

YIL/YEAR | CİLT/VOLUME | SAYI/ISSUE
2021 | **23** | **3**

p-ISSN 1302 - 3314
e-ISSN 2148 - 9645

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine



KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
KIRIKKALE UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL

YIL: 2021

CİLT: 23

SAYI: 3

İÇİNDEKİLER

KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR	Sf. No
<i>Ayça Nazlı BULUT, Venhar CEYHAN, Mustafa Bertan DEMİR, Mehmet AK, Emine AYDIN, Mehmet DOLANBAY</i> Can Macrosomic Fetuses Be Delivered at 38 Weeks of Gestation? <i>Makrozomik Fetüsler 38. Gebelik Haftasında Doğurtulabilir Mi?</i>	422-428
<i>Dilek KOCABAŞI, Nurten Nur AYDIN, Firdevs AKSOY, Esra ÖZKAYA, Gürdal YILMAZ, İftihar KÖKSAL</i> İki Farklı Yoğun Bakımda Kandidemi Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Candidemia Risk Factors in Two Different Intensive Care</i>	429-436
<i>Ali HARMAN, Çağrı KESİM, Özgür ÖZEN</i> Arteriyel Psödoanevrizmaların Ultrasonografi Kılavuzluğunda Trombin Enjeksiyonu ile Tedavisi <i>Ultrasound-Guided Thrombin Injection for the Treatment of Arterial Pseudoaneurysms</i>	437-443
<i>Havva ŞAHİN KAVAKLI, Yasin DOĞAN, Hasan ŞAHİN</i> Kovid-19 Pandemi Sürecinde Hastane Öncesi Acil Sağlık Personellerinde Enfeksiyon Kontrol Önlemlerinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Infection Control Measures in Prehospital Emergency Medical Services During the Covid-19 Pandemic</i>	444-452
<i>İremgöl GÜNGÖR, Ahmet Burak ERDEM</i> Retrospective Evaluation of The Effect of Ammonia Levels on Mortality in Patients with Hepatic Encephalopathy Applying to The Emergency Department <i>Acil Servise Başvuran Hepatik Ensefalopatili Hastaların Amonyak Düzeylerinin Mortaliteye Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi</i>	453-461
<i>Serkan ŞENGÜL, Hasan ÇALIŞ, Yılmaz GÜLER, Zülfikar KARABULUT</i> The Impact of Covid-19 Pandemic on Symptomatic Gallstone Disease <i>Semptomatik Safra Kesesi Taşı Hastalığında COVID-19 Pandemisinin Etkisi</i>	462-467
<i>Burhan BALTA, Murat ERDOĞAN, Ashıhan KİRAZ, Gökhan SÖNMEZ</i> The Role of Chromosome Analysis in Male and Female Infertility <i>Kromozom Analizinin Erkek ve Kadın İnfertilitesindeki Yeri</i>	468-475
<i>Burak Mustafa TAŞ</i> Tiroid Nodülü Bulunan Hastalarda Sistemik İnflamasyon Belirteçlerinin Rolü <i>Role of Systemic Inflammation in Patients with Thyroid Nodule</i>	476-481
<i>Mehmet EKİZ, Latif DURAN, Hızır Ufuk AKDEMİR, İskender AKSOY</i> The Factors Associated with Bleeding in Patients Using Warfarin <i>Warfarin Kullanan Hastalarda Kanama ile İlişkili Faktörler</i>	482-491
<i>Mustafa ÖGDEN, Bahar SAY, Ulaş YÜKSEL, Alemiddin ÖZDEMİR, Süleyman AKKAYA, Bülent BAKAR</i> Predictive Marker(S) of Short-Term Prognosis and Mortality Risk in Traumatic Acute Subdural Hematoma Patients and Stroke Patients After Decompressive Craniectomy <i>Travmatik Akut Subdural Hematom ve İnmelerde Dekompresif Kraniektomi Sonrası Kısa Dönem Prognoz ve Mortalite Riskinin Olası Belirteçleri</i>	492-504
<i>Adnan BATMAN</i> Ağır Hipotiroidizmli Hastalarda Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesinde Plazma Aterojenik İndeks, Castelli Risk İndeksi ve Aterojenik Katsayı <i>Atherogenic Index of Plasma, Castelli Risk Index and Atherogenic Coefficient in the Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Patients with Severe Hypothyroidism</i>	505-513
<i>Mehmet Mete KIRLANGIÇ, Yusuf MADENDAĞ, Erdem ŞAHİN, Mefkure ERASLAN ŞAHİN, İlknur ÇÖL MADENDAĞ, Gökhan AÇMAZ, Esra AKDEMİR, Merve VURAL YALMAN</i> Evaluation of Maternal Heart Disease Effects on Mode of Delivery and Adverse Perinatal Outcomes: A 10 Years' Experience of a Reference Center <i>Maternal Kalp Hastalığının Doğum Şekli ve Olumsuz Perinatal Sonuçlar Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi: 10 Yıllık Tersiye Merkez Deneyimi</i>	514-521
<i>Hanife DOĞAN, Melike DEMİR ÇALTEKİN</i> Sağlıklı Kadınlarda Fiziksel Aktivite Düzeyine Göre Uyku Kalitesi ve Monosit/ Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranın Karşılaştırılması <i>Comparison of Sleep Quality and Monocyte/High Density Lipoprotein Ratio by Physical Activity Level in Healthy Women</i>	522-529
<i>Ertan CÖMERTPAY, Oğuz EROĞLU, Turgut DENİZ</i> Metanol Zehirlenmesi Nedeniyle Acil Servise Başvuran Hastaların Retrospektif Analizi <i>Retrospectie Analysis of Patients Admitted to the Emergency Department Due to Methanol Poisoning</i>	530-537

<i>Hüseyin ÇEBİ, Müge USTAOĞLU, Murat DANACI</i>	538-546
<i>Kolorektal Polip ve Kanserlerin Saptanmasında Bilgisayarlı Tomografik Kolonografi İle Video Kolonoskopinin Karşılaştırılması</i> <i>Comparison of Computed Tomographic Colonography and Video Colonoscopy in the Detection of Colorectal Polyps and Cancers</i>	
<i>Mustafa Enes DEMİREL, Güleser AKPINAR</i>	547-558
<i>Management of Pediatric Falls in an Emergency Department: Analysis of 261 Pediatric Cases</i> <i>Acil Serviste Çocuklarda Düşme Olgularının Yönetimi: 261 Çocuk Olgunun Analizi</i>	
<i>Bedriye AK, Nevin ÇITAK BİLGİN, Funda EROL, Birgül CERİT</i>	559-568
<i>Üniversite Öğrencilerinin Hemşirelik Mesleğine İlişkin Algılarının Belirlenmesi</i> <i>Determining Perceptions of University Students About Nursing Profession</i>	
<i>Sertan ÖZYALÇIN, Mehmet Emir EROL</i>	569-584
<i>The Global Evolution of Deep Vein Thrombosis Publications: A Bibliometric Analysis</i> <i>Derin Ven Trombozu Yayınlarının Küresel Evrimi: Bibliyometrik Bir Analiz</i>	
<i>Sinan ŞAHİN, Ahmet ÖZDERYA, Selim KUL, Muhammet Raşit SAYIN, Ömer Faruk ÇIRAKOĞLU, Levent KORKMAZ, Ali Rıza AKYÜZ</i>	585-592
<i>Relation Between Fragmented QRS Complex and Arterial Compliance in Asymptomatic Hypertensive Patients</i> <i>Aseptomatik Hipertansif Hastalarda Parçalanmış QRS Kompleksi ile Arteriyel Komplians Arasındaki İlişki</i>	
<i>Erdem BİRGİ, Önder ERASLAN, Tuğba TAŞKIN TÜRKMENOĞLU, Onur ERGUN, Hasanali DURMAZ, Azad HEKİMOĞLU, Baki HEKİMOĞLU</i>	593-598
<i>Parotis Kitlelerinde Ultrasonografi Eşliğinde Perkütan Biyopsi</i> <i>Ultrasonography-Guided Percutaneous Biopsy of Parotid Lesions</i>	
<i>Oğuzhan ŞENSES, Serkan TURSUN, Ayşegül ALPCAN</i>	599-606
<i>Analysis of Poisoning Cases Admitted to The Pediatric Emergency Department: 5 Years of Clinical Experience</i> <i>Pediyatrik Acil Servise Başvuran Zehirlenme Vakalarının Analizi: 5 Yıllık Klinik Deneyim</i>	
<i>Hüseyin AYDIN, Ayşe AYDINOĞLU, Muge ATAR, Mustafa AKÇAM, Özgür PİRGON</i>	607-616
<i>Evaluation of Hepatic Vascular Flow Alterations in Obese Children with and without Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i> <i>Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan ve Olmayan Obez Çocuklarda Hepatik Vasküler Akım Değişikliklerinin Değerlendirilmesi</i>	
<i>Gözde Nur ERKAN, Özkan ÖZGÜ, Mustafa Ercüment ÖNDER</i>	617-626
<i>Knowledge, Attitudes and Perceptions of Dentistry Patients and Their Relatives About the Covid-19 Pandemic</i> <i>Diş Hekimliği Hastaları ve Yakınlarının COVID-19 Salgını ile İlgili Bilgi, Tutum ve Algıları</i>	
<i>Ali BOLAT, Yıldırım GÜLTEKİN, Hüseyin GEMALMAZ</i>	627-634
<i>Yüzeyel Varislerde N-Butil Siyanoakrilat ile Skleroterapi Sonuçlarımız</i> <i>Our Sclerotherapy Results with N-Butyl-Cyanoacrylate in Superficial Varices</i>	
<i>Mehmet Hamdi ÖRÜM</i>	635-644
<i>Obsesif-Kompulsif Bozukluğun Ruminasyon ve Temizlik Alt Boyutlarındaki Bilişsel Hataların Bilişsel Davranışçı Tedavi ile Değişimlerinin Karşılaştırılması</i> <i>Comparison of Alterations of Cognitive Errors in Rumination and Cleaning Dimensions of Obsessive-Compulsive Disorder with Cognitive Behavioral Treatment</i>	
DERLEME	
<i>Ayla KÜRKÇÜOĞLU, Rengin KOSİF, Serpil ÇİLİNGİROĞLU ANLI</i>	645-655
<i>Beden Bağışı ve Anatomi Eğitimindeki Önemi</i> <i>Body Donation and its Importance in Anatomy Education</i>	
<i>Ela CÖMERT</i>	656-664
<i>Baş Boyun Kanserlerinde Nutrisyon</i> <i>Nutrition in Head Neck Cancers</i>	

CAN MACROSOMIC FETUSES BE DELIVERED AT 38 WEEKS OF GESTATION?

Makrozomik Fetüsler 38. Gebelik Haftasında Doğurtulabilir Mi?

Ayça Nazlı BULUT¹ , Venhar CEYHAN¹ , Mustafa Bertan DEMİR¹ , Mehmet AK¹ ,
Emine AYDIN² , Mehmet DOLANBAY³ 

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri City Education and Research Hospital, KAYSERİ, TÜRKİYE

²Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Medipol University, İSTANBUL, TÜRKİYE

³Department of Obstetrics and Gynecology, Erciyes University, Faculty of Medicine, KAYSERİ, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Numerous articles have been written on macrosomic fetuses, including the American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin. However, there is no clear consensus about the time of birth. The aim of this study was to compare the maternal and fetal outcomes of women giving birth at 38⁺⁰-38⁺⁶ weeks and those with deliveries at ≥ 39 weeks in pregnancies complicated by fetal macrosomia, and to determine the effect on morbidity and mortality of delivery in the 38th gestational week.

Material and Methods: Data of women and their infants born in Kayseri Training and Research Hospital between 01 May 2018 and 31 March 2020 were analyzed retrospectively. The patients included were those with a singleton pregnancy delivered at ≥ 38 weeks with a birthweight of ≥ 4000 gr. Demographic data and medical history and birth outcomes of the patients were recorded from the hospital data system. Multiple pregnancies, those with fetal anomalies and births < 38 weeks were excluded from the study. The patients were separated into two groups as those who gave birth at 38⁺⁰-38⁺⁶ gestational weeks (Group 1) and those who gave birth at ≥ 39 weeks (Group 2).

Results: Maternal and/or fetal trauma was found to be statistically significantly higher in nulliparous women with vaginal delivery ≥ 39 weeks compared to those with vaginal delivery at 38⁺⁰-38⁺⁶ weeks ($p=0.017$). No significant difference was observed between the groups in respect of fetal morbidity and mortality.

Conclusion: When fetal macrosomia is determined antenatally, rates of fetal and/or maternal trauma can be reduced with delivery planned for the 38th week without increasing fetal morbidity and mortality.

Keywords: Macrosomia, trauma, LGA, dystocia

ÖZ

Amaç: Makrozomik fetüsler hakkında, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneğinin bültenleri de dahil olmak üzere çok sayıda makale yazılmıştır. Ancak doğum zamanı konusunda net bir fikir birliği yoktur. Bu çalışmanın amacı fetal makrozomi ile komplike gebeliklerde 38⁺⁰-38⁺⁶ hafta arasında doğum yapan kadınlar ile ≥ 39 hafta sonrasında doğum yapan kadınların maternal ve fetal sonuçlarını karşılaştırmak ve doğum haftasının 38. haftaya çekilmesinin yenidoğanın morbidite ve mortalitesini etkileme düzeyini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, 01 Mayıs 2018-31 Mart 2020 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğum yapan kadınların ve bebeklerinin verileri geriye dönük olarak tarandı. Doğum ağırlığı ≥ 4000 gram, tekil, ≥ 38 hafta üzerinde doğum yapan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik ve medikal öyküleri ve doğum sonuçları hastane veri sisteminden kayıt edildi. Çoğul gebelikler, fetal anomaliler ve < 38 gebelik haftasındaki doğumlar çalışma haricinde tutuldu. Hastalar 38⁺⁰-38⁺⁶ hafta arasında doğum yapanlar (Grup 1) ve ≥ 39 haftada doğum yapanlar (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: ≥ 39 haftadan sonra vajinal doğum yapan (grup 2) nullipar kadınlarda maternal veya fetal travma 38⁺⁰-38⁺⁶ (grup 1) hafta arasında vajinal doğum yapan nullipar kadınlara oranla istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.017$). İki grup arasında fetal morbidite ve mortalite incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Sonuç: Doğum öncesi değerlendirmede fetal makrozomi saptanan gebelerde fetal ve/veya maternal travma oranları, fetal morbidite ve mortalite arttırılmadan 38. haftada planlanacak bir doğum ile azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Makrozomi, travma, LGA, distosi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kayseri City Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, KAYSERİ, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 6251433

Received / Geliş Tarihi: 09.01.2021

Dr. Ayca Nazli BULUT

Kayseri City Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, KAYSERİ, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: dr.nazlibulut@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 21.06.2021

INTRODUCTION

Fetal macrosomia is defined as birthweight of >4000 gr or >4500 gr, and >90 th percentile for gestational week (1). The incidence of fetal macrosomia is 9%, it shows variations between countries, and has been associated with several factors, primarily maternal obesity, maternal diabetes mellitus (DM), a history of macrosomic fetus and gestational week at birth (1-6). The clinical importance of fetal macrosomia includes the increased risk of caesarean delivery, outcomes of maternal and fetal trauma, increased endocrinological problems later in childhood, and stillbirth (1,7, 8)

When there is suspected fetal macrosomia diagnosed with prenatal ultrasonography, clinical examination and maternal risk factors together, to prevent the fetus becoming bigger and to avoid the above-mentioned complications, various solutions are recommended such as bringing maternal DM under control, lifestyle changes, diet and physical activity. However, despite these recommendations, there is still no clear consensus on the gestational week at which the fetus should be delivered (1,9,10).

The aim of this study was to compare the maternal and fetal outcomes of women giving birth at 38^{+0} - 38^{+6} weeks and those with deliveries at ≥ 39 weeks in pregnancies complicated by fetal macrosomia, and to determine the effect on infant morbidity and mortality of delivery in the 38th gestational week.

MATERIALS AND METHODS

The data of women and their infants were analyzed retrospectively between 01 May 2018 and 31 March 2020. Approval for the study was granted by the Ethics Committee of Erciyes University (Erciyes University Clinical Research Ethics Committee, date: 25.12.2019, issue number: 2019/886). All procedures were made in compliance with the principles of the Helsinki Declaration.

The study included women with a single pregnancy of ≥ 38 weeks with infant birthweight ≥ 4000 gr. The patients were separated into two groups as those who gave birth at 38^{+0} - 38^{+6} gestational weeks (Group 1) and those who gave birth at ≥ 39 weeks (Group 2).

The groups were compared in respect of demographic data, obstetric and additional chronic disease history, the results of the oral glucose tolerance test performed at 24-28 gestational weeks, pre-pregnancy diabetic status, smoking status, maternal complications (deep vaginal tear, obstetric anal sphincter damage, bladder and urethra damage, uterine atonia, placenta retention, placenta detachment, uterine rupture), and fetal complications (shoulder dystocia, asphyxia, clavicle or humerus fracture, brachial nerve paralysis, the need for neonatal intensive care, meconium aspiration syndrome, respiratory distress syndrome (RDS), fetal loss during labour).

To evaluate the morbidity and mortality of the newborns, the hospital data recording system was scanned for the Apgar scores and the hemoglobin and bilirubin values of the infants in the first 24 hours. Gestational DM was defined according to the standards of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Gestational age at birth was defined according to correlation made to the last menstrual date or the fetal crown-rump distance on first trimester ultrasonography, if available. All these parameters were compared between the two groups. Patients with multiple pregnancies, fetal anomalies or delivery <38 weeks were excluded from the study.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using SPSS version 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) software. Categorical data were stated as number (n) and percentage (%), and continuous data as mean \pm standard deviation (SD), or median, minimum and maximum values. In the comparisons of categorical variables, the Chi-square test or the Fisher exact test statistic were used. In the comparisons of

continuous measurements between the groups, the Student's t-test was applied to data showing normal distribution, and the Mann Whitney U-test to data not showing normal distribution. Logistic regression analysis was performed to determine independent risk factors that have had influence on macrosomia. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant in all the tests.

RESULTS

The study included 689 women with a birth weight of ≥ 4000 grams and a singleton pregnancy > 38 weeks.

Demographic Data

The mean age of the patients included in the study was 28.3 ± 9.2 years. Group 1 comprised 208 (30.2%) patients who gave birth at 38^{+0} - 38^{+6} weeks, and group 2

comprised 481 (69.8%) patients who gave birth at ≥ 39 weeks. No significant difference was determined between the groups in respect of the type of birth as normal vaginal route or caesarean section (C/S) delivery. C/S requirement was lower in group 1 but not statistically significant. The demographic data of the patients are shown in Table 1. Gestational DM was 8.7% in the group born between 38^{+0} - 38^{+6} weeks and 9.1% in the group born at ≥ 39 weeks. Type II diabetes rate was 4.8% in the group 1 and 1.5% in the group 2 (Table 1). This result was statistically significant ($p = 0.034$). The causes of delivery in pregnant women who delivered between 38^{+0} - 38^{+6} weeks were rupture of membranes 16.82% ($n = 35$), preeclampsia 12.01% ($n = 25$), spontaneous labor 33.65% ($n = 70$), cord prolapse was 2.40% ($n = 5$) and the previous cesarean section rate was 35.09% ($n = 73$).

Table 1: Demographic data of patients and comparative data of groups

	All Patients (n=689)		38 ⁺⁰ -38 ⁺⁶ Week (Group 1) (n=208)		≥39 Week (Group 2) (n=481)		P	OddsRatio (95% CI)
	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)		
Age (year)	28.3±9.2		28.2±6.7		27.9±5.6		0.477	
Gravida	2.9±1.6		3(1-11)		3(1-10)		0.446	
Parity	2.7±1.5		3(0-9)		2(0-10)		0.225	
Gestational week	39.4±0.9		38.4±0.2		39.9±0.8		0.0001	
Maternal BMI (kg/m ²)	31.7±7.1		31.8±5.0		31.6±7.9		0.788	
Infant weight (gr)	4208.9±215.9		4192.0±224.4		4216.3±212		0.176	
Diabetes Melitus (DM)								
Gestational DM		62 (9.0)		18 (8.7)		44 (9.1)	0.034	3.4 (1.3-9.1)
Type II DM		17 (2.5)		10 (4.8)		7 (1.5)		3.5 (1.2-10.6)
Smoking		7 (1.0)		1 (0.5)		6 (1.2)	0.681	
APGAR 1.dk	7.9±0.9		7.9±1.0		8.0±0.9		0.370	
APGAR 5.dk	9.2±0.7		9.2±0.8		9.3±0.7		0.982	
Induction of labour		102(14.8)		40 (19.23)		82(17.04)		1.000
Vaginal delivery		408(59.2)		121(58.2)		287(59.9)		0.674
Cesarean delivery		281(40.8)		87(41.8)		194(40.1)		0.094

BMI: body mass index, DM: diabetes mellitus

In total, 102 patients (14.8%) received labor induction. The causes of induction of these patients were rupture of membranes (58.82%, n=60), preeclampsia (21.56%, n=22) and DM (19.60%, n=20). Complications in these patients were placental retention (1.96%, n=2/102), shoulder dystocia (2.94%, n=3/102), and deep vaginal laceration (2.94%, n=3/102).

When all the births were analyzed, maternal and fetal complications were seen at a higher rate in the cases with the infant born at ≥ 39 weeks but the difference was not statistically significant. After removal of the multiparous women, the rate of maternal and fetal trauma in the nulliparous women in the group who gave birth at ≥ 39 weeks was seen to be statistically

significantly high (0/30 (0%) vs. 8/41 (19.5%) p=0.017) (Tables 2, 3). No statistically significant difference was determined between the groups in respect of complications that can develop associated with early birth such as the requirement for neonatal intensive care, RDS development, intraventricular hemorrhage and necrotizing enterocolitis (Table 3).

No statistically significant difference was determined between the groups in respect of complications that can develop associated with early birth such as the requirement for neonatal intensive care, RDS development, intraventricular hemorrhage and necrotizing enterocolitis (Table 3).

Table 2: Comparison of maternal complications

	All Patients (n=689)	38 ⁺⁰ -38 ⁺⁶ Week (Group 1) (n=208)	≥ 39 week (Group 2) (n=481)	p
	N (%)	N (%)	N (%)	
Deep vaginal laceration	8 (1.2)	2 (1.0)	6 (1.3)	1.000
Obstetric anal sphincter injury	4 (0.6)	0 (0)	4 (0.8)	0.321
Bladder and urethra injury	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Placenta retention	4 (0.6)	2 (1.0)	2 (0.4)	0.588
Uterine atony	14 (2.0)	4 (1.9)	10 (2.1)	1.000
Ablation placenta	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.2)	1.000
Uterine rupture	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Table 3: Comparison of fetal complications

	All Patients (n=689)	38 ⁺⁰ -38 ⁺⁶ week (Group 1) (n=208)	≥ 39 week (Group 2) (n=481)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Clavicula fracture	5 (0.7)	1 (0.5)	4 (0.8)	1.000
Humerous fracture	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Brachial plexus injury	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.4)	1.000
Shoulder dystocia	5 (0.7)	0 (0)	5 (1.0)	0.330
Cephal hematoma	4 (0.6)	0 (0)	4 (0.8)	0.321
Asphyxia	6 (0.8)	1 (0.5)	5 (1.0)	0.674
Pneumonia	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.2)	1.000
Meconium aspiration	4 (0.6)	0 (0)	4 (0.8)	0.321
Stillbirth	4 (0.6)	2 (1.0)	2 (0.4)	0.588
Respiratuar distress syndrome	9 (1.3)	4 (1.92)	5 (1.03)	1.000
Necrotisian enterocolit	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Intraventricular bleeding	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

DISCUSSION

When fetal macrosomia is determined, there are three options: (i) elective caesarean delivery, but this is recommended only when the estimated fetal weight is ≥ 4500 g for diabetic women and 5000g for non-diabetic women; (ii) expectant management, but infants with birth weight ≥ 4500 gr have a significantly increased risk of perinatal mortality, neonatal asphyxia, trauma, and cesarean delivery; (iii) induction of labour, thereby reducing the possibility of further fetal growth, and reducing the risk of cesarean delivery for cephalopelvic incompatibility and shoulder dystocia.

Induction in the early weeks is known to reduce the rates of caesarean delivery, maternal morbidity and complications and decrease shoulder dystocia and fetal trauma in labour. However, there are limited data related to the frequency of neonatal complications and morbidity in macrosomic fetuses induced at an early birth week.

In the current study it was aimed to determine the maternal and fetal outcomes of induced delivery of macrosomic fetuses after completion of 38 gestational weeks by comparing the maternal and fetal outcomes of macrosomic singleton pregnancies born at 38^{+0} - 38^{+6} gestational weeks with those born at ≥ 39 weeks.

The recommended approach throughout the world for non-diabetic pregnant patients with estimated fetal birthweight of ≥ 4500 gr is elective caesarean delivery. In our study aiming to determine the benefits of induction of vaginal delivery before reaching the estimated birthweight of 4500 gr, for both mother and infant, the results showed that although not statistically significant, delivery in the 38th gestational week reduced the rate of maternal and fetal trauma, there was a lower rate of C/S delivery because of macrosomic fetus and the need for neonatal intensive care and neonatal complications were reduced. Moreover, as no maternal and fetal trauma was observed in the nulliparous women giving birth in the 38th week, there was a statistically significant difference compared to

those who gave birth at ≥ 39 weeks ($p=0.017$). In this study type II diabetes rate was 4.8% in the 1st group and 1.5% in the 2nd group (Table 1). This result was statistically significant ($p=0.034$). This explains the fact that there are fewer diabetic pregnant women at ≥ 39 weeks due to the fact that type II diabetic pregnant women had given birth at earlier weeks.

In the vast majority of previous studies, elective birth induction has been planned for the 39th gestational week, and when the results are compared, a much lower rate of maternal and fetal complications compared to the observation strategy has been observed (11). Although there are studies that have proposed that birth induction of macrosomic fetuses reduces maternal and fetal trauma compared to the watch-and-wait strategy, ACOG does not recommend induction because of macrosomia, stating that birth induction does not improve maternal and fetal outcomes (1). According to the results of the current study, induction was applied to 18.3% of the patients, and there was a statistically significantly higher rate of vaginal delivery in the women with birth induction ($p=0.026$). The most common indication for C/S delivery in these women was stalled labour/failed induction ($p=0.0001$). However, the rate of C/S delivery because of macrosomic fetus was observed to be significantly higher in patients who were not induced ($p=0.001$).

It is known that macrosomic fetuses, defined as birthweight >4000 gr or >4500 gr, are exposed to more birth trauma, and similarly there is an increased risk of birth trauma for the mother, and this is affected by gestational age, birth weight and macrosomia risk (1). According to the current study results, although not statistically significant, the birthweight of infants born at 38^{+0} - 38^{+6} weeks was observed to be lower than that of those born at ≥ 39 weeks ($p=0.176$). This supports the fact that as the gestational week increases, so the infant weight increases (1,8-10).

It has been reported in literature that clavicular fracture is seen in approximately 0.4%-0.6% of all births and generally heals without any sequelae, but the incidence of clavicular fracture in a macrosomic fetus increases 10-fold (1). In the current study, clavicular fracture was determined at the rate of 0.7% in the study group formed of all the macrosomic fetuses. Brachial plexus injury has been determined at the rate of approximately 1.5% in births in the USA, and this rate has been reported to be 2.6%-7% in vaginal births. When infant birthweight is >4500gr, this risk is increased 18-21-fold (1). In the current study, the rate of brachial plexus injury was determined as 0.3%, and the rate was similar in patients with vaginal birth and those who underwent C/S delivery because of macrosomic fetus ($p=0.329$). The incidence of shoulder dystocia is not clearly known as it has not been well documented but the incidence has been reported as 0.2%- 3% (12). In the current study, shoulder dystocia was determined at the rate of 0.7%.

If there is no medical indication, American Academy of Pediatrics does not recommend birth before 39 gestational weeks because of macrosomia to reduce neonatal complications (1). However, the results of the current study showed a reduction, although not statistically significant, in birth trauma and the need for neonatal intensive care in infants born in the 38th gestational week compared to those born ≥ 39 weeks, especially in nulliparous women. The neonatal complications of the infants born at 38-39 weeks were not greater in any infant compared to those born at ± 39 weeks. Therefore, based on the results of this study, it can be suggested that macrosomic fetuses can be delivered in the 38th gestational week as they are not greatly affected by maternal and fetal trauma, and birth in these weeks does not put the infant at risk of neonatal complications. Just as multiparity is a factor, so birth induction is also a factor affecting normal birth. It is clear that each birth will be easier and quicker than the previous one, and maternal and fetal

trauma will decrease. This is also valid for macrosomic fetuses. When the factors of multiparity and induction were removed from the current study analysis, no maternal or fetal trauma was observed in the nulliparous patient group who gave birth at 38^{+0} - 38^{+6} gestational weeks and this rate was determined as 19.5% in those who gave birth at ≥ 39 weeks ($p=0.017$). Based on this result, as there was no difference in Apgar scores and the need for neonatal intensive care, birth in the 38th gestational week for women with a suspected macrosomic fetus, especially for nulliparous women, can be considered as an appropriate approach to reduce maternal trauma.

One of the limitations of the study is that it was conducted retrospectively. In addition, the study did not compare nulliparas with multiparas. In the study, only the effect of the difference between gestational weeks on birth trauma was examined.

In conclusion, the results of this study showed that maternal trauma in nulliparous women giving birth in the 38th gestational week was significantly lower than that of women who gave birth ≥ 39 weeks. However, it must be said that a definitive diagnosis of fetal macrosomia can only be made by weighing the infant at birth. When there is a suspicion of fetal macrosomia supported by maternal demographic characteristics, clinical examination and ultrasonographic measurements, with lifestyle changes before further gestational weeks and earlier delivery with induction, birth in the 38th gestational week can be recommended.

Conflict of Interest: The authors certify that they have no affiliations with or involvement any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speakers' bureaus; membership, employment, consultancies, stock ownership, or other equity interest; and expert testimony or patent-licensing arrangements), or non-financial interest (such as personal or professional

relationships, affiliations, knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

Support and Acknowledgment: None

Researchers' Contribution Rate Statement:
Concept/Design: ANB; Analysis/Interpretation: VC, MBD, MA; Data Collection: VC, MBD, MA; Writer: ANB; EA Critical Review: ANB, EA, MD; Supervision: EA, MD.







Ethics Committee Approval: Erciyes University Clinical Research Ethics Committee, date:25.12.2019, issue number: 2019/886.

REFERENCES

1. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol.* 2020;135(1):18-35.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):195-209.
3. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:332-46.
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, Drake P. Births: Final Data for 2017. *Natl Vital Stat Rep.* 2018;67(8):1-50.
5. Li G, Kong L, Li Z, Zhang L, Fan L, Zou L et al. Prevalence of macrosomia and its risk Factors in China: A multicentre survey based on birth data involving 101 723 singleton term infants. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014;28(4):345-50.
6. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet.* 2013;381(9665):476-83.
7. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, Yeung EH, Vaag A, Bowers K et al. Growth and obesity through the first 7 y of life in association with levels of maternal glycemia during pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(3):794-800.
8. Glodean DM, Miclea D, Popa AR. Macrosomia. A systematic review of recent literature. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.* 2018;25(2):187-95.
9. Araujo Júnior E, Peixoto AB, Zamarian ACP, Elito Júnior J, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;38:83-96.
10. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;87(3):220-6.
11. Sinkey RG, Blanchard CT, Szychowski JM, Ausbeck E, Subramaniam A, Neely CL et al. Elective induction of labor in the 39th week of gestation compared with expectant management of low-risk multiparous women. *Obstet Gynecol.* 2019;134(2):282-7.
12. Sancetta R, Khanzada H, Leante R. Shoulder shrug maneuver to facilitate delivery during shoulder dystocia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1178-81.

İKİ FARKLI YOĞUN BAKIMDA KANDİDEMİ RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Candidemia Risk Factors in Two Different Intensive Care

Dilek KOCABAŞ¹ , Nurten Nur AYDIN² , Firdevs AKSOY^{1,3} , Esra ÖZKAYA⁴ ,
Gürdal YILMAZ^{1,3} , İftihar KÖKSAL⁵ 

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, SB Enstitüsü, Hastane Enfeksiyonlarının Kontrolü A.D., TRABZON, TÜRKİYE

²Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., ERZURUM, TÜRKİYE

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., TRABZON, TÜRKİYE

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., TRABZON, TÜRKİYE

⁵Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hast., Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr., Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışmada, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ve Nöroloji-Nöroşirürji Yoğun Bakım Ünitesinde kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2014-Kasım 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde kandidemi tanısı alan 110 erişkin hasta dâhil edildi. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri; hasta dosyaları, enfeksiyon kontrol komite verileri ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyon formlarından elde edildi. T-testi ve Ki-kare testiyle veriler değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 62.5 ± 19.5 /yıl idi. Hastaların %52.7 (n=58)'si erkek, %47.3 (n=52)'ü kadındı. Etkenlerin %47.3 (n=52)'ü *Candida albicans*, %52.7 (n=58)'si non-albicans *Candida* spp. idi. Yoğun bakım üniteleri arasında steroid kullanımı ($p=0.001$), total parenteral nütrisyon kullanımı ($p=0.021$) ve hemodiyaliz ($p=0.005$) açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Çalışmamızdaki kandidemi hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110)'di. *C. albicans*'ın etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), non-albicans *Candida* spp.'de %55.2 (32/58) olarak tespit edildi.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde kandidemi için risk faktörleri etkenlere ve ünitelere göre değişkenlik gösterebilmekte ve yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Çalışmamızda total paranteral nütrisyon kullanımı, steroid kullanımı, hemodiyaliz, santral venöz kateter ve cerrahi girişim önemli risk faktörleri olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, kandidemi, risk faktörleri, yoğun bakım ünitesi

Objective: In this study, it was aimed to determine whether risk factors related to candidemia in Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit and Neurology-Neurosurgery Intensive Care Unit show variability.

Material and Methods: One hundred and ten adult patients diagnosed with candidemia at Karadeniz Technical University Health Research and Application Center between January 2014 and November 2019 were included in the study. Demographic, clinical and laboratory features of the patients; patient files, infection control committee data, and infectious diseases and clinical microbiology consultation forms were obtained. The data were evaluated by T-test and Chi-square test. Statistical significance value was accepted as $p<0.05$.

Results: The mean age of the patients was 62.5 ± 19.5 /year. Of the patients, 52.7% (n=58) were male and 47.3% (n=52) were female. Type of candida was *Candida albicans* in 47.3% (n=52) and non-albicans *Candida* spp in 52.7% (n=58). There was a statistically significant difference between the intensive care units in terms of steroid use ($p=0.001$), total parenteral nutrition use ($p=0.021$) and hemodialysis ($p=0.005$). The overall mortality rate in patients with candidemia in our study was 59.1% (65/110). Mortality was found to be 63.5% (33/52) in patients with *C. albicans* and 55.2% (32/58) in non-albicans *Candida* spp.

Conclusion: Risk factors for candidemia in intensive care unit can vary according to factors and units and can cause high mortality and morbidity. In our study, total parenteral nutrition use, steroid use, hemodialysis, central venous catheter and surgical intervention were identified as important risk factors.

