, Pautier P, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion determined with hematoxylin-eosin staining in early stage cervical carcinoma: results of a multivariate analysis. *Ann Oncol* 2003;14:1511–7.
- Milam MR, Frumovitz M, dos Reis R, Broaddus RR, Bassett RL, Jr., Ramirez PT. Preoperative lymph-vascular space invasion is associated with nodal metastases in women with early-stage cervical cancer. *Gynecologic oncology* 2007;106:12–5.
- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177–83.
- Chernofsky MR, Felix JC, Muderspach LI, Morrow CP, Ye W, Groshen SG, Roman LD. Influence of quantity of lymph vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecologic oncology* 2006;100:288–93.
- Singh P, Tripcony L, Nicklin J. Analysis of prognostic variables, development of predictive models, and stratification of risk groups in surgically treated FIGO early-stage (IA-IIA) carcinoma cervix. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2012;22:115–22.
- Yan M, Zhang YN, He JH, Sun JR, Sun XM. Influence of lymph vascular space invasion on prognosis of patients with early-stage cervical squamous cell carcinoma. *Chin J Cancer* 2010;29:425–30.
- Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecologic oncology* 2004;92:525–9.
- Akilli H, Tohma YA, Bulut AN, Karakas LA, Haberal AN, Kusu UE, Ayhan A. Comparison of no adjuvant treatment and radiotherapy in early-stage cervical carcinoma with intermediate risk factors. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2020;149:298–302.
- Liu Y, Zhao LJ, Li MZ, Li MX, Wang JL, Wei LH. The Number of Positive Pelvic Lymph Nodes and Multiple Groups of Pelvic Lymph Node Metastasis Influence Prognosis in Stage IA-IIIB Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:2084–9.
- Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong J. Predictive Factors of Pelvic Lymph Node Metastasis in Early-Stage Cervical Cancer. *Oncol Res Treat* 2018;41:194–8.
- Xia X, Xu H, Wang Z, Liu R, Hu T, Li S. Analysis of Prognostic Factors Affecting the Outcome of Stage IB-IIIB Cervical Cancer Treated by Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy. *American Journal of Clinical Oncology* 2016;39:604–8.

19. Takeda N, Sakuragi N, Takeda M, Okamoto K, Kuwabara M, Negishi H, et al. Multivariate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2002;81:1144–51.
20. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28: iv72-iv83. Erratum in: *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4): iv262. Erratum in: *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4): iv262.
21. Kasamatsu T, Onda T, Sawada M, Kato T, Ikeda S. Radical hysterectomy for FIGO stage IIB cervical cancer: clinicopathological characteristics and prognostic evaluation. *Gynecologic Oncology* 2009;114:69–74.
22. Suprasert P, Srisomboon J, Charoenkwan K, Siriaungul S, Khunamornpong S, Siriaree S, et al. Outcomes of abandoned radical hysterectomy in patients with stages IB-IIA cervical cancer found to have positive nodes during the operation. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2005;15:498–502.
23. Yuan L, Guo J, Zhang X, Chen M, Xu C, Yao L. Feasibility of radical hysterectomy in women with FIGO stage IIB cervical cancer: an observation study of 10-year experience in a tertiary center. *Onco Targets Ther* 2018;11:5527–33.
24. Cibula D, McCluggage WG. Sentinel lymph node (SLN) concept in cervical cancer: Current limitations and unanswered questions. *Gynecol Oncol* 2019;152:202–7.



Acil Servise İş Kazası Nedeniyle Başvuran Hastalarda İş Kazası Nedenleri, İş Kazalarının Oluşum Mekanizmaları ve Çözüm Önerilerinin İncelenmesi

Evaluations of Occupational Injuries Presented to the Emergency Department; Mechanisms, Causes, Features of Accidents, From the Injured Workers Perspective

Ahmet Çağdaş Acara¹, Sedat Yanturalı², Ömer Canacık³, Mustafa Bolatkale⁴

¹Urla Devlet Hastanesi Acil Servisi; ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye; ³Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye; ⁴İzmir Alsancak Nevvar Salih İşören Devlet Hastanesi, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Every year, thousands of people die due to work accidents and tens of thousands of people become disabled and lose their health. The most important reasons for this situation are the lack of sufficient importance attached to occupational health and safety, lack of supervision, and employer's view of worker health and safety as a cost item. The present study aims to determine the sociodemographic characteristics of the patients admitted to the emergency department due to work accidents, the causes of work accidents, the occurrence mechanisms of accidents, and the causes of accident occurrence in terms of casualties and to offer solutions.

Material and Method: This cross-sectional prospective study was carried out with face to face interview method on consecutive survivors aged 18 years and older who applied to emergency Department. An informed consent form was obtained from all patients. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

Results: During the present study, 40.185 patients were admitted to our emergency department. Of these patients, 287 (0.71%) had occupational accidents and 170 (59.2%) of these patients were included in the study. A total of 117 patients were excluded because they did not want to participate in the study. According to the educational status of the victims, no statistical significance was found between the groups in the answers to the question: If precautions were taken, there would be no accident.

Conclusion: Most of the patients who had a work accident and were admitted to the emergency department were young workers with a low-to-middle level of education. Although they stated that they did not receive adequate training and work in a poor working environment, most of the patients expressed the work accidents would not be prevented even if the necessary measures were taken.

Key words: occupational injuries; mechanisms; causes; emergency department

ÖZET

Amaç: Ülkemizde iş kazaları nedeniyle her yıl binlerce insan ölmekte, on binlerce insan sakat kalmakta ve sağlığını yitirmektedir. Bu durumun en önemli nedenleri; işçi sağlığı ve iş güvenliğine yeterli önemin verilmemesi, denetim eksikliği, işverenin, işçi sağlığı ve iş güvenliği alanını maliyet olarak görmesidir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok meslektaşımız iş kazaları sonucunda yaşamını kaybetmiş veya çeşitli sağlık sorunlarına maruz kalan kazazedelerle karşı karşıya kalmışlar ve kalmaya devam etmektedirler. İş kazalarının doğru ve bilimsel değerlendirilmesi en başta içinde yaşadığımız topluma ve birlikte çalıştığımız insanlara karşı sorumluluğumuzdur. Çalışmamızın amacı, iş kazası nedeniyle acil servisimize başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini, iş kazası nedenlerini, kazaların oluşum mekanizmalarını ve kazazede açısından kaza oluşumu neden ve çözüm önerilerini tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Kesitsel tipteki bu prospektif çalışma acil Servise iş kazası nedeniyle başvuran 18 yaş ve üzeri, ardışık kazazedeler üzerinde yüz yüze görüşme yöntemi görüşme yöntemi ile yapılan bir anket çalışmasıdır. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmamız süresince acil servisimize 40,185 hasta başvurusu olmuştur. Bunların 287'si (%0,71) iş kazasıdır. Hastalardan 170'i (%59,2) çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların 117 si çalışmaya katılmak istemediği için, çalışmadan dışlandı. Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer önlem alınsa idi kaza olmazdı sorusuna cevaplarında gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,321$, Tablo 2).

Sonuç: İş kazası geçiren ve acilimize başvuran hastaların çoğu düşük-orta eğitim düzeyine sahip, genç işçilerdir. İş kazaları sonucu yaralanmaların çoğu acilimize öğleden sonra başvurumaktadırlar. Kendi ifadelerine göre yeterli iş eğitimi almadıkları, iş yeri güvenliği yetersiz iş ortamlarında çalıştıklarını ifade etmelerine rağmen çoğu gerekli önlemler alınsa dahi iş kazasının önlemeyeceği yönünde görüşe sahiptirler.

Anahtar kelimeler: iş kazaları; oluşum mekanizmaları; nedenleri; acil servis

İletişim/Contact: Ahmet Çağdaş Acara, Urla Devlet Hastanesi Acil Servisi, İzmir, Türkiye • **Tel:** 0505 214 64 80 • **E-mail:** cagdasacara@gmail.com • **Geliş/Received:** 14.10.2020 • **Kabul/Accepted:** 1.01.2021

ORCID: Ahmet Çağdaş Acara, 0000-0001-6708-7946 • Sedat Yanturalı, 0000-0002-6011-3424 • Ömer Canacık, 0000-0001-9346-7416 • Mustafa Bolatkale, 0000-0002-7566-3779

Giriş

Ülkemizde iş kazaları nedeniyle her yıl binlerce insan ölmekte, on binlerce insan sakat kalmakta ve sağlığını yitirmektedir. Bu durumun en önemli nedenleri; işçi sağlığı ve iş güvenliğine yeterli önemin verilmemesi, denetim eksikliği, işverenin, işçi sağlığı ve iş güvenliği alanını maliyet olarak görmesidir¹. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok meslektaşımız iş kazaları sonucunda yaşamını kaybetmiş veya çeşitli sağlık sorunlarına maruz kalan kazazedelerle karşı karşıya kalmışlar ve kalmaya devam etmektedirler. İş kazalarının doğru ve bilimsel değerlendirilmesi en başta içinde yaşadığımız topluma ve birlikte çalıştığımız insanlara karşı sorumluluğumuzdur². Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Uluslararası Çalışma Örgütü'nün (ILO) yapmış olduğu İş Sağlığı ve Güvenliği tanımı: Tüm mesleklerde işçilerin bedensel, ruhsal, sosyal iyilik durumlarını en üst düzeye ulaştırmak, bu düzeyde sürdürmek, işçilerin çalışma koşulları yüzünden sağlıklarının bozulmasını önlemektir. Ayrıca işçileri çalıştırılmaları sırasında sağlığa aykırı etmenlerden oluşan tehlikelerden korumak, işçileri fizyolojik ve psikolojik durumlarını en uygun mesleki ortamlara yerleştirmek ve bu durumlarına en uygun mesleki ortamlara yerleştirmek ve bu durumları sürdürmektir. Özet olarak iş'in insana ve her insanın kendi işine uyumunu sağlamak olarak tanımlamıştır³. WHO iş kazalarını önceden planlanmamış, çoğu kez kişisel yaralanmalara, üretimin bir süre durmasına yol açan bir olay şeklinde tanımlarken, ILO belirli bir zarar ya da yaralanmaya neden olan beklenmeyen ve önceden planlanmamış bir olay olarak tanımlamaktadır.

ILO'ya göre, dünyada her yıl 270 milyon iş kazası meydana gelmekte, 353 bin çalışan iş kazasına bağlı olarak hayatını kaybetmektedir^{4,5}. Yine ILO'ya göre her yıl toplam küresel gelirin %4'ü iş kazalarında yitirilmektedir⁶. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de iş kazaları oldukça önemli bir sorundur. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) verilerine göre 2013 yılında 72,122 iş kazası meydana gelmiş, bu kazalarda 1360 çalışan hayatını kaybetmiştir⁷. Gayri safi yurtiçi hâsıla rakamlarına göre, ülkemizde iş kazalarının toplam maliyeti yılda yaklaşık 35 milyar TL'yi bulmaktadır⁸. Bu bağlamda iş kazaları, ulusal kalkınmayı engelleyici ve ulusal refahı azaltıcı bir işlev görmektedir⁹. İşyerlerinde üretken faktör olan çalışan kesimin sağlığı ve güvenliğiyle ilgili sorunlar, başlangıçta pek önemsenmese de işçilerin yanında, işverenlerin de bu durumdan psikolojik, sosyal ve ekonomik yönlerden olumsuz etkilenmesi,

yaşanan iş gücü kaybı ve işletmelerin tehlikeye girme- siyle giderek önem kazanmıştır¹⁰.

Ülkemizde ise, SGK istatistiklerine göre, her yedi dakikada bir iş kazası olmakta, her 10,8 saatte bir çalışan hayatını kaybetmekte ve her 5,5 saatte ise; bir işçi sürekli iş göremez şekilde sakat kalmaktadır¹¹. Avrupa Birliğini oluşturan (15 ülke) ülkelerde yıllık ortalama iş kazası 100 binde 2,0 civarındadır¹². Türkiye de iş kazalarının istatistik verileri Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ve SGK tarafından oluşturulmaktadır. TÜİK, Yıllık İş Kazaları ve İşe Bağlı Sağlık Problemleri Araştırması Sonuçları incelendiğinde yaş aralıkları en sık 25–30 yaş arasında iş kazalarının sıklığı görülmektedir. İlimiz İzmir'de 2013 yılında ölümlü kazalarda 3. Sırada yer almakta olup 81'i erkek olmak üzere 82 kişi hayatını kaybetmiştir¹³. Çalışmamızın amacı, iş kazası nedeniyle acil servisimize başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini, iş kazası nedenlerini, kazaların oluşum mekanizmalarını ve kazazede açısından kaza oluşumu neden ve çözüm önerilerini tespit etmektir.

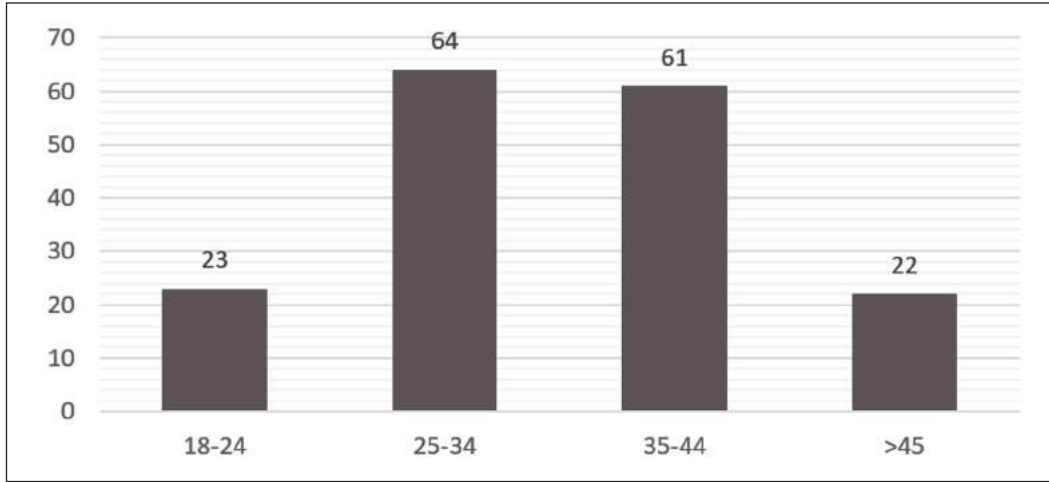
Materyal ve Metod

Çalışma Dizayını

Kesitsel tipteki bu prospektif çalışma için onay Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verildi (25/09/2014, 2014/30–18). Çalışma, onaylandıktan sonra 26 Eylül 2014–26 Aralık 2014 tarihleri arasında, 3 ay süreyle Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisine iş kazası nedeniyle başvuran 18 yaş ve üzeri, ardışık kazazedeler üzerinde yüz yüze görüşme yöntemi ile yapılmıştır. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

Hasta Seçimi

Acil servise başvurusunda, acil servis triaj bölümü tarafından iş kazası olarak değerlendirilen veya acil serviste acil servis doktoru tarafından iş kazası olarak değerlendirilip, hasta bilgi yönetim sistemine (HBYS), iş kazası olarak kaydedilen 18 yaş ve üstü tüm hastalar çalışmaya alınmıştır. Anket; kazazede işçilerle yüze görüşme yöntemiyle yapılmıştır. Anket öncesi işçilere çalışmanın amacı ve anketle ilgili gerekli bilgilendirme yapılmıştır. Anketler, acil tıp doktorları tarafından yapılmıştır. Anket çalışması toplam 37 sorudan oluşmaktadır. Anket dört ana bölümden oluşmuş olup, birinci bölümde kazazedenin demografik bilgileri, ikinci



Şekil 1. Kazazedelerin yaş dağılımı.

bölümde çalıştığı işteki iş güvenliği özellikleri, üçüncü bölümde, meydana gelmiş olan iş kazasının özellikleri (neden, oluşum mekanizmaları, sonuç) dördüncü bölümde ise iş kazası çözüm önerilerini araştıran sorular sorulmuştur. Bu çalışma yapılırken, belirtilen değişkenleri içeren bir örnek bulunamadığı için anket formu, araştırmacılar tarafından Likert anket ölçeği göz önüne alınarak “kesinlikle katılıyorum”, “katılıyorum”, “kararsızım”, “katılmıyorum”, “kesinlikle katılmıyorum” şeklinde belirtilen 5’li dereceleme ölçeğinde düzenlenmiştir. Anket formundaki sorular literatür ve başka araştırmacıların yaptığı çalışmalara dayanarak hazırlanmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Anket çalışmasıyla elde edilen veriler SPSS 15.0 Windows Paket Programında istatistiksel analizleri yapılmıştır. Çalışmamızda, bağımsız değişkenler arasında istatistiksel ilişki için ki-kare (post hoc Bonferroni testi) testi uygulandı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamız süresince acil servisimize 40,185 hasta başvurusu olmuştur. Bunların 287’si (%0,71) iş kazasıdır. Hastalardan 170’i (%59,2) çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların 117 si çalışmaya katılmak istemediği için, çalışmadan dışlandı.

İş kazası nedeniyle başvuran hastaların ağırlık olarak 25–34 yaş ($n=64$, %37,6) arasında olduğu izlendi (Şekil 1). En yaşlı kazazede 64 yaşında olarak bulundu.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş dağılımı simetrik olup, ortalama yaş 31,1 yıl idi. En küçük hasta yaşı 18 yaş, en büyük hasta yaşı 64 yaş olarak bulundu. Hastaların %90,6’si ($n=154$) erkek, %9,4’ü ($n=16$) kadındı. Toplam iş hayatı içindeki çalışma süresi değerlendirildiğinde ise; %48,8’ü ($n=83$) beş yıl üzerinde çalışma hayatı olduğu tespit edildi. Çalışma grubunun %68,4 ($n=118$) çalıştığı kazaya uğradıkları iş yerinin fiziksel ortamının iş sağlığı ve güvenliğine uygun olduğunu düşünmekteydi.

Kazazedelerin eğitim durumlarına göre yaşadıkları iş kazası algısında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,162$, Tablo 1). Çalışma grubunun hastaneye başvuru saatleri incelendiğinde, en sık saat 13:00–15:00 diliminde başvurduğu, yine en sık kazanın gerçekleştiği saatin, işe başlama saatine göre, çalışmanın 6. saati içinde gerçekleştiği (%77, $n=131$) tespit edilmiştir. Çalışma grubunun kaza sonrası hastaneye başvuru zamanı incelendiğinde kazadan itibaren en sık 1–3 saat %34 ($n=57$) içinde başvurmuşlardır. Çalışma grubumuzun geçirilen iş kazasının kendisinin gerekli iş güvenliği tedbirlerini almaması nedeniyle olduğuna katılanlar %41,8 ($n=71$) olarak bulunmuş olup, kazazedenin yorgun/uykusuz olmasının kazaya neden olduğunu düşünenler %14,1 ($n=24$) tespit edilmiştir.

Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer önlem alınsa idi kaza olmazdı sorusuna cevaplarında gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,321$, Tablo 2). Kazazedelerin daha önceden mevcut olan sağlık sorunlarının kazaya yol açtığını düşünenler ise %7,1 ($n=12$) olarak bulundu. Çalışma grubumuzun mevcut

kazanın kendisinin sektörde yeni ve tecrübesizliği nedeniyle oluştuğunu düşünenler ise %9,4 (n=16) olarak bulunmuştur.

Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer eğitim verilse idi kaza olmazdı sorusuna cevaplarında gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,788, Tablo 3). Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer önlem

alınsaydı kaza olmazdı sorusuna cevaplarında gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,539, Tablo 4). Çalışma grubumuzda meydana gelen iş kazalarının kaza tipleri ve yaralanma araçları incelendiğinde ise kaza tiplerinde en sık %29,4 (n=50) kesici delici alet yaralanması izlenmekte iken; yaralanma aracı olarak en sık çalışma ortamı %43,5 (n=74) izlenmiştir.

Tablo 1. Kazazedelerin eğitim durumuna göre yaşadığının kazanın iş kazası olduğunu düşünmesi

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	Toplam	p
Katılmıyorum	9	9	5	1	24	0,162
Kısmen katılmıyorum	2	2	5	0	9	
Kararsız	4	2	6	0	12	
Kısmen katılıyorum	2	8	7	5	22	
Katılıyorum	28	32	35	8	103	
Toplam	45	53	58	14	170	

p değeri ki-kare testinden elde edilmiştir.

Tablo 2. Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer önlem alınsa idi kaza olmazdı sorusuna cevapları

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	Toplam	p
Katılmıyorum	7	10	16	4		0,321
Kısmen katılmıyorum	6	4	9	1		
Kararsız	10	11	18	3		
Kısmen katılıyorum	9	17	9	3		
Katılıyorum	13	11	6	3		
Toplam	45	53	58	14	170	

p değeri ki-kare testinden elde edilmiştir.

Tablo 3. Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer eğitim verilse idi kaza olmazdı sorusuna cevapları

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	Toplam	p
Katılmıyorum	16	19	15	3		0,788
Kısmen katılmıyorum	4	4	5	1		
Kararsız	5	4	8	4		
Kısmen katılıyorum	10	18	18	4		
Katılıyorum	10	8	12	2		
Toplam	45	53	58	14	170	

p değeri ki-kare testinden elde edilmiştir.

Tablo 4. Kazazedelerin eğitim durumuna göre eğer önlem alınsaydı kaza olmazdı sorusuna cevapları

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	Toplam	p
Katılmıyorum	16	19	14	3		0,539
Kısmen katılmıyorum	4	5	8	3		
Kararsız	9	7	19	4		
Kısmen katılıyorum	10	13	9	3		
Katılıyorum	6	9	8	1		
Toplam	45	53	58	14	170	

p değeri ki-kare testinden elde edilmiştir.

Tartışma

ILO ve Dünya Ekonomik Forumunun verilerine göre bazı ülkelerde 2004 yılı iş kazası sıklıkları karşılaştırıldığında 100 binde 28 ile Hindistan üst sırada iken Amerika'da 100 binde 4, Fransa'da 100 binde 3,5 ve İsviçre'de 100 binde 1,9'dur¹⁴. Türkiye'ye baktığımızda iş kazası sıklığı 100 binde 13,6'dır. SGK tarafından 2013 yılı için iş kazasına bağlı ölüm sayısı 1360 ve iş kazası sayısı 79122 olarak bildirilmiştir¹³. En yüksek iş kazası oranı toplam işyeri sayısının %98'ini oluşturan ve 50'den daha az işçi çalıştıran küçük orta boy işletmelerde görülmektedir.