Keywords: *Candida*, candidemia, risk factors, intensive care unit



Yazışma Adresi / Correspondence:
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikr. A.D., TRABZON, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 462 3775663
Geliş Tarihi / Received: 22.02.2021

Dr. Firdevs AKSOY
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikr. A.D., TRABZON, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: faslanaksoy@yahoo.com
Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2021

GİRİŞ

Candida türleri (*Candida* spp.), dünya genelinde invaziv mantar enfeksiyonlarının en yaygın nedenlerinden olan bir mayadır (1). Fırsatçı patojenlerden olan *Candida* spp.'nin kandan izole edilmeleri kandidemi olarak tanımlanmaktadır (2). *Candida* spp. yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır (3,4). En sık karşılaşılan etken *C. albicans* iken son yıllarda non albicans *Candida* spp. (NAC) sıklığı giderek artmaktadır (5). *Candida* enfeksiyonlarında risk faktörleri arasında geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanların kullanılması, mekanik ventilasyon (MV), hemodiyaliz, parenteral nütrisyon, üriner kateter gibi invaziv girişimler, cerrahi ve organ transplantasyonu yer almaktadır (6). İnvaziv enfeksiyon türlerinden birisi olan kandidemi; tanı ve tedavisi güç, mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Hastanede kalış süresinin uzamasına ve ek maliyete neden olmaktadır (7,8). Kandidemilerde risk faktörlerinin belirlenmesi, korunma ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde etkin rol oynamaktadır. Literatürde farklı hasta profillerinin izlendiği farklı YBÜ'lerinin karşılaştırıldığı çalışmaya ulaşılamadı. Bu çalışmada iki farklı YBÜ'de kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Ocak 2014-Kasım 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde kandidemi hastaları ile ilişkili risk faktörlerinin farklı hasta profiline sahip YBÜ'de değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ (Grup A) ve Nöroloji-Nöroşirürji YBÜ (Grup B)'de kandidemi gelişen 18 yaş üstü erişkin hastalar dahil edildi. Aynı hastadan izole edilen tekrarlayan üremeler çalışmaya alınmadı, ancak ≥ 30 gün arayla gelişen, tekrarlayan kandidemi atakları farklı kandidemi

epizodu olarak kabul edildi (9-11). Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri; hasta dosyaları, enfeksiyon kontrol komite verileri ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyon formlarından elde edildi. Bu çalışmanın etik onayı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 09.07.2020, sayı no: 2020/77) alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler için SPSS 23 programı (KTÜ lisanslı) kullanıldı. T-testi ve Ki-kare testiyle veriler değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yüz on kandidemili hasta çalışmaya alındı. Grup A'da 50 ve Grup B'de 60 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması 62.5 ± 19.5 idi. Hastaların %52.7 (n=58)'si erkek, %47.3 (n=52)'ü kadındı. Etkenlerin %47.3 (n=52)'ü *C. albicans*, %52.7 (n=58)'si NAC idi. Hastaların demografik özellikleri ve izole edilen *Candida* türlerinin dağılımları Tablo 1'de gösterilmektedir. *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*) %25.5 (n=28) oranla en sık görülen NAC olurken, sırasıyla %14.5 (n=16) *Candida glabrata* (*C. glabrata*) ve %12.7 (n=14) diğerleri şeklindeydi. Hastaların YBÜ'ye en sık yatış nedeni %44.5 (n=49) serebrovasküler hastalıkken (SVH), 2. sırada %20 (n=22) travma vardı (Tablo 2). Hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde %82.7 (n=91)'sinde santral venöz kateter (SVK) kullanımı vardı. SVK kullanım oranı yüksek olmasına rağmen gruplar arasında SVK ilişkili kandidemi riski açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.662$). Gruplar arasında steroid kullanımı ($p=0.001$), total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı ($p=0.021$) ve hemodiyaliz ($p=0.005$) açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Grup A'da hemodiyaliz, Grup B'de TPN ve steroid kullanımı daha yüksekti. *C. albicans*'ta Grup B'de SVK kullanımı

(p=0.035), Grup A'da cerrahi girişim (p=0.035) en önemli risk faktörü iken NAC'de Grup B'de TPN kullanımı (p=0.020) ve steroid kullanımı (p<0.001), Grup A'da hemodiyaliz (p=0.003) en önemli risk faktörüydü (Tablo 3). Çalışmamızdaki kandidemi hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110)'di. *C.albicans*'ın etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), NAC'lerde %55.2 (32/58) olarak tespit edildi. Etkene bağlı mortalite ve yoğun bakım üniteleri arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.491; p=0.115).

Tablo 1: Hastaların özellikleri ve üreyen etken dağılımları

	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
Cinsiyet			
Kadın	25	27	0.601
Erkek	25	33	
Yaş ortalaması	64.4±19.8	60.9±19.4	0.348
Etkenler			
<i>C.albicans</i>	23	29	0.958
Non-albicans			
<i>Candida</i> spp.	27	31	

Tablo 2: Hastaların YBÜ'lere yatış nedenleri

Yatış tanıları	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
SVH	12	37	<0.001
Travma	13	9	0.231
Sepsis	11	0	<0.001
Neoplazm	5	9	0.620
Hidrocefali	0	5	0.062
ABY	4	0	0.040
Post-operatif	2	0	0.204
KY	1	0	0.455
Yanık	1	0	0.455
Pnömoni	1	0	0.455
Mortalite	25	40	0.115

Tablo 3: Gruplar arasında risk faktörleri

	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
Risk faktörü			
SVK kullanımı	40	51	0.662
TPN kullanımı	26	45	0.021
Steroid kullanımı	15	39	0.001
HT varlığı	20	15	0.140
DM varlığı	14	18	0.985
Hemodiyaliz	18	7	0.005
KBY-ABY	11	7	0.230
Cerrahi girişim	8	8	0.902
KH	4	2	0.408
Yanık	1	0	0.455
Malignite	1	0	0.455
Antibiyotik kullanımı	50	60	-
Risk faktörü			
<i>C. albicans</i>			
SVK kullanımı	17	28	0.035
TPN kullanımı	13	20	0.525
Steroid kullanımı	8	15	0.347
HT varlığı	10	5	0.077
DM varlığı	6	7	1.00
Hemodiyaliz	5	4	0.486
KBY-ABY	5	5	0.734
Cerrahi girişim	6	1	0.035
KH	2	0	0.191
Yanık	1	0	0.442
Malignite	1	0	0.442
Risk faktörü			
NAC			
SVK kullanımı	23	23	0.480
TPN kullanımı	13	25	0.020
Steroid kullanımı	7	24	<0.001
HT varlığı	10	10	0.916
DM varlığı	8	11	0.847
Hemodiyaliz	13	3	0.003
KBY-ABY	6	2	0.128
Cerrahi girişim	2	7	0.154
KH	2	2	1.00
Yanık	0	0	-
Malignite	0	0	-

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabet, KBY-ABY: Kronik böbrek yetmezliği-Akut böbrek yetmezliği, SVH: serebrovasküler hastalık, KY: Kalp yetmezliği, KH: Kardiyovasküler hastalık, NAC: Non-albicans *Candida* spp.

TARTIŞMA

Kandidemi, özellikle hastanede yatan ve kritik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (7-9). *Candida* spp. enfeksiyonlarının çoğunluğunu *C. albicans* oluştursa da son dönemlerde NAC'lere bağlı artan sayıda vaka bildirilmektedir (5,9,10). Mazzanti ve ark.'nın çalışmasında 188 kandidemi hastasının 116 (%62)'sının erkek, 72 (%38)'sinin kadın olduğu ve yaş ortalamasının 71 olduğu belirtilmektedir (10). Hirano ve ark., 75 kandidemi hastasının dahil edildiği çalışmada hastaların 51'i erkek, 24'ü kadın ve hastaların yaş ortalamasının 62.1±19.4, Luzzati ve ark. tarafından yapılan çalışmada 140 kandidemi hastasının 73 (%52)'ü erkek, 67 (%48)'si kadın olup hastaların yaş ortalaması 81 yıl olarak bulunduğu belirtilmektedir (12,13). Mete ve ark., 5 yıllık iki periyottan oluşan çalışmalarında 197 hastadan izole edilen 210 kandidemi vakasında hastaların 116 (%58.8)'sının erkek, 81 (%41.2)'inin kadın olduğu ve yaş ortalamasının 59.2±19.6 yıl olduğu görülmektedir (9). Akdoğan ve ark.'nın çalışmalarında 24 kandidemi hastasının 15'i erkek (%62.5) iken 9'u kadın (%37.5) ve yaş ortalamaları 58.5 yıl olarak belirtilmektedir (14). Çiçek-Kolak ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 102 kandidemi hastasının 61 (%59.8)'inin erkek, 41 (%40.2)'inin kadın olduğu ve hastaların 68 (%66.7)'i <65 yaş, 34 (%33.3)'ü >65 yaş olduğu görülmektedir (15). Çalışmamızda 100 kandidemi hastasının 58 (%52.7)'i erkek, 52 (%47.3)'si kadındı ve hastaların yaş ortalaması 62.5±19.5 olarak belirlendi.

İnvaziv enfeksiyonların %90'ından fazlasından *C. albicans*, *C. glabrata*, *Candida tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *Candida krusei* sorumludur (16). Son yıllarda NAC'lerin sayısı giderek artmaktadır. Literatürde de benzer şekilde kandidemilerin büyük çoğunluğunda etken NAC'ler olarak bildirilmektedir (17,18). Mazzanti ve ark. 2010-2018 yılları arasında YBÜ'de 188 kandidemi atağını değerlendirmeye aldıkları çalışmalarında vakaların %52'sinden *C.*

albicans, %24'ünden *C. parapsilosis*, %14'ünden *C. glabrata* izole edildiği belirtilmektedir (10). Ortiz Ruiz ve ark., 81 kandidemi hastasının dâhil edildiği çalışmalarında en sık izole edilen etkenlerin sırasıyla *C. albicans* (%52), *C. tropicalis* (%17) ve *C. parapsilosis* (%17) olduğunu belirtmektedir (19). Tedeschi ve ark. tarafından yapılan 232 kandidemi epizodunun değerlendirildiği çalışmada izole edilen etkenlerin sırasıyla *C. albicans* (%59), *C. parapsilosis* (%20), *C. tropicalis* (%9,5), *C. glabrata* (%8) ve diğerleri (%3) olarak belirlendiği görülmektedir (20). Mete ve ark., çalışmalarında YBÜ'de 238 kandidemi izolatu içinde *Candida* spp. dağılımını *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis* için sırasıyla %32 (n=76), %28 (n=67), %17 (n=40) ve %11 (n=27) şeklinde belirtmektedir (9). Çiçek-Kolak ve ark., çalışmalarında 102 kandidemi hastasından %36.3'ünde etken *C. albicans* iken, %63.7'sinde NAC türleriydi ve en sık görülen NAC'ler sırasıyla *C. parapsilosis* (%22.5), *C. tropicalis* (%16.7) ve *C. glabrata* (%12.7) olarak belirtilmektedir (15). Sıklıkla *C. albicans* etken olarak görülmekle birlikte son dönemde NAC'lerin sayısında artış olduğu da göze çarpmaktadır. Çalışmamızda kandidemili hastalarda en sık karşılaşılan etken %52.7 oranla NAC iken *C. albicans* %47.3 oranında belirlendi. Mazzanti ve ark., YBÜ yatışlarında kronik komorbid hastalıklar arasında büyük çoğunlukta kardiyovasküler hastalıkların (%71), nörolojik hastalıkların (%27), diabetes mellitus (DM) (%26) ve kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) (%22) yer aldığını belirtmektedir (10). Ortiz Ruiz ve ark., çalışmalarında en sık yatış nedeninin kardiyovasküler hastalık (%34.5), gastrointestinal bozukluklar (%24.6) ve akciğer hastalığı (%25.3) olduğu görülmektedir (19). Çiçek-Kolak ve ark., kandidemili hastalarda hastaneye yatış tanılarının sırasıyla onkolojik hastalıklar (%22.5), cerrahi operasyon (%19) ve bakteriyel sepsis (%9) olarak saptandığını, Yılmaz ve ark. ise kandidemi gelişen hematolojik kanserli hastalarda en sık görülen altta yatan hastalığın akut myeloid lösemi (AML)

olduğunu belirtmektedir (%55,1) (15,21). Çalışmamızda hastaların genel olarak YBÜ'ye en sık yatış nedeni %44.5 (n=49) serebrovasküler hastalık (SVH) olduğu, onu da %20 (n=22) ile travmanın takip ettiği belirlendi. Farklı hasta profilinin takip edildiği YBÜ'leri olmasına rağmen Grup B'de yataklar dolu olduğunda Grup A'da da SVH'lı hastalar takip edilmekte idi. İki YBÜ karşılaştırıldığında Grup B'de SVH'lı hastalar daha fazla görüldü. (p<0.001).

Yapılan çeşitli çalışmalarda kandidemili hasta gruplarında kontrol gruplarına oranla antibiyotik kullanımının fazla olduğu görülmektedir (19,22). Ortiz Ruiz ve ark., çalışmalarında 81 kandidemi hastasının %93.8'inde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının olduğunu belirtmekte, Vaezi ve ark. tarafından yapılan bir derleme ve meta-analizde, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının (%18.2) kandidemi açısından ana risk faktörleri arasında olduğu gösterilmektedir (19,23). Tavec ve ark. tarafından 188 kandidemili hastanın dâhil edildiği çalışmada, kandidemi için temel risk faktörleri arasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin (%73.3) yer aldığı görülmektedir (24). Çalışmamızda 110 hastanın tamamı antibiyotik kullanılmaktaydı.

Zheng ve ark. tarafından yapılan derleme ve meta-analizde, YBÜ'de SVK kullanımı, renal replasman tedavileri, TPN ve steroidlerin kullanılması kandidemi insidansı ile anlamlı derecede ilişkili bulunurken cerrahi girişimin risk faktörü olarak görülmediği belirtilmektedir (25). Tzar ve ark. 54 kandidemili hasta ve 54 kontrol grubuyla yapılan çalışmada, kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin iki değişkenli analizinde böbrek yetmezliği, cerrahi, antibakteriyel tedavi, antifungal tedavi, SVK, üriner kateter, hastanede kalış, yoğun bakımda kalma, MV, TPN ve steroid anlamlı bulunurken, çoklu lojistik regresyon analizinde ise böbrek yetmezliği, antibakteriyel tedavi, antifungal tedavi, steroid tedavisi ve idrar kateteri anlamlı bulunduğu görülmektedir (26). Poissy ve ark., çalışmasında YBÜ popülasyonunda kandidemi için bağımsız risk faktörleri arasında TPN, akut böbrek

hasarı, kalp hastalığı varlığı, önceki septik şok, SVK ve antibiyotik kullanımının önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir (27). Mete ve ark., mevcut risk faktörlerini değerlendirdiklerinde en sık SVK varlığı (%87), bunu altta yatan hastalıkların varlığı (%43) ve yakın zamandaki cerrahi girişimin (%36) izlediğini belirtmektedir (9). Akdoğan ve ark., çalışmalarında TPN tedavisinin, cerrahi girişimin ve sefoperazon-sulbaktam kullanımının kandidemi açısından en önemli risk faktörleri olarak bulunduğunu belirtmektedir (14). Çalışmamızda Grup A'da hemodiyaliz, Grup B'de ise TPN ve steroid kullanımı daha yüksek risk faktörü olarak belirlenirken iki grup arasında hemodiyaliz (p=0.005), TPN (p= 0.021) ve steroid kullanımı (p=0.001) açısından anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmektedir.

Etkenlere göre değerlendirildiğinde literatürde nötropeni, malignite, hematolojik neoplazm, antifungal ilaç kullanımı ve steroid *C. albicans*'a kıyasla NAC'lere bağlı enfeksiyon insidansı ile anlamlı derecede ilişkili bulunurken, akut böbrek yetmezliği (ABY), abdominal cerrahi, KBY, DM, cerrahi, solid neoplazmlar, KOAH, renal replasman tedavileri, TPN, SVK, MV ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ise anlamlı bulunmadığı görülmektedir (25). Ding ve ark. tarafından 106 kandidemi hastasının dahil edildiği çalışmada, anlamlı tek değişkenli risk faktörleri analizinde NAC için daha önce azol ajanlarına maruz kalma ve yapay cerrahi implantların varlığı anlamlı bulunurken, *C. albicans* için ise kanser cerrahisi ve TPN kullanımının anlamlı bulunduğu belirtilmektedir. Çok değişkenli analizde NAC için önemli bağımsız risk faktörleri daha önce azol ajanlarına maruz kalma ve yapay implantların varlığı iken, *C. albicans* için anlamlı bağımsız risk faktörünün kanser cerrahisi olduğu belirtilmektedir (28). Çalışmamızda ise *C. albicans*'ta Grup B'de SVK kullanımı, Grup A'da cerrahi girişim en önemli risk faktörü iken NAC'de Grup B'de TPN kullanımı ve steroid kullanımı, Grup A'da hemodiyaliz en önemli risk faktörü olarak belirlendi.

Mazzanti ve ark., 188 kandidemili hastada 7 günlük mortalite oranı *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* için sırasıyla %51 (18/35), %20 (7/35), %20 (7/35) olarak belirtilmekte iken, 30 günlük mortalite oranı ise *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* için sırasıyla %51 (39/77), %25 (19/77), %20 (14/77) olarak belirtilmektedir (10). Hii ve ark. tarafından yapılan 205 kandidemili hastasının toplam 209 epizodunun dâhil edildiği çalışmada, *C. tropicalis*'li hastalarda 30 günlük mortalite %65.9 iken, *C. parapsilosis*'li hastalarda 30-günlük mortalite %20 olarak belirtilmektedir (11). Poissy ve ark., YBÜ'sinde 83 kandidemili hastada mortalite oranının *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. krusei* için sırasıyla %63 (20/32), %9 (9/32), %9 (9/32) olarak belirlendiğini ve YBÜ hastalarında mortalite için bağımsız risk faktörleri arasında septik şok, böbrek hasarı ve hastaların kandidemiden önce maruz kaldığı antibiyotik sayısının anlamlı olarak bulunduğunu belirtilmektedir (27). Ding ve ark. tarafından yapılan çalışmada, nozokomiyal kandidemili tüm hastalarda 30 günlük kaba mortalite %36,9 iken 7 günlük mortalite oranı, NAC'li hastalarda %19,3, *C. albicans*'li hastalarda %6,1 olarak bildirilmektedir (28). Barchiesi ve ark. 302 kandidemili hastanın dahil edildiği çalışmada, toplam mortalite oranını %39 olarak belirtmiştir (29). Mete ve ark., genel mortalite oranını *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* ve *C. tropicalis* için sırasıyla %56, %58, %70 ve %94 olarak belirtmektedir (9). Çiçek-Kolak ve ark., çalışmalarında kandidemili hastalarda kaba mortalite oranını %79.3 bulunurken MV, SVK kullanımı ve TPN desteğinin mortaliteyi arttırdığını belirtmektedir (15). Süner ve ark.'nın kan dolaşımı enfeksiyonlarının incelendiği çalışmalarında, 15 kandidemili hastasında mortalite oranının %100 olarak belirlendiği görülmektedir (30). Çalışmamızda ise kandidemili hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110) idi. *C. albicans*'in etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), NAC'lerde %55.2 (32/58) olarak tespit edildi. Etkene bağlı mortalite ve YBÜ'ler arasında mortalite açısından

anlamlı bir fark olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.491; p=0.115).

Sonuç olarak; YBÜ'de kandidemili için risk faktörleri etkenlere ve ünitelere göre değişkenlik gösterebilmekte ve yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Çalışmamızda TPN kullanımı, steroid kullanımı ve hemodiyaliz önemli risk faktörleri olarak belirlendi. Etkenlere göre ise *C. albicans*'ta SVK kullanımı ve cerrahi girişim, NAC'de TPN kullanımı, hemodiyaliz ve steroid kullanımı önemli risk faktörleriydi. Epidemiyolojik veriler eşliğinde önlenbilir ve düzeltilebilir risk faktörleri belirlenmeli, risk faktörleri bulunan hastalarda fungal patojenler etken olarak öngörüldüğünde uygun antifungal tedavi başlanmalıdır.

Bu çalışma, 09-12.01.2020 tarihleri arasında, Trabzon, Türkiye'de düzenlenen Uluslararası V. Yoğun Bakım Enfeksiyonları Sempozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir: FA, DK; Analiz: FA, DK, NNA, GY; Veri sağlama: FA, DK, EÖ, GY, İK; Yazım: FA, DK; Düzeltme: FA, DK, NNA, EÖ, GY, İK; Onay: FA, DK, NNA, EÖ, GY, İK

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 09.07.2020, sayı no: 2020/77).

KAYNAKLAR

1. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. N Engl J Med. 2015;373(15):1445-56.
2. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. ANKEM Derg. 2010;24(4):202-8.

3. Petri MG, König J, Moecke HP, Gramm HJ, Barkow H, Kujath P et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy, Divisions of Mycology and Pneumonia Research. Intensive Care Med. 1997;23(3):317-25.
4. Playford EG, Nimmo GR, Tilse M, Sorrell TC. Increasing incidence of candidaemia: long-term epidemiological trends, Queensland, Australia, 1999-2008. J Hosp Infect. 2010;76(1):46-51.
5. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007;20(1):133-63.
6. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis. 2001;33(2):177-86.
7. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Coretti C, Cuna T et al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). Infection. 2013;41(3):645-53.
8. Tortorano AM, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R. Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. Int J Antimicrob Agents. 2006;27(5):359-66.
9. Mete B, Zerdali EY, Aygun G, Saltoglu N, Balkan II, Karaali R et al. Change in species distribution and antifungal susceptibility of candidemias in an intensive care unit of a university hospital (10-year experience). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40:325-33.
10. Mazzanti S, Brescini L, Morroni G, Orsetti E, Pocognoli A, Donati A et al. Candidemia in intensive care units over nine years at a large Italian university hospital: Comparison with other wards. PLoS One. 2021;16(5):e0252165.
11. Hii IM, Chang HL, Lin LC, Lee YL, Liu YM, Liu CE et al. Changing epidemiology of candidemia in a medical center in middle Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48:306-15.
12. Hirano R, Sakamoto Y, Kudo K, Ohnishi M. Retrospective analysis of mortality and Candida isolates of 75 patients with candidemia: a single hospital experience. Infect Drug Resist. 2015;8:199-205.
13. Luzzati R, Cavinato S, Deiana ML, Rosin C, Maurel C, Borelli M. Epidemiology and outcome of nosocomial candidemia in elderly patients admitted prevalently in medical wards. Aging Clin Exp Res. 2015;27(2):131-7.
14. Akdoğan Ö, Ersoy Y, Kuzucu Ç, Gedik E, Yetkin F, Toğal T. Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde gelişen kandidemi hastalarının klinik özellikleri ve risk faktörlerinin araştırılması. J Turgut Ozal Med Cent. 2013;20(3):215-9.
15. Çiçek-Kolak Ç, Erman-Daloğlu A, Özhak B, Ögünç D, Günseren F. Epidemiology of candidemia, antifungal susceptibilities of Candida species and their impact on mortality in adult patients admitted to Akdeniz University Hospital. Klimik Derg. 2019;32(3):250-8.
16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L et al., Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2016;62(4):1-50.
17. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive Candida infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). Crit Care Med. 2009;37(5):1612-8.

18. Playford EG, Marriott D, Nguyen Q, Chen S, Ellis D, Slavin M et al. Candidemia in nonneutropenic critically ill patients: risk factors for non-albicans *Candida* spp. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2034-9.
19. Ortíz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J et al., Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva*. 2016;40(3):139-44.
20. Tedeschi S, Tumietto F, Giannella M, Bartoletti M, Cristini F, Cioni G et al. Epidemiology and outcome of candidemia in internal medicine wards: A regional study in Italy. *Eur J Intern Med*. 2016;34:39-44.
21. Yılmaz G, Çiftçiöğlü A, Gündüz M, Özen M, Sarıcaoğlu EM, Akan H. Kandidemi saptanan hematolojik kanserli hastalarda etken dağılımı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2015;28(3):117-21.
22. Erdem F, Tuncer Ertem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(4):637-48.
23. Vaezi A, Fakhim H, Khodavaisy S, Alizadeh A, Nazeri M, Soleimani A et al. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Mycol Med*. 2017;27(2):146-52.
24. Tavec L, Talarmin JP, Gastinne T, Bretonnière C, Miegerville M, Le Pape P et al. Epidemiology, risk factor, species distribution, antifungal resistance and outcome of Candidemia at a single French hospital: a 7-year study. *Mycoses*. 2016;59(5):296-303.
25. Zheng X, Wang H, Zhao M, Guo N, Gao Y, Liu W et al. Risk Factors for Candidemia in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *SSRN Electronic Journal*. 2019. 10.2139/ssrn.3494283.
26. Tzar MN, Norazlah B, Shamsul AS. Risk factors for candidaemia in a Malaysian tertiary hospital. *Sains Malaysiana*. 2015;44(5):735-40.
27. Poissy J, Damonti L, Bignon A, Khanna N, Von Kietzell M, Boggian K et al. Risk factors for candidemia: a prospective matched case-control study. *Crit Care*. 2020;24(1):109.
28. Ding X, Yan D, Sun W, Zeng Z, Su R, Su J. Epidemiology and risk factors for nosocomial non-*Candida albicans* candidemia in adult patients at a tertiary care hospital in North China. *Med Mycol*. 2015;53:684-90.
29. Barchiesi F, Orsetti E, Mazzanti S, Trave F, Salvi A, Nitti C et al. Candidemia in the elderly: What does it change? *PLoS One*. 2017;12(5):e0176576.
30. Süner A, Karaoğlan I, Mete AO, Namiduru M, Boşnak V, Baydar I. Assessment of bloodstream infections and risk factors in an intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2015;45(6):1243-50.

ARTERİYEL PSÖDOANEVRİZMALARIN ULTRASONOGRAFİ KILAVUZLUĞUNDA TROMBİN ENJEKSİYONU İLE TEDAVİSİ

Ultrasound-Guided Thrombin Injection for the Treatment of Arterial Pseudoaneurysms

Ali HARMAN¹ , Çağrı KESİM² , Özgür ÖZEN¹ 

¹Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Radyoloji A.D., ANKARA, TÜRKİYE

²Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji A.D., KONYA, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışma ile amacımız, anjiyografik tetkik ve tedaviler sonrasında, artere giriş yerini kapatma işleminin başarısız olması sebebiyle ortaya çıkan iyatrojenik arteriyel psödoanevrizmaların, ultrasonografi kılavuzluğunda, trombin enjeksiyonu ile tedavisi hakkındaki tecrübelerimizi paylaşmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Periferik anjiyografi, koroner anjiyografi ve diyaliz sonrası aksiller, brakial ve femoral arterlerinde psödoanevrizma meydana gelen 59 kadın, 59 erkek olmak üzere toplam 118 hastadaki 121 psödoanevrizmaya 131 enjeksiyon yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 63.11±15.8 olup en küçük hasta 3, en büyüğü ise 94 asydetta. Yüz otuz bir seansta yapılan trombin enjeksiyonu ile ilgili bulgular, psödoanevrizma büyüklüğü, tam oklüzyon için gereken trombin miktarı ve tedavi sonrası nüks gelişimi retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çapları 2 cm -10 cm arasındaki 121 psödoanevrizmaya 0.2-2 cc arasında trombin enjeksiyonu yapıldı. Takip esnasında nüks izlenen 10 hastanın 2 tanesinde anevrizma periferik anjiyografi, 8 tanesinde ise koroner anjiyografi işlemlerinden sonra meydana gelmişti. Nüks meydana gelen psödoanevrizmaların en büyüğü 50x45 mm, en küçüğü 20x17 mm boyutlarındaydı. Nüks meydana gelen anevrizmalardan 3 tanesi, işlem sonrası anjiyoseal ile hemostaz sağlanan hastalardı. İşlem sonrası başarı oranı %100 olup major komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: İyatrojenik psödoanevrizmaların tedavisinde uygulanan ultrasonografi kılavuzluğunda trombin enjeksiyonu tedavisi, psödoanevrizmaya bası ve cerrahi tedavi seçeneklerine göre, daha hızlı, güvenli, konforlu ve başarılı bir metod olup kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Psödoanevrizma, trombin, ultrasonografi kılavuzluğu

Objective: In this study, we aim to share our experience on treating iatrogenic arterial pseudoaneurysms, which has occurred after angiographic examinations and treatments, with ultrasound-guided thrombin injection.

Material and Methods: One hundred and thirty-one injections were administered to 121 pseudoaneurysms in a total of 118 patients, consisting of 59 women and 59 men, who developed pseudoaneurysm in the axillary, brachial and femoral arteries after peripheral, coronary angiography and dialysis. The mean age of the patients was 63.11±15.8, The youngest patient was 3 years old, and the oldest was 94 years old. Findings, related to thrombin injection, performed in 131 sessions were analyzed. The size of the pseudoaneurysm, the amount of thrombin required for complete occlusion and the development of recurrence after treatment were evaluated retrospectively.

Results: Thrombin injection of 0.2 to 2 cc was applied to 121 pseudoaneurysms with a size of 2 cm to 10 cm. Of the 10 patients who had recurrence during follow-up, 2 occurred after peripheral angiography and 8 after coronary angiography procedures. The largest of the recurrent pseudoaneurysms was 50x45 mm and the smallest was 20x17 mm in size. Three of the relapses were detected in the patients in whom hemostasis was achieved with angioseal after the procedure. The success rate after the procedure was 100%, and no major complications were observed.

Conclusion: Ultrasound-guided thrombin injection treatment is a more rapid, safe, comfortable and successful method than compression or surgery options for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms, and it is gaining more widespread use.

Keywords: Pseudoaneurysm, thrombin, ultrasound-guided



Yazışma Adresi / Correspondence:
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Radyoloji A.D., Girişimsel Radyoloji Böl., Çankaya, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 505 2576404
Geliş Tarihi / Received: 03.03.2021

Dr. Özgür ÖZEN
E-posta / E-mail: ozgurozen81@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2021

GİRİŞ

Psödoanevrizma, arteriyel kaçak sonrası gelişmiş, etrafı yumuşak doku ya da arterin adventisiası ile çevrili hematoma olup, içerisindeki kanın bir boyun aracılığı ile arterle ilişkisi devam etmektedir (1). İyatrojenik arter psödoanevrizmaları (İAP), arteriyel giriş noktasındaki kapatma işleminin başarısız olması sonucu, arteriyel kanın, arteri çevreleyen dokuya doğru jet akım şeklinde sızması sebebiyle, pulsatil hematoma şeklinde oluşur (2). En sık ana femoral arterin alt bölümünde yapılan arteriyel kateterizasyonlardan sonra, hemostaz problemi olan ya da işlem sonrası yetersiz bası uygulanmış hastalarda meydana gelmektedir (1). Bu komplikasyon oldukça sıkıntılı olup tanısız veya terapötik kateterizasyon işlemi esnasında geniş vasküler kılıfların kullanımı, işlem sonrası giriş noktasına yetersiz bası, derin femoral arterin ponksiyonu, obezite, hipertansiyon, arteriyel kalsifikasyonlar, trombositopeni, trombosit fonksiyon bozuklukları ve antikoagülan veya antiplatelet medikasyon sebebiyle sıklığı artmaktadır (1,3,4). Psödoanevrizma komplikasyonları, rüptür, distal embolizasyon, ağrı, femoral ven basısı, nöropati ve lokal deri iskemisidir (5).

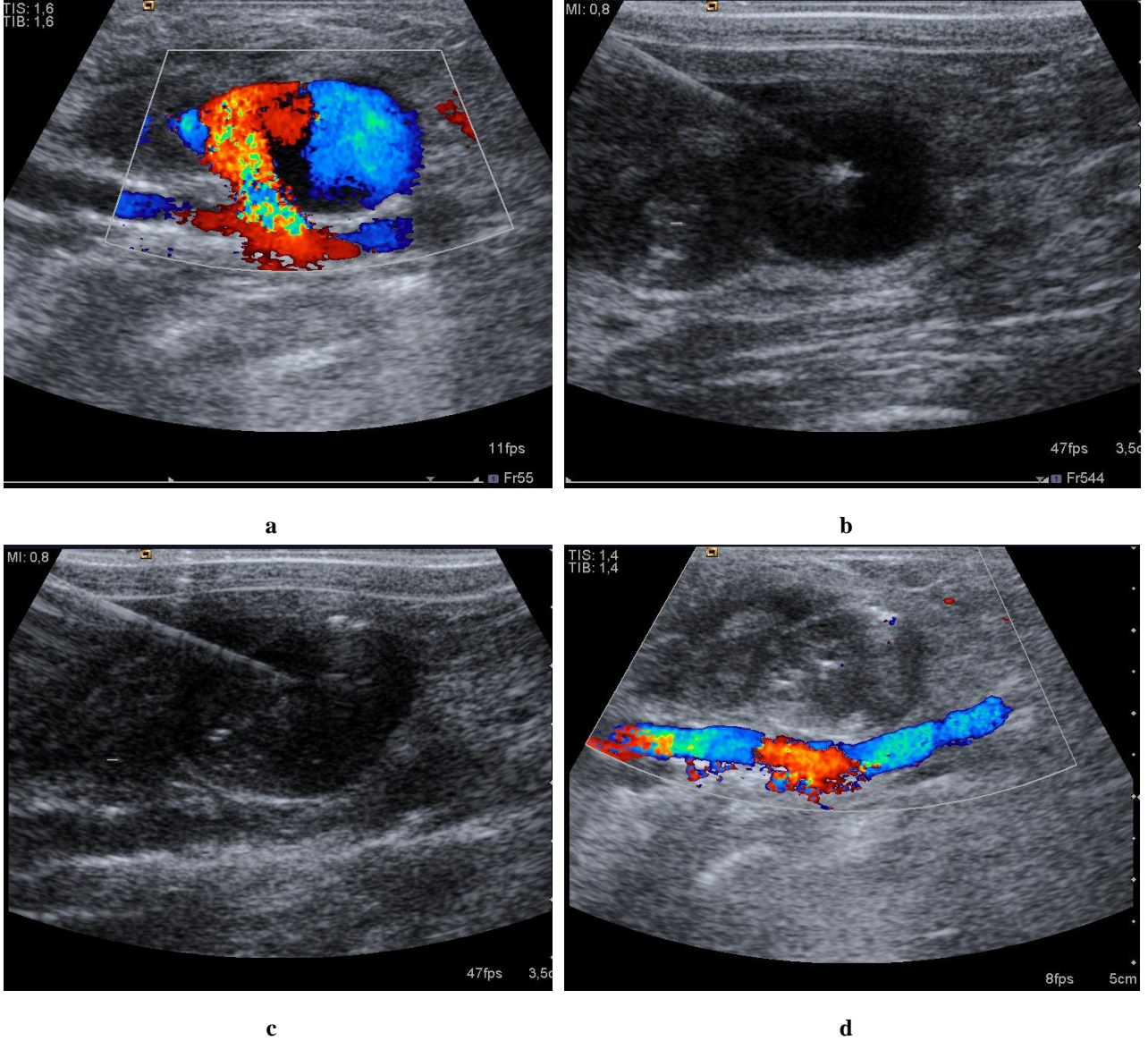
İyatrojenik arter psödoanevrizmaları tarihsel olarak açık cerrahi ile tedavi edilmekle birlikte özellikle kardiyovasküler sıkıntıları olan hastalar için riskli bir işlemdir (2). Daha az invaziv olan seçenek, %71-99 başarı oranı ile devamlı ultrasonografik bakı altında psödoanevrizmaya basıyı içermektedir (6-8). Ancak bu işlemin komprese olmayan psödoanevrizmalarda kullanılamaması, antikoagülan tedavi altındaki hastalarda sınırlı başarı, işlem süresinin 30 dk. ile 100 dk. arasında sürmesi, operatör ve hasta açısından oldukça rahatsız edici olması gibi dezavantajları vardır (3). İAP tedavisinde, ultrasonografi kılavuzluğunda trombin enjeksiyonu %93-100 arasında başarı oranına sahiptir (9-11). Distal embolizasyon ve alerjik reaksiyon gibi birkaç komplikasyon izlenebilmektedir (12-16).

GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bölümü'nde, ultrasonografi kılavuzluğunda trombin enjeksiyonu ile tedavi edilen hastalar, Mayıs 2014 ve Mayıs 2018 tarihleri arasındaki periyodu kapsayacak şekilde retrospektif olarak tarandı. Prosedür için kontraendikasyonlar, alt ekstremité iskemisi, lokal deri nekrozu, lokal enfeksiyon, trombine karşı alerjik reaksiyon hikayesi idi.

Psödoanevrizmaların perkütan tedavisi, Girişimsel Radyoloji alanında tecrübeli dört farklı doktor tarafından gerçekleştirildi. 500 U/mL Tisseel Kit (Baxter Healthcare, Norfolk, UK) insan trombini, 1 ml enjektör ve 22-Gauge, 25-Gauge veya 27-Gauge iğne vasıtasıyla, 4-7 MHz lineer transduser kullanarak ultrasonografi kılavuzluğunda, isteyen hastalarda ve çocuklarda sedasyon eşliğinde, uygun sterilizasyonu takiben iğnenin ucunu psödoanevrizmanın merkezine yerleştirdikten sonra, psödoanevrizmanın tamamı trombus ile dolana kadar enjekte edildi. Gri skala ultrasonografisi, iğnenin ucunu en iyi şekilde gösterirken, lümen içerisindeki akımı değerlendirmek için renkli doppler ultrasonografisi kullanıldı (Resim 1). İşlem sonrası distal nabız kontrol edildikten sonra hasta aynı gün ve bir sonraki gün dupleks doppler ile değerlendirildi. Eğer psödoanevrizmanın tam olarak kapanmadığı görüldü ise işlem tekrarlandı. Tüm hastalar günübirlik olarak yatırılmış olup takipleri esnasında, görüntüleme bulguları, psödoanevrizma büyüklüğü, lokalizasyon, kullanılan trombin miktarı, etyoloji ve nüks parametreleri değerlendirildi.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Tarih: 04.04.2021, karar no: 21/60) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.



Resim 1. Brakial arter ile ilişkili psödoanevrizma, renkli doppler ultrasonografi görünümü (a). Gri skala ultrasonografi eşliğinde 27 G iğne kullanılarak psödoanevrizma içerisine girilerek ultrasonografi ile eş zamanlı ve kontrollü şekilli trombin enjeksiyonu ile psödoanevrizmanın tromboze edilmesi (b) ve (c). İşlem sonrası kontrolde renkli doppler inceleme ile psödoanevrizmanın tamamen tromboze olduğu izleniyor. Psödoanevrizmanın posteriorunda brakial arter patent olarak izlenmektedir (d).

BULGULAR

Çalışmada 59 kadın 59 erkek olmak üzere toplam 118 hastaya, 3 hastada iki psödoanevrizma olması ve 10 hastada nüks gelişmesi nedeniyle toplam 131 seans enjeksiyon yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 63.11 ± 15.8 olup en küçük hasta 3, en büyüğü ise 94 yaşındaydı. 118 hastanın 105'inde psödoanevrizma koroner anjiyografi, 8 hastada periferik anjiyografi sonrası, 5 hastada ise

diyalize sekonder olarak ortaya çıktı. Tedavi için kullanılan en yüksek doz 2 cc, en düşük doz 0.2 cc idi. Periferik anjiyografi sonrası psödoanevrizma ortaya çıkan 8 hastadan 7'sinde 6 French (F) 1'inde 4F kateter kullanılmıştı. 6F kateter kullanılan 7 hastanın 4'ünde işlem sonrası hemostaz vasküler kapatma cihazı ile yapılmış olmasına rağmen psödoanevrizma gelişti. Hastaların bir kısmı antikoagülan tedavi altında idi.

Ancak bununla ilgili kayıtlar çok sağlıklı olmadığından dolayı istatistiksel çalışma yapılmadı.

Periferik ve koroner anjiyografi yapılan 113 hastanın 111'inde 6F, 2 tanesinde 4F vasküler kılıf kullanılmıştı. 4F vasküler kılıf kullanılan 2 hastanın psödoanevrizmalarından biri 40x20 mm, diğeri ise bilobe yapıda olup 30x20x15 - 20x15x10 mm boyutlarındaydı. Bu hastalarda psödoanevrizmanın tromboze olması için 0.5 cc ve 0.6 cc trombin yeterli oldu. Takip esnasında nöks, 10 hastanın 2'sinde periferik anjiyografi 8'inde ise koroner anjiyografi işlemlerinden sonra meydana gelmişti. Nüks meydana gelen psödoanevrizmaların en büyüğü 50x45 mm, en küçüğü 20x17 mm boyutlarındaydı. Ayrıca bunlardan 2'sinin çevresinde 7 cm çapında hematoma mevcuttu.

Çalışma serimizdeki en büyük psödoanevrizma 100x60 mm boyutlarında olup koroner anjiyografi sonrası oluşmuş idi. Bu psödoanevrizmanın trombozu için 2 cc trombin kullanıldı ve bu hastanın takiplerinde nöks saptanmadı. Serimizdeki en küçük psödoanevrizma ise 15x15 mm boyutlarında olup periferik anjiyografi sonrası oluşmuştu. Bu psödoanevrizmanın trombozu için 25G iğne kullanılmış olup 0.4 cc trombin yeterli oldu ve nöks saptanmadı. Psödoanevrizma lokalizasyonları Tablo 1'de gösterildiği gibi olup en sık lokalizasyon sağ yüzeysel femoral arter idi.

Tablo 1. Psödoanevrizma lokalizasyonları

Lokalizasyon	Adet
Sol brakial arter	5
Sol aksiller arter	1
Sol ana femoral arter	8
Sol yüzeysel femoral arter	12
Sol derin femoral arter	0
Sağ ana femoral arter	39
Sağ yüzeysel femoral arter	52

6F vasküler kılıf kullanılan 5 hastada işlem sonrası hemostaz vasküler kapatma cihazı ile sağlanmış olup 3'ünde takip esnasında nöks ortaya çıkmış, bunlardan

birinde çift psödoanevrizma oluşmuştur. Vasküler kapatma cihazı kullanımı sonrası oluşan psödoanevrizmaların boyutları 2-5 cm arasında olup tedavisi için 0.4-2 cc arasında trombin kullanmak gerekmiştir.

TARTIŞMA

Birçok merkez psödoanevrizmaların tedavisi için ultrasonografi eşliğinde psödoanevrizma basısını ve cerrahiye terk etmiş ve giderek artan sayıda İAP'lerin trombin enjeksiyonu ile tedavisini uygulamaya geçirmiştir (2). %71-99 başarı oranına rağmen bası ile tedavi oldukça zahmetli ve hasta için ağırlı bir işlemdir. Agarwal ve ark., bası ile %100 oranında oklüzyon oranına ulaşmak için 104.1±63 dakikalık bir süre tanımlamışlardır (17). Bununla birlikte devam eden antikoagülan medikasyon, ultrasonografi kılavuzluğunda bası tedavisinin daha başarısız olmasına ve daha çok nükse sebep olmaktadır (18-21).

Psödoanevrizmaların tedavisi için perkütan trombin enjeksiyonu 1986 yılında Cope ve Zeit tarafından tanımlanmıştır (22). Ancak Walker ve ark., psödoanevrizmanın translüminal yöntem ile, bir kateter vasıtasıyla tedavisinde trombin ilk olarak kullanmıştır (23). Ancak bu yöntem, Liao ve ark., ultrasonografi kılavuzluğunda beş femoral arter psödoanevrizmasını trombin enjeksiyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edene kadar popülarite kazanmamıştır (24). Ultrasonografi kılavuzluğunda trombin enjeksiyonu, psödoanevrizmanın cerrahi onarımı ile ilişkili mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlar. Lumsden ve ark. kendi serilerindeki cerrahi tedavinin komplikasyon ve mortalite oranlarını sırasıyla %21 ve %2.1 olarak göstermişlerdir (25).

Bu tedavi rahatsızlık verici bir işlem olmamakla birlikte, biz isteyen hastalarda ve çocuklarda analjezi ve sedasyon uyguladık. Prosedür hızlı ve kısa olup ortalama 15 dakika sürdü. Retrospektif çalışmamızdaki başarı oranı %100 olup, 10 hastada nöks ortaya

çıkılmakla beraber onları da ikinci bir seans ile başarılı şekilde tedavi ettik. Major komplikasyon izlemedik. Küçük çaplı psödoanevrizmaların (<2 cm) 0.5 ml ve daha az trombin ile başarılı şekilde tedavi edilebildiğini gözlemledik. 118 hastamızdan 10 tanesinde işlemi tekrarlama gereği duyduk ve bu hastaların psödoanevrizmaları 2-6 cm arasındaydı. Benzer bir şekilde Kang ve ark., ortalama hacmi 14.4 cm³ olup tek bir enjeksiyon ile tromboze olan psödoanevrizmaların, tek bir enjeksiyondan sonra persiste eden ve ortalama hacmi 35.4 cm³ olan psödoanevrizmalar ile kıyaslandığında, daha büyük olan psödoanevrizmaların küçük olanlara göre muhtemelen daha fazla trombin gerektirdiğini bulmuşlardır (3). Başlangıç olarak 0.5-1 cc enjeksiyon yapılmasını, buna rağmen psödoanevrizma kapanmaz ise 0.5-1 cc kadar daha re-enjeksiyon önermektedirler. Brophy ve ark. çalışmalarında, psödoanevrizmanın çapından bağımsız olarak toplam 15 psödoanevrizmayı 0.5-1 cc trombin ile başarılı şekilde tedavi ettiklerini açıklamışlardır (10). Bununla beraber çalışmalarındaki en büyük psödoanevrizma 5 cm çapındadır. Bizim çalışmamızdaki en büyük psödoanevrizma 10x6 cm boyutlarında olup 2 cc trombin enjeksiyonu yeterli olmuş ve takibi esnasında nüks saptanmamıştır. Pezzullo ve ark., serilerinin başındaki hasta gruplarında daha çok trombin gerekliliği olduğunu yazmış olup bunun psödoanevrizma çapından ziyade operatör tecrübesizliği ile ilgili olabileceğini belirtmişlerdir (18). Daha yakın bir zamanda Almanya'da yapılan bir çalışmada ise, psödoanevrizmanın boyutunun değil, basit veya kompleks olmasının, ek trombin ihtiyacında belirleyici olacağı belirtilmiştir (26). Bizim çalışmamızda koroner anjiyografi sonrası çok daha sık psödoanevrizma görülmüştür. Bizce bunun sebepleri koroner anjiyografi ünitesinde artere girişin ultrasonografi kılavuzluğunda yapılmaması ve bu sebeple her zaman ana femoral arter santralinden giriş sağlanamaması, periferik anjiyografi ünitesindeki işlemlerde ultrasonografi ve floroskopi kılavuzluğu ile

giriş yapılması dolayısıyla, girişin femur başının anterior komşuluğuna gelecek şekilde, arter santrale yapılması ve bu sayede işlem sonrası femur başının da desteğiyle giriş yerine etkili bası sağlanabilmesi (ancak koroner anjiyografi işlemi esnasında girişin ultrasonografi ve floroskopi kılavuzluğu olmamasından ötürü, femur başı komşuluğuna gelmeyen giriş yerine etkili bası yapılamaması) ve departmanımızda daima el ile bası veya vasküler kapatma cihazı kullanılmasına rağmen koroner anjiyografi ünitesinde kum torbalarının kullanılması ve bunların da çoğu zaman yeterli basıncı sağlayamaması olarak sıralanabilir. Bizim çalışma serimizde embolik bir komplikasyon yaşanmamış olup Liau ve ark., Kang ve ark. ve Brophy ve ark. da çalışmalarında herhangi bir tromboembolik olay bildirmemişlerdir (3,10,24).

Bizim tecrübemiz, arteriyel psödoanevrizmaların tedavisi için, ultrasonografi kılavuzluğunda trombin enjeksiyonunun hızlı, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiş olup ultrasonografi kılavuzluğunda bası ve cerrahi tedavi yöntemlerine göre avantajları çoktur. İlk enjeksiyon ile tam oklüzyon sağlanamaz ise tekrarlayan enjeksiyonlar güvenli şekilde yapılabilir. Büyüklüğünden bağımsız olarak, tecrübeli operatörlerce yapılan işlemlerle, neredeyse tüm psödoanevrizmalar bu yöntem ile başarılı şekilde tedavi edilebilir.

Çatışma Beyanı: Çalışma hazırlanırken; veri toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanının bulunmadığını beyan ederiz.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Ana fikir-planlama: AH, ÇK, ÖÖ; analiz-yorum: AH, ÖÖ; veri sağlama: ÇK; yazım: AH, ÖÖ; gözden geçirme ve düzeltme: ÇK; onaylama: AH, ÇK, ÖÖ.

Destek ve Teşekkür Beyanı

Etik Kurul Onamı: Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 04.04.2021, karar no: 21/60.

KAYNAKLAR

1. Harman A, Boyvat F. Psödoanevrizma Kapatılması. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2013;41(1):84-6.
2. Vlachou PA, Karkos CD, Bains S, McCarthy MJ, Fishwick G, Bolia A. Percutaneous ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. Eur J Radiol. 2011;77(1):172-4.
3. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percutaneous ultrasound-guided thrombin injection: a new method for treating post catheterization femoral pseudoaneurysms. J Vasc Surg. 1998;27(6):1032-8.
4. Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Ahmadi A, Hülsmann M, Koppensteiner R, Larch E et al. Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. Radiology. 1995;195(2):463-6.
5. Lenartova M, Tak T. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. Clin Med Res. 2003;1(3):243-7.
6. Cox GS, Young JR, Gray BR, Grubb MW, Hertzner NR. Ultrasound-guided compression repair of post catheterization pseudoaneurysms: results of treatment in one hundred cases. J Vasc Surg. 1994;19(4):683-6.
7. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, Freischlag A, Forsythe JR, Buckner NK et al. Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. Radiology. 1991;178(3):671-5.
8. Paschalidis M, Theiss W, Kölling K, Busch R, Schömig A. Randomised comparison of manual compression repair versus ultrasound-guided compression repair of post catheterization femoral pseudoaneurysms. Heart. 2006;92(2):251-2.
9. Taylor BS, Rhee RY, Muluk S, Trachtenberg J, Walters D, Steed DL et al. Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudoaneurysms. J Vasc Surg. 1999;30(6):1052-9.
10. Brophy DP, Sheiman RG, Amatulle P, Akbari CM. Iatrogenic femoral pseudoaneurysms: thrombin injection after failed US-guided compression. Radiology. 2000;214(1):278-82.
11. Ferguson JD, Whatling PJ, Martin V, Walton J, Banning AP. Ultrasound-guided percutaneous thrombin injection of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms after coronary angiography and intervention. Heart. 2001;85(4):E5.
12. D'Ayala M, Smith R, Zanieski G, Fahoum B, Tortólani AJ. Acute arterial occlusion after ultrasound-guided thrombin injection of a common femoral artery pseudoaneurysm with a wide, short neck. Ann Vasc Surg. 2008;22(3):473-5.
13. Sheldon PJ, Oglevie SB, Kaplan LA. Prolonged generalized urticarial reaction after percutaneous thrombin injection for the treatment of a femoral artery pseudoaneurysm. J Vasc Interv Radiol. 2000;11(6):759-61.
14. O'Sullivan GJ, Ray SA, Lewis JS, Lopez AJ, Powell BW, Moss AH et al. A review of alternative approaches in the management of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. Ann R Coll Surg Engl. 1999;81(4):226-34.
15. Hanson JM, Atri M, Power N. Ultrasound-guided thrombin injection of iatrogenic groin pseudoaneurysm: Doppler features and technical tips. Br J Radiol. 2008;81(962):154-63.
16. Morgan R, Belli AM. Current treatment methods for post catheterization pseudoaneurysms. J Vasc Interv Radiol. 2003;14(6):697-710.

17. Agarwal R, Agrawal SK, Roubin GS, Lincolc B, Cox DA, Iyer SS et al. Clinically guided closure of femoral arterial pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993;30(2):96-100.
18. Pezzullo JA, Dupuy DE, Cronan JJ. Percutaneous injection of thrombin for the treatment of pseudoaneurysms after catheterization: an alternative to sonographically guided compression. *AJR. Am J Roentgenol.* 2000;175(4):1035-40.
19. Coley BD, Roberts AC, Fellmeth BD, Valji K, Bookstein JJ, Hye RJ. Postangiographic femoral artery pseudoaneurysms: further experience with US-guided compression repair. *Radiology.* 1995;194(2):307-11.
20. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, Alexander A, Merton D, Needleman L. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. *J Vasc Surg.* 1992;16(6):832-40.
21. Schaub F, Theiss W, Heinz M, Zagel M, Schömig A. New aspects in ultrasound-guided compression repair of postcatheterization femoral artery injuries. *Circulation.* 1994;90(4):1861-5.
22. Cope C, Zeit R. Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *Am J Roentgenol.* 1986;147(2):383-7.
23. Walker TG, Geller SC, Brewster DC. Transcatheter occlusion of a profunda femoral artery pseudoaneurysm using thrombin. *Am J Roentgenol.* 1987;149(1):185-6.
24. Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg.* 1997;26(1):18-23.
25. Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, Allen RC, Dodson TF, Salam AA et al. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. *Am Surgeon.* 1994;60(2):132-7.
26. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology.* 2005;236(3):1104-10.

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNDE HASTANE ÖNCESİ ACİL SAĞLIK PERSONELLERİNDE ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Infection Control Measures in Prehospital Emergency Medical Services During the Covid-19 Pandemic

Hasan ŞAHİN¹, Havva ŞAHİN KAVAKLI¹, Yasin DOĞAN²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

²Yozgat Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, YOZGAT, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin amacı bu aşamada yapılan hasta müdahale ve transferi sırasında, olası enfeksiyon risklerini ve buna karşı alınması gereken önlemleri belirlemek; böylece mesleki olarak karşılaşılacak enfeksiyon risklerine karşı hasta ve çalışan güvenliğini sağlamaktır. Yapmış olduğumuz bu çalışma ile Covid-19 pandemisi sürecinde Ankara ilinde hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde enfeksiyon kontrol önlemlerini inceleyerek farkındalık oluşturmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışma hastane öncesi acil hizmetlerinde çalışan 110 doktor, hemşire ve diğer yardımcı sağlık personeli üzerinde yapılmıştır. Çalışmada Covid-19 öncesi ve sonrası dönemde hastane öncesi sağlık hizmetlerinde korunma ve kontrol önlemlerine uyum değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde McNemar testi, Wilcoxon testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri önemli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Covid-19 pandemisi sürecinde sağlık çalışanlarının yaklaşık %70'i Covid-19 enfeksiyon hastalıkları bulaşma yolları, standart ve hastalığa spesifik korunma yolları hakkında eğitime katıldığını; %82'si eğitimin fayda sağladığını; %56'sı sıklığının yeterli olduğunu söyledi. Covid-19 tanısı alan çalışanlar bulaş için en önemli üç nedenin; yoğunluk, yorgunluk ve ekipmana ulaşmada zorluk olduğunu beyan ettiler. Covid-19 pandemisi sonrasında sağlık çalışanlarının el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman kullanma ve enfeksiyon kontrol önlemlerine dikkat etmesinde anlamlı bir artış olduğu; hasta transferi sonrasında ambulans temizliği için verilen sürenin yetersizliğinde ise artma olduğu dikkat çekmektedir.

Sonuç: Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin iyileştirilmesi enfeksiyonun bulaşmasını sınırlandırarak hem çalışanların sağlığı hem de genel toplum sağlığı açısından bu hastalıkla daha başarılı bir mücadele yürütülmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hastane öncesi, enfeksiyon kontrolü, pandemi, sağlık çalışanı

Objective: The aim of infection control measures in prehospital emergency medical services is to determine the potential infection risks and the measures to counter these risks during patient interventions and transfers conducted at this stage; thus, ensuring the patients' and workers' safety against potential occupational risks of infection. In this study, we aim to create awareness by assessing the infection control measures in prehospital emergency services during the Covid-19 pandemic in the city of Ankara.

Material and Methods: This is a cross-sectional study. This study was conducted on 110 doctors, nurses and other allied health personnel employed in prehospital emergency services. This study evaluated the level of compliance with prevention and control measures in prehospital health services before and after Covid-19. McNemar test and Wilcoxon test were used for data analysis. A p value < 0.05 was considered significant.

Results: During the Covid-19 pandemic, 70 % of health workers reported attending training on the transmission routes of infectious diseases, and standard as well as disease-specific prevention methods; 82 % reported that training was useful; and 56 % reported that the frequency was adequate. Workers diagnosed with Covid-19 stated that the three most important causes of transmission were heavy workload, tiredness and difficulty in accessing protective equipment. It is notable that there was a significant increase in health workers' hand hygiene, personal protective equipment use and attention to infection control measures; and an increase in the inadequacy of the time allowed for ambulance decontamination following patient transfer.

Conclusion: Improvement of infection control measures in prehospital emergency medical services would, by limiting the transmission of the infection, engender a more successful fight against this disease, both in terms of workers' health and general public health.

Keywords: Prehospital, infection control, pandemic, health worker



Yazışma Adresi / Correspondence:
Ankara Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 534 4634333
Geliş Tarihi / Received: 09.03.2021

Dr. Hasan ŞAHİN
E-posta / E-mail: hsn.sahinn@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 07.12.2021

GİRİŞ

Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin amacı; sağlık kurumları dışında yapılan hasta müdahalelerinde, ambulans ve acil sağlık araçlarına hasta kabulü, taşınması ve devri esnasında; araçların temizliğinde, olası enfeksiyon risklerine karşı yapılması gerekenleri ve alınması gereken önlemleri belirlemek, böylece mesleki olarak karşılaşılabilecek enfeksiyon risklerine karşı hasta ve çalışan güvenliğini sağlamaktır (1). Sağlık hizmet sunumu sırasında ilk acil yaklaşımlar ve diğer gerekçeler ile hasta transportu sürecinde ambulansın hasta veya başka gerekçeler ile enfekte olması, bunu takiben ise bu etken ile sağlık çalışanı ya da sonraki hastaya bulaş olması; hasta ve çalışan güvenliği için büyük riskler barındıran oldukça önemli durumlardır. Günümüzde hastane kaynaklı enfeksiyon kontrol programlarına ağırlık verilmesine rağmen; hastane öncesi enfeksiyon kontrolündeki eksikler güncelliğini sürdürmektedir. Bilindiği üzere ambulanslar, çeşitli hastalıkların veya enfeksiyonların bulunduğu pek çok hastanın nakli sırasında kullanıldıkları için çeşitli patojenlerin kaynağı olabileme potansiyeline sahiptir (2). Acil tıbbi hizmet personeli genellikle steril olmayan ortamlarda veya kazalar sonrasında olduğu gibi steril bir ortamın sürdürülmesi zor olan durumlarda hasta bakımı yapmaktadır. Ambulansların bir önceki kurtarma işleminden kısa süre sonra hizmete hazır olması gerektiğinden her bir aracın temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi için sınırlı bir süre vardır. Bu gibi nedenlerle çeşitli mikroorganizmalar için patojen kaynağı olarak risk faktörü olduğu kabul edilmelidir. Ambulansın hastalara veya çalışanlara enfeksiyon bulaşında bir kaynak olmasını önlemek için sıkı enfeksiyon kontrol protokolleri uygulanmalı ve izlenmelidir (3-5). Ambulans hijyeni ve personel farkındalığının ortaya konulduğu çalışmaların yapılması, ambulans hizmeti yetkililerinin daha az maliyetli ve daha etkili bir enfeksiyon kontrol programı oluşturmalarına yardımcı olacaktır (6). Hastane öncesi sağlık bakımında görev alan sağlık personeli mesleki

gereklilikten dolayı hasta ile sıkı temas halindedir. Hastaya uygulanacak herhangi bir medikal uygulamada sağlık personelinin mesleki maruziyet yaşaması olası bir durumdur. Ancak ambulans çalışanlarında, bilinmeyen ve kötü koşullar altında yaşamı destekleme ve diğer fonksiyonları yürütme; damar yolu açma, enjeksiyon yapma gibi medikal girişimlerin dar bir alanda ve ambulansın hareket halinde iken yapılması; travmatik hastaların ilk müdahalesinin yapılması gibi nedenlerden ötürü mesleki maruziyet daha yüksektir. Özellikle salgın hastalıklarda acil ilk yardım hizmetlerinde sağlık çalışanları olumsuzluklardan daha fazla etkilenmekte, zarar görmekte, yaşamını kaybetmektedir (7). Mevcut Covid-19 salgınında, İtalya ve Çin gibi ülkeler, sağlık çalışanlarının konfirme toplam vaka sayısının yaklaşık %20'sini oluşturduğunu bildirmiştir (8).

Yapmış olduğumuz bu çalışma ile Covid-19 pandemisi sürecinde Ankara ilinde hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin değerlendirilerek farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2020 yılında Ankara Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yapıldı. Çalışma kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışmanın evrenini Ankara ilinde hastane öncesi acil hizmetlerinde çalışan doktor, hemşire ve diğer yardımcı sağlık personelleri oluşturmaktadır. %80 güç %90 güven aralığı referans alınarak yapılan örneklem büyüklüğü analiz sonucuna göre ulaşılmaması gereken minimum örneklem büyüklüğünü 92 olarak bulduk. 110 sağlık personeline ulaşıldı. Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni alındı (Tarih: 25.06.2020, sayı: E1-20-846).

Veri toplama anketi 3 bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm sağlık çalışanlarının yaş, cinsiyet, meslek, çalışma yılı, medeni durumu, çalışma koşulları gibi sosyodemografik özellikler ve Covid-19 pandemisi ve

hastalığın bulaş, tanı yolları ile korunma ve kontrol için alınan eğitim durumundan oluşmaktadır. İkinci bölüm ise el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman, ekipman-çevre ile ilgili standart enfeksiyon kontrol önlemlerini değerlendiren sorulardan oluşmaktadır. Soruların hazırlanmasında Sağlık Bakanlığı'nın Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi'nden faydalanıldı. Sorular standartlara göre oluşturuldu. El hijyeni bölümü 3 sorudan, Kişisel koruyucu ekipman kullanımı bölümü 5 sorudan, Ekipman-Çevre ile ilgili standart enfeksiyon kontrol önlemleri bölümü 5 sorudan oluşmaktadır. Her bir alt boyut Covid-19 pandemisi öncesi ve sonrası dönemi değerlendirmek için ayrı olarak soruldu. Sorular olumlu ifadelerdir ve 0-3 arasında puan verildi. 0: hiç, 1: bazen, 2: sıklıkla, 3: her zaman olarak belirlendi. Yüksek puan almak enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun arttığını göstermektedir. Üçüncü bölüm ambulans hizmetlerinde korunma ve kontrol önlemlerinin Covid-19 öncesi ve sonrası enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumu değerlendiren sorulardan oluşmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; 112 kara ambulansı ekiplerinde 18 yaş üstü hekim, paramedik, acil tıp teknisyeni, hemşire veya şoför olarak çalışıyor olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak iken, çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; katılmaya gönüllü olmamak, 18 yaş altı olmak olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Normal dağılım testi olarak Kolmogorow-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde parametrik, uymayan verilerin analizinde non-parametrik testler kullanıldı. Nicel veriler sayı (n), yüzde (%), ortalama (Ort), standart sapma (\pm SS) olarak sunuldu. Verilerin analizinde McNemar testi ve Wilcoxon testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 110 sağlık çalışanının sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmektedir. Covid-19 pandemisi sürecinde çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının yaklaşık %70'i Covid-19 enfeksiyon hastalıkları bulaşma yolları, standart ve hastalıktan spesifik korunma yolları hakkında eğitime katıldığını belirtti. Eğitim alan sağlık çalışanlarının %81.6'sı 1-2 defa, %6.6'sı 3-4 defa, %11.8'i 5-6 defa eğitim aldığını bulduk. Eğitim içeriği, sıklığı ve yeterliliği ile ilgili ifadeler Tablo 2'de verilmektedir.

Sağlık çalışanlarının %91.8'ine tanı amaçlı PCR testi yapıldığı, Covid-19 tanısı alan ya da almış olan çalışma arkadaşı olan çalışanların bulaş için en önemli nedenleri olarak; yoğunluk, yorgunluk ve ekipmana ulaşmada yaşanan zorluk şeklinde ifade ettiklerini bulduk (Tablo 3). Covid-19 hastalığının bulaşma yolları, bulaşmasını kolaylaştıran mesleki faktörler ve tanı testi yeterliliği ile ilgili olarak çalışmaya katılan personelin ifadeleri Tablo 3'te verilmektedir. Covid-19 öncesi dönem ile sonrası dönem sağlık çalışanlarının el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman kullanma ve ekipman-çevre ile ilgili standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum davranışlarına ait puanlar Tablo 4'te verildi.

Covid-19 pandemisi sonrasında el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman kullanma ve enfeksiyon kontrol önlemleri puanlarında anlamlı bir artış yaşandığını bulduk. Grafik 1'de de görüldüğü gibi çalışanların bu alanlardaki puanlarının medyanları en yüksek puandır.

Ambulans hizmetlerinde enfeksiyon kontrol ve korunma önlemlerine Covid-19 pandemisinin etkisi Tablo 5'te verilmektedir.

Ambulans hizmetlerine Covid-19 pandemisinin etkisine bakıldığında hasta transferi sonrasında komuta merkezi tarafından sonraki vaka verilmeden önce ekipman, ambulans temizliği, enfekte materyallerin uygun şekilde uzaklaştırılması için verilen sürenin yetersizliğinde anlamlı artma olduğunu bulduk.

Tablo 1: Sosyodemografik özellikler

Özellik	n (%)
Cinsiyet (E/K)	55 (50.0) / 55 (50.0)
Yaş (20-30/31-40/41-50/>50)	44 (40.0) / 56 (50.9) / 7 (6.4) / 3 (2.7)
Medeni durum (evli/bekar)	72 (65.5) / 38 (34.5)
Meslek (hekim/paramedik/ATT/hemşire/şoför)	4 (3.6) / 43 (39.1) / 44 (40.0) / 9 (8.2) / 10 (9.1)
Meslek süre (0-5/6-10/11-15/16-20/>20 yıl)	20 (18.2) / 36 (32.7) / 44 (40.0) / 6 (5.5) / 4 (3.6)
Kronik hastalık (var/yok)	9 (8.2) / 101 (91.8)
Tanı (kardiyovasküler/kronik akciğer/diğer)	3 (2.7) / 1 (0.9) / 4 (3.6)
Çalışma düzeni (mesai/nöbet)	3 (2.7) / 107 (97.3)
Nöbet sayısı (7-8/>8)	42 (38.2) / 65 (59.1)
Toplam	110 (100.0)

Tablo 2: Covid-19 eğitimleri

	Evet (n/%)	Hayır (n/%)
Eğitim aldınız mı?	76 (69.1)	34 (30.9)
Eğitimin katkısı oldu mu?	63 (82.9)	13 (17.1)
Eğitim içeriği yeterli mi?	46 (60.5)	30 (39.5)
Eğitim sıklığı yeterli mi?	43 (56.6)	33 (43.4)

Tablo 3: Covid-19 bulaş yolları, tanı testi ve bulaş nedenleri

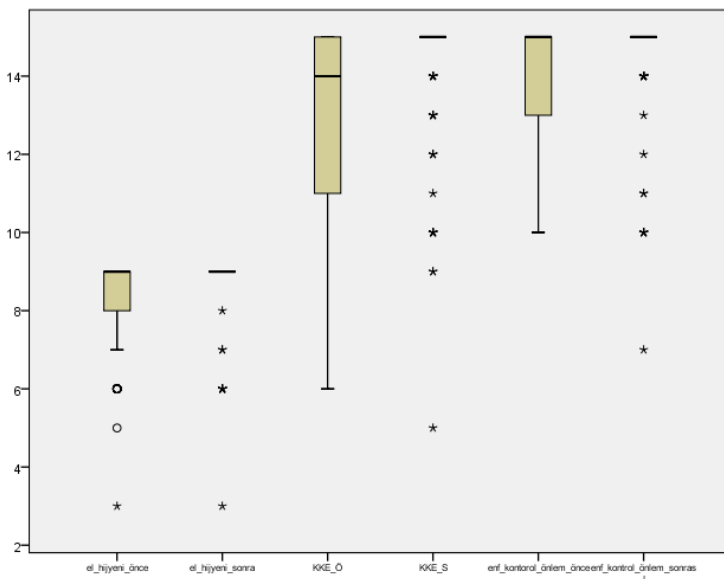
Covid-19 bulaş yolu	Evet (n/%)	Hayır (n/%)
Solunum	109 (99.1)	1 (0.9)
Kan	29 (26.4)	81 (73.6)
Cinsel ilişki	46 (41.8)	64 (58.2)
Fekal-oral	56 (50.9)	54 (49.1)
Temas	103 (93.6)	7 (6.4)
Vektör	27 (24.5)	83 (75.5)
Tanısal amaçlı Covid-19 tanı testi yapıldı mı?	101 (91.8)	9 (8.2)
Tanı için PCR testi yeterli mi?	25 (22.7)	85 (77.3)
Covid-19 tanısı alma nedeni nedir?		
Eğitimsizlik	16 (14.5)	94 (85.5)
Uykusuzluk	17 (15.5)	93 (84.5)
Yorgunluk	46 (41.8)	64 (58.2)
İhmal	39 (35.5)	71 (64.5)
Yoğunluk	76 (69.1)	34 (30.9)
Ekipmana ulaşmada zorluk	41 (37.3)	69 (62.7)
Diğer	11 (10.0)	100 (90.0)

Tablo 4: Covid-19 öncesi ve sonrası enfeksiyon kontrol önlemleri

	Covid-19		
	Önce	Sonra	p
El hijyeni	8.22±1.25	8.70±0.95	0.001
Kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı	12.92±2.49	14.20±1.78	<0.001
Enfeksiyon kontrol önlemleri (EKÖ)	13.96±1.53	14.42±1.46	<0.001

Tablo 5: Ambulans hizmetlerine Covid-19'un etkisi

	Önce (%)		Sonra (%)		p
	Evet	Hayır	Evet	Hayır	
Ambulansta hasta transferi sonrasında komuta merkezi tarafından sonraki vaka verilmeden önce ekipman, ambulans temizliği, enfekte materyallerin uygun şekilde uzaklaştırılması için yeterli süre sağlandığını düşünüyor musunuz?	33.6	66.4	22.7	77.3	0.012
Ambulans içinde ihtiyaç halinde kişisel koruyucu donanımına erişim kolayca sağlanabiliyor mu?	81.8	18.2	85.5	14.5	0.344
Ambulans içinde Covid-19 enfeksiyon hastalıkları tanısı ya da şüphesi mevcut hastalarda uygulanmak üzere enfeksiyon riskinden standart korunma önlemleri içeren çizelge bulunuyor mu?	40.9	59.1	40.0	60.0	1.000
Hastane öncesi acil tıp sisteminde 112 kara ambulansındaki göreviniz sırasında Kovid 19 enfeksiyon hastalığı tanısı ya da şüphesi olan bir hastadan kaynaklı meslek hastalığı yaşadınız mı?	14.5	85.5	13.6	86.4	1.000



Grafik 1: Kovid öncesi/sonrası elhijyeni, KKE, EKÖ puanlarının dağılımı

TARTIŞMA

Yapmış olduğumuz bu prospektif çalışmada hastane öncesi sağlık personelinin Covid-19 pandemisi ile ilgili eğitim almış oldukları; bulaş yolları konusunda farkındalık içinde oldukları görülmektedir. Çalışmaya katılan personelin %91.8'ine PCR testi yapıldığı ve yüksek risk altında oldukları dikkati çekmektedir. Hastane öncesi sağlık personeli Covid-19 tanısı almasında yorgunluk, yoğunluk, uykusuzluk ve ihmal gibi nedenlerin ilk sırada olduğunu düşünmektedir. Ayrıca ambulans hasta transferi sonrasında komuta merkezi tarafından sonraki vaka verilmeden önce ekipman, ambulans temizliği, enfekte materyallerin uygun şekilde uzaklaştırılması için sürenin kısıtlı olduğu hâkim görüş olarak dikkati çekmektedir. Dünya çapında milyonlarca insan koronavirüs bulaşmasını en aza indirmek için evde kalırken sağlık çalışanları bu durumun aksine hizmet verdikleri tüm birimlerde salgınla mücadeleyi fedakârca sürdürmüştür. Hasta acil müdahalesinde ve hastane öncesinde hasta transportu sırasında sağlık çalışanları enfeksiyon açısından risk altındadır. Uluslararası Af Örgütü tarafından yapılan çalışmada 03.09.2020 tarihine kadar Covid-19'a yakalandıktan sonra dünya çapında en az 7.000 sağlık çalışanının öldüğü ortaya konmuştur. Aynı raporda 12.08.2020 tarihine kadar Türkiye'de 41 sağlık çalışanının öldüğü belirtilmiştir (9). Uluslararası Hemşire Konseyi'ne göre dünya çapında 90.000'den fazla sağlık çalışanı Covid-19 ile enfekte. T.C Sağlık Bakanlığı'na göre 02.09.2020'e kadar 29.865 (%11) sağlık çalışanı Covid-19 ile enfekte olmuştur (10). Bizim çalışmamızda da hastane öncesi hizmetlerde çalışan sağlık çalışanlarının %91.8'ine tanı amaçlı PCR testi yapıldığını bulduk. Bunların da %11.88'inde Covid-19 enfeksiyonu pozitif saptandı. Bu bize riskin oldukça yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bu konuyla ilgili araştırmalara yer verilmesi, sorunlu alanların tespit edilerek etkin çözümler ortaya konması gerektiği yadsınamaz bir gerçektir.