Çalışmamızda en çok kaza görülen yaş grubunun 26–35 (ortalama yaş ise 31,1) arasında olması daha önceki yayınlarla uyumluydu. Saygın ve Tunçbilek'in çalışması¹⁵ ile Demirbilek ve arkadaşlarının¹⁶ çalışmasında en sık kazaya uğrayan yaş grubu 20–29 olup, Saygın ve Tunçbilekte 20–29 yaş grubu (%38,0), Demirbilek'te 25–29 yaş grubu baskındı¹⁵. L. L. Jacksoriun araştırmasında iş kazasına uğrayanların %55'inin 35 yaş altında olduğu görülmüştür¹⁷. Hertz ve ark. 25 yaşından genç olmayı da risk faktörü olarak kabul etmektedirler¹⁸. Bu dönemde işçilerin deneyimi, eğitimleri yeterli olmadan fiziksel güç gerektiren zorlu işlere girmeye ve kendini göstermeye eğilimleri fazladır. Bu yaş grubunda denetimlerin ve eğitim dönemlerinin biraz daha sıklaştırılması bir çözüm olabilir. Bizim grubumuzda da gençlerde (25–34 yaş arası) kaza oranının yüksekliği bu faktörlerin düşünülmesini gerektirmektedir. Türkiye'de iş kazalarında erkek/kadın oranı 21/1 dir¹¹. Ünal ve ark. Yaptığı çalışmalarında bu erkek sıklığının nedenini Türkiye'de sigortalı işçilerin %80'inin erkek olmasına ve erkeklerin daha tehlikeli işlerde çalışmasına, dolayısıyla daha fazla kaza geçirmelerine bağlamışlardır¹⁹.

Çalışmamızda en sık kazaya uğrayan grup 1–3 yıl arası çalışma süresine sahip olanlardı. Bunu 5 yıl üzerinde çalışmış olanlar takip ediyordu. Demirbilek'in çalışmasında ise bizim çalışmamızın aksine 5 yıl ve üzerinde çalışma süresine sahip olanların daha düşük kaza ortalamasına sahip olduğu ve en yüksek oranların 3ay-1 yıl ve 2–5 yıl gruplarında görüldüğü bildirildi¹⁶. Saygın ve Tunçbilek'in çalışmasında en sık kazaya maruz kalanlar ise hizmet süreleri 1–3 yıldır¹⁵. İlk yıllarda işin yeni olması nedeniyle tam uyum sağlanamaması, güvenin çok yüksek olmaması, eğitimlerin yeterli olmaması, daha kıdemli ve tecrübeli iş arkadaşlarının eşlik etmemesi gibi faktörlerin kaza oranlarını arttırdığını düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda eğitim düzeylerine göre

yaptığımız grupta eğer eğitim verilse idi, önlem alınsaydı kaza olmazdı sorularına verdikleri cevaplarında eğitim grupları arası istatistiksel anlamlılık saptanmaması eğitimin niteliğinin sorgulanması gerektiğini göstermektedir (p=0,788–0,539). Ayrıca yine eğitim düzeylerine göre bakıldığında yaşadıkları kazanın iş kazası olduğunu anlamada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,162). S. Sorock ve ark. İş kazalarının oluşum saatleri üzerine yaptığı çalışmada en yüksek yaralanma sıklığının sabah 8–12 arasında olduğunu ve 10–11 arasında pik yaptığını bildirdiler²⁰.

2013 yılı SGK istatistiklerine göre en sık iş kazası son iş saatinde (%14,6) ve ilk iş saatinde (%14,2) görülmüştür. 2013 SSK istatistikleri ortalamalarına göre ise en az iş kazası 5. ve 6. saatte görülmüştür. Bizim çalışmamızda yaralanmaların literatüre uygun olarak ilk çalışma saatlerinde ortaya çıkmıştır⁷. Bu durum çalışanların ilk çalışma saatlerinde işe olan konsantrasyonun düşüklüğü olarak değerlendirdik. Fakir ülkeler ve şirketlerin güvenlik ve sağlık harcamalarını karşılayamayacağı sık ileri sürülen bir görüştür. Ancak ILO araştırmaları güvenlik ve sağlık düzeyi düşük hiçbir ülke veya şirketin uzun vadede yarar sağlayamayacağını ortaya koymaktadır. ILO, en rekabetçi ülkelerin en güvenli iş koşullarına sahip olduğunu ve düşük güvenlik, sağlık ve gelir düzeyiyle rekabet gücü veya devamlılığın sağlanamayacağını bildirmiştir²¹.

İş kazası geçiren ve acilimize başvuran hastaların çoğu düşük-orta eğitim düzeyine sahip, genç işçilerdir. İş kazaları sonucu yaralanmaların çoğu acilimize öğleden sonra başvurmaktadır. Kendi ifadelerine göre yeterli iş eğitimi almadıkları, iş yeri güvenliği yetersiz iş ortamlarında çalıştıklarını ifade etmelerine rağmen çoğu gerekli önlemler alınsa dahi iş kazasının önlemeyeceği yönünde görüşe sahiptirler.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Hastanemizin büyük sanayi kuruluşlarına olan uzak mesafesi diğer hastanelere göre daha az sayıda iş kazazedesinin acil servisimize başvurmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Yardım N, Çipil Z, Vardar C, Mollahaliloğlu S. Türkiye İş Kazaları ve Meslek Hastalıkları:2000–2005 Yıllan Ölüm Hızları. Dicle Tıp Dergisi 2007;34:264–71.
2. Gary BE, McCutcheon EP, Persi MA. Workplace Health and Safety for Emergency Department Personnel. Critical Decisions in Emergency Medicine 1998;12:1–8.

3. Bilir N. İş sağlığı ve güvenliği. Hacettepe Üniversitesi yayınları. Ankara; 2004.
4. http://www.ilo.org/global/What_we_do/Events/Symposiaseminarsandworkshops/lang-en/WCMS_093745/index.htm (Erişim: 14.09.2016).
5. Hamalainen P. The effect of globalization on occupational accidents. *Safety Science* 2009;47:733-42.
6. http://www.ilo.org/global/About_the_ILO/Media_and_public_information/Press_releases/lang-en/WCMS_093776/index.htm (Erişim: 05.09.2017).
7. SGK İstatistik Yıllığı 2013. http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari
8. T.C. Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Politika Belgesi 2 Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı 2009–2013. s.3
9. Yılmaz G. İş kazalarının maliyeti. *Çalışma Ortamı Dergisi* 1999;43:11-12. https://calismaortami.fisek.org.tr/wp-content/uploads/calisma_ortami43.pdf
10. Akbulut T. İşçi sağlığı prensip ve uygulamaları. Sistem yayıncılık. İstanbul: 1998.S:110-120
11. Social Insurance Institution Yearly Statistical Report, 2013. Türkiye Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK) Web Site. Available at: <http://wvm.sgk.gov.tr/vvps/portal/Anasayfa/Istatistikler>. (Erişim: 05.09.2016).
12. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> (Erişim: 05.09.2016).
13. Republic of Turkey, Prime Ministry, Turkish Statistical Institute (TURKSTAT). Occupational statistics, general industrial and workplaces count (2013). Available at: (<http://www.tuik.gov.tr/>)
14. Dünya Ekonomik Forumu 2009 verileri, <http://www.weforum.org>. (Erişim: 09.09.2016).
15. Saygın M, Tunçbilek AM. S. S. K Yüksek Sağlık Kurulu'na Başvuran İş Kazası Olgularının Değerlendirilmesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2000;53(3):193–9.
16. Demirbilek S, Pazarlıoğlu MV. Türkiye'de İş Kazalarının Oluşumunda Etkili Olan Faktörler: Ampirik Bir Uygulama Finans Politik & Ekonomik Yorumlar 2007;44:81–91.
17. Jackson LL. Non-fatal occupational injuries and illnesses treated in hospital emergency departments in the United States, *Injury Prevention* 2001;7:21–6.
18. Hertz RP, Emmett EA. Risk factors for occupational hand injury. *J Occup Med* 1986;28:36–41.
19. Ünal H, Gök A, Gök K. Occupational Accident Characteristics in Türkiye Between 1997–2005. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2008;16:637–50.
20. Sorock GS, Lombardi DA, Hauser RB, Eisen EA, Herrick RF, Mittleman MA. Acute traumatic occupational hand injuries: type, location, and severity. *J Occup Environ Med* 2002;44(4):345–51.
21. ILO Safety in numbers, 2003. Pointers for a global safety culture at work. Geneva, International Labour Office. 27pp. https://www.ilo.org/safework/info/publications/WCMS_142840/lang-en/index.htm



Determining the Attitudes of Individuals Applying to Family Health Centre Towards the Methods They Applied in Pain Management

Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Bireylerin Ağrı Kontrolünde Uyguladıkları Yöntemlere Yönelik Tutumlarının Belirlenmesi

Kenan Gumus¹, Seval Keloglan¹, Gonca Ustun¹, Zeliha Karapelit²

¹Department of Nursing; ²Department of Midwifery, Faculty of Health Sciences, Amasya University, Amasya, Turkey

ABSTRACT

Aim: Pain is an unpleasant sensory and emotional experience that has a varying prevalence in society and is controlled by using pharmacological or non-pharmacological methods. The purpose of this study was to determine the attitudes of individuals, who applied to the family health center (FHC), toward the use of analgesics and the non-pharmacological methods they applied for pain management.

Material and Method: The population of the study was composed of 572 individuals from 10 FHCs in the Amasya. The data were collected by a questionnaire consisting of three parts. The first part includes 9 questions investigating the sociodemographic characteristics, the second part includes 18 questions examining the attitudes of the participants toward the use of analgesics, and the third part includes 15 questions evaluating the non-pharmacological methods used by the participants for pain management. This research is a descriptive and cross-sectional study. In the data analysis, nominal variables were evaluated using frequency and percentage. Chi-square test was used to analyze qualitative data. The level of significance was accepted as 0.05.

Results: The rates of using analgesics without prescription, and recommending effective analgesics for others, and the reading the prescription of analgesics were found to be high in many variables ($p < 0.05$). Hot-cold application (52.9%), massage (50%), and watching television (26.2%) were the most commonly applied non-pharmacological pain management methods.

Conclusion: Individual, social and economic factors affect the use of analgesics. The rate of use of applications such as hot-cold application, massage, and watching television for pain management is high.

Key words: analgesia; pain management; family health center; non-pharmacological methods

ÖZET

Amaç: Ağrı, toplumda değişen bir yaygınlığa sahip olan ve farmakolojik veya farmakolojik olmayan yöntemler kullanılarak kontrol edilen hoş olmayan duyuşsal bir deneyimdir. Bu çalışmada, aile sağlığı merkezi (ASM)'ne başvuran bireylerin ağrı kesici ilaç kullanımına yönelik tutumları ve ağrı kontrolünde uyguladıkları nonfarmakolojik yöntemleri belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: On farklı ASM birimine kayıtlı bireyler araştırmanın örneklemini oluşturdu ($n=572$). Veriler, üç bölümden oluşan soru formu vasıtasıyla toplanmıştır. Birinci kısımda katılımcıların sosyodemografik özelliklerini sorgulayan 9 soru, ikinci kısımda katılımcıların ağrı kesici ilaç kullanımına yönelik tutumlarını sorgulayan 18 soru, üçüncü kısımda ise katılımcıların ağrı kontrolünde uyguladıkları nonfarmakolojik yöntemleri sorgulayan 15 soru yer aldı. Bu araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir çalışmadır. Veri analizinde nominal değişkenler frekans ve yüzde kullanılarak değerlendirildi. Nitel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Reçetesiz ağrı kesici ilaç kullanan, kendisi için etkili olduğunu düşündüğü ağrı kesici ilacı başkasına öneren ve ilacın reçetesini okuyan kişilerde birçok değişkene göre anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). Masaj (%50), sıcak-soğuk uygulama (%52,9) ve televizyon seyretme (%26,2) en fazla uygulanan nonfarmakolojik ağrı kontrol yöntemleri olarak belirlendi.

Sonuç: Bireysel, sosyal ve ekonomik faktörler ağrı kesici ilaç kullanımını etkilemektedir. Ağrı kontrolünde masaj, sıcak-soğuk uygulama ve televizyon seyretme gibi uygulamaların kullanım oranı yüksektir.

Anahtar kelimeler: analjezi; ağrı yönetimi; aile sağlığı merkezi; nonfarmakolojik yöntemler

İletişim/Contact: Kenan Gumus, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Amasya University, 05100, Amasya, Turkey • Tel: 0544 791 55 49 • E-mail: kenan.gumus@amasya.edu.tr • Geliş/Received: 24.07.2020 • Kabul/Accepted: 11.01.2021

ORCID: Kenan Gümüş, 0000-0002-3582-6609 • Seval Keloğlan, 0000-0003-3533-7941 • Gonca Üstün, 0000-0003-3548-4351 • Zeliha Karapelit, 0000-0001-7751-645X

Introduction

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage¹. Having a prevalence ranging between 1% and 60% in the society, pain appears as a physiological, psychological, social and economic problem^{2,3}. Pain, which should be evaluated especially in the scope of primary healthcare services, is managed by using pharmacological or non-pharmacological methods⁴. However, it has been reported that pharmacological (analgesics) methods are frequently used for pain management⁵. The fast-acting and easy availability of analgesics can lead to the habit of unprescribed drug use upon recommendation⁶. In the literature, it is stated that analgesics are the leading non-prescription drugs bought without medical advice⁷. Different studies have reported that the rate of non-prescription analgesics varies between 34.3% and 62% (8.9). In Turkey, 54.1% of the non-prescribed drugs¹⁰ and 76.25% of the most common drugs at home¹¹ are the analgesics. Many factors such as fast action, easy availability, and easy application of analgesics⁵ are believed to affect attitudes toward the use of analgesics.

Tendency to non-pharmacological methods in pain management along with pharmacological methods is increasing³. Non-pharmacological methods are used either alone or in combination with pharmacological methods^{5,12,13}. Non-pharmacological methods for pain management were applied in 49.1% and 42.4% of the patients in the studies conducted by Birge and Mollaoglu¹⁴ and Gungormus and Kiyak¹⁵, respectively. Non-pharmacological methods used for pain management include massage, meditation, acupuncture, hot-cold application, praying, menthol application on the skin, vibration, cognitive behavioral techniques, distraction, music listening, and the use of herbal remedies^{12,14,16-18}.

In recent years, determining the application type and frequency of non-pharmacological methods frequently examined in nursing studies has been important in terms of raising awareness of individuals, family and society on this issue^{12,18}. More importantly, the pain complaint is the main reason for seeking medical help from health institutions³ and this reveals the importance of gaining positive attitudes and behaviors toward the use of analgesics by individuals. Therefore, Family Health Centers (FHC), which are responsible for providing primary health care, have important responsibilities. It is of prime importance for FHCs to inform the society

about the issues such as not taking medication upon recommendation, using the prescribed drugs, and taking drugs at the prescribed time and dose¹⁹. In this context, determining the existing problems related to the use of analgesics and offering solutions to these problems are believed to contribute to public health service. For this purpose, the attitudes of individuals, who applied to FHCs, toward analgesic use and non-pharmacological methods they applied for pain management were investigated in the study.

Material and Method

Aim and Type of the Study

This is a descriptive, cross-sectional, regional survey model and multi-center study. In this study, the answers to the following questions were sought.

- What are the attitudes of individuals, who applied to FHC, toward analgesic use?
- Are some attitudes toward the use of analgesics (the non-prescribed use of analgesics, recommending the effective analgesics to others, and reading the prescription of analgesics) affected by individual characteristics?
- What are the non-pharmacological methods used by individuals, who apply to FHC, for pain?

Time, Place, Population and Sample

The population of the study was composed of individuals who applied to 10 FHCs located in the Amasya. It was thought that collecting data from these FHCs would give an idea about the attitudes toward the use of analgesics and non-pharmacological methods used in this region. The sample was composed of 572 participants who applied to FHCs between February 2017 and May 2018 (n=572). The questionnaire was carried out by the researchers.

Inclusion Criteria

The inclusion criteria of the study were determined as follows; being 18 years old and over, not using analgesics regularly, and agreeing to participate in the study.

Data Collection Tool

The data were collected using a questionnaire, prepared by the researchers upon the literature review^{13,18,19,20}. The questionnaire consists of three parts. The first

part includes 9 questions investigating the sociodemographic characteristics of the participants (age, gender, educational background, occupation, presence of chronic disease, etc.,). The second part includes 18 questions determining the attitudes of the participants toward the use of analgesics (the use of prescribed analgesics, place where the drug was bought, recommending the drug, keeping analgesics at home and in the bag constantly). The third part includes 15 questions examining the non-pharmacological methods applied by the participants for pain management (hot-cold application, plaster, distraction, praying, spa application, relaxation exercises, herbal mixture, etc.). Based on the results, the attitudes of the participants' toward the use of analgesics and their non-pharmacological methods for pain management were determined.

Data Analysis and Evaluation

The data obtained from the questionnaires were recorded to the database and analyzed by using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS 21.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA) packaged software. In the data analysis, nominal variables were evaluated using frequency and percentage. Chi-square test was used to analyze qualitative data. The level of significance was accepted as 0.05. In the power analysis performed to determine the power of the sample to represent the population, the medium effect size and the power at the significance level were 0.05 and 0.99, respectively.

Ethical Considerations

All participants were informed about the aim and method of the study and signed informed consent. For the study, approval from the Ethics Committee (Number: 15386878-044) of Amasya University and the permissions from the provincial directorate of health were obtained.

Results

It was determined that 64.5% of the participants were married, 35.5% had secondary school –high school education, and 39.9% were housewives. Also 54.5% of the participants had an income equal to expenses, 90.7% had social security, and 80.6% were residing in the city center. 70.6% of the participants had no chronic disease and it took 1–15 minutes for them to reach any health institution (55.4%) or any pharmacy (59.1%) (Table 1).

In individuals having less income than expenses, living in a village and/or town, and spending more than 45 minutes to reach any health institution or any pharmacy, the rate of nonprescribed analgesic use was higher ($p < 0.05$). The individuals, who were single, were literate, had no social security, resided in a village and/or town, and were spending at least 45 minutes to reach any health institution or any pharmacy, had a higher rate of recommending analgesics to others that they considered as effective ($p < 0.05$). The individuals, who were single, had undergraduate or graduate education level, were student, had an income more than expenses, a social security and no chronic disease.

The individuals, who were spending 1–15 minutes to reach any health institution or any pharmacy, had a higher rate of reading the prescription of analgesics ($p < 0.05$) (Table 2).

It was determined that 32.7% of the participants believed that the analgesic treatment was the only solution for pain relief, 85.8% had analgesics at their home to be used in case of pain, 50.2% requested physician to prescribe additional analgesics for possibility of pain, and 44.2% were keeping analgesics at hand all the time. 78.7% used analgesics when they suffered from severe pain and 84.1% used analgesic tablets. The participants used analgesics mostly for headache (43.0%). While 67.3% of the participants were using analgesics without prescription, 20.5% were using analgesics upon the recommendation of their relatives, friends or neighbors. 29.9% of the participants recommended the analgesics, they considered as effective, to others and the rate of those who bought analgesics from a pharmacy was very high (96.5%). It was determined that 77.3% of the participants discontinued to use the medicine after the pain relieved and 42.1% disposed of the unused analgesics. While the rate of reading the prescription of the analgesics used was 64.0%, the rate of being careful of the drug dose was 62.6%. 49.0% of the participants were careful of the expiry date of analgesics (Table 3).

It was determined that 52.9% of the participants used hot-cold application, 50.0% applied massage, 26.2% watched television, 19.9% used menthol application, 19.4% used oral herbal mixture, and 7.0% applied herbal mixture to the pain region. Additionally, 17.7% of the participants suffering from pain applied relaxation exercises, 12.4% used praying, 12.2% chatted with others, 10.0% listened to music, 6.5% read books, 5.2% applied plaster, 5.2% used dreaming method, and 4.5% used spa application (Figure 1).

Table 1. Comparison of the participants' socio-demographic characteristics with their answers to the analgesic use (n=572)

Sociodemographic characteristics	Do you use analgesics without prescription?				Do you recommend an analgesic, which you considered as effective, to others?				Do you read the prescription of the analgesic you use?					
	Yes		No		Yes		No		Yes		No			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Marital status														
Married	369	64.5	244	66.1	125	33.9	100	27.1	269	72.9	224	60.7	145	39.3
Single	203	35.5	141	69.5	62	30.5	71	35.0	132	65.0	142	69.9	61	30.1
p value	p=0.416, χ^2 :0.661				p=0.049, χ^2 :3.875				p=0.028, χ^2 :4.858					
Education level														
Literate	51	8.9	38	74.5	13	25.5	27	53.0	24	47.0	12	23.5	39	76.5
Primary school	130	22.7	97	74.6	33	25.4	47	36.2	83	63.8	71	54.6	59	45.4
Secondary-High school	203	35.5	129	63.5	74	36.5	40	19.7	163	80.3	135	66.5	68	33.5
Undergraduate and/or graduate	188	32.9	121	63.4	67	36.6	57	30.3	131	69.7	148	78.7	40	22.3
p value	p=0.094, χ^2 :6.404				p<0.001, χ^2 :25.429				p<0.001, χ^2 :59.454					
Occupation														
Housewife	228	39.9	146	64.0	82	36.0	70	30.7	158	59.3	141	61.8	87	38.2
Student	117	20.5	78	66.7	39	33.3	34	29.0	83	71.0	87	74.3	30	25.7
Farmer	25	4.4	20	80.0	5	20.0	8	32.0	17	68.0	8	32.0	17	68.0
Worker	37	6.5	28	75.7	9	24.3	9	24.3	28	75.7	19	51.3	18	48.7
Public employee	89	15.6	61	68.5	28	31.5	26	29.2	63	70.8	64	71.9	25	28.1
Private sector	49	8.6	29	59.2	20	40.8	9	18.4	40	81.6	34	69.3	15	30.7
Unemployed	27	4.7	23	85.2	4	14.8	15	55.6	12	44.4	13	48.1	14	51.9
p value	p=0.143, χ^2 :9.592				p=0.055, χ^2 :12.320				p<0.001, χ^2 :25.565					
Income level														
Less than expenses	179	31.3	136	76.0	43	24.0	62	34.6	117	65.4	98	54.7	81	45.3
Equal to expenses	312	54.5	198	63.5	114	36.5	90	28.5	222	71.5	211	67.6	101	32.4
More than expenses	81	14.2	51	63.0	30	37.0	19	23.5	62	76.5	57	70.3	24	29.7
p value	p=0.012, χ^2 :8.907				p=0.158, χ^2 :3.686				p=0.007, χ^2 :9.857					
Social security														
Yes	519	90.7	347	66.9	172	33.1	147	28.3	372	71.7	343	66.9	176	33.1
No	53	9.3	38	71.7	15	28.3	24	45.2	29	54.8	23	43.3	30	56.7
p value	p=0.474, χ^2 :0.512				p=0.010, χ^2 :6.600				p=0.001, χ^2 :10.746					
Place of residence														
Village/Town	66	11.5	60	91.0	6	9.0	39	59.0	27	41.0	34	51.5	32	48.5
District center	45	7.9	21	47.0	24	53.0	16	35.6	29	64.4	29	64.4	16	35.6
City center	461	80.6	304	66.0	157	34.0	116	25.1	345	74.9	303	65.7	158	34.3
p value	p<0.001, χ^2 :25.810				p<0.001, χ^2 :32.458				p=0.079, χ^2 :5.065					

Row percentages are used in the table; n, Number; %, Percentage; χ^2 , Chi Square.

Table 2. Distribution of the times required for the participants to go to a health institution or pharmacy (n=572)

Sociodemographic characteristics	Do you use analgesics without prescription?				Do you recommend an analgesic, which you considered as effective, to others?				Do you read the prescription of the analgesic you use?					
	Yes		No		Yes		No		Yes		No			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
State the time required to reach a health institution														
1–15 min.	317	55.4	196	62.0	121	38.0	85	26.8	232	73.2	218	68.7	99	31.3
16–30 min.	176	30.8	122	69.0	54	31.0	51	28.9	125	71.1	108	61.3	68	38.7
31–45 min.	55	9.6	46	84.0	9	16.0	22	40.0	33	60.0	32	58.1	23	41.9
46–60 min.	24	4.2	21	88.0	3	12.0	13	54.1	11	45.9	8	33.3	16	66.7
p value	p=0.001, χ^2 :15.758				p=0.012, χ^2 :10.933				p=0.003, χ^2 :14.263					
State the time required to reach a pharmacy														
1–15 min.	338	59.1	210	62.1	128	37.9	95	28.1	243	60.6	236	69.8	102	31.2
16–30 min.	140	24.5	95	68.0	45	32.0	39	27.8	101	25.2	86	61.4	54	38.6
31–45 min.	71	12.4	59	83.1	12	16.9	23	32.3	48	12.0	38	53.5	33	46.5
46–60 min.	23	4.0	21	91.3	2	8.7	14	60.8	9	2.2	6	26.0	17	74.0
p value	p<0.001, χ^2 :18.201				p=0.009, χ^2 :11.534				p<0.001, χ^2 :23.104					

*. Orjinal ölçeğin (TCRTTÖ) Cronbach alfa'sı (Zeyneloğlu & Terzioğlu, 2011).

Table 3. Distribution of the participants' attitudes toward the use of analgesics

Attitudes Toward the use of Analgesics	n	%
Is the use of analgesics the only solution in case of pain?		
Yes	187	32.7
No	385	67.3
Do you keep analgesics at home in case of pain?		
Yes	491	85.8
No	81	14.2
Do you request physician to prescribe additional analgesic for possibility of pain?		
Yes	287	50.2
No	285	49.8
Do you always keep analgesics in your purse, wallet or car?		
Yes	253	44.2
No	319	55.8
When do you use analgesics?		
Mild pain	35	6.1
Severe pain	450	78.7
Fever	13	2.3
Feeling bad	74	12.9
Which form of analgesic do you usually use?		
Tablet	481	84.1
Injection	91	15.9
For which pain type do you use analgesics mostly?		
Headach	246	43.0
Throat ache	27	4.7
Back-neck pain	97	17.0
Hand-arm-leg pain	56	9.8
Abdominal pain	30	5.2
Period pain	66	11.5
Others	50	8.8
Do you use analgesics without prescription?		
Yes	385	67.3
No	187	32.7
Do you use analgesics with the recommendation of a friend, relative, or neighbour?		
Yes	117	20.5
No	455	79.5
Do you recommend an analgesic, you consider as effective, to others?		
Yes	171	29.9
No	401	70.1
Where do you get analgesics?		
From a pharmacy	552	96.5
From social circle	20	3.5
When do you stop using analgesics?		
When the pain relieves	442	77.3
Once the disease has passed	49	8.6
When the drug is over	25	4.4
Upon the doctor's advice	56	9.8
What do you do with analgesics that have been no longer used in your home?		
I use them again when I'm sick	222	38.8
I give them to the health institution	62	10.8
I dispose of them	241	42.1
I keep them	47	8.2
Do you read the prescription of the analgesic you use?		
Yes	206	64.0
No	366	36.0
Are you careful of the dose of analgesics?		
Yes	358	62.6
No	214	37.4
Do you check the expiry date of analgesics before use?		
I always pay attention	280	49.0
I usually pay attention	154	26.9
Sometimes I pay attention	106	18.5
I do not pay attention	32	5.6
Total	572	100

n, number; %, percentage.

Discussion

In this study, analgesic use habits of individuals, who applied to FHC, and their non-pharmacological methods for pain management were investigated.

In case of disease, individuals are expected to consult a doctor for diagnosis and treatment, however sometimes they exhibit behaviors to treat the disease by themselves²¹. Furthermore, buying and taking drugs without prescription are becoming a common problem in many countries⁷. In the literature, the studies on individuals' drug use habits have reported that the non-prescription drugs are mostly analgesics^{7,10,19,22-25}. It was found in the present study that most of the participants (67.3%) were using analgesics without prescription, which is compatible with the literature. In the studies conducted, factors such as income level, health insurance, health institution or pharmacy access time and time are among the reasons for the high rate of use of non-perpetrators^{6,20,26}. Results suggest that the rate of non-prescription drug use is high. This results are believed to be associated with the fact that analgesics can be obtained without prescription, are easily accessible and are affordable. In this study, it was determined that individuals, having low income level, living in rural areas, and spending a long time on reaching any health institution or any pharmacy, had higher rates of non-prescribed use of analgesics. Based on these results, it is thought that financial difficulties and transportation-related factors may cause non-prescribed analgesic use.

The recommendation of the social circle increases people's tendency toward non-prescribed drug use²². Similar to the rate determined in the present study (20.5%), the studies in the literature have revealed that analgesics are used in accordance with the recommendation of family members, neighbors, relatives, and friends^{19,22,24}. Although this rate seems low, it is notable that it is vulnerable to abuse and is affected by many factors. In the present study, it was found that those who were single and had a low education level had a high rate of recommending the analgesics, which they considered as effective, to others. Other studies have also reported that students and singles recommend drugs to their circle at most and the rate of recommending the drug to an acquaintance, neighbor or friend is higher in those with low education level^{10,19,24}, which are compatible with the results of the present study. All results indicated that recommending analgesics was affected by the factors such as financial and social difficulties, marital status, education level, place of residence, and the distance to any health institution-pharmacy.

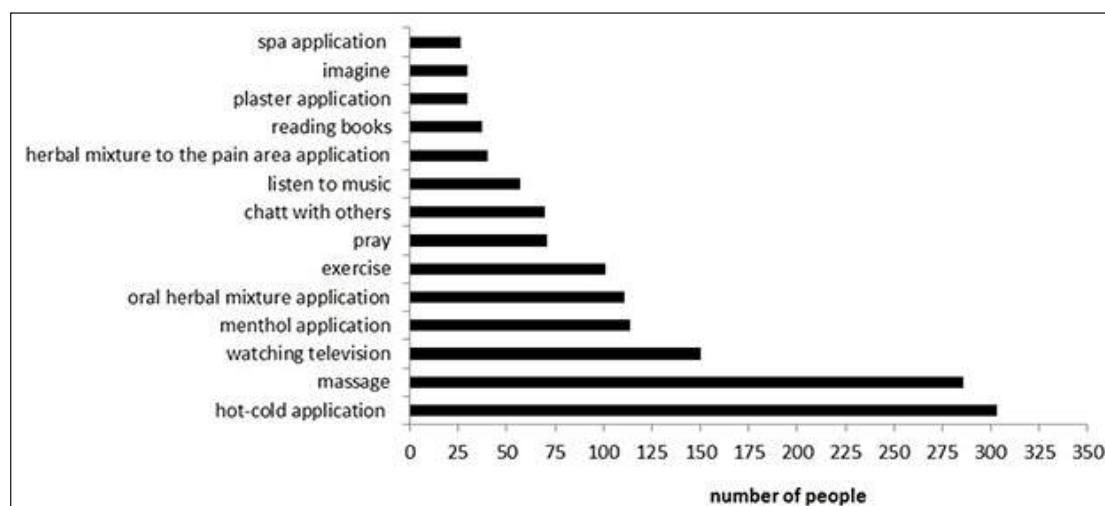


Figure 1. Distribution of non-pharmacological methods applied by the participants for pain management.

In Turkey, it is stated that the instructions for use of the drug are read significantly^{10,27}. The rate of reading the prescription of analgesics (64.0%) was also very high in the present study, which is compatible with the literature. The related studies revealed that the status of reading the prescription of drugs used was associated with the education level^{10,28}. In this study, it was also determined that the education level affected the rate of reading the prescription of the drug used. However, in addition to the literature, other factors were found to affect this rate, as well. The factors determined in this study included being single, being a student, having income more than expenses, having a social security, having no chronic disease, living in a location near a pharmacy and health institution.

A great majority of the participants (67.3%) stated that the use of analgesics was not a single solution for pain management. In addition, it was determined that they used several non-pharmacological methods for pain management. In the literature, it is stated that there has been a tendency toward many non-pharmacological methods for pain management²⁹. Decreasing the rate of analgesic use, enhancing the quality of life of a patient by relieving the pain problem as much as possible, applying easily, without an economic burden to the individual positively affects the tendency toward non-pharmacological methods⁵. Gungormus and Kiyak¹⁵ determined that 42.4% of individuals, who applied to FHC, used non-pharmacological methods for pain management. In the present study, it was found that the most common non-pharmacological

pain management methods were hot-cold application (52.9%), massage (50%), and watching television (26.2%). In the study by Birge and Mollaoglu¹⁴, they determined that hot-cold application (33.7%), massage (23.7%), herbal method (17.5%) and distraction activities (12.5%) were the non-pharmacological methods used to relieve pain which is similar with the present study¹⁴. In the study conducted by Gumus et al.³⁰ to investigate the non-pharmacological pain management methods applied by healthcare professionals for pain management, hot-cold application (53.3%) and distraction (42.2%) methods were found to be applied mostly. Hot-cold application is stated to be effective for pain management because it is effective in reducing ischemic pain, removing metabolic residues, increasing the release of endogenous opioids, and relieving muscle spasm. Distraction applications such as watching television allow individuals to pay attention to what they like, increase pain tolerance, and elevate pain threshold⁵.

Consequently, the participants had a high rate of non-prescribed analgesic use. While the rate of reading the prescription of analgesics used was high, the rate of recommending the analgesics, considered as effective to others was relatively low. Some socio-demographic characteristics of the participants such as income status, marital status, place of residence, education level, social security, presence of chronic disease, and the distance of residence to a health institution or pharmacy were observed to affect the habits of analgesic use. The participants applied some non-pharmacological methods

(hot-cold application, massage, watching TV. . .) at a high rate when they suffered from pain. The rates of using these methods varied.

According to these results, the following recommendations are made: FHCs have educational, protective, and follow-up roles for rational drug use. Their effectiveness should be increased by strengthening these roles. It is recommended to inform society regularly about the risks caused by the non-prescribed use of analgesics. FHCs are recommended to provide follow-up, surveillance, and counseling services regularly through home visits to the individuals whose access to healthcare services are adversely affected by their sociodemographic characteristics. The effective use of non-pharmacological pain management methods, whose effectiveness has been proved and which individuals can easily apply, through the correct technique should be encouraged.

Conflict of Interest

The authors report no conflicts of interest. Also, this study was not supported financially.

References

1. International Association for the Study of Pain (IASP). <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>: [accessed: 06.08.2019].
2. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clinic proceedings*, 2015;90(1):139–47.
3. Peleg R, Liberman O, Press Y, Shvartzman P. Patients visiting the complementary medicine clinic for pain: A cross-sectional study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2015;11:36.
4. Henderson JV, Harrison CM, Britt HC, Bayram CF, Miller GC. Prevalence, causes, severity, impact, and management of chronic pain in Australian general practice patients. *Pain Medicine* 2013;14(9):1346–61.
5. Ozveren H. Non-pharmacological methods at pain management. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Nursing Journal* 2011;18(1):83–92.
6. Pinar N. Pharmaceutical expenditures in our country. *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2012;19(1):59–65.
7. Cooper RJ. Over-the-counter medicine abuse—a review of the literature. *Journal of Substance Use* 2013;18(2):82–107.
8. Mehuys E, Crombez G, Paemeleire K, Adriaens E, Hees TV, Demarche S. Self-medication with over-the-counter analgesics: A survey of patient characteristics and concerns about pain medication. *The Journal of Pain* 2019;20(2):215–23.
9. Tesfamariam, S., Anand, I. S., Kaleab, G., Berhane, S., Woldai, B., Habte, E. Self-medication with over the counter drugs, prevalence of risky practice and its associated factors in pharmacy outlets of Asmara, Eritrea. *BioMed Central Public Health* 2019;19(1):159.
10. Mete S, Unal Z. Determination of drug use habits of the residents of Cappadocia region provincial centers. *Nevsehir Journal of Science and Technology* 2017;6(2):661–80.
11. Beggi B, Asik Z. Evaluation of rational drug use in patients applying to family medicine out patient clinic. *Ankara Medical Journal* 2019;1:251–60.
12. Bayindir SK, Curuk GN. Examining nursing theses about complementary and alternative methods for pain management in Turkey. *Journal of Education and Research in Nursing* 2015;12(3):162–9.
13. Karadag E, Sevinc E. In painful situations the traditional practices applied by elderly people living in Tunceli. *Spatula DD* 2014;4(4):179–86.
14. Birge AO, Mollaoglu M. Pain beliefs of patients and the nonpharmacological methods they use to manage the pain. *Agri* 2018;30(2):84–92.
15. Gungormus Z, Kiyak E. Evaluation of the knowledge, attitude and behaviors of individuals who suffer from pain towards complementary and alternative medicines. *Agri* 2012;24(3):123–9.
16. Hicks H, Edeburn K, Mages MK. Non-pharmacological pain management interventions to decrease pharmacological need in a long-term care facility: A quality improvement study. *Celebrating Scholarship and Creativity Day* https://digitalcommons.csbsju.edu/ur_cseday/66; 2019:66. [accessed: 24.07.2020].
17. Gemalmaz A. Use of complementary and alternative therapies in the management of pain. *Türkiye Klinikleri Family Medicine-Special Topics* 2014;5(4):55–61.
18. Turan N, Ozturk A, Kaya N. A new responsibility in nursing: Complementary therapy. *Maltepe University Journal of Nursing Science and Art* 2010;3(1):93–98.
19. Yapici G, Balıkcı S, Uğur O. Attitudes and behavior of drug usage in applicants to primary health care center. *Dicle Medical Journal* 2011;38(4):458–65.
20. Karakurt P, Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A, Sağlam R. Medication use among university students. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2019;9(5):505–12.
21. Dagtekin G, Demirtas Z, Alaiye M, Sağlan R, Onsuz MF, Isikli B et al. Rational drug use attitudes and behaviors of adults who apply for primary health care in semirural areas. *Turkish World Implementation And Research Center Public Health Journal* 2018;3(1):12–23.
22. Demiroğlu T, Polat Y, Doğan U. Determination of behaviors and habits towards the usage of drugs of hospitalized adult patients in Kilis State Hospital. *Gümüşhane University Journal Of Health Sciences* 2017;6(1):93–98.
23. Gunes D, Kiyak E. The knowledge of the elderly on drug use and the evaluation of the factors affecting their knowledge level. *Journal of Continuing Medical Education* 2017;26(2):66–74.

24. İlhan MN, Aydemir O, Cakir M, Aycan S. A study in three districts of Ankara of behaviors associated with irrational use of drugs. *Turkish Journal of Public Health* 2014;12(3):188–200.
25. Turkey Ministry of Health Pharmaceutical Market Monitoring Report. Market position of the first 20 drugs in terms of sales volume and sales value. 2014. <https://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/Titck/Contents/Documents/;2014>.
26. Ekim A, Akin İ, Ocakçı AF. Self medication among adolescents. *ACU Health Sciences Journal* 2018;9(3):272–276.
27. Ministry of Health Society's Perspective on Rational Drug Use, Research Series: 9. <http://www.akilciilac.gov.tr/?p=328/2011>; 2011 [accessed: 24.07.2020].
28. Pınar, N. Drug Usage Habits Of People In Adana. Çukurova University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology Master Thesis, Adana, 2010.
29. Vaajoki A. We have to take pain definition, pain management, and the results of non-pharmacological studies seriously. *Alternative & Integrative Medicine* 2013;2:134.
30. Gumus K, Musuroglu S, Ozlu ZK, Tascı O. Determining the use of nonpharmacologic methods by surgical nurses for postoperative pain management and the influencing professional factors: A multicenter study. *Journal of Perianesthesia Nursing* 2020;35(1):75–9.



The Rate of Anterior Commissure Invasion in Supracricoid Laryngectomy

Suprakrikoid Larenjektomide Ön Komissür İnvazyonu Oranı

Mehmet Akif Abakay¹, Selcuk Gunes², Ibrahim Sayin³, Burak Olgun³, Basak Saygan Usta¹, Didem Canoglu⁴, Mehmet Sar⁵, Duygu Yegül⁶

¹Otorhinolaryngology Department, Bakirkoy Dr Sadi Konuk Research and Training Hospital, Health Science University;

²Otorhinolaryngology Department, Memorial Hizmet Hospital; ³Otorhinolaryngology Department, ENT Hospital; ⁴Pathology Department, Health Science University Kartal Lutfi Kırdar Research and Training Hospital; ⁵Pathology Department, Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty; ⁶Radiodiagnosics Department, Bakirkoy Dr Sadi Konuk Research and Training Hospital, Health Science University, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Aim: To determine the pathologic anterior commissure invasion rate in patients undergoing supracricoid partial laryngectomy.

Material and Method: We have reviewed retrospectively the files of patients who underwent supracricoid partial laryngectomy for squamous cell carcinoma of the larynx in our clinic to determine the rates of pathologic anterior commissure invasion and to investigate the relationship of pathologic anterior commissure invasion according to other characteristics of the tumor.

Results: Anterior commissure invasion was found in 51.8% of the patients who underwent supracricoid partial laryngectomy. Some 64.3% of the patients with anterior commissure invasion were in stage T2. The anterior commissure invasion rate was 56.25% in T2 tumors. Anterior commissure invasion was detected in all patients with T1b, whereas no anterior commissure invasion was detected in any T3 cases.

Conclusion: In the selection of the supracricoid laryngectomy technique, which can be performed effectively and safely in the treatment of glottic region tumors, anterior commissure invasion is critical, and T1b tumors, in particular, should be evaluated carefully for anterior commissure invasion.

Key words: glottic; larynx; cancer; invasion

ÖZET

Amaç: Suprakrikoid parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda patolojik ön komissür invazyonu oranının belirlenmesi

Materyal ve Metot: Kliniğimizde larenksin skuamöz hücreli kanseri nedeniyle suprakrikoid larenjektomi uygulanmış olan hastaların

dosyalarındaki patolojik ön komissür invazyonu oranı ve patolojik ön komissür invazyonu ile tümörün diğer özellikleri retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Suprakrikoid parsiyel larenjektomi uygulanan hastalarda ön komissür invazyonu oranı %51,8 olarak saptandı. Ön komissür invazyonu olan hastaların %64,3'ü T2 evresinde idi. Fakat, T2 evresindeki hastaların %56,25'inde ön komissür invazyonu tespit edildi. T3 evresindeki hastalarda ön komissür invazyonu tespit edilmemişken, T1b evresindeki hastaların tümünde ön komissür invazyonu tespit edildi.

Sonuç: Glottik bölge kanserlerin tedavisinde etkili ve güvenli bir metod olan suprakrikoid parsiyel larenjektomi kararı verilirken ön komissür invazyonu değerlendirilmesi kritiktir, ve T1b tümörlerde ön komissür invazyonu dikkatlice değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: glottis; larenks; kanser; invazyon

Introduction

The glottic region is the most common region for laryngeal carcinoma. Due to the increased chance of early diagnosis and poor lymphatic system, glottic carcinoma has a better prognosis than other laryngeal levels. Early-stage glottic laryngeal carcinoma is defined as tumor limited to the glottic region (T1) or invasion of one subsequent compartment of the larynx and/or decreased vocal cord mobility (T2) without any

İletişim/Contact: Mehmet Akif Abakay, Health Science University Bakirkoy Dr Sadi Konuk Research and Training Hospital, Otorhinolaryngology Department, Istanbul, Turkey • **Tel:** 0505 386 09 00 • **E-mail:** mehmetakif.abakay@saglik.gov.tr • **Geliş/Received:** 22.10.2020 • **Kabul/Accepted:** 3.02.2021

ORCID: Mehmet Akif Abakay, 0000-0003-0413-421X • Selcuk Gunes, 0000-0001-9458-5799 • Ibrahim Sayin, 0000-0003-3388-7835 • Burak Olgun, 0000-0002-3117-5861 • Basak Saygan Usta, 0000-0002-8161-2679 • Didem Canoglu, 0000-0002-8942-9174 • Mehmet Sar, 0000-0003-1445-6685 • Duygu Yegül, 0000-0002-0671-3058

metastases. For a good prognosis, the treatment goal is to achieve the least morbidity with the greatest local control and survival rates with a single treatment modality.

Treatment modalities for early-stage laryngeal carcinoma consist of radiotherapy (RT), transoral microsurgery (TM), and open laryngectomies. Supracricoid laryngectomy (SCL) is one of the important open laryngectomy techniques, which can be considerable when AC involvement exists, and can also be used in T3 glottic or transglottic tumors^{1,2}. SCL provides a functional respiratory tract without permanent tracheotomy and a digestive tract without permanent gastrostomy in selected cases with good survival rates^{1,3,4}.

The anterior commissure (AC) is located between the vocal folds. Owing to its unique anatomic properties, AC involvement may ease thyroid cartilage invasion, spread to the pre-epiglottic area, and extralaryngeal spread via the cricothyroid membrane⁵. Open laryngectomies are usually performed when the AC is involved because survival rates decrease with RT and TM. Also, not all patients with AC involvement have thyroid cartilage invasion (TCI). Therefore, while considering the treatment modality, the AC must be evaluated carefully, although laryngoscopic evaluation may be difficult because of inadequate exposure^{1,6,7}. Under-evaluation may cause decreased survival, and over-consideration may cause increased morbidity. Due to its unique anatomic properties, in preoperative radiologic evaluation, neither computed tomography (CT) nor magnetic resonance imaging (MRI) provides reliable information about TCI⁸.