SARS-CoV2 virüsü, damlacık yoluyla ve solunum sekresyonları ile kontamine olmuş yüzeylerden ellere ve ellerden de ağız, burun ve göze temas yolu ile bulaşır. Dışkıda viral RNA'nın saptanması, fekal-oral yolla bulaşma olasılığını düşündürse de bu konuya ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır (11). Çalışmamıza katılan sağlık çalışanları bulaş yollarını genel olarak doğru bilirken, olmayan bulaş yolları ile de yanlış bilginin olduğu görülmektedir. Ambulansın bulaş kaynağı olmasını engellemek için, ambulanslar ve ambulansda bulunan ekipmanlar için kanıta dayalı ve maliyet-etkin bir enfeksiyon kontrol protokolü olmalıdır (12). Bulaşıcı hastalık tanısı konmuş veya enfeksiyon şüphesi görülen bir hasta taşıma sonrasında ambulans, bildirilmişse özel bir yöntem dahilinde ve özel dezenfektanlar kullanılarak, böyle bir bildirim yoksa genel dezenfeksiyon yöntemleri uygulanarak temizlenmelidir (13). Ambulanslar, enfeksiyon yayılımı için risk faktörüdür ve tüm ambulans çalışanlarının sürekli hizmet içi eğitime tabi tutulması gerekmektedir. Bunun için, eğitim konularının detaylı belirlenmesi ve her kademedeki eğitimcilerin, bu eğitimleri belli bir plan dahilinde vermeleri gerekmektedir (14,15). DSÖ; Covid-19 için, sağlık çalışanlarına enfeksiyonu önleme-kontrolü ve kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı, takılması, çıkarılması ve atılması hakkında bilgi tazeleme eğitimi yapılmasını tavsiye etmektedir (16).

Hastane öncesi acil hizmetlerinde bulaşıcı hastalığın bulaşmasını engellemek için uyulması gereken başlıca kurallar; el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman kullanılması ve hastalığın özelliklerine, bulaş yoluna göre ek korunma önlemleridir (1). Organizmaların hastalar tarafından asemptomatik olarak taşınabilmesi, diğer sağlık hizmetlerinde olduğu gibi ambulans hizmetlerinde de enfeksiyon kontrolünü zorunlu kılmaktadır (17). Bizim çalışmamızda hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde çalışan personelin el hijyeni, kişisel koruyucu donanım kullanma ve diğer korunma yollarında Covid-19 pandemisi sonrasında anlamlı bir artış olduğu görülmektedir.

Ambulansların temizliği iç ve dış olarak rutin olarak haftada bir detaylı olarak yapılmalıdır. Her vakadan sonra ve her sabah da temizlik yapılmalıdır. Ambulans içerisinde hastanın temas ettiği tüm yüzeylerin temizlenmesi gerekir. Temizlik öncesi hazırlıklar eksiksiz ve hijyen kurallarına uygun yapılmalıdır. Hasta sekresyonları ve kan ile kirlenme olan yerler çamaşır suyu ile temizlenmelidir. Temizlikten sonra kurulama ve havalandırma işlemleri yapılmalıdır (6). Bizim çalışmamızda pandemi sürecinde, hasta nakli sonrasında ambulans temizliği için yeterli sürenin verilmesi konusunda sorun yaşandığı, pandemi öncesine göre yeterli sürenin verilemediğini bulduk. Hasta sayısının çok olması yeterli sürenin verilmemesinin ana nedenidir. Taviz verilemeyecek bir nokta olduğu, yoğun dönemlere ait özel çözümler gerektiği, bu aşamada kusursuz olmanın şart olduğu, aksi takdirde ağır bedeller ödenmek zorunda kalınacağı net olarak bilinmelidir. Enfeksiyon kontrolü açısından bu noktada bir zafiyet söz konusu olursa; ambulans ve ilgili tüm ekipman hastalıkla yapılacak başarılı müdahale yerine hastalık bulaştıran zemin olma potansiyeline sahip olur. Bu ise hastalıkla mücadelede büyük bir kırılma noktası olur ki; sağlık personelinin hastalık riski ve buna bağlı olarak da sağlık sisteminde hizmetin sürekliliğinde kesinti ve bulaş oranlarında ciddi artış riski gibi tehlikeli sonuçlara yol açabilir.

Covid-19 tanısı alan ya da yakın çevresinde tanı alan çalışanların bulaş için en önemli nedeninin uykusuzluk, yorgunluk, yorgunluk ve ihmal kaynaklı olduğunu bulduk. DSÖ; çalışanların, yaşam ve sağlıkları hakkında ciddi bir tehlike oluşturduğuna inandığı, makul gerekçelere sahip oldukları bir iş durumundan kendilerini uzaklaştırma hakkını kullanmalarına izin verilmesi gerektiğini, bir sağlık çalışanı bu hakkı kullandığında, herhangi bir gereksiz sonuçtan korunacağını belirtmektedir (16). Ayrıca iş kazasını artıran önemli faktörlerden biri yorgunluk, dalgınlık gibi faktörlerdir. Çalışanların molalar vererek uygun çalışma saatlerini sürdürmelerine yardımcı olunmalıdır (16).

Polat ve ark. tarafından yapılan ambulans kaynaklı enfeksiyonlar ve hijyen çalışmasında ambulans çalışanlarının %79.8'inin tıbbi atık eğitimi aldığı, %51.9'un arkadaşlarının el hijyenine dikkat ettiği belirtilmiştir. Ambulansın hasta kabini temizliğinin yapılma oranı her vaka sonrası için %29.8, günlük %49 olarak; kullanım sonrası temizlik oranı laringoskop gibi yüksek düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için %75, tansiyon aleti gibi düşük düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için ise %28.8 olarak belirlenmiştir (18). Lena ve ark.'nın yaptığı çalışmada, ambulans çalışanlarının %34'ünde hasta bakımı öncesinde, %72'sinde hasta bakımı sonrasında el dezenfektanı kullanmış oldukları görülmüştür. Kısa kollu bir üniforma kullanılmasını gerektiren kurala doğru bir şekilde bağlılık çalışanların %28'inde gözlenmiştir (19). Vikke ve ark.'nın yaptığı çalışmada, ambulans temizlenmeden önce ambulandan alınan örneklerde her 25 cm² alanda 68,89 CFU patojenik bakteri kolonisinin olduğu bulunmuştur (20). Ebola salgınında çevresel enfeksiyon kontrolü ve biyo-koruma önlemleri ile ilgili deneyimler; yüksek düzeyde bulaşıcı hastalıkları olan hastaların sıkı enfeksiyon kontrolü ve üst düzey klinik bakım sağlamak için disiplinler arası yönetiminin önemini göstermektedir (21).

Sonuç olarak hastane öncesi acil sağlık personeli; Covid-19 hastaları ile ilk ve doğrudan temas kurmalarına bağlı olarak bu hastalık için yüksek risk altında görev yapmaktadır. Bu personelde; bulaş riskini azaltacak kişisel bakım, moral motivasyon artırıcı önlemlerin yanı sıra standart enfeksiyon kontrol önlemleri de bilimsel ölçütlerde ve etkin olarak uygulanmalıdır.

Çatışma Beyanı: Çalışma hazırlanırken herhangi bir çıkar çatışması alanının bulunmadığını beyan ederiz.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir: HŞ, HŞK; Analiz: HŞ, HŞK; Veri sağlama: HŞ, HŞK, YD;

Yazım: HŞ, HŞK, YD; Düzeltme: HŞ, HŞK, YD; Onay: HŞ, HŞK, YD

Etik Kurul Onamı: Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 25.06.2020, sayı: E1-20-846.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi. Erişim tarihi: 1 Mart 2021: <https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-64217/hastane-oncesi-acil-saglik-hizmetlerinde-enfeksiyon-hastaliklarindan-korunma-rehberi.html>.
2. Coşkun F. Acil servislerde ve ambulanslarda dezenfeksiyon ve sterilizasyon konusunda yapılan hatalar. In: Günaydın M, Saniç A, Gürler B, eds. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı. 20-24 Nisan 2005, Samsun, Türkiye. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2005:375-7.
3. Greenwood D, Slack RB, Peutherer JF. Medical Microbiology: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control. 16th ed. Edinburgh. Churchill Livingstone, 2002.
4. Wepler M, Stahl W, VonBaum H, Wildermuth S, Dirks B, Georgieff M et al. Prevalence of nosocomial pathogens in German ambulances: The SEKURE Study. Emerg Med J. 2015;32(5):409-11.
5. Polat ZM, Gürel S, Altındış S. Hasta güvenliğinde ambulans hijyeni. Journal of Human Rhythm. 2017;3(1):20-4.
6. Noh H, Shin SD, Kim NJ, Ro YS, Oh HS, Joo S et al. Risk stratification based surveillance of bacterial contamination in metropolitan ambulances. J Korean Med Sci. 2011;26(1):124-30.
7. Bulut A. 112 Acil Durum Ambulanslarında İSG Risklerinin Tespiti ve İSG Rehberi. Ankara. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, 2016.
8. Covid-19: Protecting health care workers. Lancet (London, England). 2020;395(10228):922.
9. Amnesty International (AI). Accessed date: 10 September 2020: <https://www.amnesty.org/en/latest/news/2020/09/amnesty-analysis-7000-health-workers-have-died-from-covid19>.
10. Hunter E, Price DA, Murphy E, Baker KF, Lendrem D, Loeff IS et al. First experience of Covid-19 screening of health care workers in England. Lancet. 2020;395(10234):e77-e78.
11. Sancak B. Covid-19'un bulaşma yolları. In: Çiçek C, ed. Mikrobiyoloji ve Covid-19. 1. baskı. Ankara. Türkiye Klinikleri, 2020:15-21.
12. Alves DW, Bissell RA. Bacterial pathogens in ambulances: Results of an announced sample collection. Prehosp Emerg Care. 2008;12(2):218-24.
13. Iğdır Sağlık Müdürlüğü. Erişim tarihi. 10 Ekim 2020: <https://igdirism.saglik.gov.tr/Eklenti/96118/0/ambulans-ve-tibbi-malzeme-temizlik-ve-dezenfeksiyon-talimatipdf.pdf>.
14. Jonsson A, Segesten K. Daily stress and concept of self in Swedish ambulance personnel. Prehospital Disaster Med. 2004;19(3):226-34.
15. Cuny E. Current concepts in hand hygiene. Compend Contin Educ Dent. 2004;25(1 Suppl):11-2.
16. World Health Organization (WHO). Accessed date: 10 September 2020: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331510>
17. Avcı K, Aktan T. Bir sistem sorunu olarak tıbbi hatalar ve hasta güvenliği. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015;5(2):48-54.
18. Polat Z, Altındış M, Aslan M, İnci FG, Kılıç B, Demiray Ü ve ark. Ambulans kaynaklı enfeksiyonlar ve hijyen. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;9(2):6-12.

19. Emanuelsson L, Karlsson L, Castrèn M, Lindström V. Ambulance personnel adherence to hygiene routines: Still protecting ourselves but not the patient. *Eur J Emerg Med.* 2013;20(4):281-5.
20. Vikke HS, Giebner M. UniStatus-a cross-sectional study on thecontamination of uniforms in the Danish ambulance service. *BMC ResNotes.* 2015;8:95.
21. Lowe JJ, Olinger PL, Gibbs SG, Rengarajan K, Beam EL, Boulter KC et al. Environmental infection control considerations for Ebola. *Am J Infect Control.* 2015;43(7):747-9.

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF AMMONIA LEVELS ON MORTALITY IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY APPLYING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT

Acil Servise Başvuran Hepatik Ensefalopatili Hastaların Amonyak Düzeylerinin Mortaliteye Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi

İremgül GÜNGÖR¹ , Ahmet Burak ERDEM² 

¹Samsun Training and Research Hospital, Emergency Medicine Department, SAMSUN, TÜRKİYE

²Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Medicine Department, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: Hepatic encephalopathy is a cognitive, motor and behavioral disorder caused by the accumulation of liver metabolism products accompanying hepatic failure. The clinical picture of hepatic encephalopathy appears with the accumulation of metabolites such as ammonia and gamma aminobutyric acid. In our study, we aimed to investigate the effect of blood ammonia levels on mortality in patients diagnosed with hepatic encephalopathy.

Material and Methods: The records of patients who were admitted to the emergency department of our hospital with impaired consciousness, known chronic liver disease, and whose ammonia levels were studied between January 01 2015 and December 31 2018 were retrospectively analyzed. Liver function tests and coagulation tests of the patients were recorded. The patients were divided into two groups as with and without hepatic encephalopathy. The groups were divided into stages according to the West Haven classification. Liver function tests and coagulation tests of the two groups were compared according to ammonia level, disease stage and mortality.

Results: Four hundred and thirty-five of 883 patients whose ammonia levels were studied between 2015-2018 were included in the study. The age of the patients included in the study ranged from 18 to 95 years. One hundred and forty-four of them were female. When the relation of ammonia value with mortality was examined, there was no statistically significant difference ($p=0.620$). There was a statistically significant increase in the liver function test values and coagulation test values in the patients with hepatic encephalopathy who died.

Conclusion: While there is no correlation between ammonia level and mortality in hepatic encephalopathy patients, it is important in terms of mortality in chronic liver diseases.

Amaç: Hepatik ensefalopati, hepatic yetmezliğe eşlik eden karaciğer metabolizma ürünlerinin birikimi sonucu meydana gelen bilişsel, motor ve davranışsal bozukluktur. Hepatik ensefalopati klinik tablosu, amonyak ve gama aminobütirik asit gibi metabolitlerin birikimi ile karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda hepatic ensefalopati tanısı konulan hastaların kan amonyak düzeyleri incelenerek mortalite üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, hastanemiz acil servisine 01.01.2015-31.12.2018 tarihleri arasında bilinç bozukluğu ile başvuran, bilinen kronik karaciğer hastalığı olan, amonyak düzeyi bakılan hastaların kayıtları dahil edilmiştir. Hastaların karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon testleri kaydedildi. Hastalar, hepatic ensefalopati olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar, West Haven sınıflamasına göre evrelere ayrıldı. İki grubun karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon testleri amonyak seviyesi, hastalık evresi ve mortaliteye göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Acil servisimize 2015-2018 yılları arasında gelen ve amonyak düzeyi çalışılan 883 hastanın 435 tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, 18-95 arasında dağılım göstermektedir. Hastaların 144'ü kadındı. Amonyak değerinin mortalite ile ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p=0,620$). Karaciğer fonksiyon testlerinde ve koagülasyon testlerinde hepatic ensefalopatili olan hastalardan ölenlerin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme vardı.

Sonuç: Hepatic ensefalopati hastalarında amonyak düzeyi ve mortalite arasında bir korelasyon yok iken kronik karaciğer hastalarında mortalite açısından önemlidir.

Keywords: Ammonia, hepatic encephalopathy, mortality

Anahtar Kelimeler: Amonyak, hepatic ensefalopati, mortalite



Correspondence / Yazışma Adresi:

Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Medicine Department, ANKARA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 4957495

Received / Geliş Tarihi: 23.03.2021

Dr. Ahmet Burak ERDEM

E-mail / E-posta: drabe0182@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 21.09.2021

INTRODUCTION

Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric abnormality seen in patients with hepatic dysfunction without other underlying neurological and metabolic disorders (1). It is a clinical syndrome involving cognitive, motor and behavioral disorders that occur as a result of the accumulation of liver metabolism products accompanying hepatic failure. The liver has functions such as synthesis, storage, digestion, and toxic substance elimination. Some metabolites accumulate in the body as a result of a defect in toxic substance elimination. Hepatic encephalopathy clinical picture appears with the accumulation of metabolites such as ammonia and gamma aminobutyric acid (2). HE refers to the brain dysfunction that develops due to metabolites and metabolic abnormalities that are released and cannot be eliminated by the liver. While icterus, ascites, edema, fetor hepaticus are seen in acute insufficiency clinically; muscle weakness, spider telangiectasias and palmar erythema are seen in long-term hepatic dysfunction. Diurnal sleep rhythm disturbance (insomnia and hypersomnia) is common in patients with HE and typically leads to neurological symptoms. There are more advanced neurological manifestations such as bradykinesia, asterixis, hyperactivity in deep tendon reflexes and rarely, transient decerebral posture and hemiplegia (3). When laboratory parameters are examined, increased liver enzyme values, increased bilirubin levels, hyperammonemia, decreased Factor 2-7-9-10 levels, prolonged prothrombin time due to Protein C/S deficiency/Activated partial thromboplastin time/International correction ratio (PT/aPTT/INR) disorder are frequently seen. This is due to the impairment of the synthesis, conjugation and secretory functions of the liver. Necrosis that occurs in hepatocytes leads to impaired liver function (4). In addition, ammonia is the best defined neurotoxin precipitating HE (5). Developing portal hypertension, splenomegaly, and folic acid deficiency are effective in

the development of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease (6).

In this retrospective study, we aimed to show the effect of ammonia level on mortality in patients with hepatic encephalopathy. In addition, we analyzed the clinical stage, hemostasis values, liver function tests and platelet values of hepatic encephalopathy patients.

MATERIALS AND METHODS

Since our study was conducted retrospectively on biochemical blood parameters and did not contain data such as identity information, biometric images and pictures of the patients that would reveal patient information, patient consent was not obtained. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki Principles. Approval was obtained from the local ethics committee (Ankara Numune Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee, date: 28.09.2019, issue number: E-19-2644).

In our study, medical records of 883 patients who applied to a Training and Research Hospital Emergency Service between January 01 2015 and December 31 2018 and whose blood ammonia levels were studied were retrospectively evaluated. Patients admitted to the emergency department of our hospital with impaired consciousness, history of known chronic liver disease, and whose blood ammonia level was studied were included in the study. From the records obtained, patients who were pregnant, who were under 18 years of age, who were using antiplatelet and anticoagulant drugs, patients with drug intoxications, and patients without measured ammonia value were not included in the study. A total of 435 patients were included in the study.

The study we conducted was a controlled, retrospective, observational study. A study form was used in our study. In the study form, in addition to demographic data such as age and gender evaluated for each patient participating in the study, platelet (PLT) count, alanine

aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and gamma glutamyl transferase (GGT), total bilirubin (T.BIL), direct bilirubin (D.BIL), hemostasis tests (PT: 10-14 seconds, aPTT: 23-35 seconds, INR: 0.8-1.2 reference value), blood ammonia level, hepatic encephalopathy stage, presence of known chronic of liver disease, etiologic causes of hepatic encephalopathy, and mortality were evaluated. Patients were divided into 2 groups as HE and non-HE patients. The relationship between hemogram and biochemical parameters between the living and the dead was examined. Finally, in all patient groups the relation of ammonia level with mortality was examined.

HE was graded 1-4 according to the severity of signs and symptoms according to the West Haven criteria. In Stage 1 insomnia, hypersomnia, computational difficulty, euphoria and tremor are present. In Stage 2 lethargy, decreased attention, time disorientation, talkativeness, aggression, manuscript impairment, aggravation of speech, and asterixis may occur. In Stage 3 somnolence, confusional state are present. Anxiety, meaningless behavior, nystagmus, ataxia, and hypo / hyper activity in reflexes can be seen. Location orientation deteriorates and the patient cannot calculate. In Stage 4 stupor, coma, complete loss of skills, paranoia, anger, babinski sign, mydriasis, opisthotonus, and muscle rigidity may develop (7).

Veonus blood samples were taken from the patients. Ammonia level was measured by enzymatic method on Cobas 6000 analyzer (Roche Diagnostics International Ltd CH-6343 Rotkreuz Switzerland). The reference range was 68-136 mg/dL.

Statistical Analysis

The research data was uploaded to the computer using the SPSS 20 (Statistical Package for Social Sciences) program and evaluated. Descriptive statistics are presented as mean \pm standard deviation (\pm SD) and percentage. In paired group comparisons, "Student's t

Test" was used when parametric assumptions were provided, and in cases where parametric assumptions were not met, "Mann-Whitney U Test" was used as statistical method. Pearson's correlation test was used to show the effect of ammonia test on mortality. Logistic regression analysis was performed to show the strength of the relationship. Statistical significance level was accepted as " $p < 0.05$ ".

RESULTS

The ages of 435 patients included in the study ranged from 18 to 95 years. The average age of patients with HE was 62.52, and for those without HE, the mean age was 62.72. Of the patients, 291 were male. While 52.6% of the patients (n = 229) had HE, 47.4% (n=206) did not have HE. Gender, HE stage and mortality distribution of patients with HE are summarized in Table 1.

Table 1: Age, stage and mortality distribution of patients with hepatic encephalopathy

Variable		n	%
Gender	Male	152	66.4
	Female	77	33.6
Stage	1	82	35.8
	2	72	31.4
	3	30	13.1
	4	45	19.7
Mortality	Alive	171	74.7
	Dead	58	25.3

When the predisposing factors causing HE were examined in our study; infections were the most common precipitating factor with a rate of 53.27% (n=122). Urinary tract infection was found to be the most common infective cause of HE (39.34%, n=48). The second most common cause was renal failure (n=31). Acute gastroenteritis (n=26), pneumonia (n=25) and peritonitis (n=23) were other detected infective causes.

The relationship between mortality and liver enzymes, bilirubin level, coagulation tests and ammonia in patients with HE is summarized in Table 2. There was no statistically significant relationship between

ammonia and mortality (p=0.620). In the logistic regression analysis, we found that it was very low with R=0.102 and p=0.123. No relationship could be established between ammonia and mortality.

Table 2: Distribution of age, gender, liver enzymes, bilirubin, ammonia, coagulation and platelet values in patients with hepatic encephalopathy

Variable		n	SD	Mean	p
Age	Alive	171	13.52	62.78	0.544
	Dead	58	13.19	61.76	
Gender	Alive	171	0.47	1.34	0.873
	Dead	58	0.47	1.33	
ALT	Alive	171	257.93	66.44	0.002
	Dead	58	569.11	217.93	
AST	Alive	171	453.54	115.37	<0.001
	Dead	56	1147.03	443.05	
GGT	Alive	171	240.99	128.07	0.013
	Dead	58	521.01	277.97	
ALP	Alive	160	106.29	151.78	0.011
	Dead	57	286.92	244.61	
Direct Bilirubin	Alive	171	4.23	1.70	<0.001
	Dead	57	6.45	5.02	
Total Bilirubin	Alive	162	3.17	2.85	<0.001
	Dead	56	8.83	7.71	
Ammonia	Alive	171	134.37	233.66	0.620
	Dead	58	199.57	269.71	
aPTT	Alive	164	6.37	33.85	0.030
	Dead	58	15.84	38.57	
PT	Alive	167	7.94	18.45	<0.001
	Dead	58	26.70	25.84	
INR	Alive	167	0.74	1.64	<0.001
	Dead	58	2.83	2.36	
Platelet	Alive	171	63.22	122.01	0.006
	Dead	58	88.96	157.03	

SD: standard deviation; p: Mann-Whitney U Test;

(ALT: Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase, ALP: Alkaline phosphatase, GGT: Gamma glutamyl transferase, aPTT: Activated partial thromboplastin time, PT: Prothrombin time, INR: International correction rate)

Table 3. Age, Hepatic Encephalopathy Stage and Mortality Distribution of All Patients

Variable		n	%
Gender	Male	289	66.4
	Female	146	33.6
Stage	Hepatic Encephalopathy None	206	47.4
	1	82	18.9
	2	72	16.6
	3	30	6.9
	4	45	10.3
Mortality	Alive	335	77
	Dead	100	23

Table 4: Distribution of age, gender, liver enzymes, bilirubin, ammonia, coagulation and platelet values of all patients

Variable		n	SD	Mean	p
Age	Alive	335	14.95	62.51	0.391
	Dead	100	15.40	62.96	
Gender	Alive	335	0.47	1.35	0.886
	Dead	100	0.46	1.30	
ALT	Alive	333	355.67	109.27	<0.001
	Dead	100	470.43	196.26	
AST	Alive	333	464.94	155.15	<0.001
	Dead	98	981.41	417.47	
GGT	Alive	334	395.75	177.38	0.024
	Dead	100	509.63	272.48	
ALP	Alive	309	158.05	175.64	0.002
	Dead	99	410.23	306.19	
Direct Bilirubin	Alive	335	3.84	1.98	<0.001
	Dead	98	6.46	5.05	
Total Bilirubin	Alive	318	3.94	3.22	<0.001
	Dead	94	9.88	7.95	
Ammonia	Alive	335	131.35	157.96	0.093
	Dead	100	183.73	194.60	
aPTT	Alive	320	9.56	33.83	0.003
	Dead	100	16.94	39.09	
PTZ	Alive	324	10.19	18.71	<0.001
	Dead	100	24.26	26.84	
INR	Alive	324	1.23	1.67	<0.001
	Dead	100	2.66	2.49	
Platelet	Alive	335	94.43	159.72	0.955
	Dead	99	132.71	166.28	

SD: standard deviation; p: Mann Whitney U Test;

(ALT: Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase, ALP: Alkaline phosphatase, GGT: Gamma glutamyl transferase, aPTT: Activated partial thromboplastin time, PT: Prothrombin time, INR: International correction rate)

Age, HE stage and mortality status of all patients are summarized in Table 3. In the group with HE, the mean value of ammonia was 242.79, while its standard deviation was 153.84. In the non-HE group, the mean

value of ammonia was 81.07, while its standard deviation was 68.79. There was a statistically significant difference between patients with and without HE ($p < 0.001$). The relationship between age, gender, liver

function tests, coagulation tests and platelet values of alive and deceased patients in all patients are summarized in Table 4. Considering the relationship between mortality and ammonia among all patients, it was found that $R=0.106$ and $p=0.027$ in linear regression analysis and $p=0.030$ in binomial logistic regression analysis. There was a statistically significant relationship between ammonia and mortality in all patients with and without HE.

DISCUSSION

This study reveals that the ammonia level used during HE attacks in patients with chronic liver disease does not have a direct correlation with HE and mortality. However, it shows that it is associated with mortality in patients with chronic liver disease regardless of the cause of death.

When the predisposing factors causing HE are examined in our study, infections were found to be the most common precipitating factor. Similarly, in studies conducted in Pakistan and Spain, it has been observed that the most common precipitating factor for HE is infection (8,9). In the patients included in our study, the most common cause of HE was recorded as urinary tract infection. Other leading infectious reasons were acute gastroenteritis, pneumonia and peritonitis. Other common precipitating causes were kidney failure, heart failure and gastrointestinal bleeding. In a study conducted in Erzurum and Istanbul in our country, the factors causing HE were examined and it was seen that the most common cause was infection. Among the reasons examined, the most frequent ones were peritonitis, gastroenteritis, pneumonia, urinary tract infection, and calculous cholecystitis. Non-infectious causes were kidney failure, gastrointestinal bleeding, heart failure, and constipation, similar to our study (10,11). This can be explained by the weakening of the immune system in patients with liver failure, frequent

hospitalizations, and their susceptibility to infections as a result of exposure to catheter procedures.

In our study, the mortality rate in patients with HE was found to be 25.3%. In a study conducted in our country, the mortality rate was found to be 8% (11). In another study, the mortality rate in the United States was reported to be around 7-15% (12). The high mortality rate in our study may be due to the fact that our hospital is in a more dense area with low sociocultural and economic levels. In relation to this, we think that malnutrition, poor living conditions and not paying attention to hygiene rules increase the tendency to infections in our patients and this has an effect on mortality.

In our study, PT, aPTT and INR values were found to be longer than normal in patients with HE and a statistically significant difference was found between survivors and those who died. In a similar study conducted by Pan C et al in China, the INR value was found to be prolonged in patients with HE (13). In another study conducted in the USA, prolonged PT and INR were found in patients with severe liver failure accompanied by HE (14). Similarly, prolongation of INR has been observed in studies conducted in the USA and HE with liver cirrhosis in Ukraine (15,16). Similarly, in the study conducted by Koch et al, the INR level was found to be longer than normal in cases with HE resulting in death (16). In a study conducted in China, it was found that the high INR value at discharge after HE predicts readmission to the hospital and this may be associated with mortality (17). When the prolongation of aPTT, PT and INR levels among hemostasis parameters is considered in terms of mortality in patients with HE, it emerges as an important parameter. We think that using hemostasis values to predict re-application in follow-up will be an important prognostic approach. In fact, in new studies, a reduction in mortality rate can be achieved with factor treatments. In our study; AST, ALT, GGT and ALP values were statistically significant and increased in HE patients who died. In another study

conducted in China, it was observed that when the ammonia level increased in patients with HE, the AST elevation was more pronounced (13). Contrary to our study, ALT elevation was found to be more pronounced in a study conducted in the United States (16). This may be due to the fact that they included patients with an INR more than 2.0 and an ALT ten times higher than normal among patients who were eligible for the definition of acute liver injury (new and sudden onset of liver function loss in a person without previous liver disease) without known liver disease (18). Our study includes patients with chronic liver disease who developed HE due to acute failure. In other studies from Ukraine and America, ALT and AST values were found to be increased when blood ammonia level increased (15,16). Studies show that a significant increase in AST and ALT values is expected in HE patients. The difference between AST and ALT may be due to etiological reasons, regional differences and differences in patient groups. In our study, the total bilirubin and direct bilirubin values of the patients with HE were found to be higher than the living group. In studies conducted in Ukraine and America, it has been found that total bilirubin and direct bilirubin values increase in HE patients (15,16). Our study is also in accordance with the literature on this subject. We also found that liver function tests, bilirubin levels, and coagulation tests were significantly higher in all of the patients who died than those who survived.

In studies conducted in Ukraine and America, it has been observed that when the blood ammonia level increases, the platelet value decreases (15,16). In our study, there was a statistically significant difference between HE patients who died and those who survived. However, there was no statistical difference between all patients. Moderate thrombocytopenia is an expected condition in liver failure (6). Increased liver dysfunction in patients with HE may cause thrombocytopenia to deepen in the HE group patients that die.

Hu et al found that hyperammonemia was significant in 28-day mortality in acute and chronic liver failure (19). Another study showed that increased ammonia levels are associated with intensive care mortality. This has yielded consistent results in both those with and without liver disease (20). Our study showed that increasing ammonia in HE patients has no effect on mortality, but there is a correlation with the mortality of chronic liver disease. Increasing ammonia weakens immunity, increases hepatocyte damage and impairs liver recovery. This increases liver damage (2). In another study, it was shown that there is a relationship between the death incidence of cirrhosis patients and hyperammonemia (2). Ammonia is not directly related to the clinical severity of patients with HE. However, infection and inflammation were found to be effective in the severity of HE (21). Our study also supported this showing that high ammonia level does not affect mortality in HE. However, our mortality rate was high and our patients had infection at a rate of 53.27%.

Retrospective study design was the most important reason for limitation. There were etiological differences among the causes of chronic liver disease. We could not reach the records about the treatment approach of the patients. This situation may have prevented us from forming a group with standard treatment. In addition, the most important factor that triggered HE was infection in our study. This may have increased the mortality rate with the association of HE and infection.

In HE, not only blood ammonia levels deteriorate. In addition, changes in AST, ALT, bilirubin values, coagulation tests and platelet levels are observed. Ammonia level does not predict anything in terms of mortality in patients with HE. Liver function tests, bilirubin, coagulation tests and platelet values in HE are more significant than ammonia in terms of mortality. However, these values are also significant in terms of mortality in patients with chronic liver disease. Ammonia level may be valuable in terms of mortality if it increases in chronic liver diseases, but not in HE.

Conflict of Interest: None.

Support and Acknowledgment: None. Thank Dr. Zübeyir Cebeci to supporting statistical analysis.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article.

Main idea-planning: ABE, İG; analysis-interpretation: ABE, İG; data provision: ABE, İG; writing: ABE, İG; review and correction: ABE, İG; endorsement: ABE, İG.

Ethics Committe Approval: Ankara Numune Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee, date: 28.09.2019, issue number: E-19-2644.