The aim of this study was to determine the ratio of pathologic anterior commissure invasion in patients undergoing SCL because of anterior commissure involvement, and the diagnostic accuracy of preoperative radiologic examinations.

Material and Method

Twenty-seven patients who underwent SCL between 2010 and 2018 in our clinic were included in the study. The patients' information was obtained retrospectively from files. Ethics approval was obtained from the hospital's ethics committee (Approval No: 2018-305).

Sex, age, type of reconstruction, preoperative treatment status, postoperative follow-up period, T and N stage, postoperative recurrence, death, number of preserved

arytenoids, number of patients receiving postoperative RT, and the discharge time of patients were recorded. Afterwards, pathology specimens were reevaluated and the presence of anterior commissure invasion was re-evaluated by a pathologist.

All patients were decannulated and fed orally before discharge, except those who were to receive RT. Indication for SCL. Whether the patients' tumors were suitable for SCL was decided in a preoperative flexible endoscopic evaluation, radiologic examination (CT, MRI), and direct laryngoscopy-biopsy performed under general anaesthesia. Patients who were accepted as candidates for surgery were evaluated for their neurologic and respiratory capacity. Patients with a forced expiratory volume in 1 second (FEV1) less than 60%, neurodegenerative disease or cerebrovascular accident sequelae that affected swallowing function were not accepted as candidates for SCL. Age was not considered as a contraindication for SCL.

In addition to SCL, if a supraglottic tumor was present, bilateral functional neck dissection was performed, if advanced lateralized glottosubglottic or recurrent tumors after endolaryngeal cordectomy were present, unilateral neck dissection was performed. Neck dissection was not performed for isolated anterior commissure tumors.

Radiologically positive invasion criteria were accepted as more than 1 mm thickening at the anterior commissure location, in at least two consecutive axial images.

Statistical Analysis

Kaplan-Meier survival analysis was performed to investigate the relation of anterior commissure invasion, and T and N status with overall survival (OS). The Chi-square and Fisher's exact test were performed to analyze the relationship between anterior commissure invasion and N status, and also between radiologic imaging and pathologic invasion status. Descriptive analyses were also performed.

Results

Twenty-seven patients who underwent SCL between 2010 and 2018 in our hospital's otolaryngology clinic were included in the study. Three patients who underwent SCPL because of vocal cord fixation were excluded from the study. A total of 24 patients (21 males, 3 females) were included in the final analysis.

The mean age of the patients was 57.7 (± 7.76) years. The mean follow-up period was 23 ± 17.42 (range, 3–65) months. There were two (8.3%) cases of recurrence and three (12.5%) deaths during the follow-up period. One death was disease-related.

There were no significant relations between OS and T, N, thyroid cartilage invasion, and location in the univariate analysis. Also, there were no significant relations between TCI and T, N, recurrence, and exitus in the Fisher's exact test.

The radiologic imaging of 16 (59%) patients was available for reinvestigation. Fifteen patients were evaluated with CT and one patient was evaluated through MRI. Eleven (68%) patients were radiologically positive for anterior commissure invasion. Pathologic thyroid cartilage invasion was detected in eight (72.7%) of the 11 patients with radiologic positivity, and one (20%) patient who was negative radiologically showed thyroid cartilage invasion pathologically. The sensitivity was 88.8% and specificity was 57%.

From the 15 patients who were preoperatively evaluated with CT, pathologic thyroid cartilage invasion was present in nine (60%) patients, eight of whom were diagnosed as positive using CT. From six patients who were pathologic negative, the CT diagnosis was negative in four. The sensitivity was 88% and the specificity was 66%, the positive predictive ratio was 80%, and the negative predictive ratio was 80%.

Eight (33.3%) tumors were in the glottic region, six (25%) were in the glottic+subglottic region, nine (37.5%) were in the glottic+supraglottic region, and one (4.1%) involved all three laryngeal areas.

Anterior commissure invasion was found at a rate of 58.3%. The number of pathologic anterior commissure involvements according to tumor location is shown in Table 1.

The distribution of patients according to T stage is shown in Table 2.

When the patients were grouped according to T stage, it was seen that 16 patients (66.6%) were in stage T2 and 64.3% of patients who had anterior commissure invasion were in stage T2. However, the anterior commissure invasion rate was 56.25% in T2 tumors. Four (16.6%) stage T1a and four (16.6%) stage T1b tumors were present. Three of the T2 tumors were glottic, six were glottic + subglottic, 10 were glottic + supraglottic, and two glottic + subglottic + supra-glottic tumors.

In the present study, in the evaluation of the anterior commissure invasion performed according to the T stage, all four patients in stage T1b had anterior commissure invasion. Although SCL was performed because of tumor in the anterior commissure, pathologic anterior commissure invasion was detected in only one of the four T1a tumors.

In one patient, subglottic invasion from the anterior commissure was 1 cm at the anterior border. However, the resection of the patients was not extended to total laryngectomy owing to negative margins in frozen section examinations after resection. In total, four patients underwent arytenoid resection.

After surgery, three patients received adjuvant RT according to the decision of the postoperative tumor council. One of these patients received concomitant chemotherapy. The remaining 21 patients, who did not receive RT, were decannulated postoperatively and oral intake was started. None of the decannulated patients was discharged without oral intake. No patient remained due to permanent gastrostomy due to aspiration. The mean discharge time was 22.9 days. The decannulation rate was 87.5%.

Table 1. Distribution of pathological anterior commissure invasion by tumor location

Tumor location	Anterior commissure invasion present	Anterior commissure invasion absent	Total
Glottic	5 (38.3%)	3 (27.2%)	8 (33.3%)
Glottic+Subglottic	3 (23%)	3 (27.2%)	6 (25%)
Glottic+Supraglottic	4 (31.7%)	5 (45.5%)	9 (37.5%)
All three	1 (7%)	-	1 (4.2%)
Total	13 (100%)	11 (100%)	24 (100%)

Table 2. The distribution of patients according to T stage

T stage	Anterior commissure invasion present	Anterior commissure invasion absent	Total
T1a	1 (7.1%)	3 (30%)	4
T1b	4 (28.6%)	0	4
T2	9 (64.3%)	7 (70%)	16
	14 (100%)	10 (100%)	24

Discussion

The aim of this study was to determine the pathologic, clinical, and radiologic anterior commissure invasion of 27 patients who underwent SCPL. Twenty-six patients had clinical anterior commissure involvement according to an endoscopic examination and direct laryngoscopy, and one patient underwent SCPL as an alternative to total laryngectomy due to cord fixation. We obtained radiologic examination results of 16 of these patients. The anterior commissure was diagnosed as invaded radiologically in 11 of the 16 patients. We detected pathologic anterior commissure invasion in all patients with T1b disease and 63% of our patients with T2 disease. Therefore, we thought that SPCL would be the appropriate treatment modality, especially in patients with T1b and T2 disease, if preoperative commissure invasion was suspected.

The anterior commissure is a vertical area at the midline of the fused thyroid cartilages, at the same height as the vocal folds, and horizontally between the vocal folds⁹. This area is void of vascular structures and there is no glandular tissue. The anterior commissure area is very close to the thyroid cartilage because there is no inner perichondrium, which makes this area more important⁵. Although some authors believe contrarily, most are in consensus that AC involvement has adverse features¹⁰⁻¹³.

AC involvement, especially in early-stage tumors, is very important in deciding the treatment method because it adversely affects both survival and local control in patients undergoing RT and endolaryngeal surgery¹⁴. For this reason, SCL is recommended for the treatment of patients with AC involvement¹¹.

SCL has worse morbidity and worse voice quality in early-stage laryngeal cancer treatment compared with endolaryngeal surgery or primary RT^{7,14}. Accordingly, the question as to how many patients really have TCI in postoperative pathology is raised. Many studies in the literature give TCI in these patients as around 20%, meaning that 80% of patients undergo over-treatment surgery.

Diagnosis of AC involvement is very challenging in the pretreatment period. Naiboğlu et al.¹⁰ stated that preoperative clinical examination, CT, and perioperative examination had 60.87%, 43.48%, and 82.61% sensitivity, and 83.33%, 83.33%, and 79.17% specificity, respectively. Our results were similar to the literature. MRI is more sensitive than CT but less

specific, causing overstaging⁵. Therefore, CT is still recommended as the first imaging modality in glottic tumors⁵. Clinical endoscopic evaluation was correct in 40.38% of cases that could not be seen during direct laryngoscopy^{10,15}.

Prades et al.⁹ reported that AC carcinoma could spread to local lymph nodes via supraglottic or subglottic lymphatic systems; however, we found no correlation between lymphatic metastasis and TC invasion.

Most patients with pathologic TCI were those who had ACs with inferior expansion due to epiglottic petiole in both the literature and our study. Hartl et al.⁶ found that impaired vocal cord mobility might be a finding for cartilage invasion. In the study by Ulasan et al.¹, it was found that tumors invading the AC transglottically had a higher rate of cartilage invasion compared with tumors limited to the glottis.

The most striking result of our study was the invasion of the AC in all T1b tumors. Although the rate of AC invasion of T1b tumors in the literature is about 5%¹, our results reveal that T1b tumors, which are thought to be treated with endolaryngeal surgery or RT, should be treated more carefully. However, because we only evaluated four patients with T1b disease, our results must be supported by larger series.

In patients with suspicion of AC involvement originating from the epiglottic petiole, because the rate of pathologic TCI is very high, SCL promises greater survival compared with endolaryngeal surgery and RT. Sava et al.¹⁶ stated that, in their early glottic carcinoma series, thyroid cartilage invasion was present in only 8.3% of patients who were treated with frontolateral laryngectomy due to clinical AC involvement.

Our study has a few limitations. First, our sample size is too small to generalize our statistical results. Second, because the study was conducted retrospectively, we were unable to reevaluate all of the patients' radiologic examinations.

Acknowledgements

We would like to thank Mr David F. Chapman for editing the English of this article.

The study was presented at the 39th Turkish National Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Congress.

References

1. Ulasan M, Unsaler S, Basaran B, Yilmazbayhan D, Aslan I. The incidence of thyroid cartilage invasion through the anterior commissure in clinically early-staged laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:447–453.
2. Atallah I, Berta E, Coffre A, Villa J, Rey E, Righini CA. Supracricoid partial laryngectomy with crico-hyoido-epiglottopexy for glottic carcinoma with anterior commissure involvement. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2017;37:188–94.
3. Bradley PJ, Rinaldo A, Suárez, Shaha AR, Leemans R, Langendijk JA et al. Primary treatment of the anterior vocal commissure squamous Carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*(2006)263:879–888.
4. Majer EH, Rieder W. Technic of laryngectomy permitting the conservation of respiratory permeability (cricohyoidopexy) *Ann Otolaryngol* 1959;76:677–81.
5. Porras AE, Vilaseca GI, García TM, Durban RB, Pallas GV, Mestre MS et al. Early glottic tumours with anterior commissure involvement. Literature review and consensus document. Head and Neck and Skull Base Commission, SEORL-CCC. Tumores glóticos precoces con afectación de la comisura anterior. Revisión bibliográfica y documento de consenso. Comisión de cabeza y cuello y base de cráneo. SEORL-CCC. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2020;71 Suppl 1:1–20.
6. Hartl DM, Landry G, Hans S, Marandas P, Casiraghi O, Janot F et al. Thyroid cartilage invasion in early-stage squamous cell carcinoma involving the anterior commissure. *Head Neck* 2012;34(10):1476–9.
7. Hendriskima M, Sjögren EV. Involvement of the anterior commissure in early glottis cancer (Tis-T2): A review of the literature. *Cancers (Basel)*2019;11(9):1234.
8. Foucher M, Barnoud R, Buiret G, Pignat JC, Poupart M. Pre- and post-therapeutic staging of laryngeal carcinoma involving anterior commissure: Review of 127 cases. *ISRN Otolaryngol* 2012;2012:363148.
9. Prades JM, Peoc'h M, Petcu C, Karkas A, Dumollard JM, Gavid M. The anterior commissure of the human larynx revisited. *Surg Radiol Anat* 2017;39(8):871–876.
10. Naiboglu B, Kinis V, Toros SZ, Habaşoğlu TE, Deveci I, Surmeli M et al. Diagnosis of anterior commissure invasion in laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267(4):551–5. Erratum in: *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(8):2379.
11. Allegra E, Saita V, Azzolina A, Natale MD, Bianco MR, Moidca DM, et al. Impact of the anterior commissure involvement on the survival of early glottic cancer treated with crico-hyoidoepiglottopexy: a retrospective study. *Cancer Manag Res* 2018;10:5553–5558.
12. Pescetto B, Gal J, Chamorey E, Dassonville O, Poissonnet G, Bozec A. Role of supracricoid partial laryngectomy with crico-hyoidoepiglottopexy in glottic carcinoma with anterior commissure involvement. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2018;135(4):249–253.
13. Tulli M, Re M, Bondi S, Ferrante L, Dajko M, Giordano L et al. The prognostic value of anterior commissure involvement in T1 glottic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2020;130(8):1932–1940.
14. Schindler A, Pizzorni N, Mozzanica F, Fantini M, Ginocchio D, Bertolin A, Crosetti E, Succo G. Functional outcomes after supracricoid laryngectomy: what do we not know and what do we need to know? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(11):3459–3475.
15. Barbosa MM, Araújo VJ Jr, Boasquevisque E, Carvalho R, Romano S, Lima RA et al. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *Laryngoscope* 2005;115(4):724–730.
16. Sava HW, Dedivitis RA, Gameiro GR, Pfuetszenreiter EG, de Almeida RC, Matos LL et al. Morphological evaluation of thyroid cartilage invasion in early glottic tumours involving the anterior commissure. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2018;80(5–6):259–270.



Preterm Prematür Membran Rüptürü ile Komplike Gebeliklerde Amniyotik Membran İyileşmesi

Amniotic Membrane Resealing at Pregnancies Complicated with Preterm Premature Rupture of Membranes

Muhammet Serhat Yıldız¹, Emre Ekmekci²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Alanya; ²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, Şanlıurfa, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Our aim was to describe amniotic membrane resealing rates after at pregnancies complicated with preterm premature rupture of membranes (PPROM) between 20–34 weeks gestation. Also factors associated with resealing are evaluated.

Material and Method: Singleton pregnancies complicated with PPRM between 20–34 weeks gestational age and who were followed in clinic are included in the study. Definition of spontaneous amniotic resealing rates after PPRM was the primary aim. Detection of optimal latency time of amniotic resealing was the second aim. Obstetric outcomes are analyzed at resealed and non-resealed groups.

Results: Total 114 patients are included in the study. 16 of them were at prior to 24 weeks pregnancy during membrane rupture and 98 were between 24 and 34 weeks. Amniotic resealing is detected at seven cases. All resealing cases occurred in first week after membrane rupture. The resealed group had longer duration times and better neonatal outcomes.

Conclusion: Great efforts have been done to heal the amniotic membranes after membrane rupture. However, still there is not a success on this area. Spontaneous amniotic membrane resealing seems the best chance after PPRM.

Key words: preterm premature rupture of membranes; pregnancy outcome; amniotic healing

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç 20–34 hafta arası preterm prematür membran rüptürü (PPROM) ile komplike olan gebeliklerde amniyotik membran iyileşme oranlarını tanımlamaktır. Ayrıca iyileşme ile ilgili faktörler de değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 20–34 hafta arası PPRM ile komplike ve klinikte takip edilen tekil gebelikler dahil edildi. Primer amaç PPRM sonrası spontane amniyotik iyileşme oranlarının tanımlanması idi. Amniyotik iyileşme için en iyi bekleme süresinin tespiti

ikinci amaç olmuştur. Obstetrik sonuçlar tekrar spontane amniyotik iyileşme olan ve olmayan gruplarda analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 114 hasta dahil edildi. Bunlardan 6 tanesinde membran rüptürü sırasında gebelik yaşı 24 hafta öncesi ve 98'inde ise 24 ila 34 hafta arasıydı. Yedi vakada spontane tekrar amniyotik iyileşme meydana geldi. Hepsı membran rüptüründen sonraki ilk hafta içerisinde meydana gelmişti. Spontane membranöz iyileşme olan grupta daha uzun gebelik süreleri ve daha iyi yenidoğan sonuçları izlendi.

Sonuç: Membran rüptürü sonrası amniyotik membranları iyileştirmek için büyük çabalar sarf edilmiştir. Ancak yine de bu alanda her hangi bir başarı sağlanamamıştır. Spontane amniyotik membran iyileşmesi PPRM sonrası bu hasta grubu için en iyi şans gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: preterm prematür membran rüptürü; gebelik sonucu; amniyotik iyileşme

Giriş

Preterm prematür membran rüptürü (PPROM), gebeliklerin yaklaşık %1–3'ünde meydana gelmektedir ve erken doğumların önde gelen nedenidir. Aktif doğum eyleminin başlamadığı durumda 37. gebelik haftasından önce meydana gelen membranların yırtılması olarak tanımlanmaktadır¹. Konservatif tedavi, PPRM'da 24–34 hafta arasında önerilen yöntem şeklindedir. Eğer PPRM 34. gebelik haftasında veya daha sonrasında ortaya çıkarsa gebeliğin sonlandırılması önerilen tedavidir. 24 haftadan küçük gebeliklerde PPRM yönetimi, yenidoğanda kötü prognozla seyretmesi ve maternal koryoamniyonit riski nedeniyle

İletişim/Contact: Muhammet Serhat Yıldız, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 07400 Alanya, Türkiye • **Tel:** 0505 549 01 78 • **E-mail:** m.serhatyildiz@hotmail.com • **Geliş/Received:** 4.09.2020 • **Kabul/Accepted:** 16.02.2021

ORCID: Muhammet Serhat Yıldız, 0000-0002-9321-5320 • Emre Ekmekci, 0000-0003-2494-3073

karmaşık bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olgularda, ailenin kötü prognoz hakkında bilgilendirildikten sonra gebeliğin sonlandırılması ya da konservatif tedavi uygulanabilir.

Prematürite ne kadar fazla olursa, neonatal morbidite ve mortalite de o kadar artmaktadır. Prematürite ile ilişkili majör neonatal morbiditeler; pulmoner hipoplazi, respiratuar yetmezlik, neonatal intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi, ekstremitte şekil defektleri, nekrotizan enterokolit, neonatal yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalma, yenidoğan anemisi ve serebral palsidir². PPRM sonrası gebeliklerin konservatif tedavisi sırasında maternal ve fetal enfeksiyonlar görülebilir. Bu özellikle maternal sepsis ile sonuçlanabilecek ve majör morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilecek koryoamniyotik için geçerlidir³.

PPROM sonrası amniyotik sıvı miktarı maternal ve neonatal prognoz için önemli bir faktördür. Ultrasonografideki daha yüksek ortalama amniyotik sıvı hacmi, doğum zamanının ertelenmesi ve daha iyi yenidoğan sonucu ile ilişkilidir⁴. Fetal membranlar, ikinci ve üçüncü trimesterde üç katman halinde (amniyon, koryon ve desidua) oluşur. Amniyon mayi hem fetusu çevresel fiziksel etkenlerden korur hem de fetal hareketlere olanak sağlayan bir alandır⁵. Neonatal prognozu iyileştirmek için PPRM sonrası tedavi sırasında amniyotik sıvı seviyelerinin yükselmesi için birçok farklı yöntem denenmiştir. 1979'dan itibaren rüptüre fetal membranları iyileştirmek için fibrin yapıştırıcısının klinik kullanımına ilişkin birkaç rapor vardır. Ancak hala rüptüre membranları iyileştirmek için onaylanmış etkili bir yöntem yoktur. PPRM sonrası zarları iyileştirmek için potansiyel tedaviler olarak in vivo çeşitli kan bileşenleri kullanılmıştır⁶.

PPROM spontane veya iatrojenik olarak gelişebilmektedir. Spontane PPRM genellikle enfeksiyona sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. İatrojenik PPRM, koryon villus örnekleme, amniyosentez veya fetoskopi gibi prenatal invaziv işlemlerden sonra ortaya çıkmaktadır. Membran defekti iatrojenik işlemlerden sonra spontane rüptürlere göre daha hafiftir. Enfeksiyon mevcutsa, PPRM ile doğum arasındaki gecikme süresi çok daha kısadır ve yenidoğan mortalite oranı sepsisi olmayanlara göre dört kat daha yüksek olmaktadır⁷. Amniyosentez sonrası subklinik amniyotik sızıntı, tanı konulana göre çok daha sıktır. Amniyosentezi izleyen PPRM genellikle kendi kendini sınırlar ve enfeksiyonun olmaması koşuluyla işlemden sonraki birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir⁸.

Kendiliğinden veya iatrojenik PPRM'dan sonra, devam eden gebeliklerde, vakaların %7,7 ile %9,7'sinde kendiliğinden "amniyotik iyileşme" bildirilmiştir⁹. Amniyosentez sonrası amniyon sıvısı sızıntısı olan kadınlarda, membranların kendiliğinden iyileşmesi yaygın olarak gözlenir ve aynı gebelik yaşlarında kendiliğinden membranların yırtılması durumlarıyla karşılaştırıldığında, perinatal kayıp riski büyük ölçüde daha düşüktür. Bu, fetal membranların tekrar iyileşme kapasitesine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Her ne kadar birçok çalışmada amniyosentez sonrası tekrar iyileşme oranları bildirilmiş olsa da, spontane membran rüptüründen sonra tekrar iyileşme oranları hakkında çok fazla veri yoktur. Bu retrospektif çalışmada, spontane membranöz iyileşme oranları ve spontane PPRM sonrası membranöz iyileşme ile ilişkili faktörleri tanımladık.

Materyal ve Metot

Araştırmanın Şekli

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışma, Şanlıurfa, Türkiye Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapılmıştır. Retrospektif olarak toplanan veriler, 20–34 haftalar arasında, Eylül 2017 ile Ağustos 2018 arasında PPRM nedeniyle hastaneye yatırılan hastalardan elde edilmiştir. Hastalara ait verilerinin çalışmada kullanılmasına ait izin kurumdan alınmıştır (evrak no: 96537014–00–3876).

Araştırmanın Yeri ve Örneklem Seçimi

Kliniğimiz Türkiye'de en yüksek doğum sayısına sahip ve yılda yaklaşık 40000 doğum ile yoğun bir tersiyer merkezdir. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların hepsi hastaneye yatmış ve klinikte izlemi yapılan hastalardır. Ağır preeklampsi veya anormal obstetrik Doppler gibi PPRM ile ilgili olmayan endikasyonlar nedeniyle gebeliği sonlandırılan hastalar çalışmadan dışlandı. Çoğul gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Membran rüptüründen 24 saat sonra doğum kendiliğinden başlamış ise, preterm doğum olarak tanımlanmış ve çalışmaya dahil edilmemiştir.

Klinik Değerlendirme

Membran rüptürünün teşhisi, amniyotik sıvının gelişinin doğrudan görülmesi veya şüpheli vakalar için plasental alfa mikroglobulin-1 (PAMG-1) (AmniSure®) testi ile konfirmasyon sonrası yapılmıştır.

PPROM tanısı sonrası hastalar kliniğe yatırılmıştır. Membran rüptürü 23 haftalık gebelik öncesi meydana gelmiş ise, gebeliğin sonlandırılması seçeneği sunulmuştur. Sadece devam eden gebelikler çalışma grubuna dahil edilmiş ve sonlandırılan gebelikler dahil edilmiştir. 23 hafta ve üzeri tüm gebelikler PPRM sonrası konservatif olarak izlenmiştir ve tedavi edilmiştir, klinikte takip edilmiştir. Acil endikasyonlar dışında tüm hastalar 34. gebelik haftasına kadar takip edilmiştir. “Spontane iyileşme” tanısı konulan hastalar, 10 gün hastanede yatış ve antibiyotik tedavisi sonrasında ayakta tedavi altına alınmıştır. 34. haftada elektif olarak sonlandırılmamışlar ve spontane doğumlara kadar takip edilmişlerdir.

Bu hastalarda “spontane iyileşme” tanısı günlük olarak amniyotik sıvının vajinal gelişiminin kesilmesinin izlenmesi ve spekulum muayenesinde amniyon mayi gelişiminin izlenmemesine dayanmıştır. Amniyotik sıvı sızıntısının durması tanısı hastanın öyküsüne, vajinal muayenelerin tekrarına ve amniyotik sıvının ultrasonografik olarak iyileşmesine dayanıyordu.

Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri, hastanede yatış ve doğumda gebelik yaşları, doğum endikasyonları ve her olgunun doğumuna kadar olan toplam takip süreleri kaydedildi. Amniyotik tekrar iyileşme oranları hesaplandı. Amniyotik iyileşme gelişen ve gelişmeyen olgular için yenidoğan sonuçları kaydedilmiştir. Yenidoğan doğum ağırlıkları, membran rüptüründen doğuma kadar geçen süreler amniyotik iyileşme olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Parametrik verilerin karşılaştırılması Medcalc Statistical Software programı (MedCalc Software, Ostend, Belgium) kullanılarak Student-t testi ile yapılmıştır. Tanımlayıcı parametrelerin bildirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel veriler bildirilmiştir.

Sonuçlar

Bu süre zarfında toplam 137 olgu 20–34 haftalık gebelikte PPRM nedeni başvurmuştur. 15 hasta hastanede yatmayı reddetmiş ve 34. gebelik haftasından önce taburcu edilmiştir. Üç hastada anormal obstetrik Doppler ve fetal büyüme geriliği nedeniyle gebelik sonlandırılmıştır. İki hastada ise ağır preeklampsi gebelik sonlandırılmıştır ve çalışma dışı bırakılmıştır.

Üç gebelik ikiz gebelik idi ve çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 114 hasta çalışmaya dahil edildi. 16 olgunun gebelik yaşı 20 ile 24 hafta arasındaydı. 98 olgu başvuru sırasında 24–34 hafta arasındaydı (Tablo 1). Ortalama anne yaşı $28 \pm 2,6$ idi. Ortanca gravida üç (1–12) idi. Ortalama vücut kitle indeksi 25,4 idi. Ortalama doğum takip süresi $10,5 \pm 4,7$ gün (2–112 gün) idi.

Toplam yedi spontane amniyotik iyileşme olgusu saptandı (%6,1). Bunlardan biri 24 haftalık gebelik öncesinde, diğer altı vaka ise 24 haftalık gebelik sonrasında idi. Tüm amniyotik iyileşme olguları membran rüptüründen sonraki ilk haftada tespit edildi. Amniyotik sıvı sızıntısının kesilmesi, hastaneye yatıştan sonraki ilk 72 saat içinde saptanmıştır. Amniyotik spontane iyileşmenin geliştiği tüm olgular 10 gün klinikte takip edilmiş ve ultrasonografide amniyotik sıvı hacmindeki iyileşmenin saptanması sonrası taburcu edilmiştir. Bu hastalara ait obstetrik sonuçlar Tablo 2’de bildirilmiştir. Hepsi canlı olarak doğmuştur ve bir olgu dışında tamamı term gebeliğe ulaşmıştır. Sadece bir olgu 30. Gebelik haftasında preterm doğum eylemi nedeniyle başvurmuştur. Spontan amniyotik iyileşme gelişen hastalarda doğum ağırlıkları diğerlerine göre anlamlı derecede yüksekti. Spontan amniyotik iyileşme gelişen hastalarda ortalama doğum ağırlığı 2871 gr iken, iyileşme olmayan olgularda 1647 gr idi. Fark Student-t testi

Tablo 1. Rüptürün başlangıcındaki gebelik yaşı ve tekrar kapanma oranları

	Kapanma oranı (n=7)	Kapanmama oranı (n=107)	n
20–24 hafta	1 (6,25 %)	15 (93,75 %)	16
24–34 hafta	6 (6,12 %)	92 (93,88 %)	98

Tablo 2. Rüptürü kapayan hastaların obstetrik sonuçları

	PPROM* haftası	Doğum haftası	Doğum ağırlığı (gram)	Takip süresi (hafta)
Vaka 1	22	38	3100	16
Vaka 2	29	39	3450	10
Vaka 3	27	39	2900	12
Vaka 4	32	38	3100	6
Vaka 5	24	30	1800	6
Vaka 6	30	38	2950	8
Vaka 7	29	37	2800	8

* PPRM, preterm prematür membran rüptürü.

uygulanarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). Membran rüptürü sonrası doğuma kadar geçen süre amniyotik iyileşme olan grupta ortalama olarak $9,4 \pm 3,5989$ hafta iken, iyileşme olmayan grupta $2,9 \pm 0,7915$ hafta olmuştur. Aradaki fark Stüden-t testi uygulanarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$).

Tartışma

Fetal akciğer gelişiminin kanaliküler evresi yaklaşık 24–26 haftada tamamlanmaktadır ve bu evrenin tamamlanmış olması pulmoner hipoplaziyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu için, amniyotik sıvı gebelikler için çok önemlidir¹⁰. Ayrıca PPRM, membran rüptürünün prematürite ile sıkı ilişkisinden dolayı obstetrik yönetimde en karmaşık konulardan biri olmaya devam etmektedir. Spontane amniyotik iyileşme, bu durumla komplike olan hastalar için hala en büyük avantajdır. Çalışmamızda PPRM'dan sonra amniyotik iyileşme oranı %6,1 idi. Bu grupta obstetrik sonuçlar diğerlerine göre anlamlı derecede daha iyiydi.

Spontane amniyotik iyileşme, özellikle doğum öncesi invaziv prosedürler nedeniyle gelişen PPRM sonrası uzun süredir bilinen bir antitedir. Bununla birlikte, intruterin cerrahi prosedürlerin daha yaygın kullanılmasıyla birlikte, PPRM sonrası zarları iyileştirme çabaları yoğunlaşmaktadır. Fetal membranların fetoskopi sonrası spontane iyileşme kabiliyeti vaskülerite eksikliği nedeniyle sınırlı gözükmektedir. Bununla birlikte, amniyosentez sonrası amniyotik sıvı kaçağı genellikle kendi kendini sınırlar ve enfeksiyon olmaması şartıyla işlem sonrası birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir⁸. Bu iki ayrı prosedürden sonra membran iyileşmesi hakkındaki bu değişimin, membranlardaki kusurun boyutu ile ilişkili olduğu görülmektedir. Spontane rüptürlerden sonra amniyotik iyileşme sıklığının az olmasının nedeni membranlardaki daha büyük hasar nedeni ve de spontane PPRM durumunda enfeksiyonun varlığı nedeni olabilir.

Aslında, amniyotik membran defektlerinin aktif iyileşmesi, hayvan modellerinde *in vitro* olarak gösterilememiştir¹¹. Bununla birlikte, amniyotik sıvı sızıntısı gizlenebilir veya membranlar, fetal membran seviyesindeki aktif bir iyileşme mekanizması yerine, uterusun myometrial ve yaprak döken katmanlarında retraksiyon ve kayma veya skarlanma ile tekrar kapanabilir¹². Çalışmamızdaki tüm spontane iyileşmeler membran rüptüründen sonraki ilk haftada tespit edildi. Sızıntı, membran rüptürü sonrası birkaç gün içinde durdu.

Uzun süre izlenen olgularda daha sonraki süreçlerde amniyotik iyileşme saptanmamıştır. Bu rüptür bölgesinde retraksiyon veya skar ile iyileşme hipotezini destekler.

Sonuçlarımız membran rüptürü sonrası “amniyotik iyileşmenin” avantajlı bir tablo olduğunu göstermektedir. Membran rüptürü anındaki gebelik yaşı, amniyotik spontane iyileşme ihtimali ile ilişkili görünmemektedir. Yenidoğanlarda ortaya çıkan sonuçlar, tekrar sızmadan sonra düzeldi. Spontane doğum için daha uzun süre geçiyor olması amniyotik iyileşme gözlenen hastalarda enfeksiyon bulunmamasını destekler görünmektedir.

Çalışmamızın majör limitasyonları retrospektif tasarımı ve küçük çalışma popülasyonudur. Ayrıca, çalışmamızda sadece spontane PPRM hastalarının dahil olduğu, herhangi bir iatrojenik PPRM vakasının çalışmaya dahil olmadığı tekrar not edilmelidir.

Sonuç olarak, membran rüptürü sonrası spontane amniyotik iyileşme mekanizmalarını netleştirmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bu şekilde membran kusurlarını *in vivo* olarak onarmak, mühürlemek veya iyileştirmek hedeflenmelidir. Fetal membranlardaki defektleri iyileştirmeye yönelik stratejiler PPRM ile ilişkili kötü sonuçları iyileştirecektir. Bu arada, hastaların membran rüptüründen sonraki 48–72 saat boyunca özellikle spontane membranöz iyileşme açısından gözlemlenmesi, özellikle 24 hafta öncesi membran rüptürü ile komplike gebeliklerde gebelik sonlandırma kararını vermeden önce yapılabilecek en iyi yönetim stratejisidir.

Kaynaklar

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet* 2008;371(9606):75–84.
2. Gezer A, Parafit-Yalciner E, Guralp O, Yedigöz V, Altınok T, Madazlı R. Neonatal morbidity mortality outcomes in pre-term premature rupture of membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013;33(1):38–42.
3. Kwak HM, Shin MY, Cha HH, Choi SJ, Lee JH, Kim JS, et al. The efficacy of cefazolin plus macrolide (erythromycin or clarithromycin) versus cefazolin alone in neonatal morbidity and placental inflammation for women with preterm premature rupture of membranes. *Placenta* 2013;34(4):346–52.
4. Palacio M, Cobo T, Figueras F, Gómez O, Coll O, Cararach V, et al. Previaible rupture of membranes: effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2008;138(2):158–63.

5. Bryant-Greenwood G. The extracellular matrix of the human fetal membranes: structure and function. *Placenta* 1998;19(1):1–11.
6. Quintero RA, Morales WJ, Allen M, Bornick PW, Arroyo J, LeParc G. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): preliminary experience. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999;181(3):744–9.
7. Cotton DB, Hill LM, Strassner HT, Platt LD, Ledger WJ. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstetrics and gynecology* 1984;63(1):38–43.
8. Devlieger R, Verhaeghe J, Coopmans W, Deprest J. IGFBP-1 levels in cervicovaginal secretions before and after amniocentesis. *Gynecologic and obstetric investigation* 2009;67(1):9–13.
9. Fortunato S, Welt S, Eggleston JM, Bryant E. Active expectant management in very early gestations complicated by premature rupture of the fetal membranes. *The Journal of reproductive medicine* 1994;39(1):13–6.
10. Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstetrics & Gynecology* 1995;86(3):466–75.
11. Gratacos E, Sanin-Blair J, Lewi L, Toran N, Verbist G, Cabero L, et al. A histological study of fetoscopic membrane defects to document membrane healing. *Placenta* 2006;27(4–5):452–6.
12. Behzad F, Dickinson M, Charlton A, Aplin J. Sliding displacement of amnion and chorion following controlled laser wounding suggests a mechanism for short-term sealing of ruptured membranes. *Placenta* 1994;15(7):775–8.



Clinical Analysis with Trauma Scoring in Blunt Thoracic Trauma

Künt Toraks Travmalarında Travma Skorlaması ile Klinik Analiz

Eray Cinar¹, Kubilay İnan², Ozgur Omer Yıldız³

¹T.C. Ministry of Health, General Directorate of Emergency Health Services; ²Ankara City Hospital, Thoracic Surgery Clinic; ³Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Thoracic Surgery Clinic, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Aim: Thoracic surgeons frequently encounter blunt thoracic traumas at the emergency ward. The clinical findings of such cases may require immediate action. The aim of the study is to discuss the efficiency of trauma scoring in the clinical course of blunt thoracic trauma.

Material and Method: Inpatients with blunt thoracic trauma who received care at the department of thoracic surgery between January 2017–2019 were analyzed. The cases were assessed based on gender, trauma type, surgical intervention, length of stay, and chest trauma scoring (CTS) (contusion, rib fracture, age) parameters.

Results: 111 (79.3%) of the 140 patients assessed were male, and 29 (20.7%) were female, and the average age was 49.3 (12–93). The patients were analyzed based on the chest trauma scoring calculated using the age, contusion, and rib fracture parameters. It was concluded that the trauma scoring varied between 2 and 7 (mean score 3.49±1.49). There was a statistically significant relationship between the increasing age and the number of rib fractures ($p=0.004$). An increased possibility of hemothorax and pneumothorax as the age increases was also observed ($p=0.016$, $p=0.016$, respectively). It was determined that the higher the contusion rate was, the higher was the possibility of hemothorax ($p=0.03$). It was observed that as the number of rib fractures increased, the possibility of hemothorax and pneumothorax increased and the relationship was statistically significant ($p=0.009$, $p=0.018$, respectively). A statistically significant relationship between CTS score and pathologies of hemothorax and pneumothorax was identified ($p=0.001$, $p=0.008$, respectively). However, no relationship between the CTS score and length of stay ($p=0.612$, $p=0.612$, respectively) was observed.

Conclusion: The trauma scoring systems indeed act as an early warning system for the clinicians. However, the changing and developing health systems and many clinical parameters require modification in CTS, which is used to predict the clinical course of patients with isolated thoracic trauma, as in all trauma scores.

Key words: trauma; blunt thoracic trauma; trauma scoring

ÖZET

Amaç: Künt toraks travmaları acil servislerde göğüs cerrahlarının sık karşılaştıkları travma türüdür. Bu Klinik durumlar acil girişim gerektirecek düzeyde olabilir. Amacımız künt toraks travmalarının klinik gidişatında göğüs travma skorlama sisteminin etkinliğini tartışmaktır.

Materyal ve Metot: Ocak 2017–2019 yılları arasında göğüs cerrahisi kliniğinde yatarak tedavi uygulanan künt toraks travmalı hastalar incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, taravma türü, cerrahi müdahale yapılıp yapılmadığı, yatış süreleri ve göğüs travma skorlaması (CTS) parametreleri (kontüzyon, kot fraktürü, yaş) ile değerlendirildi.

Bulgular: Değerlendirilen 140 hastanın 111'i (%79,3) erkek, 29'u (%20,7) kadın olup yaş ortalaması 49,3 (12–93) olarak tespit edildi. Olgular yaş, kontüzyon ve kot fraktürü parametreleri kullanılarak hesaplanan CTS'ye göre analiz edildi. Travma skorlamasının 2 ile 7 arasında değiştiği (ort.3,49±1,49) görüldü. Artan yaş ile kaburga kırığı sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0,004$). Yaş arttıkça hemotoraks ve pnömotoraks olasılığının arttığı da gözlemlendi (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,016$). Kontüzyon oranı ne kadar yüksekse hemotoraks olasılığının da o kadar yüksek olduğu belirlendi ($p=0,03$). Kot fraktürü sayısı arttıkça hemotoraks ve pnömotoraks olasılığının arttığı ve ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,018$). CTS skoru ile hemotoraks ve pnömotoraks patolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,008$). Ancak CTS skoru ile yatış süresi ve komplikasyon arasında (sırasıyla $p=0,612$, $p=0,612$) bir ilişki gözlemlenmedi.

Sonuç: Travma skorlama sistemleri klinisyenlere yol gösteren için bir erken uyarı sistemi görevi görür. Bununla birlikte, değişen ve gelişen sağlık sistemleri ve birçok klinik parametre, tüm travma skorlarında olduğu gibi izole torasik travmalı hastaların klinik seyrini tahmin etmek için kullanılan CTS'inde modifikasyonunu gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: travma; künt göğüs travması; travma skorlaması

İletişim/Contact: Ozgur Omer Yıldız, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gogus Cerrahisi Klinigi, Ankara, Turkey • **Tel:** 0533 814 73 14 • **E-mail:** dr.ooyildiz@gmail.com • **Geliş/Received:** 1.03.2021 • **Kabul/Accepted:** 10.05.2021

ORCID: Eray Çınar, 0000-0002-4564-6097 • Kubilay İnan, 0000-0002-1409-4760 • Özgür Ömer Yıldız, 0000-0001-7314-3131

Introduction

Thoracic surgeons frequently encounter blunt thoracic traumas at the emergency ward. Thoracic trauma can happen due to various reasons such as falling from a height, traffic accidents, pounding, and animal attacks. Thoracic trauma can cause skin injury, rib fracture, sternum fracture, contusion, pneumothorax, and hemothorax. These clinical conditions may require various actions ranging from simply keeping the patient under observation to performing emergency surgeries.

Approaches based on protocols created using scoring in traumas were reported to shorten the length of stay and affect the treatment results positively^{1,2}. Global multiple trauma scales such as “Injury Severity Score (ISS)” or “Trauma Injury Severity Score (TRISS)” are used in cases of multiple traumas³. However, it was observed that these scoring results might not be instructive in isolated thoracic trauma; therefore, a specialized thorax trauma scoring system was developed for thoracic trauma. Current thoracic trauma scoring systems can be listed as following: Wagner score, Abbreviated Injury Scale (AIS), Lung Injury Score, Pulmonary Contusion Score (PCS), RibScore, Thoracic Trauma Severity Score (TTSS), and Modified Early Warning Score (MEWS)⁴⁻⁹. Some ratings do not yet have an acceptable trauma score due to their difficult applicability and lack of predictive outcome. The studies conducted on thoracic scoring systems accept age, rib fracture, lung contusion, and bilateral trauma as the most important factors affecting the prognosis of a patient with thoracic trauma^{10,11}. These factors can help individually or all together to predict an outcome. Chest Trauma Scoring (CTS), which was developed by Pressley et al.¹¹ and verified by Chen et al.¹, includes assessing age, pulmonary contusion, and rib fracture parameters.

The treatment process and results were assessed using CTS analysis in patients with blunt thoracic trauma who were hospitalized in our clinic. Our aim is to share our results regarding the adequacy of the CTS system.

Material and Method

The inpatients with blunt thoracic trauma treated in the department of thoracic surgery between January 2017 – January 2019 were analyzed according to age, rib fracture, sternum fracture, clavicle fracture, hemothorax, pneumothorax, pulmonary contusion, pneumomediastinum, tube thoracostomy application, requiring surgery, complications, length of stay, and type of trauma.

The patients were treated according to the thoracic trauma treatment protocol. Appropriate approaches, including blood gas analysis, optimum analgesia (oral/IV/epidural/regional), respiratory support, and intensive care monitoring, including necessary interventions were used during the treatment and follow-up process.

The demographic parameters, anamnesis, vital parameters, and all necessary examinations, including chest radiography and computed thorax tomography (Thorax-CT), of the patients, were recorded while being examined at the emergency ward. CTS was used as the trauma scoring system. The CTS scoring system consists of four different parameters, and these are as follows: age, pulmonary contusion, number of rib fractures, and the existence of bilateral rib fractures. The number of rib fractures and pulmonary contusion areas were recorded using chest X-ray and thorax CT imaging methods (Table 1).

Each parameter was given a score, and the final CTS score, varying between 2–12, was calculated using the given scores.

SPSS Version 23 was used for statistical analysis, and MS Excel program was used for graphics. The quantitative data were presented using the mean score, standard deviation (SD), median value, and the qualitative data were presented in a frequency and percentage table. The relationship between different parameters were assessed using the Chi-square test. Spearman's Correlation Test was used in the correlation analysis. $p < 0.05$ values were accepted as significant.

Table 1. Chest trauma scoring parameters and parameter scores

Age score	Score	RIBFX Score	Score
<45	1	<3 RIBFX	1
45–65	2	3–5 RIBFX	2
>65	3	>5 RIBFX	3
Pulmonary contusion score		Bilateral RIBFX	
None	0	None	0
Unilateral minor	1	Yes	2
Bilateral minor	2		
Unilateral major	3		
Bilateral major	4		

Final score 2–12.
RIBFX, rib fractures.

Results

111 of the total 140 patients assessed were male (79.3%), 29 were female (20.7%), and the average age was 49.3 (12–93). 32 (22.9%) of the patients were above the age of 65.38 (27.1%) patients did not have any bone fractures. 14 (10.0%) patients had one rib fracture, one patient had two rib fractures (0.7%), and 71 (50.7%) patients had three or more rib fractures. Four (2.9%) patients had sternal fractures, two patients (1.4%) had sternal fractures and one rib fracture, and two patients had clavicle fractures. Eight (5.7%) patients had bilateral multiple rib fractures (five and more rib fractures). While 120 patients did not have any lung contusion, nine (6.4%) patients had minimal contusion in one lung, and severe bilateral contusion was detected in 11 (7.9%) patients. 13 (9.3%) patients had massive hemothorax, 63 (45.0%) patients had minimal hemothorax, and seven (5.0%) patients had minimal bilateral hemothorax, and hemothorax was not detected in 57 (40.7%) patients. The patients were also assessed in terms of pneumothorax, and minimal pneumothorax was observed in 22 (15.7%) patients, 15% and above in 56 (40.0%) patients, and bilateral minimal pneumothorax in three (2.1%) patients. Pneumothorax was not observed in 59 (42.1%) patients. Pneumomediastinum was present in two (1.4%) patients, and it was not observed in 138 (98.6%) patients. When the types of trauma were examined, it was seen that 50.7% of cases were due to traffic accidents and 35.0% due to falling (Table 2).