REFERENCES

1. Wijdicks EF. Hepatic encephalopathy. NEJM. 2016;375(17):1660-70.
2. Shalimar, Sheikh MF, Mookerjee RP, Agarwal B, Acharya SK, Jalan R. Prognostic role of ammonia in patients with cirrhosis. Hepatology. 2019;70(3):982-94.
3. Cadranel JF, Lebiez E, Di Martino V, Bernard B, El Koury S, Tourbah A et al. Focal neurological signs in hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: an underestimated entity? Am J Gastroenterol. 2001;96(2):515-8.
4. Kantar FU. Approach to elevated liver function tests. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi. 2017;5(2):30-8.
5. Kramer L, Tribl B, Gendo A, Zauner C, Schneider B, Ferenci P et al. Partial pressure of ammonia versus ammonia in hepatic encephalopathy. Hepatology (Baltimore, Md). 2000;31(1):30-4.
6. Özatlı D, Haznedaroğlu İC, Büyükaşık Y, Şimşek H. Anemia in chronic liver disease. Türkiye Tıp Dergisi. 1999;6(4):238-45.
7. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology. 2002;35(3):716-21.
8. Maqsood S, Saleem A, Iqbal A, Butt JA. Precipitating factors of hepatic encephalopathy: experience at Pakistan Institute of Medical Sciences Islamabad. JAMC. 2006;18(4):58-62.
9. Vergara-Gomez M, Flavia-Olivella M, Gil-Prades M, Dalmau-Obrador B, Cordoba-Cardona J. Diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy in Spain: results of a survey of hepatologists. Gastroenterol Hepatol. 2006;29(1):1-6.
10. Çadırcı K, Cerrah S. Evaluation of precipitating factors in our patients with hepatic encephalopathy. Fırat Med J. 2019;24(2):75-9.
11. Öztürk O, Tuncer İ, Doğanay L, Yorulmaz E, Çolak Y, Enç FY. Factors triggering hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. Medeniyet Med J. 2010;25(4):164-8.
12. Saab S. Evaluation of the impact of rehospitalization in the management of hepatic encephalopathy. Int J Gen Med. 2015;5(8):165-73.
13. Pan C, Xu LJ, Zhou R, Zhou W, Huang JR. Multivariate analysis of hepatic encephalopathy occurrence in patients with liver failure. Chinese Journal of Hepatology. 2012;20(6):434-7.
14. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatol. 2001;33(2):464-70.
15. Djambou-Nganjeu H. Hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. J Transl Int Med. 2017;5(1):64-7.
16. Koch DG, Speiser JL, Durkalski V, Fontana RJ, Davern T, McGuire B et al. The natural history of severe acute liver injury. Am J Gastroenterol. 2017;112(9):1389-96.
17. Hu X-P, Gao J. International normalized ratio and Model for End-stage Liver Disease score predict short-term outcome in cirrhotic patients after the

- resolution of hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2019;25(26):3426-37.
18. Lee WM, Squires Jr RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology.* 2008;47(4):1401-15.
19. Hu C, Huang K, Zhao L, Zhang F, Wu Z, Li L. Serum ammonia is a strong prognostic factor for patients with acute-on-chronic liver failure. *Sci Rep.* 2020;10(1):16970.
20. Li J, Li R, Gao Y, Jin X, Zhang J, Ren J et al. Increasing serum ammonia level is a risk factor for the prognosis of critically ill patients: A multicenter retrospective cohort study. *J Crit Care.* 2021;62:218-22.
21. Shawcross DL, Sharifi Y, Canavan JB, Yeoman AD, Abeles RD, Taylor NJ et al. Infection and systemic inflammation, not ammonia, are associated with Grade 3/4 hepatic encephalopathy, but not mortality in cirrhosis. *J Hepatol.* 2011;54(4):640-9.

THE IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC ON SYMPTOMATIC GALLSTONE DISEASE

Semptomatik Safra Kesesi Taşı Hastalığında COVID-19 Pandemisinin Etkisi

Serkan ŞENGÜL¹ , Hasan ÇALIŞ¹ , Yılmaz GÜLER¹ , Zülfikar KARABULUT¹ 

¹Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Dept. of General Surgery Alanya, ANTALYA, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: After the COVID-19 pandemic was declared, many centers made alterations in their routine surgical treatments. In this study, we aimed to compare patients who underwent cholecystectomy for symptomatic gallstone disease during the pandemic and pre-pandemic periods.

Material and Methods: Two groups were formed in this study; the pandemic group consisting of patients with symptomatic gallstone disease who underwent surgery between March 11 2020 and January 31 2020, and the pre-pandemic group consisting of patients who were operated in the same period of 2019. These two groups were compared in terms of demographic data, conversion rates and histopathology results.

Results: A total of 293 patients were included in the study. Two hundred and seven patients took part in the pre-pandemic period and 86 in the pandemic period. The rate of conversion to open cholecystectomy was 2.8% (n=6) in the pre-pandemic group and 6.9% (n=6) in the pandemic group. However, there was no statistically significant difference between the groups in terms of conversion rates (p=0.10). The gallbladder wall thickness was significantly higher in the pandemic group compared to the pre-pandemic group (3.2±1.7 mm vs. 2.7±1.4 mm, p=0.009). In the pandemic group, postoperative pathology was reported as subacute cholecystitis in 19.8% (n=17) of patients. In the pre-pandemic group, this rate was 11.1% (n=23) (p=0.04).

Conclusion: Possible delays in the treatment of patients with symptomatic gallbladder stones during the pandemic period may lead to an increase in factors that may result in conversion to open surgery. However, further studies with large sample size are needed to elucidate this issue.

Keywords: COVID-19, pandemic, gallbladder stone, conversion

Amaç: COVID-19 pandemisi ilan edildikten sonra birçok merkez rutin uygulanan cerrahi tedavilerde değişikliklere gitti. Bu çalışmada semptomatik safra kesesi taşı hastalığı nedeni ile kolesistektomi uygulanan hastaları pandemi ve prepandemi döneminde karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma için semptomatik safra kesesi taşı hastalığı olan, 11.03.2020-31.12.2020 tarihleri arasında opere edilen hastalardan oluşan pandemi grubu ve 2019 yılının aynı döneminde ameliyat edilen hastalardan oluşan prepandemi grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Bu iki grup demografik veriler, konversiyon oranları ve patoloji sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplamda 293 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 207'si prepandemi döneminde 86'sı ise pandemi döneminde yer aldı. Prepandemi grubunda açık kolesistektomiye dönen hasta %3 (n=6), pandemi grubunda ise %7 (n=6) olarak bulundu. Ancak konversiyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,10). Pandemi grubunda kese duvar kalınlığı prepandemi grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (3.2±1.7 mm'ye karşı 2.7±1,4 mm, p=0,009). Pandemi grubunda postoperatif patoloji sonucu %20 (n=17) hastada subakut kolesistit olarak raporlandı. Prepandemi grubunda ise bu oran %11 (n=23) olarak bulundu (p=0,04).

Sonuç: Pandemi döneminde semptomatik safra kesesi taşı nedeni olan hastaların tedavilerindeki olası gecikmeler konversiyona neden olabilecek faktörlerde artışa neden olabilir. Ancak bu konuda yüksek sayıda örneklem içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, safra kesesi taşı, konversiyon



Correspondence / Yazışma Adresi:
Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, General Surgery Dept., Alanya, ANTALYA, TÜRKİYE
Phone / Tel: +90 0505 2270200
Received / Geliş Tarihi: 28.03.2021

Dr. Serkan ŞENGÜL
E-mail / E-posta: serkan.sengul@alanya.edu.tr
Accepted / Kabul Tarihi: 07.07.2021

INTRODUCTION

In early December 2019, several hospitals in Wuhan city in Hubei province of China reported an increasing number of pneumonia patients due to infection with an unknown virus. Studies revealed that the virus causing pneumonia was severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV) (1). SARS-CoV-2, previously known as 2019-nCoV, is a newly emerged RNA virus belonging to the Coronaviridae family (2). The disease caused by the virus was named Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and a pandemic was declared by the World Health Organization on March 11, 2020 (3).

After the declaration of COVID-19 pandemic, major surgical societies published their official recommendations describing their approach to general surgery diseases. In this context, delaying some non-urgent surgeries to use hospital resources and intensive care capacities appropriately during the pandemic has also been an approach applied in our country.

The incidence of gallbladder stones has been reported as approximately 20% in Europe, and it is the most common disease that leads to hospitalization in gastroenterology clinics (4). The clinical course of gallstone disease can range from asymptomatic state to symptomatic disease without complications with biliary colic, and complex symptomatic diseases such as acute cholecystitis, common bile duct stones, pancreatitis, cholangitis and rarely, intestinal obstruction (5). Cholecystectomy is the preferred treatment modality for symptomatic gallstones. (6).

The aim of this study was to compare the conversion rates and pathology results of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy due to symptomatic gallbladder disease in the period after the pandemic was declared (March 11, 2020) and during the same period of the previous year.

MATERIALS AND METHODS

This study was conducted retrospectively after the approval of Alanya Alaaddin Keykubat University Medical Faculty Ethics Committee of Clinical Research (Date: 27.01.2021; issue number: 02-13). Patients over 18 years of age who were diagnosed with symptomatic gallstones (abdominal pain, dyspepsia, indigestion, bloating, etc.) in the general surgery outpatient clinic during the specified date intervals between 2019 and 2020 and who underwent laparoscopic cholecystectomy under elective conditions were included in the study. Patients who were taken into emergency surgery due to acute cholecystitis, acute biliary pancreatitis, and patients with a history of previous abdominal surgery, diabetes mellitus, obesity were excluded from the study. The patients were divided into 2 groups. Patients who underwent surgery between March 11, 2020 (the date pandemic was declared) and December 31, 2020, were classified as pandemic group. Patients who underwent surgery between the same dates of the previous year (11.03.2019 and 31.12.2019) were classified as the pre-pandemic group. Age, gender, pathology results, gallbladder wall thickness and conversion rates were compared between the groups.

Polymerase chain reaction test was performed for COVID-19 disease 24 hours before the elective operation in all patients in the pandemic group. Positive patients were not included in the study.

Statistical Analyses

The statistical analysis was performed using SPSS (version 20.0 for Mac; SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, IL) software. The distribution between the groups was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. When the findings were not normally distributed, the nonparametric Mann-Whitney U test was used to compare the data. A p value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Cholecystectomy was performed for symptomatic gallstones in 207 patients during the pre-pandemic period and in 86 patients during the pandemic period. The mean age of these patients was 50.9±13.3 years in the pre-pandemic group and 49.4±14.6 years in the pandemic group (p=0.41). One hundred thirty-eight (67.1%) of the patients in the pre-pandemic group and 59 (68.6%) of the patients in the pandemic group were women. Gender distribution was similar between the two groups (p=0.46).

Postoperative pathology examinations of the patients who underwent surgery in the pre-pandemic period were reported to be compatible with subacute cholecystitis in 11.1% (n=23) and 19.8% (n=17) in the pre-pandemic

and pandemic groups, respectively (p<0.05). Conversion rates were 2.8% (n=6) in the pre-pandemic group and 6.9% (n=6) in the pandemic group (p=0.1). The demographic data of the patients and the distribution between the groups are shown in Table 1. The gallbladder wall thickness was significantly higher in the pandemic group compared to the pre-pandemic group (3.2±1.7 mm vs. 2.7±1.4 mm, p=0.009).

When the reasons for the conversion to open cholecystectomy were considered, increased gallbladder wall thickness was encountered in 50% (n=3), bleeding from the gallbladder bed occurred in 16.6% (n=1) and adhesions were found around the gallbladder in 33.3% (n=2) of patients in the pandemic group. The reasons for conversion to open cholecystectomy during pandemic and pre-pandemic periods are shown in Table 2.

Table 1: Comparison of patients in both groups

	Pre-pandemic n=207	Pandemic n=86	P-value
Age (mean±SD), years	50.9±13.3	49.4±14.6	0.41
Gender			0.46
Female, n (%)	139 (67.1)	59 (68.6)	
Male, n (%)	68 (32.9)	27 (31.4)	
Pathology, n (%)			0.04
Subacute cholecystitis	23 (11.1)	17 (19.8)	
Chronic cholecystitis	184 (88.9)	69 (80.2)	
Gallbladder wall thickness (millimeter)	2.7±1.4	3.2±1.7	0.009
Conversion, n (%)	6 (2.8)	6 (6.9)	0.10

SD: Standard deviation

Table 2: Reasons for conversion to open cholecystectomy

	Pre-pandemic n (%)	Pandemic n (%)
Hemorrhage from cystic artery	1 (16.6)	-
Hemorrhage from gallbladder bed	1 (16.6)	1 (16.6)
Adhesion around the gallbladder	3 (50.0)	2 (33.3)
Thickened gallbladder wall	1 (16.6)	3 (50.0)

DISCUSSION

COVID-19 virus has emerged as an epidemic that threatened human life all over the world and had a negative impact on the quality of life. In order to get a control over this deadly virus, comprehensive measures are in place for prevention of person-to-person transmission. Among these measures, "stay at home" warning is accepted as the most effective method. After the COVID-19 pandemic was declared, changes in treatment strategies were implemented in many countries and hospitals regarding non-emergency surgical interventions. However, numerous major surgical societies have recommended postponement of elective surgery when possible (7,8). In this study, the aim was to investigate the impact of possible delays in the treatment of patients with symptomatic gallstones due to "stay at home" calls made to the public and surgeons' approach to elective surgery.

All current guidelines recommend laparoscopic cholecystectomy as the gold standard treatment method since it yields better results in terms of mortality, morbidity and postoperative hospital stay compared to open cholecystectomy in gallstone disease (9,10). However, SARS-CoV-2 RNA has been also recently detected in the peritoneal cavity (11). Therefore, it is assumed that the carbon dioxide administered into the abdomen in laparoscopic technique may increase the risk of COVID-19 transmission for the surgical team by creating an aerosol (12). However, no evidence was found to suggest that the risk of laparoscopic cholecystectomy-related COVID-19 infection could be higher than open cholecystectomy, neither for the patient nor for healthcare professionals. Therefore, no changes have been made in terms of operation technique in our clinic.

The conversion rates from laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy have been reported between 2.6% and 7.7% in various studies (13,14). Conversion rates and complications observed

during cholecystectomy vary depending on factors such as surgeon's experience, previous abdominal surgery, presence of cholecystitis attacks, acute cholecystitis, male gender, and advanced age (15). However, conversion should not be seen as a complication and should be considered as an important method in preventing complications when necessary. In this study, emergency operations due to acute cholecystitis were not included, hence the conversion rate was 2.8% during the pre-pandemic period and 6.9% during the pandemic period, and these rates seem to be consistent with those reported in literature. Furthermore, gallbladder wall thickness has been considered as a risk factor in terms of conversion in some studies (16,17). In the present study, the gallbladder wall thickness was significantly higher during the pandemic period compared to the pre-pandemic period. Again, in this study, regarding postoperative pathology findings, the number of patients reported as subacute cholecystitis was significantly higher in patients who underwent surgery during the pandemic period.

These results suggest that some delays can occur in the treatment of patients who underwent surgery for symptomatic gallstones during the pandemic period. From the perspective of patients, many people assume hospitals to be the most "dangerous places" where they are much more likely to be infected by the new coronavirus. From the surgeon's point of view however, several factors may play a role in this delay. One of these is the detection of the serious effects of COVID-19 disease that can be observed in the postoperative period during the incubation period. In their retrospective study, Lei et al. evaluated 34 patients (with COVID-19 disease during the incubation period) who underwent elective surgery (18). Approximately 44% of patients had to be hospitalized in intensive care due to respiratory failure and they reported a total mortality rate of 20%. Similarly, in the case series reported from Iran, it was reported that postoperative pulmonary complications developed after uneventful elective operations

(incisional hernia repair, cholecystectomy, cholecystectomy) in 3 patients during the incubation period of COVID-19 (19). These findings led surgeons to consider the "first do no harm" principle of medical ethics while performing elective surgeries.

There were some limitations in our study. First, it was a retrospective study and had a relatively low sample size. Secondly, new information and evidence is emerging day by day regarding the COVID-19 disease, its pathogenesis, and its impact on the health system. In conclusion, the evidence base surrounding the results obtained in this study may change in the future.

COVID-19 has caused a pandemic that had a serious impact on the entire healthcare system worldwide. In this period, delays due to the patient or surgeon may be encountered in the treatment of patients admitted with symptomatic gallstones. This delay may adversely affect factors that may lead to conversion to open surgery (such as gallbladder wall thickness and subacute cholecystitis) in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. In fact, serious morbidity and mortality may increase because of this disease, which is seen as a benign pathology. Further multi-center studies with higher sample size would be able to yield more precise results.

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

Support and Acknowledgment: There is no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article. Concept-Design: SS, HC, ZK; Analysis-Interpretation: HC, YG; Data Collection: SS, YG; Writing Manuscript: HC, SS; Critical Review: YG, ZK. All authors have read and approved the final form of the manuscript.

Ethics Committee Approval: Alanya Alaaddin Keykubat University Medical Faculty Ethics Committee of Clinical Research, date: 27.01.2021; issue number: 02-13.

REFERENCES

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207.
2. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. *J Med Virol.* 2020;92(4):455-9.
3. Parreira JG, Campos TD, Antunes PDSL, Perlingeiro JAG, Assef JC. Management of non-traumatic surgical emergencies during the COVID-19 pandemia. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47:e20202614.
4. Lammert F, Acalovschi M, Ercolani G, van Erpecum KJ, Gurusamy K, van Laarhoven CJ et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016;65(1):146-81.
5. Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(2):81-9.
6. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, Ahmed I, Stewart F, McNamee P et al. Systematic review of the clinical and cost effectiveness of cholecystectomy versus observation/conservative management for uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis. *Surg Endosc.* 2015;29(3):637-47.
7. Campanile FC, Podda M, Arezzo A, Botteri E, Sartori A, Guerrieri M et al. Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):38.
8. Moletta L, Pierobon ES, Capovilla G, Costantini M, Salvador R, Merigliano S et al. International guidelines and recommendations for surgery during Covid-19 pandemic: a systematic review. *Int J Surg.* 2020;79:180-8.

9. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann A, Fingerhut A, Catena F et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11:25.
10. Agresta F, Campanile FC, Vettoretto N, Silecchia G, Bergamini C, Maida P et al. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(4):429-53.
11. Coccolini F, Tartaglia D, Puglisi A, Giordano C, Pistello M, Lodato M et al. SARS-CoV-2 is present in peritoneal fluid in COVID-19 patients. *Ann Surg.* 2020;272(3):e240-e242.
12. Kamer E, Çolak T. What to do when a patient infected with COVID-19 needs an operation: a pre-surgery, peri-surgery and post-surgery guide. *Turk J Colorectal Dis.* 2020;30(1):1-8.
13. Avgerinos C, Kelgiorgi D, Touloumis Z, Baltatzi L, Dervenis C. One thousand laparoscopic cholecystectomies in a single surgical unit using the “critical view of safety” technique. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):498-503.
14. Pavlidis TE, Marakis GN, Ballas K, Symeonidis N, Psarras K, Rafailidis S et al. Risk factors influencing conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007;17(4):414-8.
15. Genc V, Sulaimanov M, Cipe G, Basceken SI, Erverdi N, Gurel M et al. What necessitates the conversion to open cholecystectomy? A retrospective analysis of 5164 consecutive laparoscopic operations. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(3):417-20.
16. Rothman JP, Burcharth J, Pommergaard H-C, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery-a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Dig Surg.* 2016;33(5):414-23.
17. Low S-W, Iyer SG, Chang SK-Y, Mak KS, Lee VTW, Madhavan K. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: safe implementation of successful strategies to reduce conversion rates. *Surg Endosc.* 2009;23(11):2424-9.
18. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *E Clinical Medicine.* 2020;21:100331.
19. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Ann Surg.* 2020;272(1):e27-e29.

THE ROLE OF CHROMOSOME ANALYSIS IN MALE AND FEMALE INFERTILITY

Kromozom Analizinin Erkek ve Kadın İnfertilitesindeki Yeri

Burhan BALTA¹ , Murat ERDOĞAN¹ , Aslıhan KIRAZ¹ , Gökhan SÖNMEZ¹ 

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, KAYSERİ, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: Infertility is defined as absence of a healthy baby or pregnancy despite a one-year regular unprotected sexual intercourse. While primary infertility is called the absence of pregnancy at all, secondary infertility is called inability of couples who have had at least one healthy child to become pregnant. Chromosome anomalies are an important cause of both male and female infertility. In this study, we aimed to discuss the results of chromosome analysis of couples with primary infertility.

Material and Methods: A total of 535 people, 262 women and 273 spouses with primary infertility, were included in the study. Chromosome analysis was performed using standard cytogenetic GTG banding technique using peripheral blood lymphocytes.

Results: Normal chromosome establishment was detected in 513 people, 46,XX in 254 people, 46,XY in 259 people (95.8%). Eight patients had a normal chromosome variant (1.4%). In addition, translocation was detected in 5 patients (0.8%); in 4 patients, balanced reciprocal translocation and in 1 patient, Robertsonian translocation. Klinefelter syndrome was detected in 3 patients (1% of male infertility). In addition, we detected Turner syndrome variants, mos 45,X[11]/46,XX,i(X)(q10)[29] and mos 45,X[10]/46,X,i(X)(q10)[10] (0.7% of female infertility) in two cases. If normal chromosome variants are excluded, the frequency of the remaining changes in the patient population is 2.6%.

Conclusion: Structural chromosomal anomalies such as balanced reciprocal and Robertsonian translocations cause both female and male infertility. 47,XXY should be kept in mind for male infertility and 45,X/46,X,i(X)(q10) Turner chromosome variants should be kept in mind in female infertility. In summary, chromosome analysis is one of the important tests that should be done to explain the etiology of both male and female infertility.

Keywords: Infertility, translocation, chromosome analysis, reciprocal, Klinefelter syndrome

Amaç: İnfertilite, bir yıllık düzenli korunmasız ilişkiye rağmen gebelik ve sağlıklı bebek oluşmamasına denir. Birincil infertilite, gebeliğin hiç elde edilememesine denilirken, ikincil infertilite ise daha önce sağlıklı en az bir çocuk sahibi olmuş çiftlerin gebe kalamaması olarak adlandırılır. Kromozom anomalileri hem erkek hem de kadın infertilitesinin önemli bir nedenidir. Biz bu çalışmada birincil infertilitesi olan çiftlerin kromozom analizi sonuçlarını tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Birincil infertilitesi olan 262 kadın ve 273 erkek toplam 535 kişi çalışmaya dahil edildi. Kromozom analizi periferik kan lenfositleri kullanılarak standart sitogenetik GTG bantlama tekniği kullanılarak yapıldı.

Bulgular: İki yüz elli dört kişide 46,XX, 259 kişide 46,XY olmak üzere toplam 513 kişide normal kromozom kurulumu tespit edildi (%95,8). Sekiz hastada normal kromozom varyantı tespit edildi (%1,4). Bunun yanında 4 hastada dengeli resiprokal translokasyon, 1 hastada ise Robertsonian translokasyon olmak üzere 5 hastada translokasyon tespit edildi (%0,8). Üç hastada Klinefelter sendromu tespit edildi (erkek infertilitesinin %1'i). Ayrıca 2 hastada Turner sendromu varyant olan mos 45,X[11]/46,XX,i(X)(q10)[29] ve mos 45,X[10]/46,X,i(X)(q10)[10] (kadın infertilitesinin %0,7'si) saptandı. Normal kromozom varyantlarını dışlandığında geri kalan değişimlerin hasta popülasyonunda sıklığı %2,6 olarak bulundu.

Sonuç: Dengeli resiprokal ve Robertsonian translokasyonlar gibi yapısal kromozom anomalileri hem kadın hem de erkek infertilitesine neden olurlar. 47,XXY erkek infertilitesinde, 45,X/46,X,i(X)(q10) Turner kromozom varyantları kadın infertilitesinde akılda tutulmalıdır. Özetle kromozom analizi hem kadın hem de erkek infertilite etiolojisini açıklamak adına yapılması gereken önemli testlerden biridir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, translokasyon, kromozom analizi, resiprokal, Klinefelter sendromu



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, KAYSERİ, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 555 6858098

Received / Geliş Tarihi: 19.04.2021

Dr. Burhan BALTA

E-mail / E-posta: burhan.balta.md@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 06.09.2021

INTRODUCTION

Infertility is defined as the inability to achieve pregnancy in one year despite regular and unprotected sexual intercourse. The absence of pregnancy is called primary infertility, while the inability of couples who have had healthy children before to achieve pregnancy is called secondary infertility (1). Infertility is seen in 15% of couples in reproductive age (2).

Chromosome anomalies are an important cause of both male and female infertility. Chromosomal disorders have been found in 2-8% of infertile men (3). In addition to major chromosome abnormalities such as Klinefelter syndrome, 47,XYY syndrome, reciprocal translocations, Robertsonian translocations and inversions, micro deletions in the AZF regions (AZFa, AZFb and AZFc) on the Y chromosome have also been associated with male infertility (4). Klinefelter syndrome is the most common chromosome abnormality causing male infertility which is characterized by small testicle, hypogonadotropic hypogonadism induced gynecomastia and virilization deficiency, azoospermia due to impaired spermatogenesis, infertility and tall stature (5-7). Its population incidence is about 1-2/1000. 47,XYY syndrome is generally fertile. However, when compared with normal 46,XY karyotype, infertility is relatively more common.

Female infertility, on the other hand is more complicated than male infertility and it involves many different elements. For a woman to become pregnant, she needs a regular ovulation, healthy uterus, endometrium and fallopian tubes and regular hormonal values. Chromosomal disorders can affect each of these separately or several of these simultaneously. 47,XXX syndrome is known to cause premature ovarian syndrome by disrupting ovulation (8). The increase in the number of triple repeats expansion in FMR1 gene cause premature ovarian deficiency (9). Turner syndrome is the most common sex chromosome

abnormality in women. Its incidence is 1/2500. Turner syndrome can cause infertility by disrupting both anatomical structure, hormonal balance, and the order of ovulation (10). Phenotype may be milder in mosaic Turner syndrome patients. Moreover, individuals with mosaic Turner syndrome can conceive spontaneously and have healthy children (11). Nevertheless, this mosaicism results in rapid ovarian deficiency and secondary infertility (12). Apart from these, 46,XX male phenotypic or 46,XY female phenotypic sex developmental disorders are among the rare causes of infertility.

Reciprocal, Robertsonian translocations, inversion, deletion, and duplications are called structural chromosome anomalies. Balanced chromosomal translocations are called displacement of genetic material without any loss of part between the two chromosomes. Translocations between chromosomes 13,14,15,21 and 22, in other words acrocentric chromosomes, are called Robertsonian type translocation. Reciprocal chromosome part exchanges other than these translocations are called reciprocal translocation. Most balanced chromosomal carrier individuals are phenotypically normal if the fracture site does not pass over an important gene (13). However, they can cause infertility by disrupting spermatogenesis and causing meiotic pause (14).

In this study, we aimed to discuss the karyotype results of couples who referred with primary infertility in Central Anatolia region and the relationship of these results with infertility.

MATERIALS AND METHODS

Couples who could not achieve pregnancy despite one-year long unprotected sexual intercourse and who applied to Kayseri Training and Research Hospital Medical Genetic Clinic between January 2013 and November 2018 were included retrospectively in this

study. Secondary infertility cases were excluded from the study. A total of 535 individuals, 262 females and 273 males, were included in the study. Age, gender and chromosome analysis results were noted retrospectively.

This study was carried out according to the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practices Guidelines with the 2019/63 numbered approval of Erciyes University Ethics Committee of Clinical Research (Date: 23.01.2019, issue no: 2019/63). Signed consent form was taken from all the participants in the study.

Chromosome Analysis

Chromosome analysis was performed with patients' peripheral blood lymphocytes by using standard cytogenetic GTG banding technique. Seventy-two hours of culture was performed using peripheral blood lymphocytes. KaryoMAX Colcemid Solution (Gibco) was added at the 70th hour to stop the chromosomes at the metaphases stage. 0.075 M KCl was used as a hypotonic agent and the fixative formed by adding 1-part acetic acid to 3 parts methanol was used for harvesting stage. Metaphase preparations obtained after the culture were stained using the Giemsa-Trypsin-Giemsa (GTG) banding method. At least 20 metaphase areas from each patient were evaluated microscopically. However, in unusual chromosome structures, number of metaphases was increased up to 40. Ten of these were karyotyped and evaluated with Cytovision (Applied Imaging). All metaphases were examined in terms of numerical and structural chromosome anomalies. Karyotype results were recorded according to International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN,2009).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS. Inc. Chicago. Illinois. USA) 23.0 for Windows. The descriptive statistics was performed. The results were given as n,

percent, and mean \pm standard deviation (SD). The $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

Chromosome analysis was performed on 535 patients who could not achieve pregnancy despite one year long unprotected sexual intercourse. Mean age of the participants was 30.9 ± 6.0 years. Mean age of the women in the study was 29.2 ± 5.8 years, while mean age of the men in the study was 32.5 ± 5.8 years. Normal chromosome structure 46,XX (254/262, 96.9%) or 46,XY (259/273, 94.8%) was found in 513 participants. Chromosome anomaly was found in 4.1% (22/535) of all patients. While this rate was 5.1% (14/273) in men, and 3% (8/262) in women. Normal chromosome variant was found in 8 patients (1.4% of all patients). In addition, balanced reciprocal translocation was found in 4 patients (3/273, 1% of male infertility; 1/262, 0.4% of female infertility), while Robertsonian translocation was found in 1 patient (1/262, 0.4% of female infertility). Klinefelter syndrome was found in 3 patients (3/273, 1% of male infertility). In addition, Turner syndrome $45,X[11]/46,XX,i(X)(q10)[29]$ and $45,X[10]/46,X,i(X)(q10)[10]$ (2/262, 0.7% of female infertility) was found in 2 patients. If we consider normal chromosome variants as normal, the incidence of the remaining changes in patient population is 2.6%. Table 1 shows the classification of chromosome anomalies and percentage distributions found in female and male infertility in detail. Table 2 lists results of structural and numerical chromosomal analysis and Table 3 lists normal chromosome variants considered as polymorphism that found in male and female infertility.

As a result, Klinefelter syndrome and reciprocal translocations were the most frequent reason of infertility in men. Mosaic Turner syndrome variants were the most common reason in women.

Table 1: The results of structural and numerical chromosomal analysis that detected in men with primary infertility

Karyotypes	Number
45,X[2]/46,XY[18]	1
46,XY,t(10;22)(q11;p12)	1
46,XY,t(1;9)(q21.1;q34.1)	1
46,XY,t(7;15)(p11.2;q26.2)	1
45,X[9]/46,XY[11]	1
46,XY,1qh+	1
46,XY,14ps+	2
46,XY,inv(9)(p12q13)	3
47,XXY	3
46,XY	259
Sum	273

Table 2: The results of structural and numerical chromosomal analysis that detected in women with primary infertility

Karyotypes	Number
mos 45,X[11]/46,X,i(X)(q10)[29]	1
mos 45,X[10]/46,X,i(X)(q10)[10]	1
45,X[2]/46,XX[38]	1
46,XX,t(1;7)(p13;p13)	1
45,XX,t(13;14)(q10;q10)	1
46,XX,9qh+	3
46,XX	254
Sum	262

Table 3: Normal chromosome variants considered as polymorphism

Chromosomal Karyotype	Number
46,XY,inv(9)(p12q13)	3
46,XX,9qh+	2
46,XY,14ps+	2
46,XY,1qh+	1
Sum	8

DISCUSSION

In this study, the rate of chromosome anomaly was found higher in men (14/273, 5%) when compared with women (8/262, 3%). In our study, Klinefelter syndrome was found in 3 patients. Klinefelter syndrome was the most common reason of male infertility (1%). This result was in parallel with the literature (15,16). However, 47,XXY syndrome was not found in our study. Rapidly advancing assisted reproduction methods have become hope for Klinefelter syndrome today. Ramasamy et al. received sperm with microscopic testicular sperm extraction from 45 of 68 non-mosaic Klinefelter patients (66.2%) and with the help of in vitro fertilization, they achieved pregnancy that could live in 45% of these (17). In a study conducted on Korean population, Kim et al. reported that the probability of chromosome anomaly was much higher in patients with male factor, that is, sperm number and structure anomaly such as azoospermia, oligospermia, oligoteratospermia (18). In the studies of Karaer et al. and Yalçintepe from Turkey, they found the rate of chromosomal abnormality as 11% in primary infertile patients, which supports Korean study (19,20).

Although they are phenotypically normal, balanced translocation carrier individuals can have problems such as decreased fertility, spontaneous miscarriage, or dysmorphic babies (13). The probability of structural chromosomal anomaly has been reported as 5% in infertile men (21). The reason for the decrease in the fertility of translocation carrier individuals results from problems in forming “quadrivalent or trivalent” structures of chromosomal translocations during meiosis and obtaining homologous chromosomes. In their meiotic segregation study, Morel et al. reported reciprocal translocation carrier men to have a chromosomal unbalanced spermatozoa transport rate between 19% and 80% (22).

In our study, when male and female patients were considered together, the most important cause of infertility resulting from chromosome analysis was chromosomal translocations (number=5; 0.9%). In Liu et al.'s study, this rate was reported as 1.36% (15). In the study of Gumus from Turkey, this rate was 0.8% (1/120) (23)

In addition, in men, translocations between X; autosomal or Y; autosomal chromosomes have been reported to cause azoospermia and infertility by disrupting the spermatogenesis of translocations (24,25). In women, the location of the fracture is important in X;autosome chromosome translocations. Regions between Xp11.1 and Xp21 and Xq13-q26 are important for normal ovarian function and the fractures passing from here cause premature ovarian deficiency (26). In addition, when the segregation pattern of female Robertsonian translocation carriers is examined, it was found that the rate of obtaining viable embryos was lower than that of men (27). In our study, X;autosomal or Y;autosomal translocation was not found in men or women.

1qh+, 9qh+, 16qh+,13ps+, 13pstk+, 22ps+, which are considered as normal chromosome variant, are benign chromosome variants not associated with any health problems (28,29). Eight (1.4%) chromosome variants were found in our study. In the study of Gumus from Turkey, the rate of chromosomal polymorphism was 5.8% in patients with primary infertility (23). Although it has been previously claimed that this normal chromosome variants may be associated with infertility, there are no convincing studies in this regard (30).

45,X Turner syndrome was not found in our study. However, 3 variants of Turner were found and 2 of these were 45,X/ 46,X,i(X)q10 Turner variants. The rate of Turner variants was 1.1% within the female infertile group. In Riccaboni et al.'s study, the rate of gender chromosome mosaicism in female infertility was 0.5% (31). Turner syndrome patients very likely have the risk

of primary ovarian deficiency and infertility. 45,X/46,XX mosaic Turner syndrome can have primordial follicular pool sufficient for menarche and normal pubertal development (32). However, these women can develop premature ovarian deficiency very quickly when compared with normal 46,XX women (33,34). Isochromosome X, mosaic Turner syndrome, which is a variant of Turner, causes a more moderate phenotype. These patients should be evaluated case by case and the development of internal genital organs such as uterus and ovaries and menstrual condition should be checked. Some of the Turner syndrome patients can have pregnancy. Especially individuals with mosaic Turner syndrome can get pregnant and have healthy children (11). Pregnancy has been reported previously in literature for isochromosome X. However, some of the patients experience problems such as pregnancy loss, gestational diabetes and cardiac anomalies even if they have pregnancy.

In addition, new generation sequencing method should be mentioned in the diagnosis of chromosomal diseases. With the whole genome analysis by using new generation sequencing method, balanced translocations and inversions can be diagnosed (35,36). In the near future, it will probably be possible to diagnose both cytogenetic anomalies and single gene diseases in genetic diagnosis laboratories with a single whole genome analysis. Even in this case, confirmation with GTG banding will be required. Therefore, the fact that chromosome analysis and GTG banding method provide the opportunity to see the chromosomes visually shows that they are still indispensable in the diagnosis of these diseases.

One handicap of this study is the relatively low number of patients. For this reason, X;autosomal, Y;autosomal translocations, gender development anomalies and 47,XYY syndrome which are associated with infertility in literature were not found in this study.