While tube thoracostomy was applied to only one hemothorax case out of 67 (47.9%) patients and to the bilateral hemothorax of one (0.7%) patient, it was not applied to 72 (51.4%) patients. Thoracotomy bleeding control operation was carried out only for two (1.4%) cases due to massive hemothorax. Other patients were followed clinically and radiologically. The length of

stay varied between one and 23 days, and the mean value was four days. Complications were only observed in two (1.4%) cases during the inpatient treatment. These complications were persistent air leaks in one case and pneumonia due to stasis of secretions in one patient.

According to CTS, the patients were re-analyzed based on age, contusion, and number of rib fractures. The trauma score varied between two and seven (mean value 3.49 ± 1.49).

A statistically significant relationship was detected between the increasing age and the number of rib fractures in the comparative analysis of the variables ($p=0.004$). It was determined that as the age increased, the possibility of a rib fracture also increased. There was no statistically significant relationship between age, length of stay, and complications ($p=0.776$, $p=0.780$, respectively). It was observed that CTS score increased with age, and the increase was statistically significant ($p<0.05$). It was also determined that the possibility of hemothorax and pneumothorax increased with age ($p=0.016$, $p=0.016$, respectively). A statistically significant relationship among gender, rib fracture, length of stay, and complications was not identified ($p=0.458$, $p=0.308$, $p=0.470$, respectively).

Tube thoracostomy was applied to two patients with complications, and there was a statistically significant relationship between the two variables ($p=0.03$). It was observed that the hospitalization period of the cases who underwent tube thoracostomy and operation was prolonged and was statistically significant ($p<0.05$, $p=0.02$, respectively). It was found that the higher the contusion rate, the higher the possibility of hemothorax was. ($p=0.03$).

It was observed that as the number of rib fractures increased, the possibility of hemothorax and pneumothorax increased, and the relationship between these variables was statistically significant ($p=0.009$, $p=0.018$, respectively).

A statistically significant relationship between CTS score and hemothorax and pneumothorax pathologies was identified ($p=0.001$, $p=0.008$, respectively). However, a relationship between the CTS score, length of stay, and complications were not identified ($p=0.612$, $p=0.612$, respectively). A statistically significant relationship between the rib fracture and age in the CTS scoring system and CTS score ($p<0.05$) was identified, but a statistically significant relationship between contusion was not identified ($p=0.08$) (Table 3).

Table 2. Distribution and percentage of trauma types

Trauma Type	n	%
In-vehicle traffic accident	51	36.4
Non-vehicle traffic accident	20	14.3
Falling	49	35.0
Assault	12	8.6
Animal attack	5	3.6
Occupational accident	3	2.1
Total	140	100.0

Table 3. Statistical correlation (Spearman correlation) of the data in the study

CTS	Age	Cont	Rib frx	Gender	Hemx	Pnx	Length of stay	Op	Compl	Tube	Trauma type
Correlation coefficient	0.762**	0.146	0.602**	0.164	0.275**	-0.223**	0.043	-0.074	0.043	-0.165	-0.064
Sig. (2-tailed)	0.0001	0.084	0.0001	0.052	0.001	0.008	0.612	0.382	0.612	0.052	0.451
N	140	140	140	140	140	140	140	140	140	140	140

Cont, contusion; frx, fracture; Hemx, hemothorax; Pnx, pneumothorax; Op, operation; Compl, complications; Tube, tube thoracostomy.

Discussion

Traumas are among the leading causes of death. The mortality rate of cases that apply to hospitals due to severe chest trauma is between 20–25%^{12,13}. 70% of thoracic traumas are blunt, and 30% are penetrating thoracic injuries. Thoracic surgeons most frequently encounter blunt chest trauma in the emergency ward. The severity and type of trauma vary according to the age, lifestyle, socio-cultural and economic level of the patient, as well as the country and geography in which the patient lives¹⁴.

Symptoms and clinical conditions caused by blunt thoracic trauma are generally ribs, sternum, clavicle fractures, hemothorax, pneumothorax, diaphragmatic ruptures, cardiac injury, pneumomediastinum, and parenchymal lung injury (laceration, contusion). The most common finding is rib fracture¹⁵. This rate was around 70% in our study, and the ratio of multiple rib fractures was around 67.8%.

The most common intrathoracic trauma complications are hemothorax, pneumothorax, and hemopneumothorax. Similarly, this rate was identified respectively as 59.2%, 55.7%, and 30%. The pulmonary contusion, which we frequently observe during the posttraumatic period, may cause severe conditions, such as ARDS^{15,16}. The pulmonary contusion rate in our study was determined as 14.2%.

Tube thoracostomy is an adequate surgical intervention in the majority of pleural complications¹⁵. In our study, the tube thoracostomy rate was identified as 48.5%, and the operation rate was calculated as 1.4% ; in addition, this rate is higher in younger patients than elderly patients. Over the years, the developments in healthcare services, easy access to healthcare services, increasing awareness of people, and socio-cultural-economic developments have led to a noticeable decrease in mortality, morbidity, and surgical intervention rates in trauma patients.

Diaphragm injuries occur in approximately 3% of all abdominal injuries. Injury of the isolated diaphragm is rare and is associated with other organ injuries in 80–100% of the cases^{17,18}. The patients were not diagnosed with diaphragm injuries in our study.

There is not a standard method to assess the severity of blunt thoracic trauma. Hence, scoring systems that can support grouping patients in risk groups are needed.

Many scoring methods are described to presume the clinical progression of trauma patients. CTS, which is used mainly in isolated thoracic trauma cases, has been used in the literature to assess the clinical progression of patients with thoracic trauma, and it has been suggested that a score of ≥ 5 indicates high complications and mortality rates, and clinical worsening^{1,10}. 140 patients with thoracic trauma were assessed using CTS, and their clinical progressions were presumed. The results were compared with the literature. Cases were assessed using factors such as age, rib fracture, number of rib fractures, flail chest development, bilateral injuries, pre-existing comorbidities, and post-injury pneumonia development, and scoring systems were used to identify high-risk patients^{5,11,19,20}.

There is a statistically significant relationship, $p=0.244$, between age and rib fracture in our study. Therefore, as age increases, CTS scores increase, and as the severity of the rib fracture increases, CTS scores increase as well.

In trauma patients, the length of stay is decreased by using treatment protocols and medical interventions created with the help of the scoring systems^{1,2}. In our study, a significant relationship between CTS score and length of stay is not identified ($p=0.043$). The mean score of the length of stay according to age and gender is three to four days, and there is not a significant relationship between these two variables. In our study, a significant relationship between the CTS score and operation was not identified.

Chen et al.¹ put forward that the CTS score being ≥ 5 in this scoring system may indicate adverse results such as complications and mortality in thoracic trauma patients. Pressley¹¹ linked patients with high scores to pulmonary complications and stated that their need for intubation is higher.

A significant relationship between CTS score and complications was not identified in our study. However, a positive correlation between CTS score and hemothorax was identified. CTS score increases as the severity of hemothorax increases. In our study, also, a negative correlation between CTS and pneumothorax was identified. CTS score decreases as the severity of pneumothorax increases. There is not a significant relationship between CTS score and tube thoracostomy ($p=0.052$).

Generally, it is thought that elderly patients will have worse clinical findings and progression after blunt trauma. However, our study shows that elderly patients do not differ in clinical terms from younger patients.

Our study shows that in traumatic hemothorax, pneumothorax, and hemopneumothorax cases, small operations and clinical, radiologic follow-up are sufficient for most patients.

When the CTS scores and clinical progression of the patients were compared and analyzed, results that were clearly defined in the literature were not obtained. Increases in CTS scores did not cause a relationship between poor prognosis and complications, as stated in all patients. Even though old age is a risk factor, the type and severity of traumas experienced by the elderly are different from the younger patients. The lifestyle of younger patients also differentiates the severity of the trauma they are exposed to compared to the elderly. The severity of the experienced trauma increases the rate of complications to develop and CTS score. Even though multiple organ injuries are not within the scope of this study, younger patients experience more severe blunt trauma types than the elderly. We believe that the social and cultural conditions and the abilities of self-care affect the complications and recovery period. The conditions of the clinic where the patients are being treated also affect factors such as recovery, length of stay, and complications. Although the studies are being carried out by accepting these conditions as optimum, the available trauma scoring systems are not enough on their own to identify the prognosis, and they can only serve as a pre-assessment, estimation, and an alert.

Other factors, such as comorbidities, affect the clinical progression of the patients, and these factors could be included in the scoring systems.

Conclusion

It is a generally accepted fact that trauma scoring systems serve as an early warning system for clinicians. Our study observed that the increase in CTS score did not create a poor prognosis and increased complication rates. Many clinical approaches and parameters affect the development of complications and recovery. In addition to a close follow-up and good health care, the scoring systems may warn the clinicians about which trauma patients should be followed more carefully. Like any trauma scoring, the CTS must be updated over time.

References

1. Chen J, Jeremitsky E, Philp F, Fry W, Smith RS. A chest trauma scoring system to predict outcomes. *Surgery* 2014;156(4):988–94.
2. Pape HC, Remmers D, Rice J, Ebisch M, Krettek C, Tscherne H. Appraisal of early evaluation of blunt chest trauma: Development of a standardized scoring system for initial clinical decision making. *J Trauma* 2000;49(3):496–504.
3. Valderrama-Molina CO, Giraldo N, Constain A, Puerta A, Restrepo C, León A, et al. Validation of trauma scales: ISS, NISS, TRS and TRISS for predicting mortality in a Colombian population. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27(2):213–20.
4. Ekpe EE, Eyo C. Determinants of mortality in chest trauma patients. *Niger J Surg* 2014;20(1):30–4.
5. Hildebrand F, Griensven Mv, Garapati R, Krettek C, Pape HC. Diagnostics and scoring in blunt chest trauma. *Eur J Trauma* 2002;28(3):157–67.
6. Wagner RB, Jamieson PM. Pulmonary contusion. Evaluation and classification of computed tomography. *Surg Clin North Am* 1989;69(1):31–4.
7. Tybursky JG, Collinge JD, Wilson RF, Eachempati SR. Pulmonary contusion: Quantifying the lesions on chest x-ray films and the factors affecting prognosis. *J Trauma* 1999;46(5):833–8.
8. Civil ID, Schwab CW. The Abbreviated Injury Scale, 1985 revision: A condensed chart for clinical use. *J Trauma* 1988;28(1):87–90.
9. Chapman BC, Herbert B, Rodil M, Salotto J, Stovall RT, Biffi W, et al. RibScore: A novel radiographic score based on fracture pattern that predicts pneumonia, respiratory failure, and tracheostomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;80(1):95–101.
10. Perna V, Morera R. Prognostic factors in chest traumas: A prospective study of 500 patients. *Cir Esp* 2010;87(3):145–70.

11. Pressley CM, Fry WR, Philp AS, Berry SD, Smith RS. Predicting outcome of patients with chest wall injury. *Am J Surg* 2012;204(6):910–4.
12. Battistella FD, Benfield JR. Blunt and penetrating injuries of the chest wall, pleura, and lungs. In: Shields TW. *General Thoracic Surgery*. Fifth ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000;815–63.
13. Lo Cicero I, Mattox KL. Epidemiology of chest trauma. *Surg Clin North Am* 1989;69(1):15–9.
14. Çakan A, Yuncu G, Olgaç G, Alar T, Sevinc S, Ors Kaya S et al. Chest traumas: Analysis of 987 cases. *Ulus Travma Derg* 2001;7(4):236–41.
15. Kahraman C, Akcal Y, Emirogulları N, Elbeyli L, Sozuer E, Tasdemir K et al. Blunt thoracic trauma. *Erciyes Tıp Dergisi* 1995;17:318–24.
16. Dee PM. The Radiology of Chest Trauma. *Rad Clin North Am* 1992;30:291–306.
17. Asensio JA, Demetriades D, Rodriguez A. Injury to the diaphragm. In Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE, ed. *Trauma* 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000:603–31.
18. Meteroglu F, Eren TS. Traumatic Diaphragmatic Ruptures. *Toraks Cerrahisi Bul* 2014;4(4):259–65.
19. Curtis K, Asha SE, Unsworth A, Lam M, Goldsmith H, Langcake M, et al. ChIP. An early activation protocol for isolated blunt chest injury improves outcomes, a retrospective cohort study. *Australas Emerg Nurs J* 2014;19(3):127–32.
20. Grubmüller M, Kerschbaum M, Diepold E, Angerpointner K, Nerlich M, Ernstberger A. Severe thoracic trauma - Still an independent predictor for death in multiple injured patients? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26(6):1–8.



Toplumda Prediyabet Riski ve Tanılama Yöntemleri: Güncel Ölçüm Araçlarına İlişkin Derleme

Prediabetes Risk and Diagnostic Methods in the Community: A Review of Current Measuring Models

İbrahim Topuz¹, Sebahat Gözüm²

¹Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Amasya; ²Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

ABSTRACT

Prediabetes, a group at high risk of developing diabetes; it's a table characterized by abnormal glucose. It's the low level of awareness is an important problem due to the increased risk of developing diabetes and the negative economic impact of this situation. The group with prediabetes can be identified with early diagnosis through screenings to be performed and the transformation of the disease into diabetes can be prevented with various measures to be taken in this group. By preventing diabetes at the social and individual level, it can be supported to increase the quality life and prolong it, and economic recovery can be achieved by reducing treatment and other health-related costs. Prediabetes spesific risk screening models generally determine the diabetes risk in the next 5–10 years and don't include any invasive intervention. Non-invasive and based on scoring systems that scans consist of structured questions such as age, gender, gestational diabetes and diabetes history in first-degree relatives, physical activity, weight status and diagnosis of high blood pressure. Within the framework of the answers given to these questions, the diabetes risks of individuals are presented as percentages or numeric expression. Turkish Society of Endocrinology and Metabolism (TSEM) in this context Finland Type-2 Diabetes Risk Questionnaire (FINDRISK) is proposes to use in Turkey. In addition, HbA1 c, Impaired Fasting Glucose (IFG) and Impaired Glucose Tolerance (IGT) scans, which are defined as invasive methods for the definitive diagnosis of prediabetes, can be performed in Family Health Centers or by taking capillary blood samples with mobile devices that are calibrated in the field.

Key words: prediabetes; risk; diagnostic methods; screening models

ÖZET

Diyabet gelişme riski yüksek bir grup olan prediyabet; anormal glukoz seviyeleri ile karakterize bir tablodur. Prediyabet; farkındalık oranlarının düşük seyretmesi, diyabet gelişme risklerinin artması ve bu durumun ekonomik yönden olumsuz etkiyle kendini göstermesi sebebiyle önemli bir sorundur. Gerçekleştirilecek taramalar yoluyla prediyabetli grup erken tanı ile belirlenerek bu grupta alınacak çeşitli önlemlerle hastalığın diyabete dönüşmesinin önüne geçilebilir.

Toplumsal ve bireysel düzeyde diyabetin engellenmesiyle yaşam kalitesinin artması ve yaşam süresinin uzamasına destek olunabilir, tedavi ve diğer sağlıkla ilgili maliyetlerde düşme sağlanarak ekonomik yönden iyileşme ortaya konulabilir. Prediyabete özgü risk tarama modelleri genel olarak gelecek 5–10 yıllık süreçteki diyabet riskini belirlemekte ve herhangi bir invaziv girişimi içermemektedir. İnvaziv olmayan ve skorlama sistemlerine temellenen taramalar yaş, cinsiyet, gestasyonel diyabet ile birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü, fiziksel aktivite ve kilo durumu ile yüksek kan basıncı tanısı gibi yapılandırılmış sorulardan oluşmaktadır. Bu sorulara verilen yanıtlar çerçevesinde bireylerin diyabet riskleri yüzde ya da rakamsal ifade olarak sunulmaktadır. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) bu kapsamda Türkiye'de Finlandiya Tip-2 Diyabet Risk Ölçeği (FINDRISK) kullanımı önermektedir. Ayrıca prediyabet kesin tanısı için invaziv yöntem olarak tanımlanan HbA1 c, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) taramaları Aile Sağlığı Merkezlerinde yapılabileceği gibi sahada kalibrasyonu sağlanan mobil araçlarla kapiller kan örnekleri alınarak da yapılabilir.

Anahtar kelimeler: prediyabet; risk; tanılama yöntemleri; tarama araçları

Giriş

Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG), Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) veya bunların birlikteliği (BAG+BGT) diyabete yakınlıkta önemli faktörlerdir ve 'prediyabet' olarak adlandırılmaktadır. Riskli grubu belirlemek amacıyla açlık kan glukozu, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ikinci saat glukozu ya da HbA1 c testlerinden yararlanılmaktadır¹. Uluslararası Diyabet Birliği (International Diabetes Federation-IDF)'ne göre 2019 yılında 20–79 yaş arası 374 milyon yetişkin bireyde BGT bulunmaktadır². Yapılan bir çalışmada BAG tanısı alındıktan beş yıl sonra tip 2 diyabet meydana gelme olasılığının %50 olduğu saptanmıştır³.

İletişim/Contact: İbrahim Topuz, Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Amasya, Türkiye • **Tel:** 0545 664 76 62 • **E-mail:** ibrahimtopuz_38gs@hotmail.com • **Geliş/Received:** 15.09.2020 • **Kabul/Accepted:** 7.12.2020

ORCID: İbrahim Topuz, 0000-0003-0540-2095 • Sebahat Gözüm, 0000-0001-8672-8016

Prediyabetik dönemdeki bireylerin her yıl tip 2 diyabete dönüşme oranları %5–10 arasındadır⁴. Prediyabet, yaşamın ilerleyen dönemlerinde diyabet meydana gelme ihtimalinin yüksek düzeyde olduğu yansıtılmaktadır ve bu durum yalnızca diyabet konusunda değil kardiyovasküler hastalıkların da içinde bulunduğu birçok kronik hastalık için de geçerliliğini korumaktadır. Normal kan şekeriye sahip bireylerle karşılaştırıldığında prediyabetik bireylerde diyabet riski belirgin olarak yüksektir⁵. Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Diseases Control and Prevention-CDC) raporlarında 2020 yılında >88 milyon Amerikalının prediyabetli olduğu belirtilmektedir. Bu durum her üç Amerikalıdan birinin prediyabet olduğunu ortaya koymaktadır. En önemlisi her on yetişkinden sekizi prediyabetli olduğunun farkında değildir⁶. ‘Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması’ (TURDEP-II-2010) prediyabet sıklığını %28,7 olarak bildirmektedir⁷. TURDEP-I ile karşılaştırıldığında, Türkiye’de 12 yıllık bir zamanda prediyabet görülme sıklığında %106 oranında bir artış olmuştur⁸. Bu derleme makalede prediyabete özgü ölçümler ve ölçme araçlarına yönelik uluslararası ve ulusal kapsamda yapılan uygulamalarla sağlık profesyonelleri ve toplumun bilgi düzeylerinin artırılması amaçlanmıştır.

Prediyabet Taramaları

Amerika Diyabet Derneği (American Diabetes Association –ADA) ve ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü (United States Preventive Services Task

Force-USPSTF) prediyabete ilişkin yüksek riskli ve asemptomatik bireylerde prediyabet ve tip 2 diabetes mellitusa ilişkin tarama yapılmasını önermektedir (Tablo 1)^{9,10}. Prediyabet taramaları sağlık kuruluşlarında hekim, hemşire, diyabet hemşiresi gibi multidisipliner yaklaşımlarla yürütülmelidir. Bu kapsamda elektronik sağlık kayıtları, riskli bireyleri seçerek bu bireyler sağlık kuruluşlarına başvurduklarında diyabet taraması yapılması gerektiğine yönelik sağlık profesyonellerine yardımcı olabilir. Prediyabete yönelik yapılacak taramalarda da diğer taramalarda olduğu gibi belirlenmiş olan standart protokollere uyulması, sonucun doğru ve güvenilir olması ile paraleldir. Prediyabet taramalarında bireyler bütüncül değerlendirilerek hastalığa neden olabilecek faktörler geniş kapsamlı ele alınmalıdır¹⁰.

Prediyabet taramalarında kullanılan kan testlerinden Tablo 1’de bahsedilmiştir ancak bu testlerde prediyabet tanısı için sonuçlardan en az biri şu şekilde olmalıdır;

- HbA1 c %5,7–6,4,
- Açlık plazma glukoza (APG) 100–125 mg/dL (BAG),
- 75 gr oral glukoz verilmesinden sonraki 2. saatte 140–199 mg/dL (BGT)^{9,10}.

Türkiye Diyabet Vakfı önceliğinde 29–30 Ekim 2016 tarihleri arasında gerçekleştirilen Prediyabet Çalıştayı’nda; prediyabet tanısında yararlanılacak olan tanı kriterleri ile testler belirlenmiş, bu testlerin maliyet

Tablo 1. Anormal kan şekeri ve tip 2 diabetes mellitus taramaları¹⁰

Popülasyon	Aşırı kilolu ya da obez, 40–70 yaş bireyler
Öneri	Anormal kan şekeri taraması. Tarama sonucu anormal kan şekeriye sahip bireylere sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik danışmanlık. Kanıt Düzeyi: B
Risk Değerlendirmesi	Anormal glukoz metabolizması risk faktörleri; aşırı kiloluluk/obezite, abdominal yağlanma, fiziksel inaktivite, hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara kullanımıdır.
Tarama Testleri	HbA1 c, açlık plazma glukoza ve OGTT başlıca tarama testleridir. BAG ve BGT’nin de tekrarlanması ile (farklı bir günde testlerin yapılması) tanılanabilir.
Tarama Müdahalesi	Her üç yılda bir tekrarlayan tarama yapılması önerilmektedir ancak ilk kez glukoz testi yapacak bireylerde tarama aralığına yönelik kanıtlar sınırlıdır.
Tedavi	Riski azaltma ve tedavide davranışsal müdahalelerin ilaçlar kadar yararlı olduğuna yönelik kanıtlar yetersizdir. Özellikle sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitenin artırılmasına yönelik müdahaleler riski azaltma ve progresyonun iyileştirilmesinde etkilidir.
Yarar-Zarar Dengesi	BAG, BGT ve yaşam tarzı müdahaleleri yararlıdır.
USPSTF Diğer Öneriler	USPSTF ek olarak kardiyovasküler hastalıklara yönelik değiştirilebilir risk faktörlerine (aşırı kiloluluk/obezite, fiziksel inaktivite, hiperlipidemi, yüksek kan basıncı ve sigara gibi) yönelik tarama yapılmasını önermektedir.