As a conclusion, structural chromosome anomalies such as balanced reciprocal and Robertsonian translocations cause both female and male infertility. 47,XXY should be kept in mind in male infertility, while 45,X/46,X,i(X)(q10) Turner chromosome variants should be kept in mind in female infertility. In summary, despite rapidly developing new generation sequencing methods and algorithms, chromosome analysis is one of the important tests that should be performed to explain the etiology of both female and male infertility.

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

Support and Acknowledgment: There is no funding source.

Researchers' Contribution: Design: B.B.; Data Collection: B.B., M.E., A.K.; Genetic Analysis: B.B., M.E., A.K.; Urological Examination: G.S.; Literature Search: A.K.; Writing: B.B., M.E., A.K.

Ethics Committee Approval: Erciyes University Ethics Committee of Clinical Research, date:23.01.2019, issue number: 2019/63.

REFERENCES

1. Tabong PTN, Adongo PB. Infertility and childlessness: A qualitative study of the experiences of infertile couples in Northern Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013;13:1-10.
2. Matzuk MM, Lamb DJ. Genetic dissection of mammalian fertility pathways. *Nat Cell Biol*. 2002;4(1):41-9.
3. Ferlin A, Raicu F, Gatta V, Zuccarello D, Palka G, Foresta C. Male infertility: Role of genetic background. *Reprod Biomed Online*. 2007;14(6):734-45.
4. Vogt PH. Human chromosome deletions in Yq11, AZF candidate genes and male infertility: History and update. *Mol Hum Reprod*. 1998;4(8):739-44.
5. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R et al. Causes of male infertility: A 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod*. 2017;32(1):18-31.
6. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15(6):369-84.
7. Stouffs K, Seneca S, Lissens W. Genetic causes of male infertility. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2014;75(2):109-11.
8. Rafique M, AlObaid S, Al-Jaroudi D. 47, XXX syndrome with infertility, premature ovarian insufficiency, and streak ovaries. *Clin Case Rep*. 2019;7(6):1238-41.
9. Sherman SL. Premature ovarian failure in the fragile X syndrome. *Am J Med Genet*. 2000;97(3):189-94.
10. Gravholt CH. Clinical practice in Turner syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2005;1(1):41-52.
11. Bernard V, Donadille B, Zenaty D, Courtillot C, Salenave S, Brac De La Perrière A et al. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Hum Reprod*. 2016;31(4):782-8.
12. Simpson JL, Rajkovic A. Ovarian differentiation and gonadal failure. *Am J Med Genet*. 1999;89(4):186-200.
13. Harton GL, Tempest HG. Chromosomal disorders and male infertility. *Asian J Androl*. 2012;14(1):32-9.
14. Hann MC, Lau PE, Tempest HG. Meiotic recombination and male infertility: from basic science to clinical reality? *Asian J Androl*. 2011;13(2):212-8.

15. Liu Y, Kong XD, Wu QH, Li G, Song L, Sun YP. Karyotype analysis in large-sample infertile couples living in Central China: a study of 14965 couples. *J Assist Reprod Genet.* 2013;30(4):547-53.
16. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag PE. Klinefelter's syndrome. *Lancet.* 2004;364(9430):273-83.
17. Ranjith R, A RJ, D PG, Veeck GL, Zev R, N SP. Successful Fertility Treatment for Klinefelter's Syndrome. *J Urol.* 2009;182(3):1551-3.
18. Kim MJ, Choi HW, Park SY, Song IO, Seo JT, Lee HS. Molecular and cytogenetic studies of 101 infertile men with microdeletions of y chromosome in 1, 306 infertile Korean men. *J Assist Reprod Genet.* 2012;29(6):539-46.
19. Yalçintepe S, Eker D, Gürkan H. Trakya bölgesi erkek infertilite olgularında y kromozom mikrodelesyonları ve sitogenetik anomalilerin sıklığı: Tek merkez deneyimi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi.* 2021;84(1):27-33.
20. Karaer D, Şahinoğlu B, Gürler A, Karaer K. İnfertil erkek hastalarda karyotip analizi ve Y kromozom mikrodelesyon analiz sonuçları. *Pamukkale Medical Journal.* 2021;14(3):620-5.
21. O'Flynn O'Brien KL, Varghese AC, Agarwal A. The genetic causes of male factor infertility: A review. *Fertil Steril.* 2010;93(1):1-12.
22. Morel F, Douet-Guilbert N, le Bris MJ, Herry A, Amice V, Amice J et al. Meiotic segregation of translocations during male gametogenesis. *Int J Androl.* 2004;27(4):200-12.
23. Gümüş E. Evaluation of chromosomal anomalies and polymorphisms in primer infertility, Azospermia and Habitual Abortion Patient Groups. *Van Med J.* 2019;26(1):12-7.
24. Ishikawa T, Kondo Y, Yamaguchi K, Oba T, Sakamoto Y, Takenaka A et al. An unusual reciprocal X-autosome translocation in an infertile azoospermic man. *Fertil Steril.* 2007;88(3):15-7.
25. Dundar M, Balta B, Bahadır O, Acar H, Baydilli N, Baltacı V et al. An uncommon cause of infertility: Y;1 translocation and PGD trial. *Genet Couns.* 2014;25(3):353-5.
26. Krauss CM, Turksoy RN, Atkins L, McLaughlin C, Brown LG, Page DC. Familial premature ovarian failure due to an interstitial deletion of the long arm of the x chromosome. *N Engl J Med.* 1987;317(3):125-31.
27. Ko DS, Cho JW, Lee HS, Kim JY, Kang IS, Yang KM et al. Preimplantation genetic diagnosis outcomes and meiotic segregation analysis of robertsonian translocation carriers. *Fertil Steril.* 2013;99(5):1369-76.
28. Nielsen J, Friedrich U, Hreidarsson ÁB. Frequency and genetic effect of 1 qh+. *Humangenetic.* 1974;21(2):193-6.
29. Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford, UK. Oxford University Press, 2012.
30. Dana M, Stoian V. Association of pericentric inversion of chromosome 9 and infertility in romanian population. *Maedica (Bucur).* 2012;7(1):28-9.
31. Riccaboni A, Lalatta F, Caliarı I, Bonetti S, Somigliana E, Ragni G. Genetic screening in 2,710 infertile candidate couples for assisted reproductive techniques: results of application of Italian guidelines for the appropriate use of genetic tests. *Fertil Steril.* 2008;89(4):800-8.
32. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(6):1810-3.

33. Reindollar RH. Turner syndrome: contemporary thoughts and reproductive issues. *Semin Reprod Med.* 2011;29(4):342-52.
34. Oktay K, Bedoschi G, Berkowitz K, Bronson R, Kashani B, McGovern P et al. Fertility preservation in women with Turner Syndrome: A comprehensive review and practical guidelines. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(5):409-16.
35. Liang D, Wang Y, Ji X, Hu H, Zhang J, Meng L et al. Clinical application of whole-genome low-coverage next-generation sequencing to detect and characterize balanced chromosomal translocations. *Clin Genet.* 2017;91(4):605-10.
36. Dong Z, Yan J, Xu F, Yuan J, Jiang H, Wang H et al. Genome sequencing explores complexity of chromosomal abnormalities in recurrent miscarriage. *Am J Hum Genet.* 2019;105(6):1102-11.

TİROİD NODÜLÜ BULUNAN HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN ROLÜ

Role of Systemic Inflammation in Patients with Thyroid Nodule

Burak Mustafa TAŞ¹ 

¹Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, SİİRT, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Tiroid nodülü olan hastalarda hemogram parametreleri ile birlikte sistemik inflamasyon belirteçlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya toplam 25 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tiroid nodülü olan hastalar Grup 1, sağlıklı bireyler ise Grup 2 olarak incelendi. Grup 1'de ultrasonografi ile tespit edilmiş tiroid nodülü olan ve ek sistemik hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Grup 2'de ise sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyalarından hemoglobin, platelet, nötrofil ve lenfosit değerleri ile sistemik inflamasyon belirteçlerinden olan nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve sistemik inflamasyon indeksi (SII) değerleri tarandı. Gruplar arası karşılaştırma bu değerler ile yapıldı.

Bulgular: Grup 1'de yaş ortalaması 43.52±11.65 iken, Grup 2'de 39.04±12.11 bulundu. Grup 1'de 3 erkek ve 22 kadın hasta bulunurken, Grup 2'de ise 8 erkek ve 17 kadın hasta mevcuttu. NLO, PLO ve SII değerleri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Bizim çalışmamızda tiroid nodülü bulunan hastalarda, birçok hastalıkta inflamatuvar belirteç olarak kullanılan NLO, PLO ve SII değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmadı. Daha geniş serilerde ve farklı özelliklerdeki tiroid nodüllerinde bu belirteçlerin incelendiği randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Objective: We aimed to investigate systemic inflammation markers together with hemogram parameters in patients with thyroid nodules.

Material and Methods: A total of 25 patients and 25 healthy subjects were included in this retrospective study. Patients with thyroid nodules were classified as Group 1 and healthy individuals as Group 2. Group 1 consisted of patients without additional systemic diseases in whom thyroid nodules were detected by ultrasonography while Group 2 consisted of healthy volunteers. Hemoglobin, platelet, neutrophil and lymphocyte values, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and systemic inflammation index (SII) values, which were markers of systemic inflammation, were screened from the patients' files. Comparison between groups was made with these values.

Results: The mean age was 43.52±11.65 in Group 1, and 39.04±12.11 in Group 2. Group 1 consisted of 3 male and 22 female patients, while Group 2 consisted of 8 male and 17 female subjects. No statistically significant difference was detected between Group 1 and Group 2 for NLR, PLR and SII values.

Conclusion: Our study revealed no significant difference between patients with thyroid nodule and healthy subjects with respect to NLR, PLR ve SII values that are significant markers of inflammation in many diseases. Randomized studies with larger series and thyroid nodules with different characteristics are needed to evaluate the importance of these parameters in patients with thyroid nodules.

Anahtar Kelimeler: Lenfosit, nötrofil, platelet, tiroid nodülü

Keywords: Lymphocyte, neutrophil, platelet, thyroid nodule



Yazışma Adresi / Correspondence:
Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, SİİRT, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 506 3238363
Geliş Tarihi / Received: 25.04.2021

Dr. Burak Mustafa TAŞ
E-posta / E-mail: mbtass@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 27.09.2021

GİRİŞ

Tiroid nodülleri KBB pratiğinde sık rastlanılan klinik bir sorundur. Tiroid nodülü, tiroid parankiminden palpasyonla ve görüntüleme yöntemleri ile ayrılan oluşumlardır (1). Sıklıkla asemptomatiklerdir. Ultrasonografi (USG) ile tanı oranı %19-67'lere kadar çıkabilmektedir (2). Tiroid nodülleri sıklıkla yaşlılarda, kadınlarda, iyot eksikliği olanlarda ve radyasyona maruz kalanlarda rastlanmaktadır. Tiroid nodülleri hem malign hem de benign lezyonlara bağlı olabilir. Tiroid nodülleri içerisinde %5-15 oranında tiroid kanseri ortaya çıkabilir. Radyasyona maruz kalma öyküsü, cinsiyet, yaş ve aile öyküsü gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan tiroid kanserlerini benign tiroid nodüllerinden ekarte etmek gerekir (3). Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO)'nın prognostik değerleri, etyolojisinde inflamasyon olan birçok kanser ve hastalıkta gösterilmiştir (4,5). Son yıllarda etkinliği sıklıkla araştırılan bir diğer sistemik inflamatuvar belirteç, sistemik inflamasyon indeksi (SII)'dir. NLO ve PLO gibi SII'nin de kanserler başta olmak üzere birçok inflamatuvar hastalıkta etkinliği gösterilmiştir (6,7).

Biz bu çalışmada Kulak Burun Boğaz (KBB) hekimliği pratiğinde sık karşılaşılan bir durum olan tiroid nodülleri ile sistemik inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki bildirgesine uyularak ve etik kurul onayı alınarak yapılmıştır. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Bu çalışmanın etik kurul onayı Siirt Üniversitesi Rektörlüğü, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 26.03.2021, karar no: 2021/02.01).

Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya Kasım 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında KBB polikliniğine başvuran, Tiroid Ultrasonografi (USG) tetkikinde benign karakterde tiroid nodülü saptanan ve

ek sistemik hastalığı bulunmayan 25 hasta dahil edildi. Bu hastalar Grup 1 olarak gruplandı. Ayrıca hiçbir sistemik hastalığı olmayan 25 gönüllü erişkin kontrol grubu olarak seçildi ve Grup 2 olarak gruplandı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak 18-60 yaş arası ve USG ile tespit edilmiş tiroid nodülü bulunan hasta iken, çalışma dışı bırakma kriterleri ise ek sistemik hastalık mevcudiyeti, 18 yaşından küçük olmak veya 60 yaşından büyük olmak, daha önceden tiroid ile ilgili işlem veya ameliyat geçirmiş olmak ve çalışmadan kendi isteğiyle ayrılmak olarak belirlendi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı elde edildi. Hemogram (CBC) tetkikinden platelet sayıları, hemoglobin, nötrofil sayıları ve lenfosit sayıları tarandı. Ayrıca $SII=(P \times N)/L$, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) analizleri yapılarak gruplar karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

SPSS Statistics 21.0 (IBM SPSS Inc, Chicago) programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Verilerin normal olarak dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Grup 1'de nötrofil ve NLO değerleri normal dağılmazken, Grup 2'de ise platelet değerleri normal dağılmıyordu. Yaş, hemoglobin, lenfosit, PLO ve SII değerleri her iki grupta da normal dağılıyordu. Normal dağılan verilerde gruplar arasındaki karşılaştırma Independent samples T testi ile yapıldı. Normal dağılmayan verilerde gruplar arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Grup 1'de 22 kadın hasta (88%) ve 3 erkek hasta (12%) bulunuyordu. Grup 2'de ise 17 kadın hasta (68%) ve 8 erkek hasta (32%) bulunuyordu. Yaş ortalaması Grup 1'de 43.52 ± 11.65 iken, Grup 2'de 39.04 ± 12.11 bulundu. Her iki grup arasında yaş

(p=0.254) ve cinsiyet (p=0.172) açısından anlamlı farklılık yoktu.

Grup 1 ve 2'nin yaş, platelet sayıları, hemoglobin değerleri, lenfosit sayıları, nötrofil sayıları, NLO, PLO ve SII değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Nodül grubunda yaş, lenfosit ve nötrofil değerleri kontrol grubuna göre

yüksek bulunurken, kontrol grubunda platelet, hemoglobin, NLO, PLO ve SII değerleri hasta grubuna göre yüksek bulundu.

Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1) (p>0.05).

Tablo 1: Grupların yaş, hemogram ve NLO, PLO ve SII değerleri

	Grup 1 (mean±SD)	Grup 2 (mean±SD)	p değeri
Yaş	43,52±11,65	39,04±12,11	0,254*
Platelet Sayısı (x1000 uL)	264,12±47,62	289,52±117,19	0,607*
Hemoglobin (x1000 uL)	13,41±1,42	13,82±1,94	0,392*
Lenfosit Sayısı (x1000 uL)	2,52±0,62	2,39±0,75	0,524*
Nötrofil Sayısı (x1000 uL)	4,74±1,91	4,69±1,90	0,869*
NLO	1,98±0,95	2,09±1,03	0,669*
PLO	109,51±27,85	125,01±42,29	0,132*
SII	511,32±203,90	618,33±383,52	0,224*

*: Independent-Samples test kullanıldı. †: Mann-Whitney U testi kullanıldı. NLO: nötrofil/lenfosit oranı; PLO: platelet/lenfosit oranı; SII: sistemik inflamasyon indeksi

TARTIŞMA

Tiroid nodülü yaygın olarak görülen bir klinik sorundur. Kadınlarda erkeklere göre 6.6 kat daha fazla görülür (8). İyot eksikliği olmayan erkeklerin %1'inde, kadınların ise %5'inde muayenede palpe edilebilen tiroid nodülü saptanmıştır. USG ile 50 yaşın üstündeki kişilerin %50'sinde tiroid nodülü saptanmıştır. Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğunda patoloji benignidir. Ancak tiroid nodüllerinin içerisinde %5–15 oranında tiroid kanseri ortaya çıkabilir (3). Bu nedenle tiroid nodüllerinin klinik önemi kanseri ekarte etme zorunluluğudur (3). Tiroid nodülü veya şüphesi olan her hastada USG en duyarlı testtir (9,10).

2014 yılında Hu ve ark., Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) adı verilen ve prognostik değeri olan bir belirteç geliştirdi (11). Üç inflamatuvar hücre tipinin (nötrofil, platelet ve lenfosit) inflamatuvar indeksi olan SII,

konakta immün ve inflamatuvar koşulların dengeli durumunu daha kapsamlı bir şekilde temsil edebilir (12,13). SII'nin tümörler ve diğer inflamatuvar hastalıklar için klinik sonuçları tahmin etmede yararlı bir gösterge olduğu gösterilmiş ve araştırmacıların ilgisini çekmiştir (14,15). Ulu ve ark. yaptıkları çalışmada ani idiyopatik işitme kaybında SII'nin prognozu öngörebileceği belirtilmiştir (16). Dil kanseriyle ilgili yapılan bir çalışmada tedavi öncesi yüksek SII seviyeleri, olası yüksek perinöral ve/veya lenfovasküler invazyon ve ektranodal genişleme riskine işaret ettiğini ortaya koydu (17). Literatür taramamızda tiroid nodülü ile SII ilişkisinin daha önceden araştırılmadığını bulduk. Bizim çalışmamızda nodül grubu ile kontrol grubu arasında SII değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

NLO birçok kanserde prognozu belirlemede ve diyabet, hipertansiyon, astım, romatoid artrit gibi hastalıklardaki inflamasyonu değerlendirmede kullanılabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (18,19). Sit ve ark. yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi dönemde tiroid nodülü olan hastalarda yüksek NLO'nun altta yatan malign nodüler hastalığın bir göstergesi olabileceği belirtildi (20). Ancak Yücel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise NLO ile tiroid nodüllerin varlığı ve büyüklüğü arasında bir ilişki tespit edilemedi. Bizim çalışmamızda ise tiroid nodülü olan hastalar ile nodül olmayan hastalar arasında NLO değerleri açısından fark bulunamadı (21).

İnflamatuvar süreçte platelet sayısı artıp lenfosit sayısı azalmakta ve PLO'da artış görülmektedir (22). PLO birçok kronik inflamatuvar ve malign hastalıklarda prognostik faktör olarak çalışılmış, ayrıca akut koroner sendrom ve son dönem böbrek hastalığı olanlarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur (23). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada, kadınlarda tiroid nodülü varlığı ile PLO arasında önemli bir ilişki olduğunu ancak erkeklerde tiroid nodülü varlığı ile PLO arasında ilişki bulunmadığını belirttiler (24). Bizim çalışmamızda platelet sayısı ve PLO değerleri açısından nodül grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanamadı.

Bu çalışmada KBB polikliniklerinde sık karşılaşılan bir durum olan tiroid nodülünün sistemik inflamasyon belirteçleri ile ilişkisini araştırıldı. Son yıllarda sıklıkla araştırılan SII ile NLO ve PLO belirteçlerinin tiroid nodülü ile arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Daha geniş serilerde ve farklı özelliklerdeki tiroid nodüllerinde bu belirteçlerin incelendiği randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: BMT; analiz-yorum: BMT; veri sağlama:

BMT; yazım: BMT; gözden geçirme ve düzeltme: BMT; onaylama: BMT.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Etik Kurul Onamı: Siirt Üniversitesi Rektörlüğü, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 26.03.2021, karar no: 2021/02.01.

KAYNAKLAR

1. Adaş M, Adaş G, Özülker F, Yalçın O. Tiroid nodülleri ve klinik önemi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2012;28(Ek sayı 1):20-5.
2. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997;1;126(3):226-31.
3. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med. 2004;21;351(17):1764-71.
4. Yao C, Zhang Z, Yao Y, Xu X, Jiang Q, Shi D. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for acute deep vein thrombosis after total joint arthroplasty: a retrospective study. J Orthop Surg Res. 2018;27;13(1):40.
5. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;15;102(6):653-7.
6. Lolli C, Caffo O, Scarpi E, Aieta M, Conteduca V, Maines F et al. Systemic Immune-Inflammation Index predicts the clinical outcome in patients with mCRPC treated with abiraterone. Front Pharmacol. 2016;13;7:376
7. Yu J, Li SM, Kong Y, Si L, Sheng X, Chi Z et al. Association of immune-inflammation index with outcome of high-risk acral melanoma patients

- treated with adjuvant high dose interferon. *J Clin Oncol.* 2016;34(15suppl):e21070.
8. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7(6):481-93.
 9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee LS, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-214.
 10. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract.* 2010;16(Suppl 1):1-43.
 11. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20(23):6212-22.
 12. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, van Eijck CHJ, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep.* 2018;8(1):10566.
 13. Fest J, Ruiter R, Mulder M, Groot Koerkamp B, Ikram MA, Stricker BH, van Eijck CHJ. The systemic immune-inflammation index is associated with an increased risk of incident cancer-A population-based cohort study. *Int J Cancer.* 2020;146(3):692-8.
 14. Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, Hollenstein M, Gnant M, Sahora K et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(3):610-8.
 15. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(7):1300-6.
 16. Ulu Ş, Kınar A, Bucak A, Özdemir M. Systemic Immune Inflammation Index of Patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison of NLR and PRL values. *Ear Nose Throat J.* 2020:145561320924312.
 17. Deveci İ, Sürmeli M. Correlation of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with histopathological findings in patients with tongue cancer. *Haydarpaşa Numune Med J.* 2018;58(3):122-7.
 18. Kilic E, Rezvani A, Toprak Erek A, Erman H, Ayhan Kesgin S, Poyraz E et al. Evaluation of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis. *Dicle Med J.* 2016;43(2):241-7.
 19. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* 2012;5(1):2.
 20. Sit M, Aktas G, Erkol H, Yaman S, Keyif F, Savli H. Neutrophil to Lymphocyte Ratio is useful in differentiation of malign and benign thyroid nodules. *P R Health Sci J.* 2019;38(1):60-3.
 21. Erdogan Yucel E, Demiral Sezer S. Relationship between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the presence and size of thyroid nodules. *Cureus.* 2019;11(1):e3866.
 22. Pekgör S, Eryılmaz MA, Kaya İFK. Hipotiroidizmli hastalarda nötrofil-lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Euras J Fam Med.* 2020;9(3):139-46.

23. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int.* 2013;17(3):391-6.
24. Liu XZ, Wang JM, Ji YX, Zhao DB. Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the presence and size of thyroid nodule irrespective of the gender. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):36.

THE FACTORS ASSOCIATED WITH BLEEDING IN PATIENTS USING WARFARIN

Varfarin Kullanan Hastalarda Kanama ile İlişkili Faktörler

Mehmet EKİZ¹ , Latif DURAN² , Hızır Ufuk AKDEMİR² , İskender AKSOY¹ 

¹ Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. A. İlhan Özdemir EAH, Acil Tıp A.D., GİRESUN, TÜRKİYE

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D., SAMSUN, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: The most serious side effect of warfarin, an oral anticoagulant widely prescribed by many different disciplines, is bleeding. In this study, the factors affecting the bleeding complications resulting from the use of warfarin were investigated.

Material and Methods: In this study, 111 patients using warfarin and admitted to the emergency department with bleeding complaints were evaluated. All patients were divided into two groups as Group I (international normalized ratio >3.5) and Group II (international normalized ratio ≤3.5) according to the "international normalized ratio" value at the time of admission. The groups were compared in terms of demographic characteristics, admission complaint, indications for warfarin use, concomitant diseases, other drugs used, duration of warfarin use, international normalized ratio value, bleeding localization, treatment and interventions.

Results: Of the 115 patients, 85 were in Group I and 26 were in Group II. Fifty-six (50.5%) of the patients were women. In our study, the most common reason for warfarin use was heart valve replacement (46.8%). The most common complaint was bloody stool (41.5%). Of the patients, 79 of had at least one concomitant disease. The most common comorbid disease of our patients was hypertension (n=50, 45%). Seventy-six patients were found to have major bleeding and major bleeding was higher in Group I.

Conclusion: It was determined that major bleeding and need for hospitalization were higher in patients with an international normalized ratio value >3.5, and the follow-up period in the emergency department was longer. Although the international normalized ratio value is an important factor for warfarin-induced bleeding, the international normalized ratio value is not the only cause of bleeding and additional factors may be responsible for bleeding.

Keywords: Warfarin, hemorrhage, international normalized ratio, emergency

ÖZET

Amaç: Pek çok farklı disiplin tarafından yaygın olarak reçete edilen ve oral bir antikoagülan olan varfarinin en ciddi yan etkisi kanamadır. Bu çalışmada, varfarin kullanımı sonucu ortaya çıkan kanama komplikasyonu üzerine etkili olan faktörler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, varfarin kullanan ve acil servise kanama şikâyeti ile başvuran 111 hasta incelendi. Tüm hastalar başvuru anındaki "international normalized ratio" değerine göre Grup I (international normalized ratio >3.5) ve Grup II (international normalized ratio ≤3.5) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar demografik özellikler, başvuru şikâyeti, varfarin kullanma endikasyonu, eşlik eden hastalıklar, kullanılan diğer ilaçlar, varfarin kullanma süresi, international normalized ratio değeri, kanama lokalizasyonu, tedavi ve girişimler bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Yüz on bir hastanın 85'i Grup I'de ve 26'sı da Grup II'de yer almaktaydı. Hastaların 56'sı (%50.5) kadındı. Çalışmamızda, varfarin kullanımının en yaygın nedeni kalp kapak replasmanı idi (%46.8). En sık başvuru şikâyeti kanlı dışkılama (%41.5) idi. Çalışmamızda hastaların 79'unda eşlik eden en az bir hastalık vardı. Hastalarımızın en sık görülen komorbid hastalığı hipertansiyon (n=50, %45) idi. Yetmiş altı hastada majör kanama olduğu ve majör kanamanın Grup I'de daha yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Uluslararası normalize oran değeri>3.5 olan hastalarda majör kanamanın ve hastaneye yatış ihtiyacının daha fazla olduğu, acil serviste takip süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Uluslararası normalize oran değeri, varfarine bağlı kanama için önemli bir faktör olmasına rağmen, kanamadan sorumlu tek neden uluslararası normalize oran değeri değildir ve kanamadan ek faktörler sorumlu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Varfarin, kanama, uluslararası standardize oran, acil



Correspondence / Yazışma Adresi:
Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir EAH, Acil Tıp A.D., GİRESUN, TÜRKİYE
Phone / Tel: +90 533 5525359
Received / Geliş Tarihi: 26.05.2021

Dr. Mehmet EKİZ
E-mail / E-posta: mdmehmetekiz@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 01.10.2021

INTRODUCTION

Warfarin is used for treatment and prevention of arterial and venous thromboembolic diseases for many years. The prevention of thrombotic events is extremely important due to possible serious complications. The rational management of anticoagulant therapy is very important for vital aspect and prevention of complications. Vitamin K is required to be fully operational by blocking the synthesis of factor II, VII, IX, X clotting factors and deactivating protein C and protein S, natural anticoagulant proteins. Warfarin inhibits vitamin K by inhibiting vitamin K-reductase and vitamin K-epoxide reductase which produces reduced form of vitamin K (1). Warfarin provides anticoagulation with this mechanism. The laboratory and clinical studies have contributed to the understanding of risks associated with complex pharmacokinetic and pharmacodynamic structures, interactions, usage and antithrombotic effects of vitamin K antagonists (2). Bleeding is the most common side effect of coumarin-derivative anticoagulants due to a narrow therapeutic ranges (1).

The purpose of this study is to describe demographic (age, sex, initial complaint, localization of bleeding, concomitant illness, additional medications) and predisposing factors in warfarin-induced bleeding.

MATERIALS AND METHODS

The hospital records of patients admitted to emergency department with bleeding compliant within four years were retrospectively analyzed after approval by the ethics committee (Ondokuz Mayıs University Medical Research Ethics Committee; date:30.11.2011, issue number: OMU-TAEK 2011/471).

The inclusion criteria were; to be older than 18 years, to use warfarin at the admission time, to admit for bleeding complaint, not to have any known hematologic or hemostasis diseases leading to bleeding. The exclusion

criteria were; the presence of trauma and the presence of known liver disease.

According to literature, the 2.5-3.5 range of international normalized ratio (INR) in patients with heart valve prostheses, atrial fibrillation (AF) and 2.0-3.0 range of INR in the other indications such as stroke and coronary artery disease are recommended (3). The INR value of 3.5 was assessed for supratherapeutic INR limit according to literature data. Patients were divided in two groups as group I: $INR > 3.5$ and group II: $INR \leq 3.5$ according to the value of INR at initial admission.

After patients were divided to two groups as under the age of 65 (<65) and over the age of 65 (≥ 65); recorded data about demographic characteristics (age, gender), presenting symptoms, reason for using warfarin, concomitant diseases, other medications, duration of warfarin use, measured INR values, complete blood count, bleeding localization, treatment (vitamin K1 and/or fresh frozen plasma [FFP]) and duration of stay in the emergency department were evaluated. Patients were divided to two groups as major and minor bleeding according to severity and localization of bleeding. Intra-abdominal, gastrointestinal, retroperitoneal, intracranial bleeding, intraorbital hemorrhage (without conjunctival hemorrhage), intramuscular bleeding associated with compartment syndrome, bleeding requiring invasive procedures, and ongoing bleeding which causes a decrease 2 g/dl of haemoglobin level or blood pressure at <90 mmHg of systolic blood pressure or anuria for major bleedings; types of bleeding other than given above (epistaxis, gingival and cutaneous-subcutaneous hemorrhage etc.) for minor bleedings were evaluated (4). The information about discharge, hospitalization, transfer and death after treatment at the emergency department were evaluated.

Statistical analysis

The program "SPSS (Statistical Package of Social Sciences for Windows) 15" was used for evaluation of

the data. Non-parametric Mann-Whitney U test was used because of abnormal distribution of our study and the presence of two groups. The significance level of $p < 0.05$ was considered for all statistical analyses.

RESULTS

There were 93754 admissions to our emergency department during four years but only 111 admissions were related with bleeding due to warfarin use. Of the patients included to the study, 85 (88.4%) patients with >3.5 of initial INR value (group I) and 26 patients with ≤ 3.5 of initial INR value (group II) were detected at admission.

Fifty-six patients (50.5%) were female and 55 (49.5%) were male. There was no statistically significant difference between gender and severity of bleeding

($p > 0.05$). The average age of the patients was 65.6 ± 11.2 years. In our study, there were 60 patients under the age of 65 (<65 years) and 51 patients over the age of 65 (≥ 65 years). When patients were compared between two groups in terms of age groups, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$). The most common complaint was bloody stools (41.4%). Of these patients, while 35 were in group I, 23.9% of them were in group II. While 79 patients were found to have at least one comorbid disease, in 28.9% patients there was not any comorbid disease. The most common comorbid disease of our patients was hypertension. There was no statistically significant difference between severity of bleeding and comorbid diseases ($p > 0.05$). The patients of demographic characteristics distribution and comparisons are shown in Table 1.

Table 1: Demographic characteristics of the patients

	Total Patients n (%)	Group I n (%)	Group II n (%)	p
Age				
≥ 65	51 (46)	36 (42.4)	15 (57.7)	0.091
< 65	60 (54)	49 (57.6)	11 (42.3)	0.091
Complaint at admission				
Bloody stools	46	35 (41.1)	11 (42.3)	0.553
Hematuria	15	10 (11.8)	5 (19.2)	0.429
Abdominal pain	11	9 (10.6)	2 (7.7)	0.669
Bloody vomiting	10	9 (10.6)	1 (3.8)	0.298
Altered mental status	7	4 (4.7)	3 (11.5)	0.213
Bloody sputum	6	6 (7)	-	0.167
Ecchymosis on the skin	9	7 (8.2)	2 (7.7)	0.930
Nose bleeding	4	2 (2.3)	2 (7.7)	0.205
Shortness of breath	2	2 (2.3)	-	0.435
Gingival bleeding	1	1 (1.2)	-	0.583
Clinical results				
Hospitalization	29	19 (22.4)	10 (38.5)	0.375
Discharge	80	64 (75.3)	16 (61.5)	0.145
Transfer	1	1 (1.2)	-	0.583
Death	1	1 (1.2)	-	0.583

There was additional drug use in 79 patients. There was at least one drug that can interact with warfarin in 40 patients. The most common drugs that can interact with warfarin were drugs containing acetylsalicylic acid (n=33, 82.5%). There was no statistically significant difference between severity of bleeding and additional drug use (p>0.05).

The most common indication for warfarin use was the presence of cardiac valve prosthesis (46.8%). While 37 patients were in group I, 15 patients were in group II. The indications for warfarin use according to groups of patients are given in Table 2.

While the lowest measured value of INR was 1.16, the maximum INR value was 10.2. The average INR value was found as 4.73±1.95. The average INR value in

group I was 5.74±1.52 while the average INR value of the patients in group II was 2.66±0.67. There was no statistically significant difference between groups in terms of INR values (p<0.05).

The mean haemoglobin level was 9±2.96 g/dL, hematocrit was 26.6±8.58% and the platelet value was 239.000±91.000/mm³. The mean haemoglobin and hemotocrit levels were found to be lower in group I than the other group. While the mean haemoglobin value in major bleedings was 8.9±2.9 g/dL, the mean haemoglobin value in minor bleeding was 10.6±2.4 g/dL. There was no statistically significant difference between groups with major and minor bleeding based on haemoglobin level (p>0.05), but there was a statistically significant difference between platelet count and bleeding severity (p<0.05) (Table 3).

Table 2: The indications of patients for warfarin use according to groups

	Group I	Group II	p
	n (%)	n (%)	
Valve replacement	37 (43.5)	15 (57.7)	0.209
Atrial fibrillation	19 (22.3)	7 (26.9)	0.544
Stroke / TIA*	10 (11.8)	-	0.068
Coronary artery disease	10 (11.8)	-	0.068
PTE**	2 (2.4)	4 (15.4)	0.010
Deep vein thrombosis	4 (4.7)	-	0.264
Peripheral arterial disease	3 (3.5)	-	0.336

*Transient ischemic attack **Pulmonary thromboembolism

Table 3: The distribution of patients according to laboratory parameters

	Total	Major	Minor	p
Laboratory test	Mean±SD*	Mean±SD	Mean±SD	
INR**	4.73±1.95	4.75±1.9	4.54±1.6	0.769
Haemoglobin (gr/dL)	9±2.96	8.9±2.9	10.6±2.4	0.071
Hematocrit (%)	26.6±8.58	26±8.6	31±6.8	0.054
Platelet (/mm ³)	239.000±91.000	246.000±86.000	173.000±113.000	0.014

*Standard deviation, **International normalized ratio

We found presence of major bleeding in 76 patients and minor bleeding in 31.5% patients. Major bleeding was higher in patients of group I. There was no significant difference between groups based on severity of bleeding ($p>0.05$). When the distribution of age (<65 and ≥ 65 years) was compared for major and minor bleeding, there was no statistically significant difference between the distribution of age and severity of bleeding ($p>0.05$). The most common localization of bleeding was gastrointestinal bleeding ($n=55$, 49.5%). There was gastrointestinal bleeding in 43 patients (50.5%) of group I and 12 patients (46.1%) of group II. The distribution of bleeding localization according to groups and severity of bleeding are given in Table 4.

The average duration of warfarin use was 61 ± 78 months in study population. In group I, average duration of warfarin use 62 ± 74 months, in group II was 57.3 ± 90 months. There was no statistically significant difference in groups according to the duration of warfarin use ($p>0.05$). There was also no statistically significant difference between duration of warfarin use and severity of bleeding ($p>0.05$).