OGTT, oral glukoz tolerans testi; BAG, bozulmuş açlık glukoza; BGT, bozulmuş glukoz toleransı.

kriterleri ve tanı koyma gücü esas alınarak hangi bireylere ne durumda uygulanması gerektiği belirlenmiştir¹¹. Söz konusu çalışmada prediyabet taramasında minimum tarama maliyeti, maksimum prediyabetik bireye ulaşabilme ve en iyi risk tahmini esas alınmıştır. Bu çalıştay raporuna göre prediyabet taramasında birincil olarak vakaların tabloda belirtilen kriterlere göre yüksek risk grubuna girip/girmediği belirlenmeli, yüksek riskli olan/olmayan kişilerde (Tablo 2) prediyabet taramasında farklı yaklaşımlar uygulanmalıdır. Yüksek risk (Şekil 1) ve düşük risk (Şekil 2) grubuna uygun tarama ve teşhis için algoritmalar yer almaktadır¹¹.

Prediyabete Özgü Ölçümler ve Ölçme Araçları

Prediyabet için risk değerlendirme; diyabet önleme rehberi ve diyabet risk skoru olmak üzere temel iki stratejiden oluşmaktadır. Diyabet önleme rehberleri hekimlerin, bireylere yönelik olarak belirlemiş oldukları risk faktörleri çerçevesinde şekillenmektedir. En yaygın tarama rehberleri; ADA, Amerikan Endokrinologlar Birliği (American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)/American College of Endocrinology (ACE) ve USPSTF tarafından oluşturulmaktadır^{11,12}. Bu rehberler yüksek riskli bireylerin nasıl taranması ve tarama

yapılırken nelere dikkat edilmesi gerektiğine yönelik ayrıntılı bilgi içermektedir¹³. Diyabet risk skorları ise diyabet risk faktörlerini baz alarak spesifik aralıklarda risk değeri sunmaktadır. Bu aralıklarda yer alan değerleri de düşük, orta ve yüksek risk şeklinde gruplandırmakta ve her bir gruba yönelik farklı müdahalelerin yürütülmesi gerektiğini önermektedir.

Rehberlerin aksine risk skorları; risk puanları yoluyla öngörülen bir süreçte (örneğin 10 yıllık gibi) diyabet gelişme riskini ortaya koyarak klinik kapsayıcılıktan kopmaz ve çoktan seçmeli sorularla duyarlılık ve özgüllükleri belirleyip, farklı test eşikleri esnekliğini olanaklı kılmaktadır (Bowen ve ark., 2018). Türk Diyabet Cemiyeti (TDC) ve Türk Diyabet Hemşireliği Derneği (TDHD) resmi web sitesinde yer alan diyabet risk testi ADA temellidir^{14,15}. TEMD ise bu kapsamda FINDRISK prediyabet risk skorunun kullanılmasını önermektedir¹⁶. Önemli nokta kullanımda sık karşılaşılan, güvenilir, uluslararası geçerlik ve güvenilirliği bulunan prediyabet risk skorlama sistemlerinden bazılarının ele alınmasıdır. Bu nedenle bu derlemede invaziv girişim gerektirmeyen risk skorlama sistemleri ile invaziv girişim gerektiren prediyabet tanı taramalarına değinilmiştir.

Tablo 2. Prediyabet yüksek riskli gruplar¹¹

45 yaşından itibaren

Obez/kilolu (BKİ ≥ 25 kg/m²), özellikle santral obez kişiler –bel çevresi kadında ≥ 80 cm, erkekte ≥ 94 cm

Yaştan bağımsız olarak BKİ ≥ 25 kg/m² olan ve aşağıdaki risk gruplarından birine mensup kişiler

1. dereceden bir veya 2. dereceden iki veya daha fazla yakınında diyabet bulunan kişiler

İri bebek doğuran (>4000 gr) veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar

Hipertansif bireyler (KB >140/90 mmHg)

Dislipidemi olan bireyler (HDL-kolesterol <35 mg/dL veya trigliserit >150 mg/dL)

Polikistik over sendromu olan kadınlar

İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları [akantozis nigrikans veya skin tags (et beni)] bulunan kişiler

Koroner, periferik veya serebrovasküler hastalığı bulunanlar

Düşük doğum ağırlığı ile doğan kişiler (2500 gram ve altı)

Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler

Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler

Majör depresyon tanısı almış kişiler

Solid organ transplantasyonu yapılmış hastalar

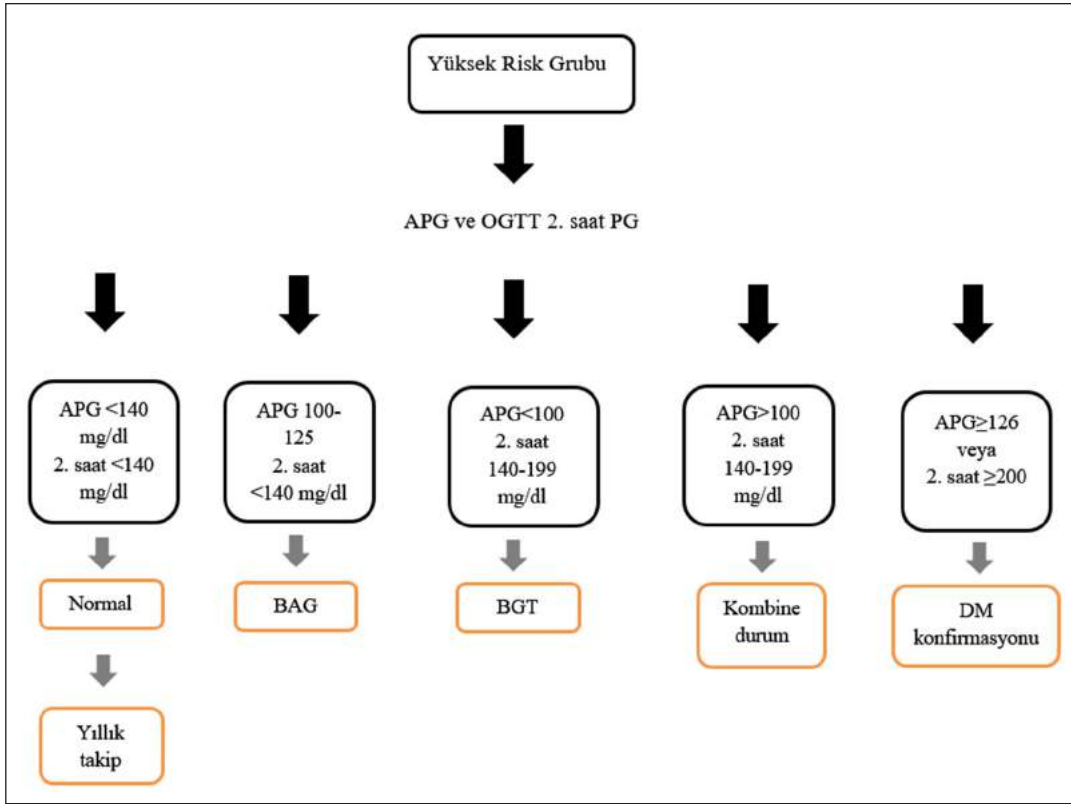
Nonalkolik steatohepatit

Ürik asit yüksekliği

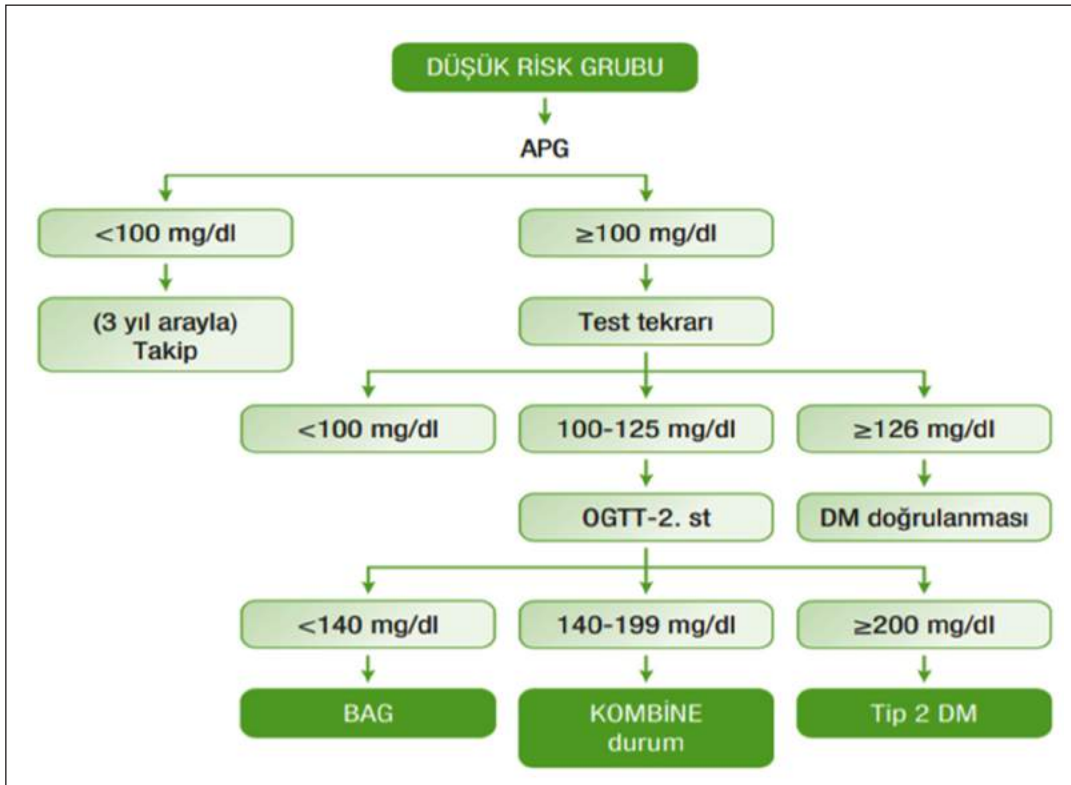
Uyku apne sendromu

Diyabet gelişim riski taşıyan ilaç (kortikosteroidler, beta blokerler, antipsikotikler, tiyazid diüretikler, immunsupresifler) kullanan kişiler

BKİ, beden kitle indeksi; GDM, gestasyonel diabetes mellitus; KB, kan basıncı; HDL, high density lipoprotein.



Şekil 1. Yüksek riskli grupta prediyabet tanı kriterlerinin kullanımı (APG, açlık plazma glikozu; OGTT, oral glikoz tolerans testi; PG, plazma glikozu; BAG, bozulmuş açlık glikozu; BGT, bozulmuş glikoz toleransı; DM, diabetes mellitus)¹¹.



Şekil 2. Düşük riskli grupta prediyabet tarama ve tanısına yaklaşım (APG, açlık plazma glikozu; OGTT, oral glikoz tolerans testi; BAG, bozulmuş açlık glikozu; DM, diabetes mellitus)¹¹.

Şekil 3. Türk Diyabet Hemşireliği Derneği, tip 2 diyabet risk testi¹⁵.

Şekil 4. ADA, tip 2 diyabet risk testi¹⁷.

İnvaziv Girişim Gerektirmeyen Prediyabet Risk Skorum Sistemleri

1. ADA Diabetes Risk Test/CDC Prediabetes Test

Amerika'da 88 milyon prediyabetli olduğu bilinmekte ancak bunların %85'inin hastalığının farkında olmadığı belirtilmektedir¹. ADA tarafından bu durumun engellenmesi ve prediyabetik bireylerin mümkün olan en erken süreçte tanı amacıyla yönlendirilme, bilinç ve farkındalık düzeylerinin artırılması amacıyla 1993 yılında "ADA Diabetes

Risk Test" oluşturulmuş ve ücretsiz olarak dünya genelinde bütün bireylerin kullanabileceği şekilde resmi web sitesinde sunulmuştur¹⁷. Testin duyarlılığı %79, özgüllüğü %67'dir. Toplumda ve klinikte kullanıma uygundur. Amerikan popülasyonunun %35'ine uygun bir risk değerlendirme aracıdır¹⁸. TDHD'nin resmi web sayfasında aynı testin Türkçe formu bulunmaktadır (Şekil 3)¹⁵ ancak ADA'nın resmi web sitesinden kullanım gerçekleştiriliyorsa İngilizce veya İspanyolca dillerinden en az birini bilmek gerekmektedir (Şekil 4)¹⁷.

ADA prediyabet için 45 yaş ve üzeri bireyleri riskli grup olarak sınıflandırdığı için¹ risk skorlama sisteminde yaş aralığı olarak bireylerin 40 yaş altı, 40–49 yaş, 50–59 yaş ile 60 yaş ve üzeri gruptan birini seçmesi talep edilmektedir¹⁷. Bu aşamada seçim yapıldıktan sonra, cinsiyet seçme bölümü (kadın/erkek) yer alır. Buradan cinsiyet seçimi gerçekleştirildikten sonra özellikle birinci derece akrabalarda (anne, baba ve kardeş) diyabet öyküsü sorgulanmaktadır. Ayrıca cinsiyet kadın seçildiği zaman gestasyonel diyabet öyküsünü içeren soru da ilave olarak yöneltilmektedir¹⁸. “Hayatınız boyunca yüksek kan basıncı teşhisi aldınız mı?” yöneltilen bir diğer sorudur. Fiziksel aktivite, ırk, boy ve kiloya ilişkin bilgilere de kişisel bilgiler dahilinde cevap verildikten sonra ADA diyabet risk cetvelinizi ortaya koymaktadır¹⁷. ADA'nın risk derecelendirmesi; 0–4 puan arası düşük risk ile 5 puan ve üzeri yüksek riskli olarak belirtilmektedir¹⁷.

CDC Prediabetes Test ise ADA'nın 1993 yılında hazırladığı ADA Diabetes Risk Test'ini içermektedir. Testin uygulanmasından, test sonucunun derecelendirilmesine kadar bütün uygulamalar bire bir aynıdır. CDC Prediabetes Test'inin ADA'nın Diabetes Risk Test'inden farkı çocukluk çağında makrozomi öyküsünün de sorgulanması ve test uygulandıktan sonra bireyin risk parametresine göre öneriler vermesidir¹⁸. Bu öneriler;

- Haftada en az 150 dakika fiziksel aktivite yapılması,
- Boya göre kilonun korunması, eğer beden kitle indeksi (BKİ) yüksekse kilo verilmeye çalışılması,
- Bol meyve ve sebze tüketimini içeren sağlıklı beslenme,
- İçilen su miktarının artırılması ile şekerli içeceklerin tüketilmesinin azaltılması,
- Sigara kullanılmaması şeklindedir¹⁹.

2. Danimarka Diyabet Risk Skoru (Danish Diabetes Risk Score)

Danimarka'da 1999–2004 yılları arasında 30–60 yaş arası 6784 birey ile gerçekleştirilen Inter 99 araştırmasının başlangıç bölümünde geliştirilmiş olan Danimarka Diyabet Risk Skoru; cinsiyet, dislipidemi, ailede diyabet ve yüksek kan basıncı öyküsü, fiziksel aktivite ve BKİ durumuna yönelik yedi soruyu içermektedir. Sorulara ilişkin yanıtlarla oluşturulan puanlardan total bir skor ortaya çıkmakta ve bu skorla birlikte kişilerin tip 2 diyabetes mellitus meydana gelme risk düzeyi

bildirilmektedir²⁰. Danimarka Diyabet Risk Skorunun yeni tanıli diyabeti tahmin etme gücü için Reciever Operator Characteristics (ROC) matrisinden yararlanılmış, bu matrisin aşağısında yer alan bölgenin Inter 99 araştırmasının başlangıç bölümünde 0,80 (%95 Güven aralığı (GA: 0,77–0,84), ikinci bölümünde 0,76 (%95 GA: 0,72–0,80) ve Anglo-Danimarka-Alman Birinci Basamakta Diyabetli Bireylerin Tarama ve Tedavisi (Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care - ADDITION) araştırmasında 0,80 (%95 GA: 0,72–0,88) şeklinde ortaya konmuştur²⁰.

3. Fin Diyabet Risk Skoru (Finnish Diabetes Risk Score-FINDRISK)

FINDRISK; Lindström ve Tuomilehto tarafından 1987 yılında geliştirilmiş, 1992 yılında geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiştir. Bu sistem yaş, bel çevresi, BKİ, fiziksel aktivite, daha önce kan şekerinin yüksek ya da sınırda olma durumu, sebze-meyve tüketme, ailede diyabet öyküsü durumu ile hipertansiyonu içeren sekiz sorudan oluşmaktadır²¹. Bireyler bu skor sisteminde 0–26 arası puan alabilmektedir. FINDRISK ölçeği laboratuvar testleri olmadan diyabetes mellitus riskinin belirlenmesine olanak sağlamaktadır. 10 yıllık risk skorlama aralıkları;

- Düşük riskli <7 puan,
- Hafif riskli=7–11 puan,
- Orta riskli=12–14 puan,
- Yüksek riskli=15–20 puan,
- Çok yüksek riskli ≥ 20 puan şeklindedir²¹.

TEMĐ prediyabet ve diyabete yönelik riskli bireylerin veya toplulukların taranmasında FINDRISK Risk Sistemi'ni önermektedir¹⁶. Çeşitli ulusal ve uluslararası çalışmalarda FINDRISK'in prediyabet ve diyabetes mellitus riskinin belirlenmesinde geçerli, güvenilir ve yararlı olduğu ortaya konmaktadır²².

4. Hint Diyabet Risk Skoru (Indian Diabetes Risk Score)

Yaş, cinsiyet, ailede diyabetes mellitus öyküsü, boy, kilo, bel çevresi (abdominal obezite) ile fiziksel aktiviteye yönelik soruları içermektedir. Hint Diyabet Risk Skoru 2350 birey ile gerçekleştirilen Chennai Kır-Kent Epidemiyolojik Araştırması (the Chennai Urban Rural Epidemiology- CURES)'nin son bölümünde oluşturulmuş, APG ile OGTT'yi içeren diyabet tanı tetkiklerinden oluşan skorun geçerliliği analize alınmıştır²³. Bu

risk skor sisteminin tanılanmış diyabeti tahmin etme gücü ROC matrisi ile incelenmekte, matrisin aşağısında yer alan bölge 0,69 (%95 GA: 0,66–0,73) olarak belirtilmektedir²⁴. Hindistan'da 130 lisans 2. sınıf öğrencisi ile gerçekleştirilen bir çalışmada; Hint Diyabet Risk Skoru'nun diyabet riskinin belirlenmesi ve birincil olarak önlenmesi, erken tanısına yönelik olarak sağlık çalışanlarının rahatlıkla ve kolayca kullanabileceği, düşük maliyetli bir sistem olduğu belirtilmektedir²⁵.

5. Kanada Diyabet Risk Değerlendirme Sistemi (Canadian Diabetes Risk Assessment Questionnaire (CANRISK))

Kanada Halk Sağlığı Ajansı (the Public Health Agency of Canada) tarafından Kanadalı bireylerin tip 2 diyabetes mellitus ve prediyabet risklerinin belirlenmesi amacıyla, FINDRISK risk skor sistemi temel alınarak geliştirilmiş bir risk skor sistemidir. Başlangıçta Kanadalı bireylerin risk değerlendirmeleri için uygun olan bu sistem, günümüzde birçok ırkın (Güney Asyalılar gibi) prediyabet/tip 2 diyabet riskinin değerlendirilebilmesine de olanak tanımaktadır²⁶. CANRISK yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, fiziksel aktivite durumu (≥ 30 dakika/gün), meyve ve sebze tüketimi (günlük veya belirlenen süre aralığında), yüksek kan basıncı ve yüksek kan şekeri öyküsü, ailede diyabetes mellitus öyküsü ve ırk (anne ve babanın ırkı da dahil olmak üzere) sorularını kapsamaktadır^{26,27}.

Skor sistemi beş dakikadan daha az bir sürede tamamlanabilecek uzunluktadır. Bu risk skoru özellikle 40 yaş ve üzeri bireyler için doğru sonuç vermektedir. 40 yaş ve altındaki bireyler için kesme noktası 21 puan (orta risk) iken 40 yaş ve üzeri grupta bu 33 puana (yüksek risk) yükselmektedir²⁶. CANRISK hesaplama sonucu total puanı 21 puanın altında olan bireyleri düşük, 21–32 puan arasını orta ile 33 puan ve üzerini yüksek riskli olarak gruplandırmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda CANRISK'in prediyabet riskinin belirlenmesi, glisemik bozuklukların erken tespitinde geçerli ve güvenilir bir sistem olduğu ortaya konulmaktadır²⁷.

6. Avusturalya Diyabet Risk Skoru (the Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool-AUSDRISK)

Avusturalya Sağlık Bakanlığı (Australian Government Department of Health) tarafından bireylerin prediyabet ve tip 2 diyabet risklerinin belirlenmesi amacıyla, sağlık profesyonelleri ve hemşirelerin kolaylıkla kullanabileceği, kısa ve ücretsiz, tüm yaş grupları için risk değerlendirilmesine olanak tanıyan üç farklı risk değerlendirme formu geliştirilmiş ve toplumun kullanımına sunulmuştur²⁸. Bunlar;

- İnteraktif diyabet risk değerlendirme testi
- Non-interaktif diyabet risk değerlendirme testi
- AUSDRISK'dir.

Avusturalya Kraliyet Pratisyen Hekimler Birliği (Royal Australian College of General Practitioners-RACGP) tip 2 diyabet riskinin belirlenmesinde AUSDRISK'i önermektedir²⁹. Bu risk değerlendirme sistemi; yaş, cinsiyet, ırk, birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü (bütün gruplar), yüksek kan şekeri görülme durumu, antihipertansif ve sigara kullanımı, meyve ve sebze tüketim sıklığı, günde en az 30 dakika olmak üzere haftalık en az 150 dakika fiziksel aktivite yapma ile erkek-kadın için ayrı sekmelerde olmak üzere bel çevresi (cm cinsinden) sorularından oluşmaktadır. Bu sorulara verilen yanıtlara göre alınan total skorun 5 puan ve altında olması düşük risk, 6–11 puan arası orta ve 12 puan ve üzerinde olması ise bireylerin tip 2 diyabet gelişme risklerinin gelecek 5 yıllık süreçte yüksek düzeyde olduğunun göstergesidir³⁰.

7. Almanya Diyabet Risk Skoru (German Diabetes Risk Score-DRS)

DRS; 1994 yılında 27 548 erkek ve kadın katılımcı ile gerçekleştirilen Brandenburg Beslenme ve Kanser Araştırması'na (Brandenburg Nutrition and Cancer Study-EPIC-Potsdam Study) dayanmaktadır. Bu araştırma 10 Avrupa ülkesinden 23 merkezin dahil edildiği, geniş kapsamlı bir prospektif çalışmadır. Beslenme ve kanser, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabetes mellitus ve diğer kronik durumlar ve bunlarla ilişkili etmenlerin ortaya konulması, bu çalışmanın temel hedefleri arasında yer almaktadır³¹. DRS gelecek beş yıllık süreç kapsamındaki tip 2 diyabet riskini ortaya koymaktadır. Bu risk skorunun geçerlilik ve güvenilirliği birçok geniş kapsamlı araştırma tarafından test uygulamasını içermekte (the Heidelberg-EPIC Study (25 543 katılımcı), the MONICA/KORA-Study (11 940 katılımcı) ve riskin belirlenmesinde geçerli-güvenilir olduğu belirtilmektedir^{31,32}.

DRS'de risk faktörlerinden (yaş, cinsiyet vb.) oluşan sorulara verilen yanıtlar sonucunda bireylerin total diyabet risk skoru hesaplanmakta ve buna yönelik olarak online sistem bireylerin riskini yansıtmakta ve risklerine özel olmak üzere öneriler sunmaktadır. Sistem total risk skorunu yüzde cinsinden (%1- %100 arası) hesaplamaktadır. Total skordan alınan yüzdeler değerin yükselmesi, tip 2 diyabet riskinin arttığının göstergesidir³¹.

İnvaziv Girişime Dayalı Prediyabet Risk Taramaları

İnvaziv yöntemler birinci basamak sağlık kurumları bünyesinde Aile Sağlığı Merkezleri (ASM)'nde yapılabilmekte ve saha taramalarında da kapiller venöz kan ölçümleriyle BAG-BGT taramaları gerçekleştirilebilmektedir³³.

HbA1 c

Üç aylık şeker ölçümü olarak bilinmekle beraber prediyabet tanısında temel parametrelerden biri olarak kullanılmaktadır. Açlık-tokluk durumu önemsenmeksizin alınan numunelerin laboratuvar ortamında gerçekleştirilen analizi sonucu %5,7- %6,4 olan birey prediyabetli olarak tanılanmaktadır^{9,16}. Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi bu değer aralıklarına sahip bireylerin diyabet gelişimi açısından yüksek riskli (prediyabet) olduklarını belirtmekte ve bu grubun acilen tarama ve korunma programlarına dahil edilmeleri gerektiğini vurgulamaktadır¹⁶.

ABD'de HbA1 c ölçüm yöntemini gerçekleştirecek laboratuvarlar Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (National Glycohemoglobin Standardization Program-NGSP) tarafından sertifikalandırılmakta ve sonuçların DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografi) yöntemine göre kalibrasyonu şart koşulmaktadır¹⁶.

Çeşitli HbA1 c ölçümlerinde hemoglobinin yapısal bozukluklarından (hemoglobinopatiler) kaynaklı HbA1 c ve kan glukozu bulgularında uyumsuzluklar gözlemlenebilmektedir. Bu durumda kesin tanıya yönelik olarak interferens oluşturmayan bir HbA1 c ölçüm yöntemi kullanılmalı veya APG tanı kriteri değerlendirme kapsamında yer almalıdır. Bu

kapsamda eritrosit yaşam döngüsünü hızlandıran gebelik (esas II. ve III. trimesterler), orak hücreli anemi, yakın tarihte hemorajik durum varlığı, hemodiyaliz, eritropoetin tedavisi veya kan transfüzyonu gerçekleştirilmesi gibi durumlar ortaya çıkmışsa yalnızca kan glukozu bulguları tanıda yönlendirici olmalıdır^{10,11,16}.

Kimi klinik araştırmalar HbA1 c'nin prediyabet tanısında sensitivitesinin %16,7 ile %59 arasında yer aldığını, altın standart olarak kabul edilen OGTT ile karşılaştırıldığında ise %92 seviyelerine ulaşan bir spesifiteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu araştırmalarda aynı zamanda sensitiviteyi yükseltebilmek amacıyla HbA1 c eşliğinin alt seviyelere çekilmesiyle yanlış pozitiflik durumlarının da aynı şekilde arttığı bildirilmiştir¹¹. Ülkemizde gerçekleştirilen TURDEP II araştırmasında APG ile OGTT birlikte değerlendirildiğinde prediyabet prevalansının %30,4 iken HbA1 c esas alındığında %26,4'e gerilemesi alt düzey sensitivitenin bir diğer kanıtıdır⁸.

Açlık Plazma Glukozu

Bireylerin en az 8 saat aç kalmaları sonucu kan şekeri ölçümlenmektedir. Bu kan şekeri değerinin 100–125 mg/dL arasında olması BAG'yi göstermekte ve prediyabet tanısı olarak belirlenmektedir^{9,10,16}. Rutin laboratuvarlarda serum glukoz düzeyi ölçülmesiyle birlikte, serum glukoz düzeyi kullanılarak da plazma glukoz düzeyi hesaplanabilmektedir³⁴. Farklı kan örneklerinin (tam kan, kapiller ve serum glukoz) kullanılarak plazma glukoz düzeyinin hesaplanabilmesi formülleri Tablo 3'te yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ve IDF BAG ve BGT'nin tanımlanmasında 2. saat OGTT kullanımını tavsiye etmektedir. Ancak güncel kanıtlar 1. saat OGTT'nin hipergliseminin saptanmasında daha duyarlı olduğuna işaret etmektedir².

Tablo 3. Farklı kan örneklerinde glukoz düzeylerini, plazma glukoz değerlerine uyarlamak için yapılan hesaplama formülleri³⁴

Plazma glukoz (mg/dL)=0,558 + [20,254 × tam kan glukoz (mg/dL)/18]

Plazma glukoz (mg/dL)=0,102 + [19,295 × kapiller kan glukoz (mg/dL)/18]

Plazma glukoz (mg/dL)=0,137 + [18,951 × serum glukoz (mg/dL)/18]

Buna göre venöz plazmada 126 mg/dL olarak ölçülen glukoz düzeyi tam kanda ~ %11 (112 mg/dL), kapiller kanda ~ %7 (118 mg/dL) ve serumda ise ~ %5 (120 mg/dL) daha düşük ölçülmektedir.

OGTT'nin aynı kişide günden güne varyasyonlarının yüksek, yoğun çaba ile maliyet gerektirmesi rutin kullanımını güçleştirirken, APG'nin OGTT'ye göre daha az spesifik ve sensitif olması, pratikte kullanıma daha yatkın olması ve düşük maliyete sahip olması klinik sahada kullanımını artırmaktadır^{1,16}.

Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT-Tokluk Plazma Glukozu)

Bireylerin 8–12 saat aç kalmalarının ardından 75 gram glukoz alınmasıyla birlikte 2. saatte ölçümlenen kan şekeri değerinin 140–199 mg/dL olması BGT olarak tanımlanmakta ve prediyabet tanısını ortaya koymaktadır (kanıt düzeyi B). Gebe bireylerde 75 gram glukoz alınmasıyla birlikte 1. ve 2. saat kan şekere bakılarak, bu değerlerden yalnızca birinin yüksek olmasıyla gestasyonel diyabet tanısı konulabilir (tek aşamalı yaklaşım). 50 gram glukozlu tarama sonucu pozitif olan gebelerde kesin tanı amacıyla 100 gram glukozu içeren üç saatlik OGTT yapılır ve kan şekerinin yüksek çıkması gestasyonel diyabet tanısının göstergesidir (iki aşamalı yaklaşım-kanıt düzeyi A)^{8–11,16,35}. BAG+BGT'nin birlikte olması ise yüksek diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini göstermesiyle beraber ileri seviyede bozulmuş anormal glukoz metabolizmasını yansıtmaktadır^{1,10,16}.

OGTT'nin gebelik döneminde 24. ve 28. haftalar arasında yapılması tavsiye edilmektedir ancak diyabetes mellitus/prediyabet açısından yüksek riskli kadınlarda bu durum gözletilmeksizin tarama gerçekleştirilmelidir². OGTT'de glukoz yüklenmesinin ardından (2. saat) erken ve geç insülin yanıt bozulmakta, bu durum kan glukoz düzeyinin APG'nin üzerine çıkmasına yol açmaktadır. Bu durumda hiperglisemik yanıt oluşmakta ve OGTT'nin temel çalışma prensibi buna dayanmaktadır³. ADA tip 2 diyabetin önlenmesi ve kontrolünde, birincil korunma kapsamında OGTT'nin kullanımını önermektedir. Ayrıca OGTT'nin BAG ve BGT'nin belirlenmesinde güvenilir bir yöntem olduğunu vurgulamıştır^{1,9,37}.

Sonuç

Literatürde yukarıda yer alan risk skorlama sistemlerine ek olarak Cambridge, DPoRT, QDScore ve Tayland başta olmak üzere çok çeşitli prediyabet ile diyabet risk değerlendirme sistemi de bulunmaktadır³⁶. İnvaziv işlem gerektirmeyen risk skorlamasında hep aynı risk parametrelerinin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Yaşanılan ülke, coğrafi bölge ve topluma uygun, geçerli ve güvenilir bir risk skorlama

sisteminin kullanılacak olması, belirlenen risklerin daha doğru ve güvenilir olması ile bu risklere yönelik olarak gerek birinci basamak gerekse ikinci basamak sağlık kurum ve kuruluşlarında uygulanacak önlemlerin daha etkili ve kalıcı olmasında başarı kriteri olarak yer alabilecektir. TEMD, Türkiye'de halk sağlığı önlemleri kapsamında prediyabet ve diyabet riskinin belirlenmesinde FINDRISK kullanımını önermektedir. Daha fazla araştırma yapılarak, geniş kesimlere ulaşılmasıyla FINDRISK'in Türk toplumunda ne kadar geçerli ve güvenilir olduğuna katkı sağlanabilir, bireylerin diyabet riskine yönelik bilinç ve farkındalıklarının artırılması desteklenebilir. Ülkemizde aile hekimlerinin 45 yaş üzerindeki herkese diabetes mellitus ve daha önceden bilinen diabetes mellitusu olan ve gebe kalmayı planlayan bireylere gebelik öncesi, ilk trimesterde, gebelik boyunca gestasyonel diyabet taraması yapması önerilmektedir³⁷. Aile hekimliğinde kullanılan yazılımlar ile hekimler ve aile sağlığı çalışanları kendilerine kayıtlı bireylerin bilgilerinden invaziv olmayan risk değerlendirmesini otomatik olarak seçip riskli bireyler için invaziv risk değerlendirmeyi önerebilmelidir. Taramada önerilen invaziv yöntem testleri Aile Sağlığı Merkezi (ASM)'lerde kolaylıkla yapılabilmektedir. Bu nedenle prediyabet taramalarının var olan alt yapı ile ASM'lerde çalışan hekim ve hemşireler tarafından kolaylıkla yapılacağı ve diyabeti önlemek için sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını teşvik etmede etkin olabilecekleri düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association (ADA). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2020;43(Suppl 1):14–31.
2. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas 9th Edition, https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200224_151105_IDFATLAS9e-final-web.pdf/;2019(20 06 2020).
3. Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. Cochrane Database Syst Rev 2018;10(10): CD012661.
4. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet 2012;379(9833):2279–90.
5. Festa A, D'Agostino R, Jr, Hanley AJ, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM. Differences in insulin resistance in nondiabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. Diabetes 2004;53:1549–55.

6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services, <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>;2020(20 06 2020).
7. T. C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı, 2015–2020. Sağlık Bakanlığı Yayın No:816. Ankara: Kuban. ISBN:978–975–590–346–0.
8. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169–80.
9. American Diabetes Association (ADA) 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Supplement 1):8–16.
10. United States Preventive Services Task Force (USPSTF). (2015). Abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: Screening. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/screening-for-abnormal-blood-glucose-and-type-2-diabetes/>; 2015 (Son erişim:18.06.2020).
11. Türkiye Diyabet Vakfı (TURKDİAB). Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2017. In: Kaya A, Şahin İ, Yılmaz T, editors 1. Baskı. İstanbul: AdrH; 2017.
12. Hirst JA, McLellan JH, Price CP, English E, Feakins BG, Stevens RJ et al. Performance of point-of-care HbA1c test devices: implications for use in clinical practice—a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(2):167–80.
13. Bowen ME, Xuan L, Lingvay I, Halm EA. Performance of a random glucose case-finding strategy to detect undiagnosed diabetes. *Am J Prev Med* 2017;52(6):710–6.
14. Türk Diyabet Cemiyeti (TDC). Tip 2 diyabet riski testi. <http://www.diabetcemiyeti.org/risktest/>;2013 (Son erişim:21 06 2020).
15. Türk Diyabet Hemşireliği Derneği (TDHD). Diyabet risk testi, <http://www.tdhd.org/diyabet-risk-testi/>;2020(Son erişim:16 06 2020).
16. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Diyabet Mellitus Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2020, 14. Baskı (Güncellenmiş Versiyon). Ankara: Bayt; 2020.
17. American Diabetes Association (ADA). Our 60 second type 2 diabetes risk test, <https://www.diabetes.org/risk-test/>;2020(Son erişim:16 06 2020).
18. Bowen ME, Schmittiel JA, Kullgren JT, Ackermann RT, O'Brien MJ. Building toward a population-based approach to diabetes screening and prevention for US adults. *Curr Diab Rep* 2018;18(11):104.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Could you have prediabetes? Take the test, <https://www.cdc.gov/prediabetes/takethest/>;2020(Son erişim:16 06 2020).
20. Glümer C, Carstensen B, Sandbaek A, Lauritzen T, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. A Danish diabetes risk score for targeted screening. *Diabetes Care* 2004;27(3):727–33.
21. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725–31.
22. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230–6.
23. Adhikari P, Pathak R, Kotian S. Validation of the MDRF-Indian diabetes risk score (IDRS) in another south Indian population through the boloor diabetes study (BDS). *J Assoc Physicians India* 2010;58:434–6.
24. Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified Indian diabetes risk score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Physicians India* 2005;53:759–63.
25. Mandal MM, Garg S, Mishra RN, Maharana SP. Study on prediction of type 2 diabetes mellitus in undergraduate MBBS students: a cross-section study in a tertiary health center, Kolkata. *Int J Res Med Sci* 2018;6(1):184–90.
26. Robinson CA, Agarwal G, Nerenberg K. Validating the CANRISK prognostic model for assessing diabetes risk in Canada's multi-ethnic population. *Chronic Dis Inj Can* 2011;32(1):19–31.
27. Ying J, Susan RVK, Yang M, Heather O, Gina A, Margaret DG et al. Assessment of dysglycemia risk in the Kitikmeot region of Nunavut: using the CANRISK tool. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2017;37(4):114–22.
28. Avustralya Sağlık Bakanlığı (Australian Government Department of Health). Australian type 2 diabetes risk assessment tool (AUSDRISK). https://www.health.gov.au/resources/apps-and-tools/the-australian-type-2-diabetes-risk-assessment-tool-ausdrisk?utm_source=health.gov.au&utm_medium=callout-auto-custom&utm_campaign=digital_transformation; 2020(Son erişim:16 06 2020).
29. Avustralya Kraliyet Pratisyen Hekimler Birliği (Royal Australian College of General Practitioners-RACGP). General Practice Management of Type 2 Diabetes 2016–18. East Melbourne, Vic: RACGP, 2016.
30. Avustralya Sağlık Bakanlığı (Australian Government Department of Health). The Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool, <https://www.health.gov.au/sites/default/files/the-australian-type-2-diabetes-risk-assessment-tool-ausdrisk.pdf>;2010(Son erişim:16 06 2020).
31. Paprott R, Mühlenbruch K, Mensink GB, Thiele S, Schulze MB, Scheidt-Nave C et al. Validation of the German Diabetes Risk Score among the general adult population: findings from the German Health Interview and Examination Surveys. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4(1): e000280.
32. Mühlenbruch K, Ludwig T, Jeppesen C, Joost HG, Rathmann W, Meisinger C et al. Update of the German Diabetes Risk Score and external validation in the German MONICA/KORA study. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;104(3):459–66.

33. Elkin N. Bir aile sağlığı merkezine başvuran diabet hastalarının regülasyon durumlarının değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2016;17(4):101–8.
34. İstanbul Üniversitesi Cerrahpařa Tıp Fakóltesi. Hastalıkların Tanı ve İzlenmesinde Biyokimya Laboratuvarı, 2013. In: Sönmez, HA, editors 1. Baskı. İstanbul: Doyuran; 2013. Sürekli Tıp Eğitimleri Sempozyum Dizisi No:81. ISBN 978–605–87155–1–6.
35. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–7.
36. Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ* 2011;343: d7163.
37. T. C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Toplum Sağlığı Hizmetleri ve Eğitim Dairesi Başkanlığı. Aile Hekimliđi Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri, 2015. Sağlık Bakanlığı Yayın No:991.

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında HbA1c ile Serum Magnezyum Düzeylerinin Karşılaştırılması 125 Relationship Between HbA1c and Serum Magnesium Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus <i>Senan Arslan, Halil İbrahim Erdoğan, Eray Atalay</i> doi: 10.5505/kjms.2021.68878	125
Workplace Interruptions in Emergency Department, Causes, Management and Results: A Pilot Study 131 Acil Serviste İş Kesintileri, Nedenleri, Yönetimi, Sonuçları; Pilot Çalışma <i>İlker Akbas, Abdullah Osman Kocak, Fatma Ozlem Caylak, Sultan Tuna Akgol Gur, Meryem Betos Kocak, Zeynep Cakir</i> doi: 10.5505/kjms.2021.82150	131
Diyarbakır Yöresi 2012-2017 Yılları Arası Kansere Hastalarının Analizi 138 Diyarbakır Region Analysis of Cancer Patients Between 2012-2017 <i>İbrahim İbiloğlu, Ulaş Alabalk, Ayşe Nur Keleş, Gülay Aydoğdu, Mustafa Nacir, Hatice Sertakan, Hüseyin Büyükbayram</i> doi: 10.5505/kjms.2021.02800	138
The Effects of Four-layer Compression Bandages and Hyperbaric Oxygen Treatment on Lower Extremity Venous Ulcers 144 Dört-Katlı Kompresyon Bandajları ve Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Alt Ekstremiten Venöz Ülserleri Üzerine Etkileri <i>Mustafa Aldemir, Bekir Selim Bağlı</i> doi: 10.5505/kjms.2021.13911	144
Yüksek Seviyeli Radial Sinir Hasarı Sonrası Tendon Transferleri: Retrospektif Çalışma 149 Tendon Transfers After High Level Radial Nerve Injury: Retrospective Study <i>Özgür Ağdoğan</i> doi: 10.5505/kjms.2021.26779	149
Hiperemesis Gravidarumlu Hastalarda Oksidatif Stres ve Serum Hem Oksijenaz-1 Düzeyleri Arasındaki İlişki 157 The Relationship Between Serum Heme Oxygenase-1 Level and Oxidative Stress in Patients with Hyperemesis Gravidarum <i>Esra Laloğlu, Ayşe Nur Aksoy, Alev Lazoğlu Özkaya</i> doi: 10.5505/kjms.2021.67984	157
Analysis of Scientific Productivities on the Three Most Famous Outbreaks of Betacoronavirus Genus: SARS, MERS and COVID-19 163 En Ünlü Üç Betakoronavirüs Salgınıyla İlgili Bilimsel Verimlilik Analizi: SARS, MERS ve COVID-19 <i>Koray Bas, Fulya Yılmaz</i> doi: 10.5505/kjms.2021.86570	163
Sağ Ventrikül Fonksiyonları Korunmuş Sekundum Atriyal Septal Defektli Hastalarda Yeni Bir Atriyal Fibrilasyon Göstergesi Olarak P Dalgası Tepe Zamanının Değerlendirilmesi 170 Evaluation of P Wave Peak Time as a New Atrial Fibrillation Indicator in Patients with Secundum Atrial Septal Defect with Protected Right Ventricular Functions <i>Sefa Gül, Osman Can Yontar, Uğur Arslan, Mehmet Gültekin Ercan, Oğuzhan Tuğrul</i> doi: 10.5505/kjms.2021.44452	170
Clinico-Pathologic Factors Affecting Lymph Node Metastases in Cervical Cancer 178 Serviks Kanseri Nodul Metastazına Etki Eden Klinik-Patolojik Faktörler <i>Huseyin Akilli, Ali Ayhan</i> doi: 10.5505/kjms.2021.03604	178
Acil Servise İş Kazası Nedeniyle Başvuran Hastalarda İş Kazası Nedenleri, İş Kazalarının Oluşum Mekanizmaları ve Çözüm Önerilerinin İncelenmesi 184 Evaluations of Occupational Injuries Presented to the Emergency Department; Mechanisms, Causes, Features of Accidents, From the Injured Workers Perspective <i>Ahmet Çağdaş Acara, Sedat Yanturalı, Ömer Canacı, Mustafa Bolatkale</i> doi: 10.5505/kjms.2021.43410	184
Determining the Attitudes of Individuals Applying to Family Health Centre Towards the Methods They Applied in Pain Management 190 Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Bireylerin Ağrı Kontrolünde Uyguladıkları Yöntemlere Yönelik Tutumlarının Belirlenmesi <i>Kenan Gumus, Seval Keloglan, Gonca Ustun, Zeliha Karapelit</i> doi: 10.5505/kjms.2021.72245	190
The Rate of Anterior Commissure Invasion in Supracricoid Laryngectomy 198 Suprakrikoid Larenjektomide Ön Komissür İnvazyonu Oranı <i>Mehmet Akif Abakay, Selcuk Gunes, Ibrahim Sayin, Burak Olgun, Basak Saygan Usta, Didem Canoglu, Mehmet Sar, Duygu Yegul</i> doi: 10.5505/kjms.2021.98360	198
Preterm Prematür Membran Ruptürü ile Komplike Gebeliklerde Amniyotik Membran İyileşmesi 203 Amniotic Membrane Resealing at Pregnancies Complicated with Preterm Premature Rupture of Membranes <i>Muhammet Serhat Yıldız, Emre Ekmekci</i> doi: 10.5505/kjms.2021.04378	203
Clinical Analysis with Trauma Scoring in Blunt Thoracic Trauma 208 Künt Toraks Travmalarında Travma Skorlaması ile Klinik Analiz <i>Eray Cinar, Kubilay Inan, Ozgur Omer Yildiz</i> doi: 10.5505/kjms.2021.73549	208
Toplumda Prediyabet Riski ve Tanılama Yöntemleri: Güncel Ölçüm Araçlarına İlişkin Derleme 214 Prediabetes Risk and Diagnostic Methods in the Community: A Review of Current Measuring Models <i>İbrahim Topuz, Sebahat Gözüm</i> doi: 10.5505/kjms.2021.11298	214

DERLEME / REVIEW