In emergency department, the treatment of FFP replacement was found with in 109 patients and erythrocyte suspension transfusion in 73 patients. The

average replacement was 4.97 ± 3.29 units of FFP and 5.62 ± 2.98 units of erythrocyte suspension in our study population. Vitamin K was given to 10 patients and all of them were in group I. There was a statistically significant difference between treatment (FFP and erythrocyte suspension) and severity of bleeding ($p<0.05$). The time of observation (follow-up and treatment) in emergency service was 43.41 ± 28.74 hours. Patients of group I stayed in emergency service during for an average of 43.7 ± 29.2 hours while patients in group II stayed during an average of 42.3 ± 27.7 hours. Eighty-one patients stayed for more than 24 hours in emergency service. Of these 81 patients, 62 patients were in group I and the other 23.5% were in group II. There was no statistically significant difference between groups based on the duration of stay in emergency service ($p>0.05$). The average duration in the emergency service was found to be 46 ± 28.8 hours in patients with major bleeding and 18.8 ± 8.9 hours in patients with minor bleeding.

When the clinical results after treatment were evaluated, it was detected that 72.1% patients were discharged from emergency department, 29 patients were hospitalized, one patient died due to intracranial hemorrhage and one patient was transferred to another hospital.

Table 4: The distribution of bleeding localization according to groups and severity of bleeding

	Group I	Group II	Major	Minor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
GIS*	43 (50.6)	12 (46.2)	55 (72.3) ***	-
Intraabdominal	12 (14.1)	2 (7.7)	14 (18.4)	-
GUS**	8 (9.4)	5 (19.2)	-	13(37.1)
Respiratory tract	9 (10.6)	-	-	9 (25.7)
Intramuscular	6 (7.1)	2 (7.7)	-	8 (22.8) ***
Intracranial	4 (4.7)	3 (11.5)	7 (9.2)	-
Nasal	3 (3.5)	2 (7.7)	-	5 (14.3) ***

*GIS: Gastrointestinal system, **GUS: Genitourinary system, ***p<0.001

DISCUSSION

The most important and feared complication of anticoagulant therapy is bleeding which can cause serious morbidity and mortality. So the rational management of anticoagulant therapy is very important for the prevention of complications and vital aspect. The incidence of bleeding due to warfarin overdose is not fully expressed in the literature. However the incidence of bleeding due to warfarin was found to be 15.2 per 100 patient-years in a study (5). There is a similar uncertain condition on the incidence of major and minor bleeding. This condition is related with the absence of specific criteria for determining the severity of bleeding. The incidence of major bleeding was reported to be 7% in a study which includes the follow-up results of 579 patients whose warfarin therapy was started newly (6). Warfarin-induced bleeding complication can occur at any age, but it was reported to occur more in patients with age more than 50. According to their study involving 562 patients receiving warfarin therapy, Landefeld et al. reported that the patients over 65 years had 3.2 times greater risk of major bleeding than the other groups (7). Wallvik et al. have reported the risk to be increased 2.9-fold in patients with 60-69 years, 4.8 fold in 70-79 years and 6.6-fold in 80 and older years in their study which evaluated 195 major bleedings

occurring in 2701 patients for 5 years in Northern Sweden (8). In our study, there was no statistically significant relevance between bleeding complication and age groups. Fanikos et al reported that the average age of patients with bleeding was 59.7 years in their study (9). We found the average age of patients to be 65.6±11.2 years in our study population. The increased risk of bleeding with advancing age may be secondary to physiological changes in older age, additional diseases and multidrug use. It has been reported that 47.4% of all patients were male in a study about patients with suprathreshold INR value and 46% of patients were female in another study (1,10). In our study population, 50.5% were female. No relevance between gender and bleeding was detected.

The indications for warfarin were often cardiac causes (prosthetic heart valves, atrial fibrillation). It is reported that AF is the most common indication for warfarin use in other studies (9,10).

Warfarin-induced bleeding may present in different ways. The most common complaint at admission was reported to be gastrointestinal bleeding (hematemesis, melena) in a prospective study which includes patients older than 65 years using warfarin (11). Similar to literature, the most common complaint was gastrointestinal hemorrhage in our study population.

In several studies, hypertension, history of gastrointestinal bleeding and brain vascular disease are reported to be higher risks for bleeding (4). Similarly, the history of gastrointestinal bleeding was reported to increase the risk of major bleeding 2.9-fold in another study (7). In our study population, the most common additional diseases were hypertension, heart failure, coronary heart disease and diabetes. We think that higher risk of bleeding in patients with additional diseases may be related to multidrug use, drug interactions and gastrointestinal side effects.

Drugs increasing the efficiency of warfarin or drug interaction are important factors increasing bleeding risk. However, certain food also affect intestinal absorption, binding ratio to albumin and hepatic metabolism of warfarin in the liver (12). In a study, drug interactions were reported to play a role in half of warfarin-induced bleeding (13). There was at least one drug use which may have increased warfarin effects such as antiaggregant medication (acetylsalicylic acid) in approximately one third of patients and antidepressant medication (selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants) in 5.4% of patients in our study population. Acetylsalicylic acid was found as a commonly used drug in patients, when compared to other drugs interacting with warfarin. According to a study on drug interactions, it was reported that the co-use of warfarin and cephalosporin antibiotics could increase the risk of bleeding compared with warfarin use alone but there was no similar relationship in warfarin use together with nonsteroidal inhibitor drugs / cyclooxygenase-2 inhibitors, amiodarone, fenofibrate (14). We found that as almost all of the bleedings due to drug interaction in our study were major bleedings, only with minor bleedings presenting as minority.

Warfarin is a drug with a complex pharmacokinetic structure and frequently and closely follow-up is required for the recommended INR value (2). It is reported that INR value may show variability by 60% between individuals, by 11% in the same individual at

different times and this is related with age, gender, other drugs used and genetic structure of the warfarin user (15). It was reported that there was a direct relationship between the increase in INR level and the risk of bleeding in patients taking warfarin and this risk was found to be increased when the INR value was over 5 in the studies investigating this subject (4,16). We found that bleeding due to warfarin was more frequent in the patients with supratherapeutic INR values in our study.

Although the INR value was within the recommended values, bleeding has occurred in approximately one-quarter of patients in our study population and so we think that bleeding is not related only to INR level. Comorbid disease and additional drug use may be responsible for bleeding. There were some studies indicating a weak relationship between the severity of bleeding and INR levels in literature (17). A study shows that even if the prothrombin time is in the recommended therapeutic range, major bleedings often occur and there is no clear relationship between major bleeding or the severity of bleeding and anticoagulant effect (18). The rate of major bleeding found to be 1-12% in warfarin users (7). Major bleeding was detected in a large number of patients in our study population.

Bleeding due to warfarin therapy may occur at different times after initiation of treatment. It was reported that bleeding especially in the first one-month period may be associated with the personal characteristics of patient rather than INR level (19). The ratio of major bleeding during this period was reported to be 1.3% (16). A large portion of bleeding have been shown to have occurred within the first 90 day after anticoagulation (9). Warfarin-induced bleeding was detected in majority of patients with history of long-term warfarin treatment longer than twelve months in our study population.

Warfarin-induced bleeding can occur in many different tissues and organs including brain, gastrointestinal tract and/or genitourinary tract. There exists different information about localization of bleeding due to warfarin in the literature. Warfarin-induced bleeding is

reported to occur most frequently in gastrointestinal tract (11,17). On the contrary, the most common bleeding due to warfarin was found to be intracranial in another study (18). The most common bleeding localization was gastrointestinal tract in our patients. Half of patients showed signs associated with gastrointestinal bleeding.

Vitamin K is recommended as an effective treatment in patients with high INR levels due to warfarin-induced coagulopathy. The administration of low-dose oral vitamin K in patients without bleeding is expressed to decrease the therapeutic level of INR fast and safely (19). Garcia et al. reported applying vitamin K in only 8.7% of patients with warfarin-induced coagulopathy and follow-up in half of patients (16). Intravenous vitamin K and FFP are recommended in patients with major bleeding due to warfarin use (19).

It was detected that FFP was preferred rather than vitamin K in our study which evaluated the approaches for treatment of increased INR levels. Dental et al. have recommended to administer intravenous vitamin K and coagulation factors to patients with major or life-threatening bleeding, but have not reported any exact definitive statement about the most appropriate dosage and type of coagulation factor (19). Makris et al. reported that clotting factor concentrates were more effective in patients followed up in intensive care unit due to warfarin-induced coagulopathy according to their study which compared the effectiveness of FFP and clotting factors (4). We detected that FFP was administered to a large portion of patients and vitamin K was administered in a minority of our study population.

It was reported that a majority of patients with warfarin overdose stayed less than twenty-four hours in the emergency department and approximately one fifth of patients were hospitalized to related clinics (20). The elapsed time of our patients in emergency service was 43.41 ± 28.74 hours. We detected that while approximately one third of the patients in our study

population stayed in emergency department less than twenty-four hours, the majority of patients were followed up and treated in emergency department. The rate of hospitalization in our study was 26.1% similar to literature.

It was determined that major bleeding with an INR value over 3.5 and the need for hospitalization were higher, and the follow-up period in emergency ward was longer in our study. The platelet count was statistically significantly higher in the group with major bleeding.

There are a few limitations of the study worth mentioning. Our study is retrospective and has a study duration of 4 years period; so these data most certainly should be confirmed in a larger, better randomized trial.

According to our national data and results of our study; the early diagnosis and successful treatment of warfarin-induced bleedings in the emergency department can be considered as a statement demonstrating the importance of emergency departments. Further prospective studies are needed to define for clinical characteristics and the severity of bleeding in the patients taking warfarin in our country.

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

Support and Acknowledgements: There is no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article. Main idea-planning: HG, YG; analysis-interpretation: HG, YG; data provision: HG, YG; spelling: HG, YG; review and correction: HG, YG; affirmation: HG, YG.

Ethical Committee Approval: Ondokuz Mayıs University Medical Research Ethics Committee, date:30.11.2011, issue number: OMU-TAEK 2011/471.

REFERENCES

1. Visser LE, Bleumink GS, Trienekens PH, Vulto AG, Hofman A, Stricker BHC. The risk of over anticoagulation in patients with heart failure on coumarin anticoagulants. *Br J Haematol.* 2004;127(1):85-9.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2008;133(6):160S-98S.
3. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2008;133(6):110S-2S.
4. Makris M, Watson H. The management of coumarin-induced over-anticoagulation: Annotation. *Br J Haematol.* 2001;114(2):271-80.
5. Hollowell J, Ruigómez A, Johansson S, Wallander M-A, García-Rodríguez LA. The incidence of bleeding complications associated with warfarin treatment in general practice in the United Kingdom. *Br J Gen Pract.* 2003;53(489):312-4.
6. McMahan DA, Smith DM, Carey MA, Zhou XH. Risk of major hemorrhage for outpatients treated with warfarin. *J Gen Intern Med.* 1998;13(5):311-6.
7. Landefeld CS, Goldman OL. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med.* 1989;87(2):144-52.
8. Wallvik J, Sjölander A, Johansson L, Bjühr Ö, Jansson J-H. Bleeding complications during warfarin treatment in primary healthcare centers compared with anticoagulation clinics. *Scand J Prim Health Care.* 2007;25(2):123-8.
9. Fanikos J, Grasso-Correnti N, Shah R, Kucher N, Goldhaber SZ. Major bleeding complications in a specialized anticoagulation service. *Am J Cardiol.* 2005;96(4):595-8.
10. Koo S, Kucher N, Nguyen PL, Fanikos J, Marks PW, Goldhaber SZ. The effect of excessive anticoagulation on mortality and morbidity in hospitalized patients with anticoagulant-related major hemorrhage. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1557-60.
11. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000;133(9):687-95.
12. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, Kresowik TF, Hou Q, Ellerbeck EF. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest.* 2006;130(5):1390-6.
13. Quirke W, Cahill MR, Perera K, Sargent J, Conway J. Warfarin prevalence, indications for use and haemorrhagic events. *Ir Med J.* 2007;100(3):402-4.
14. Zhang K, Young C, Berger J. Administrative claims analysis of the relationship between warfarin use and risk of hemorrhage including drug-drug and drug-disease interactions. *J Manag Care Pharm.* 2006;12(8):640-8.
15. van Geest-Daalderop J, Pequeriaux N, Van den Besselaar A. Variability of INR in patients on stable long-term treatment with phenprocoumon and acenocoumarol and implications for analytical quality requirements. *Thromb Haemost.* 2009;102(3):588-92.
16. Garcia DA, Regan S, Crowther M, Hylek EM. The risk of hemorrhage among patients with warfarin-associated coagulopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):804-8.
17. Denizbasi A, Unluer EE, Guneysele O, Eroglu S, Kosargelir M. Complications of warfarin therapy and the correlation of the outcomes with INR levels. *J Emerg Med.* 2006;2(30):241-2.
18. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of

anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126(3):287S-310S.

19. Dentali F, Crowther MA. Management of excessive anticoagulant effect due to vitamin K antagonists. *ASH Education Program Book*. 2008;2008(1):266-70.
20. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, Rosenberg Y, Eby CS, Deitcher SR et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;348(15):1425-34.

PREDICTIVE MARKER(S) OF SHORT-TERM PROGNOSIS AND MORTALITY RISK IN TRAUMATIC ACUTE SUBDURAL HEMATOMA PATIENTS AND STROKE PATIENTS AFTER DECOMPRESSIVE CRANIECTOMY

Travmatik Akut Subdural Hematom ve İnmelerde Dekompresif Kraniektomi Sonrası Kısa Dönem Prognoz ve Mortalite Riskinin Olası Belirteçleri

Mustafa ÖGDEN¹ , Bahar SAY² , Ulaş YÜKSEL¹ , Alemiddin ÖZDEMİR¹ ,
Süleyman AKKAYA¹ , Bülent BAKAR¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Decompressive craniectomy can reduce mortality in selected patients with stroke and traumatic acute subdural hematoma. This study aimed to explore predictive markers for short-term prognosis and mortality risk in patients who underwent decompressive craniectomy due to traumatic acute subdural hematoma or malignant middle cerebral artery occlusion using clinical, radiological, and routine blood biochemistry findings.

Material and Methods: Eleven traumatic acute subdural hematoma patients and 11 stroke patients were included in this study. On admission to hospital, for each patient, age, gender, Glasgow Coma Scale scores, anisocoria, time elapsed for decompressive craniectomy administration, midline shift level, duration of stay in Intensive Care Unit and in hospital, and Glasgow Outcome Scale scores on discharge from hospital and blood biochemistry findings were examined.

Results: The Glasgow Outcome Scale score was found 3.5 (2-5) in surviving patients and it was seen that short-term prognosis of patients could be associated with lymphocyte, neutrophil, and platelet count, neutrophil-lymphocyte ratio, and serum C-reactive protein level. However, mortality rate in both groups was found 77.2%, and it was thought that age, leukocyte, monocyte and platelet count, and serum blood urea nitrogen level could be associated with mortality risk.

Conclusion: As a result, it could be said that decompressive craniectomy could not reduce mortality risk in both groups. However, it was suggested that lymphocyte, neutrophil, and platelet counts, neutrophil-lymphocyte ratio, and serum C-reactive protein levels could be assumed as markers for short-term prognosis. Furthermore, it was concluded that age, leukocyte, monocyte, and platelet counts, and serum blood urea nitrogen levels could be predictors of mortality risk.

Keywords: Decompressive craniectomy, traumatic acute subdural hematoma, stroke, short-term prognosis, mortality risk

ÖZ

Amaç: Dekompresif kraniektomi, inme ve travmatik akut subdural hematom (TASH) bulunan seçilmiş hastalarda mortaliteyi azaltabilir. Bu çalışma, klinik, radyolojik ve rutin kan biyokimya bulguları kullanarak travmatik akut subdural hematom veya malign orta serebral arter oklüzyonu nedeniyle dekompresif kraniektomi uygulanan hastalarda kısa vadeli prognoz ve mortalite riski için öngörücü belirteçleri araştırmayı amaçladı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 11 travmatik akut subdural hematom hastası ve 11 inme hastası dahil edildi. Hastaneye kabulde, her hasta için yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Skalası skorları, anizokori, dekompresif kraniektomi uygulaması için geçen süre, orta hat kayma seviyesi, Yoğun Bakım Ünitesinde ve hastanede kalış süresi ve hastaneden taburculukta Glasgow Sonuç Ölçeği puanları ve kan biyokimya bulguları incelendi.

Bulgular: Yaşayan hastalarda Glasgow Sonuç Ölçeği skoru 3.5 (2-5) bulundu ve hastaların kısa dönem prognozunun lenfosit, nötrofil ve trombosit sayısı, nötrofil-lenfosit oranı ve C-reaktif protein ile ilişkili olabileceği görüldü. Ancak her iki grupta da ölüm oranı %77.2 olarak bulundu ve yaş, lökosit, monosit ve trombosit sayısı ile serum kan idrar nitrojen düzeyinin ölüm riski ile ilişkili olabileceği bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak dekompresif kraniektominin her iki grupta da mortalite riskini azaltmadığı düşünüldü. Ancak lenfosit, nötrofil ve trombosit sayıları, nötrofil-lenfosit oranı ve serum C-reaktif protein düzeylerinin kısa dönem prognoz için öngörücü belirteç olarak kabul edilebileceği savunuldu. Ayrıca mortalite riskini öngörebilmeye yaş, lökosit, monosit ve trombosit sayıları ile serum nitrojen düzeylerinin belirteçler olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dekompresif kraniektomi, travmatik akut subdural hematom, inme, kısa dönem prognoz, mortalite riski



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 8540296

Received / Geliş Tarihi: 02.06.2021

Dr. Mustafa ÖGDEN

E-mail / E-posta: mustafaogden38@mail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 31.10.2021

INTRODUCTION

Decompressive craniectomy (DC) is still one of the most important treatment regimens applied in patients with traumatic brain injury (TBI) or stroke (1-3). DC can reduce mortality and control intracranial pressure (ICP) as well as improving pressure-volume compensatory reserve and oxygen delivery to brain cells (4). Mortality risk in these patients is associated with the patient's age, type and severity of the injury, the time elapsed to surgery, and duration of postoperative intensive care stay (4-7). Currently, in order to improve the neurological picture and to decrease the mortality rates, discussion for the necessity of determining the predictive factors for patient prognosis has begun in the literature (5,8). Many prognostic factors have been examined in many studies, but different results have been reported (9,10).

This study aimed to explore the predictive markers for the short-term prognosis and mortality risk in patients who underwent DC due to the traumatic acute subdural hematoma (TASH) or middle cerebral artery occlusion (MCAO) using their clinical, radiological, and blood biochemistry findings obtained from their admission to the hospital.

MATERIALS AND METHODS

Patient Groups

Approval for this study was granted by the Local Clinical Research Ethics Committee (Kırıkkale University Ethics Committee of Non-Interventional Clinical Research, date: 26.08.2020; issue number: 2020.08.03). non-interventional ethics committee

The data of patients who were brought to the Emergency Department (ED) for reasons of a "fall from a height", "traffic accident" and "stroke" between January 2015 and June 2020 were examined. Then, patients who underwent unilateral DC due to the MCAO or TASH were included in this study. The patients were excluded from this study if data were incomplete, if they were

dead in ED, if they had accompanying major organ injuries, if they had another type of intracranial hemorrhage, if they had trauma not related to falling from a height or traffic accident, if a different surgical technique (bifrontal decompressive craniectomy, etc.) was performed, or if they were in the pediatric age group (<16 years).

Following the first CT scan, patients underwent control brain CT scanning twice at three-hour intervals, and at the end of 24 hours in both groups (10). Until the surgical treatment was applied, patients received supportive treatment including bed height, hyperosmolar treatment, administration of the sedation anesthesia and/or cerebrospinal fluid (CSF) drainage when necessary.

The patients were grouped according to the etiology as follows:

TASH-OP group (consisted of the operated patients due to the TASH, n=11).

STROKE-OP group (consisted of the operated patients due to the MCAO, n=11)

The patients were also separated into 2 groups according to the mortality rate:

SURVIVED group (consisted of the patients discharged from the hospital, n=6)

NON-SURVIVED group (consisted of the patients who died in the hospital following the surgical intervention, n=16)

Materials

On admission to hospital, age, gender, Glasgow Coma Scale (GCS) scores, presence of the anisocoria, the time elapsed for DC (very early surgery (<6 hours after injury), early surgery (6-24 hours after injury), and late surgery (>24 hours after injury), duration of stay in Intensive Care Unit (ICU), duration of stay in the hospital, and Glasgow Outcome Scale (GOS) scores were recorded for each patient (16,17). The brain CT images obtained on admission to hospital and follow-up period were examined and the midline shift level (MLS), DC site, and craniectomy area were recorded (11-14).

Biochemical Analysis

The blood biochemistry results were examined in blood samples obtained from the patients during admission to hospital. The hemoglobin level (reference range: 10-18 g/dL), leukocyte (reference range: 4400-11300 uL), neutrophil (reference range: 110-9600 uL), lymphocyte (reference range: 500-6000 uL), monocyte (reference range: 100-1400 uL), eosinophil (reference range: 0-1000 uL), basophil (reference range: 0-300 uL), and platelet (reference range: 150,000-500,000 uL) count values were determined with an analysis device (Mindray BC-6800, China). Serum glucose (reference range: 74-109 mg/dL), blood urea nitrogen (BUN) (reference range: 17-43 mg/dL), creatinine (reference range: 0.84-1.24 mg/dL), alanine aminotransferase (ALT) (reference range: 5-41 U/L), aspartate aminotransferase (AST) (reference range: 5-40 U/L), sodium (reference range: 136-146 mmol/L), potassium (reference range: 3.5-5.1 mmol/L), and C-reactive protein (CRP) (reference range: 0.15-5 mg/dL) levels were obtained using original kits (Roche) on an automatic device (Roche Diagnostic COBAS c501).

Surgery

Under general anesthesia, a wide frontotemporoparietal DC was administered on the side of the TASH or stroke in all patients whose MLS was >5 mm; and/or hematoma thickness was >10 mm on CT images; and/or when GCS score decreased higher than 2 units; and/or when anisocoria was detected (10,15). The dura mater was appropriately opened in all patients, and in TASH patients, the hematoma was drained and the bleeding focus was cauterized. Lobectomy was not performed on any patient. Following hemostasis, duraplasty was applied with an autogenous graft taken from the galea or tensor fascia lata. The bone flap was left over the abdominal fascia or tensor fascia lata, and the surgical areas were closed anatomically, and the operation was terminated (Figure 1 and 2). Then, intubated patients were observed for at least 48 hours in ICU under sedation anesthesia provided by midazolam

(Dormicum®, Roche). The craniectomy area was measured and recorded on CT images obtained postoperatively (Figure 3) (13,14).

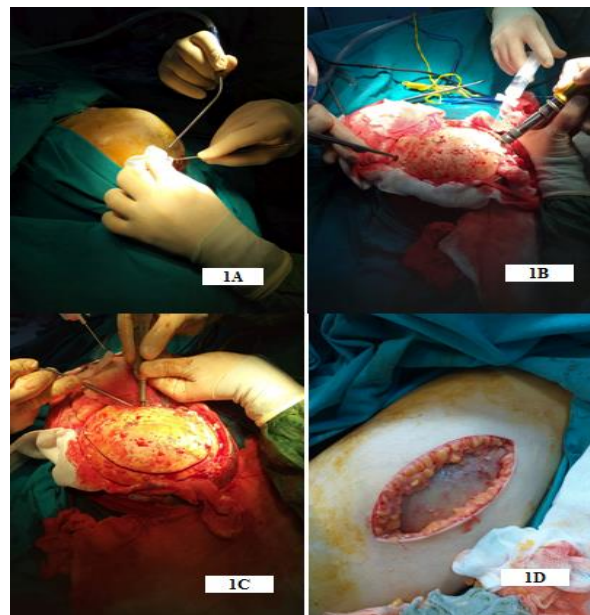


Figure 1: During decompressive craniectomy, a wide craniectomy was performed on the side of the traumatic acute subdural hematoma or stroke (1A, 1B, 1C); and because the brain was swollen in all operated patients, the bone flap was left over the abdominal fascia or over the tensor fascia lata from which the dural graft had been previously taken (1D).

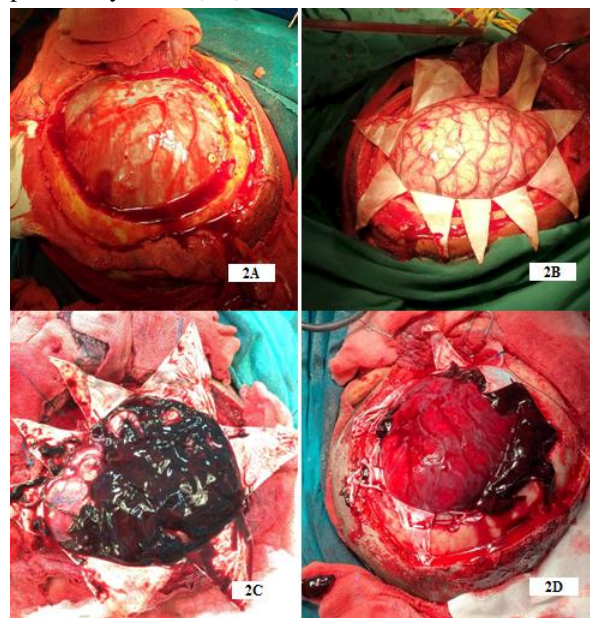


Figure 2: After a wide craniectomy was performed (2A); the dura mater was opened appropriately in both groups' patients (2B, 2C); and in traumatic acute subdural hematoma patients, the hematoma was drained as much as possible and hemostasis was obtained (2D).

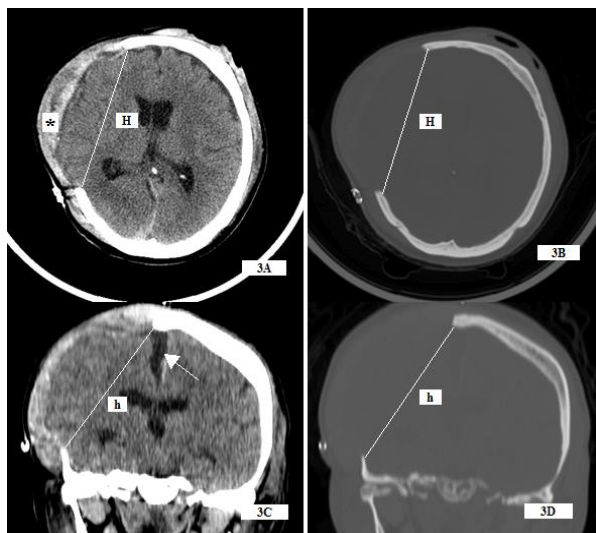


Figure 3: The area of the right craniectomy was approximately measured in sagittal (3A, 3B) and axial (3C, 3D) brain CT images of a patient with acute subdural hematoma by the following equation described in the literature: $\text{Area (cm}^2\text{)} = H * h * \pi$. In this equation, the “H” value is the anteroposterior diameter of the bone flap and the “h” value is the diameter, perpendicular to the “H” value, from the superior craniectomy margin to the inferior margin in centimeters. In this image, a galeal hematoma (with asterix) and cerebrospinal fluid entrapment (with arrow) which developed as complications related to the decompressive craniectomy also can be seen.

Statistical Analysis

Nonparametric findings were analyzed using Mann-Whitney U test. Parametric variables were analyzed using Independent Samples t-test. To determine the correlation between the parameters of the patients Spearman's rho Correlation test was used. The ROC-Curve test was used to explore the predictive parameters on prognosis and mortality risk. Additionally, the Logistic Regression test and Likelihood Ratio test were used to determine which of these parameters could be the "best parameter". Finally, the direction and strength of the association between DC and complication risk and mortality risk were quantified using Odds Ratio (OR) test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

In this study, 22 patients (male=13, female=9) were included. External ventricular drainage catheter was inserted into 2 patients who developed hydrocephalus after DC, and it was observed that hydrocephalus improved without ventriculoperitoneal shunt administration. After DC, cerebrospinal fluid (CSF) entrapment determined in 4 patients did not require surgical drainage. In one patient, a one-sided epidural hematoma developed and was evacuated. Sixteen (73%) patients (female=8, male=8) died after DC.

Age, gender, comorbidity, the time elapsed for DC, leukocyte, potassium and AST values were different between TASH-OP and STROKE-OP groups ($p < 0.05$) (Table 1).

Comorbidity, hemoglobin, leukocyte, neutrophil, and monocyte values, duration of stay in ICU and duration of stay in hospital were different between male and female patients ($p < 0.05$) (Table 2).

Age, lymphocyte, monocyte and platelet values were found different between NON-SURVIVED and SURVIVED groups ($p < 0.05$) (Table 3).

The correlation analysis performed for the data of all patients revealed a positive correlation between the age and comorbidity ($r = 0.605$, $p = 0.003$), BUN values ($r = 0.426$, $p = 0.048$) and time elapsed for DC ($r = 0.531$, $p = 0.011$), and a negative correlation between age and leucocyte ($r = -0.476$, $p = 0.025$), monocyte values ($r = -0.446$, $p = 0.037$) and mortality rate ($r = -0.483$, $p = 0.023$). Gender was positively correlated with comorbidity ($r = 0.436$, $p = 0.043$), and negatively correlated with length of stay in ICU ($r = -0.474$, $p = 0.026$), length of stay in hospital ($r = -0.474$, $p = 0.026$), and hemoglobin ($r = -0.496$, $p = 0.019$), leukocyte ($r = -0.561$, $p = 0.007$), neutrophil ($r = -0.444$, $p = 0.038$), and monocyte values ($r = -0.438$, $p = 0.042$). A negative correlation was found between the GCS scores and serum glucose values ($r = -0.463$, $p = 0.030$). GOS scores were positively correlated with lymphocyte ($r = 0.426$, $p = 0.048$), and platelet values ($r = 0.644$, $p = 0.001$), and negatively correlated with age

($r=-0.508$, $p=0.016$). A negative correlation was observed between MLS and sodium values ($r=-0.434$, $p=0.044$).

Time elapsed for DC was positively correlated with comorbidity ($r=0.681$, $p<0.001$), PLR ($r=0.530$, $p=0.011$) and potassium values ($r=0.507$, $p=0.016$), and negatively correlated with lymphocyte ($r=-0.557$, $p=0.007$), basophil ($r=-0.432$, $p=0.045$) and AST values ($r=-0.633$, $p=0.002$). Comorbidity was negatively correlated with leukocyte ($r=-0.423$, $p=0.014$) and AST values ($r=-0.430$, $p=0.046$), and positively correlated with potassium values ($r=0.426$, $p=0.048$). While CRP value was positively correlated with neutrophil ($r=0.539$, $p=0.010$) and NLR values ($r=0.516$, $p=0.014$), and negatively correlated with lymphocyte values ($r=-0.427$, $p=0.047$). Mortality rate was negatively correlated with platelet count values ($r=-0.660$, $p=0.001$).

The ROC-Curve analysis revealed that leukocyte (area=0.107, $p=0.038$, cut-off value $<8625/uL$, 75% sensitivity, 86% specificity) and neutrophil count results (area=0.927, $p=0.003$, cut-off value $<5750/uL$, 75% sensitivity, 86% specificity) could predict the complication risk. Furthermore, age (area=0.188, $p=0.027$, cut-off value >37 -year, 67% sensitivity, 88% specificity), and platelet count result (area=0.927, $p=0.003$, cut-off value $<291000 uL$, 100% sensitivity, 81% specificity) could predict the mortality risk. However, Logistic Regression analysis showed that no parameter could be the "best marker" in predicting mortality risk and complication risk. Likelihood Ratio test performed for GOS scores revealed that age, and platelet count value could be the "best markers" for the prediction the short-term prognosis ($p<0.05$) (Table 4, Figure 4). On the other hand, Odds Ratio test results revealed that if anisocoria was detected, it was associated with more than one-fold risk of complication (OR=1.75, 95% CI=1.21-2.54) and mortality (OR=1.40, 95% CI=1.07-1.84) (Table 4, Figure 4).

The correlation analysis applied to the data of the patients in the TASH-OP group revealed a negative correlation between gender and hemoglobin ($r=-0.674$, $p=0.023$) and neutrophil values ($r=-0.674$, $p=0.024$). GOS scores were positively correlated with lymphocyte values ($r=0.749$, $p=0.008$), and negatively correlated with NLR values ($r=-0.679$, $p=0.022$). Time elapsed for DC was positively correlated with NLR ($r=0.679$, $p=0.022$) and PLR values ($r=0.679$, $p=0.022$), and negatively correlated with lymphocyte ($r=-0.679$, $p=0.022$), eosinophil ($r=-0.632$, $p=0.037$), and basophil values ($r=-0.635$, $p=0.036$). Length of stay in hospital was positively correlated with duration of stay in ICU ($r=0.620$, $p=0.042$), and negatively correlated with CRP value ($r=-0.793$, $p=0.004$). The mortality rate was positively correlated to the lymphocyte value ($r=0.775$, $p=0.005$).

ROC-Curve analysis revealed that lymphocyte (area=0.000, $p=0.014$, cut-off value $<4910 uL$, 87% sensitivity, 100% specificity), and NLR values (area=0.958, $p=0.025$, cut-off value >74.74 , 100% sensitivity, 67% specificity) could predict mortality risk. However, the regression analysis showed that those parameters could not be the "best marker" in predicting the mortality risk in TASH patients. On the other hand, Odds Ratio test results revealed that if anisocoria was detected (OR=2.00, 95% CI=1.08-3.72), it was associated with more than two-fold risk of complication (Table 4, Figure 4).

Correlation analysis applied to the data of patients in the STROKE-OP group revealed a positive correlation between the age and comorbidity ($r=0.671$, $p=0.024$) and a negative correlation between age and hemoglobin values ($r=-0.565$, $p=0.028$), GOS scores ($r=-0.667$, $p=0.025$) and mortality rate ($r=-0.645$, $p=0.032$). Gender was positively correlated with glucose values ($r=0.873$, $p=0.001$), and negatively correlated with hemoglobin values ($r=-0.719$, $p=0.013$), length of stay in ICU ($r=-0.717$, $p=0.013$) and length of stay in hospital ($r=-0.779$, $p=0.005$). GCS scores were positively correlated with

comorbidity ($r=-0.682$, $p=0.021$), and MLS level value ($r=-0.667$, $p=0.025$). Complication rates were positively correlated with time elapsed for DC application ($r=-0.624$, $p=0.040$), leukocyte ($r=-0.657$, $p=0.028$), and neutrophil values ($r=-0.657$, $p=0.028$). GOS scores were positively correlated with platelet values ($r=0.667$, $p=0.025$) and potassium values ($r=0.667$, $p=0.025$). Time elapsed for DC was positively correlated with and neutrophil ($r=0.671$, $p=0.024$) and PLR values ($r=0.671$, $p=0.024$). Length of stay in hospital was positively correlated with length of stay in ICU ($r=0.761$, $p=0.007$). Mortality rates were positively correlated

with platelet ($r=0.645$, $p=0.032$) and potassium values ($r=0.645$, $p=0.032$).

ROC-Curve analysis revealed that age (area=0.917, $p=0.041$, cut-off value >59-year-old, 88% sensitivity, 100% specificity), platelet (area=0.083, $p=0.041$, cut-off value <189500 uL, 88% sensitivity, 100% specificity), and potassium values (area=0.083, $p=0.041$, cut-off value <4.21 mmol/L, 88% sensitivity, 100% specificity) could predict the mortality risk in short-term period. However, the regression analysis revealed that these parameters could not be "the best marker" to predict mortality risk in stroke patients (Table 4, Figure 4).

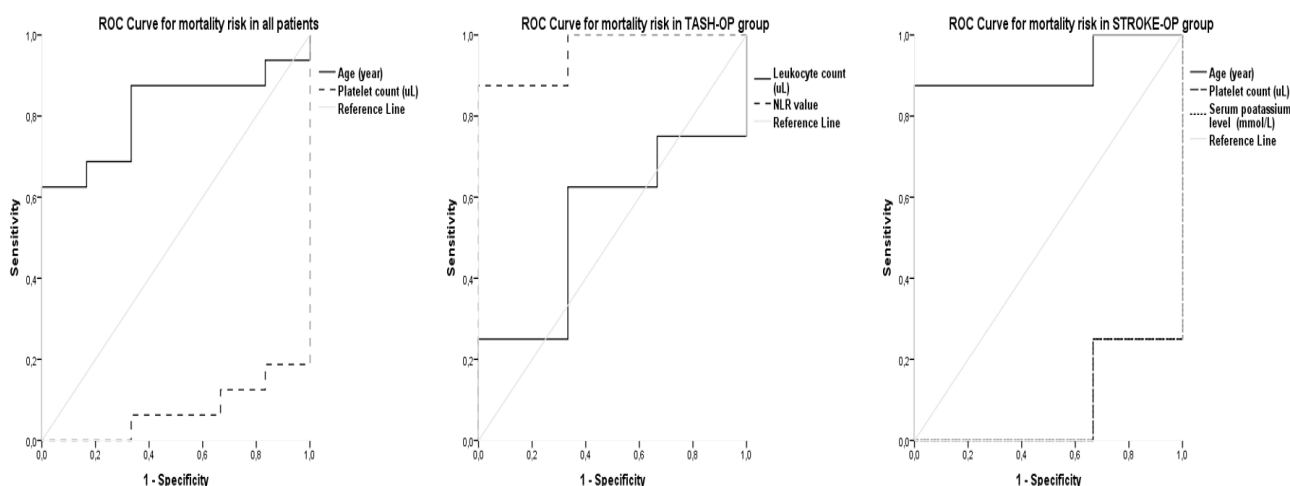


Figure 4: The ROC-Curve analysis revealed that patient's age and platelet count could predict mortality risk in both groups (5A), whereas the lymphocyte count and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) value could predict mortality risk in patients with acute subdural hematoma (5B), and patient's age, platelet count and serum potassium level values could predict mortality risk in stroke patients (5C).

Table 1: Descriptive table for the demographic, radiological and biochemical findings of the TASH-OP group and STROKE-OP.

Variable		TASH-OP	STROKE-OP	t/Z/X ²	p
		Mean± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean± SD/ Median (min-max) n (%)		
Age (year)		44.82±21.76	62.45±16.28	-2.153*	0.044
Gender (1=, 2=)	Male	9 (40.9%)	4 (18.2%)	4.701‡	0.030
	Female	2 (9.1%)	7 (31.8%)		
Comorbidity	No	11 (11%)	2 (9.1%)	15.231‡	<0.001
	Yes	0 (0.0%)	9 (40.9%)		
Glasgow Coma Scale score		4 (3-13)	6 (4-10)	-0.830†	0.407
Midline shift level (mm)		8.50±4.27	10.14±4.76	-0.849*	0.406
Pupillary dilatation	No	1 (4.5%)	0 (0.0%)	1.048‡	0.306
	Yes	10 (45.5%)	11 (50.0%)		
Decision time of DC	Very early	8 (36.4%)	0 (0.0%)	12.788‡	0.002
	Early	1 (4.5%)	2 (9.1%)		
	Late	2 (9.1%)	9 (40.9%)		
DC site	Left	5 (22.7%)	6 (27.3%)	0.182‡	0.670
	Right	6 (27.3%)	5 (22.7%)		
DC area (cm ²)		97.00 (78-116)	96 (50-116)	-0.296†	0.767
Complication related to DC	No	6 (27.3%)	7 (31.8%)	0.188‡	0.665
	Yes	5 (22.7%)	4 (18.2%)		
Hemoglobin level (g/dL)		13.40±2.75	14.29±1.48	-0.948*	0.355
Leukocyte count (uL)		17013±5257.05	11598±5118.96	2.447*	0.024
Neutrophil count (uL)		12089±6418.22	8130±4548.53	1.669*	0.111
Lymphocyte count (uL)		3957±3137.69	2627±969.04	1.343*	0.194
Monocyte count (uL)		780±304.63	521±300.55	2.008*	0.058
Eosinophil count (uL)		127±132.14	193±149.20	-1.089*	0.289
Basophil count (uL)		56±30.09	40±24.08	1.408*	0.174
Platelet count (uL)		268636±83351.39	289000±107475.58	-0.497*	0.625
Neutrophil to lymphocyte ratio		5.50 m (0.74-73.74)	3.03 (1.26-13.25)	-0.361†	0.718
Platelet to lymphocyte ratio		60.29 (2.20-773.97)	92.67 (53.20-619.23)	-0.952†	0.341
Glucose (mg/dL)		186.09±47.04	173.91±54.66	0.560*	0.582
Sodium (mmol/L)		139.27±6.68	137.27±1.90	0.955*	0.351
Potassium (mmol/L)		4.10±0.41	4.74±0.52	-3.222*	0.004
Blood urea nitrogen (mg/dL)		33.93±13.16	32.24±11.96	0.314*	0.757
Creatinin (mg/dL)		0.89 (0.58-5.20)	0.81 (0.69-1.18)	-0.164†	0.870
Aspartate aminotransferase (u/L)		26.24 (21.71-158)	21.31 (11.34-42.04)	-2.134†	0.033
Alanine aminotransferase (u/L)		22.39 (10-132)	18.45 (10-45.49)	-0.263†	0.793
C-reactive protein (mg/dL)		16 (0.01-250.77)	14 (0.56-40)	-0.230†	0.818
Duration of stay in ICU (day)		18 (7-102)	17 (4-425)	-0.690†	0.490
Duration of stay in hospital (day)		25 (12-102)	20 (5-425)	-0.362†	0.718
Glasgow Outcome Scale score		1 (1-5)	1 (1-4)	-0.126†	0.900
Mortality rate	Survived	3 (13.6%)	3 (13.6%)	0.000‡	1.000
	Died	8 (36.4%)	8 (36.4%)		

(*) Independent Samples t test; (†) Mann Whitney U test; and (‡) Pearson's chi-square test, p<0.05

Table 2: Descriptive table for the demographic, radiological and biochemical findings of the MALE and FEMALE groups.

Variable		MALE	FEMALE	t/Z/X ²	p
		Mean± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean± SD/ Median (min-max) n (%)		
Age (year)		51.38±21.04	56.89±21.27	-0.601*	0.555
Comorbidity	No	10 (45.5%)	3 (13.6%)	4.180‡	0.041
	Yes	3 (13.6%)	6 (27.3%)		
Glasgow Coma Scale score		5 (3-13)	5 (3-10)	-0.101†	0.919
Midline shift level (mm)		8.69±4.48	10.22±4.62	-0.778*	0.446
Pupillary dilatation	No	1 (4.5%)	0 (0.0%)	0.725‡	0.394
	Yes	12 (54.5%)	9 (40.9%)		
Decision time of the DC	Very early	6 (46.2%)	2 (9.1%)	1.755‡	0.416
	Early	2 (9.1%)	1 (4.5%)		
	Late	5 (22.7%)	6 (27.3%)		
DC site	Left	7 (31.8%)	4 (18.2%)	0.188‡	0.665
	Right	6 (27.3%)	5 (22.7%)		
DC diameter		97 (50-116)	96 (71-116)	-0.702†	0.482
Complication related to DC	No	7 (31.8%)	6 (27.3%)	0.362‡	0.548
	Yes	6 (27.3%)	3 (13.6%)		
Hemoglobin level (g/dL)		14.70±1.74	12.61±2.30	2.434*	0.024
Leukocyte count (uL)		16740±5641.48	10789±4021.58	2.714*	0.013
Neutrophil count (uL)		12187±6169.13	7108±3726.77	2.198*	0.040
Lymphocyte count (uL)		3481±2772.20	3019±1739.49	0.441*	0.664
Monocyte count (uL)		763±365.70	488±155.14	2.118*	0.047
Eosinophil count (uL)		184±166.71	126±93.02	0.947*	0.355
Basophil count (uL)		52±29.20	42±26.35	0.828*	0.418
Platelet count (uL)		254154±76375.00	314444±110643.70	-1.517*	0.145
Neutrophil to lymphocyte ratio		4.46 (0.74-73.74)	1.93 (0.96-13.25)	-0.902†	0.367
Platelet to lymphocyte ratio		66.55 (2.20-773.97)	93.63 (49.91-619.23)	-0.568†	0.570
Glucose (mg/dL)		173.15±51.46	189.89±49.45	-0.762*	0.455
Sodium (mmol/L)		139.00±6.15	137.22±2.05	0.830*	0.416
Potassium (mmol/L)		4.33±0.56	4.56±0.56	-0.953*	0.352
Blood urea nitrogen (mg/dL)		34.63±12.67	30.86±12.13	0.697*	0.494
Creatinin (mg/dL)		0.88 (0.58-5.20)	0.81 (0.64-1.18)	-0.768†	0.442
Aspartate aminotransferase (u/L)		24 (14-158)	27.33 (11.34-80)	-0.167†	0.867
Alanine aminotransferase (u/L)		18.51 (10-132)	23.86 (13.63-45.49)	-0.969†	0.333
C-reactive protein (mg/dL)		16 (0.01-250.77)	6.76 (0.83-33.56)	-0.634†	0.526
Duration of stay in ICU (day)		21 (7-425)	10 (4-25)	-2.173†	0.030
Duration of stay in hospital (day)		28 (12-425)	19 (5-31)	-2.173†	0.030
Glasgow Outcome Scale score		1 (1-5)	1 (1-5)	-0.639†	0.523
Mortality rate	Survived	3 (13.6%)	3 (13.6%)	0.282‡	0.595
	Died	10 (45.5%)	6 (27.3%)		

(*) Independent Samples t test; (†) Mann Whitney U test; and (‡) Pearson's chi-square test, p<0.05

Table 3: Descriptive table for the demographic, radiological and biochemical findings of the SURVIVED and NON-SURVIVED groups

Variable		NON-SURVIVED	SURVIVED	t/Z/X ²	p
		Mean± SD/ Median (min-max) n (%)	Mean± SD/ Median (min-max) n (%)		
Age (year)		59.56±20.36	37.83±12.80	2.420*	0.025
Gender	Male	10 (45.5%)	3 (13.6%)	0.282‡	0.595
	Female	6 (27.3%)	3 (13.6%)		
Etiology	ASH	8 (36,45)	3 (13.6%)	0.000‡	1.000
	Stroke	8 (36,45)	3 (13.6%)		
Comorbidity	No	9 (40.9%)	4 (18.2%)	0.196‡	0.658
	Yes	7 (31.8%)	2 (9.1%)		
Glasgow Coma Scale score		5 (3-13)	5.50 (4-10)	-0.782†	0.434
Midline shift level (mm)		9.34±4.81	9.25±3.92	0.043*	0.966
Pupillary dilatation	No	1 (4.5%)	0 (0.0%)	0.393‡	0.531
	Yes	15 (68.2%)	6 (27.3%)		
Decision time of the DC	Very early	5 (22.7%)	3 (13.6%)	1.547‡	0.461
	Early	3 (18.8%)	0 (0.0%)		
	Late	8 (36.4%)	3 (13.6%)		
DC site	Left	8 (36.4%)	3 (13.6%)	0.000‡	1.000
	Right	8 (36.4%)	3 (13.6%)		
DC area (cm ²)		97.50 (50-116)	90.50 (82-116)	-0.148†	0.883
Complication related to DC	No	9 (40.9%)	4 (18.2%)	0.196‡	0.658
	Yes	7 (31.8%)	2 (9.1%)		
Hemoglobin level (g/dL)		13.65±2.20	14.37±2.30	-0.672*	0.509
Leukocyte count (uL)		13842±6382.24	15540±3900.74	-0.605*	0.552
Neutrophil count (uL)		10474±6446.73	9136±3841.83	0.474*	0.641
Lymphocyte count (uL)		2577±1615.09	5199±3112.22	-2.618*	0.016
Monocyte count (uL)		557±234.63	900±414.70	-2.468*	0.023
Eosinophil count (uL)		131±125.11	237±165.85	-1.614*	0.122
Basophil count (uL)		44±26.80	60±29.67	-1.232*	0.232
Platelet count (uL)		240813±69018.08	380167±78832.52	-4.066*	0.001
Neutrophil to lymphocyte ratio		4.55 (0.96-73.74)	2.05 (0.74-6.10)	-1.622†	0.105
Platelet to lymphocyte ratio		87.39 (2.20-773.97)	73.77 (32.89-193.80)	-0.663†	0.507
Glucose (mg/dL)		187.69±53.06	159.50±37.77	1.185*	0.250
Sodium (mmol/L)		138.69±5.59	137.17±2.23	0.639*	0.530
Potassium (mmol/L)		4.32±0.36	4.70±0.90	-1.450*	0.162
Blood urea nitrogen (mg/dL)		35.47±12.99	26.74±7.93	1.529*	0.142
Creatinin (mg/dL)		0.80 (0.58-5.20)	0.83 (0.68-1)	0.000†	1.000
Aspartate aminotransferase (u/L)		24.50 (11.34-158)	25.67 (1930-80)	-0.442†	0.658
Alanine aminotransferase (u/L)		20.45 (10-132)	20.50 (10.68-45.49)	-0.295†	0.768
C-reactive protein (mg/dL)		17.28 (0.83-250.77)	3.76 (0.01-91.31)	-1.180†	0.238
Duration of stay in ICU (day)		18 (5-425)	14.50 (4-28)	-0.627†	0.530
Duration of stay in hospital (day)		20 (5-425)	28 (18-34)	-0.627†	0.530
Glasgow Outcome Scale score		1 (1-1)	3.5 (2-5)	-	-

(* Independent Samples t test; (†) Mann Whitney U test; and (‡) Pearson's chi-square test, p<0.05

Table 4: Parameters that can predict the short-term prognosis, complication risk and mortality risk in patients with traumatic acute subdural hematoma or middle cerebral artery occlusion

ROC-Curve test for complication risk						
Group	Variable	Area	p	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
STROKE-OP	Leukocyte (uL)	0.107	0.038	<8625	75%	86%
	Neutrophil (uL)	0.107	0.038	<5750	75%	86%
ROC-Curve test for mortality risk						
Group	Variable	Area	p	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
All patients	Age (year)	0.188	0.027	>37	%67	%88
	Platelet (uL)	0.927	0.003	<291000	%100	%81
TASH-OP	Lymphocyte (uL)	0.000	0.014	<4910	%87	%100
	NLR	0.958	0.025	>0.95	%100	%67
STROKE-OP	Age (year)	0.917	0.041	>59	%88	%100
	Platelet (uL)	0.083	0.041	<189000	%88	%100
	Potassium (mmol/L)	0.083	0.041	<4.21	%88	%100
Odds Ratio test for complication risk						
	Variable		Odds Ratio value	95% CI		
				Lower	Upper	
All patients	Anisocoria		1.75	1.21	2.54	
Odds Ratio test for mortality risk						
	Variable		Odds Ratio value	95% CI		
				Lower	Upper	
All patients	Anisocoria		1.40	1.07	1.84	
Likelihood Ratio test for short-term prognosis						
Group	Variable		X ²	p		
All patients	Age (year)		11.479	0.022		
	Platelet (uL)		14.203	0.007		

ROC-Curve test, Likelihood Ratio test, and Odds Ratio test, p<0.05.

DISCUSSION

Although it is reported that the survival rate of patients operated within 4 hours after trauma is 90%, cohort studies from Canada, Poland, USA, and England reported that the timing of the surgery cannot predict the outcome (9). On the other hand, previous studies have reported that predictors of favorable outcomes for all patients with TBI indicate younger age, higher GCS scores, and the absence of associated lesions indicating damage to the underlying cortex such as contusion or intraparenchymal hemorrhage (4,16). Many authors reported that the mortality rate in the stroke patients who underwent DC was shown to be significantly reduced

compared to the medical treatment group (17-20). In the present study, the comorbidity rate was found to be 40.9%, the rate of complication related to DC was found to be 36.4%. Interestingly, the complication rate was negatively correlated with the time elapsed for DC, leukocyte, and neutrophil count values. Although low level of leukocyte and neutrophil counts could predict the risk of complication related to DC, *Odds Ratio* test results demonstrated that presence of anisocoria was associated with a high risk of complication. With these findings, it could be said that presence of the anisocoria could be used as a marker in predicting the complication risk. Besides, it was thought that the possibility of complications related to DC in stroke patients may be

higher when the DC was performed early or when the leukocyte and neutrophil count was found lower before surgery. It was argued that the duration of stay in ICU and the duration of stay in the hospital might be prolonged in patients with TASH when complications occurred.

The mortality rate in each group was found to be 77.2%. With these results, it could be said that DC could not reduce the mortality risk either in stroke patients or TASH patients. Although both the TASH patients underwent surgery in a very early period and the stroke patients underwent in the late period, the mortality rates of these groups were found to be similar, and time elapsed for DC was not correlated with the prognosis. Furthermore, neither the time elapsed for DC nor the MLS values were directly correlated with the GOS scores or mortality rates. On the other hand, it was seen that the time elapsed for DC prolonged and serum potassium levels could be high in conditions of comorbidity, whereas leukocyte count and serum AST levels might be lower.

It was observed that mortality risk may increase in patients with advanced age and low platelet counts. Leukocyte and monocyte counts could be found lower in elderly patients, while serum BUN values were found to be high. With these findings, it was thought that the mortality risk of the patients could be directly related to age and platelet counts while leukocyte and monocyte counts and serum BUN levels might be indirectly related. Thus, it was suggested that age, leukocyte, monocyte, and platelet counts, and serum BUN levels could be markers in predicting mortality risk in patients who underwent DC. However, regression analysis revealed that no parameters belonging to the patients could be the "best marker" to predict mortality risk. Yet, *Odds ratio* test results demonstrated that presence of the anisocoria could be weakly associated with the mortality risk.

Correlation test results revealed that prognosis of the patients was directly related to the lymphocyte and

platelet counts, whereas neutrophil count, NLR, and serum CRP levels could be indirectly related and these parameters could be markers for short-term prognosis. However, at the end of the regression analysis, it was determined that only age and platelet count value could be the "best markers" to predict the short-term prognosis of these patients.

Correlation test results obtained from TASH-OP group revealed that short-term prognosis of these patients could be worse when they had low lymphocyte, monocyte, eosinophil, and basophil counts and high NLR and PLR values. In addition, it was thought that the mortality risk of these patients might be high when the lymphocyte count was low. In conclusion, it was argued that lymphocyte count and NLR level value could be direct markers, and PLR level, monocyte, eosinophil, and basophil counts could be indirect markers in predicting the short-term prognosis of patients with TASH. Moreover, it was hypothesized that lymphocyte count and PLR level, monocyte, eosinophil, and basophil counts could be indirect markers in predicting mortality risk in these patients. Furthermore, *Odds ratio* test results showed that presence of anisocoria could increase the complication risk in a patient with TASH.

On the other hand, it was assumed that the short-term prognosis might be worse in patients in the STROKE-OP group if the age was advanced and serum potassium level, platelet count, neutrophil count, and NLR values were low. Furthermore, it was thought that mortality risk might be high if the serum potassium level, platelet count, neutrophil count, and NLR values were low. Thus, it was argued that age, platelet count, and serum potassium level could be direct markers in predicting short-term prognosis, and neutrophil count and NLR values could be indirect markers. Furthermore, it was thought that platelet count and serum potassium level could be a direct marker and neutrophil count and NLR values could be indirect markers in predicting mortality risk.

This study had some shortcomings. First, in this single-center study, the number of patients remained low. Secondly, the ICP monitor could not be administered to patients due to economic limitations (5). Third since this study was conducted to investigate the possible effects of routine biochemistry laboratory parameters on the prognosis and mortality risk, advanced analysis of neuroradiological imaging findings were not included in this study. Finally, because only the short-term outcomes of the patients were examined, the long-term results or quality of life of the patients were not addressed. However, at the end of this study, it was concluded that the results obtained from the study are interesting and can shed light on future studies.

At the end of this study, it was argued that lymphocyte, platelet and neutrophil counts, NLR, and serum CRP levels could be assumed as markers for short-term prognosis of patients who underwent decompressive craniectomy. Additionally, it was suggested that age, leukocyte, monocyte, and platelet counts, and serum BUN levels could all be predictors of mortality risk in these patients. Finally, it could be said that leukocyte and neutrophil count results, GCS score value, side of the DC, MLS level value, and presence of the anisocoria could be used as markers in predicting the complication risk.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interests. They also declare that they have not engaged in any financial relationship with any company whose product might be affected by the research described or with any company that makes or markets a competing product.

Support and Acknowledgment: None.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article. Concept/Design: MÖ, BS, UY, AÖ, SA, BB; Analysis/interpretation: MÖ, BS, UY, AÖ, SA, BB; Data Collection: MÖ, BS, UY, AÖ, SA, BB; Writer: MÖ, BS, UY, AÖ, SA, BB; Critical Review: MÖ, BS,

UY, AÖ, SA, BB; Supervision: MÖ, BS, UY, AÖ, SA, BB.

Ethics Committee Approval: Kırıkkale University Ethics Committee of Non-Interventional Clinical Research, date: 26.08.2020; issue number: 2020.08.03.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all individual participants or their parents who were included in this study.

REFERENCES

1. Wu S, Yuan R, Wang Y, Wei C, Zhang S, Yang X et al. Early prediction of malignant brain edema after ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(12):2918-27.
2. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg*. 2006;104(4):469-79.
3. Lazaridis C, Czosnyka M. Cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and metabolic effects of decompressive craniectomy. *Neurocrit Care*. 2012;16(3):478-84.
4. Tian R, Liu W, Dong J, Zhang J, Xu L, Zhang B et al. Prognostic predictors of early outcomes and discharge status of patients undergoing decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury. *World Neurosurg*. 2019;126:e101-e108.
5. Zweckberger K, Juettler E, Bösel J, Unterberg WA. Surgical aspects of decompression craniectomy in malignant stroke: review. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38(5):313-23.
6. Bakar B, Sumer MM, Tekkok IH. Decompressive craniectomy for intractable intracranial hypertension. *J Clin Anal Med*. 2012;3(4):383-7.
7. Kim KT, Park JK, Kang SG, Cho KS, Yoo DS, Jang DK et al. Comparison of the effect of decompressive craniectomy on different neurosurgical diseases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(1):21-30.

8. Kalayci M, Aktunç E, Gül S, Hanci V, Edebalı N, Cagavi F et al. Decompressive craniectomy for acute subdural hematoma: an overview of current prognostic factors and a discussion about some novel prognostic parameters. *J Pak Med Assoc.* 2013;63(1):38-49.
9. Altaf I, Shams S, Vohra AH. Role of surgical modality and timing of surgery as clinical outcome predictors following acute subdural hematoma evacuation. *Pak J Med Sci.* 2020;36(3):412-5.
10. Daou B, Kent AP, Montano M, Chalouhi N, Starke RM, Tjoumakaris S et al. Decompressive hemicraniectomy: predictors of functional outcome in patients with ischemic stroke. *J Neurosurg.* 2016;124(6):1773-9.
11. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2(7872):81-4.
12. McMillan T, Wilson L, Ponsford J, Levin H, Teasdale G, Bond M. The Glasgow outcome scale-40 years of application and refinement. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(8):477-85.
13. Chung J, Bang OY, Lim YC, Park SK, Shin YS. Newly suggested surgical method of decompressive craniectomy for patients with middle cerebral artery infarction. *Neurologist.* 2011;17(1):11-5.
14. Ho MY, Tseng WL, Xiao F. Estimation of the craniectomy surface area by using postoperative images. *Int J Biomed Imaging.* 2018;2018:5237693.
15. Karibe H, Hayashi T, Hirano T, Kameyama M, Nakagawa A, Tominaga T. Surgical management of traumatic acute subdural hematoma in adults: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2014;54(11):887-94.
16. Pullicino PM, Alexandrov AV, Shelton JA, Alexandrova NA, Smurawska LT, Norris JW. Mass effect and death from severe acute stroke. *Neurology.* 1997;49(4):1090-5.
17. Agarwalla PK, Stapleton CJ, Ogilvy CS. Craniectomy in acute ischemic stroke. *Neurosurgery.* 2014;74(Suppl 1):S151-62.
18. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):326-33.
19. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2007;38(9):2518-25.
20. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007;38(9):2506-17.

AĞIR HİPOTİROİDİZMLİ HASTALARDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS, CASTELLI RİSK İNDEKSİ VE ATEROJENİK KATSAYI

Atherogenic Index of Plasma, Castelli Risk Index and Atherogenic Coefficient in the Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Patients with Severe Hypothyroidism

Adnan BATMAN¹ 

¹Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, AKSARAY, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Aşikâr hipotiroidide lipid metabolizması değişimine bağlı dislipidemi oluşmaktadır. Lipid metabolizmasındaki değişikliklerin aterojenik değişiklikleri arttırabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde ağır hipotiroidi ile ilgili aterojenite çalışmalarının çok nadir olması nedeniyle çalışmamızda ağır hipotiroidili hastalarda aterojenite ile ilişkili indeksleri değerlendirdik.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif kesitsel çalışmamıza, 50 ağır hipotiroidili ve 50 sağlıklı kontrol olmak üzere yüz hasta dahil edildi. Trigliserid glukoz indeksi, Trigliserid glukoz- vücut kitle indeksi, plazma aterojenik indeksi, Castelli risk indeksi ve aterojenik katsayı gibi aterojenik indeksler, lipid profili verileri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Ağır hipotiroidi grubunun yaş ortalaması 47.1±16.6 yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması 49.4±6.4 yıl olarak saptandı. Geleneksel lipid parametrelerinden total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein dışı kolesterol düzeyleri ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olarak yüksekti (p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Yüksek yoğunluklu lipoprotein, ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olmasa da daha yüksekti. Ağır hipotiroidi grubunda trigliserid glukoz indeksi, trigliserid glukoz- vücut kitle indeksi, Castelli risk indeksi-I, Castelli risk indeksi-II, plazma aterojenik indeksi ve aterojenik katsayı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001, p=0.011, p=0.019, p=0.026, p=0.011). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır hipotiroidi grubunda yüksek trigliserid, total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.004, p=0.009, p<0.001, p=0.026). Yüksek riskli Castelli risk indeksi-I ve yüksek aterojenik katsayı oranları ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.012, p=0.003). sT4 ile aterojenik katsayı arasında (r:- 0.304, p:0.040), vücut kitle indeksi ile trigliserid indeksi (r: 0.314, p:0.002) ve plazma aterojenik indeksi (r:0.250, p: 0.012) arasında korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Ağır hipotiroidide aterojenik indekslerin yüksekliği kardiyovasküler komplikasyonlar açısından risk faktörüdür. Ağır hipotiroidi tedavi ve takibinde kardiyovasküler hastalık gibi yaklaşılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ağır hipotiroidizm, aterojenik katsayı, Castelli risk indeksi, plazma aterojenik indeksi

Objective: In overt hypothyroidism, dyslipidemia occurs due to lipid metabolism changes. We think that changes in lipid metabolism may increase atherogenic changes. Since atherogenicity studies related to severe hypothyroidism are very rare in the literature, we evaluated atherogenicity-related indices in patients with severe hypothyroidism in our study.

Material and Methods: Our retrospective cross-sectional study included 100 subjects, 50 with severe hypothyroidism and 50 healthy controls. Triglyceride glucose index, triglyceride-glucose-body mass index and atherogenic indices such as the Castelli's Risk Index (CRI), atherogenic index of plasma and atherogenic coefficient were calculated using lipid profile data. Statistical analysis was performed by comparing the lipid profile and atherogenic indexes.

Results: The mean age of the severe hypothyroidism group was 47.1±16.6 and the mean age of the control group was 49.4±6.4 years. In traditional lipid parameters, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein, non-high density lipoprotein cholesterol levels were significantly higher in the severe hypothyroidism group (p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). High-density lipoprotein was higher, although not significantly, in the severe hypothyroidism group. Triglyceride glucose index, CRI-I, CRI-II, atherogenic index of plasma and atherogenic coefficient were significantly higher in severe hypothyroidism group (p=0.001, p=0.011, p=0.019, p=0.026, p=0.011). Compared to the control group, elevated triglyceride, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol rates were found to be significantly higher in the severe hypothyroidism group (p=0.004, p=0.009, p<0.001, p=0.026). High-risk CRI-I and elevated atherogenic coefficient rates were found to be significantly higher in the severe hypothyroidism group (p=0.012, p=0.003). There was a correlation between fT4 and atherogenic coefficient (r:-0.304, p:0.040), body mass index and triglyceride index (r:0.314, p: 0.002), and atherogenic index of plasma (r: 0.314, p:0.002). (r:0.250, p:0.012).

Conclusion: In severe hypothyroidism, high atherogenic indices are risk factors for cardiovascular complications. We suggest that severe hypothyroidism should be evaluated as cardiovascular disease in treatment and follow-up.

Keywords: Severe hypothyroidism, Castelli's risk index, atherogenic index of plasma, atherogenic coefficient



Yazışma Adresi / Correspondence:
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Aksaray, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 535 6250528
Geliş Tarihi / Received: 08.06.2021

Dr. Adnan BATMAN

E-posta / E-mail: dradnan54@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 21.09.2021

GİRİŞ

Hipotiroidi, tiroid hormonlarının bazı önemli enzimlerin fonksiyonu üzerindeki etkisine bağlı olarak hipertansiyon, glukoz intoleransı, insülin direnci, obezite, inflamasyon, dislipidemi ve metabolik sendrom gibi çeşitli risk faktörlerini etkileyebilir (1). Tiroid hormon metabolizmasındaki bozukluklar lipid metabolizmasında değişiklikler yaparak lipid sentezini ve yıkımını etkiler. Özellikle aşikar hipotiroidizmde serum total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, apolipoprotein B seviyeleri, lipoprotein a ve muhtemelen trigliserid (TG) seviyelerinde yükselme gözlenebilmektedir (2). Yaş, ailede erken kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü, diabetes mellitus, hipertansiyon, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, yüksek LDL kolesterol ve obezite genel popülasyonda ateroskleroz için geleneksel risk faktörleridir (3). Bununla birlikte, Castelli risk indeksi (CRI)-I ve CRI-II, plazma aterojenik indeksi (PAİ), ve Aterojenik Katsayı (AK) gibi indeksler klasik lipid profillerinden daha fazla KVH riski ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (4). Literatürde dislipidemi ile aşikar hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi ilişkisini gösteren yayınlar bulunmaktadır. Ancak ağır hipotiroidi vakalarının az sayıda olması nedeniyle aterojenik indeksleri inceleyen çalışma sayısı azdır. Özellikle ağır hipotiroidinin birçok komplikasyona ek olarak KVH riskini artıracığı düşünülmektedir. Çalışmamızda ağır hipotiroidi hasta grubunda klasik lipid profili ve aterojenite gösteren indeksleri kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif klinik çalışma, üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız Aksaray Üniversitesi Rektörlüğü İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 26.04.2021, sayı no: 2021/04-62) ve çalışma

protokolümüz Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkelere uygun bir şekilde yürütüldü. Ocak 2019 ile Şubat 2021 arasında 18-65 yaşları arasında toplam 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar ağır hipotiroidi ve kontrol grubu olmak üzere iki grupta incelendi. Ağır hipotiroidi grubuna Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalına başvuran ve TSH değeri >50 IU/ml olan hastalar, kontrol grubuna ise sağlık taraması için hastanemize başvuran sağlıklı kişiler dahil edildi. Diabetes mellitus, büyüme hormonu hastalıkları, maligniteler, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, serebrovasküler hastalık, pulmoner emboli, miksödem koması, immünolojik ve koroner arter hastalığı olan hastalar, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sigara içen veya östrojen/progesteron, hormonal ilaç veya steroid gibi endokrin ilaçları kullanan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Antropometrik Ölçüm Yöntemi

Antropometrik değerlendirmede ağırlık ve boy ölçümleri kullanıldı. VKİ, vücut ağırlığının (kg) vücut boyunun karesine (m²) oranı şeklinde hesaplandı.

Laboratuvar Testleri

Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubunun TK, TG, LDL ve HDL kolesterol, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4) ölçümlerini içeren verileri kullanıldı. En az 8 saatlik açlıktan sonra kan örnekleri alındı. TK, TG ve HDL kolesterol seviyeleri DXC-800 otoanalizöründe (Beckman-Coulter, ABD) ile ölçüldü. LDL kolesterol değerlerini hesaplamak için Friedewald Formülü [$LDL = TK - (HDL) - (TG/5)$] kullanıldı. Serum TG >400 mg/dL olduğu durumlarda direkt LDL-kolesterol düzeyi DXC-800 (Beckman-Coulter, ABD) otoanalizöründe otomatik olarak kit kullanılarak fotometrik yöntemle ölçülmüştür. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP ATP III) sınıflamasına göre TK için sınır değer >200 mg/dl; TG için >150 mg/dl; LDL kolesterol için >130 mg/dl; HDL kolesterol için kadınlarda <40mg/dl veya

erkeklerde <50mg/dl ve Non-HDL kolesterol için >130 mg/dl olarak değerlendirildi. CRI-I>5, CRI-II>3.3, PAİ>0.24 ve AK>3 olan hastalar yüksek kardiyovasküler risk olarak kabul edildi (5,6).

Risk İndekslerinin Hesaplanması (5,6)

Non-HDL kolesterol: TK-HDL kolesterol

TG indeks: $Ln [TG (mg/dL) \times Açlık plazma glukozu (mg/dL)/2]$

TG-VKI indeks: TG index x VKİ

CRI: TK, LDL ve HDL kolesterol profilinden hesaplanan iki parametredir: CIR-I ve CIR-II.

CRI-I= Matematiksel olarak şu şekilde hesaplanır: TK/HDL.

CRI-II = Matematiksel olarak şu şekilde hesaplanır: LDL/HDL.

PAİ: TG'nin HDL'ye logaritmik oranı ile belirlenir.

$PAİ = \text{Log}_{10} (TG/HDL)$ oranı

AK: Matematiksel olarak şu şekilde hesaplanır: $(TK-HDL)/HDL$

İstatistiksel Analiz

Statistical Package for Social Science (SPSS yazılım sürümü 23.0-SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) çalışma verilerini istatistiksel olarak analiz etmek için kullanıldı. Değişkenlik dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Değişkenlerin dağılımına göre parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi, grupların karşılaştırılmasında χ^2 -testi kullanıldı. Değerler ortalama±standart sapma olarak yazılmıştır. Parametreler arasındaki korelasyonları incelemek için Pearson veya Spearman korelasyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastalar cinsiyet-yaş ve VKİ eşleştirilmiş bir şekilde kontrol grubu ve ağır hipotiroidi grubu olmak üzere iki grupta incelendi. Ağır hipotiroidi grubuna 50 hasta (16 erkek ve 34 kadın), kontrol grubuna ise 50 sağlıklı birey (14 erkek ve 36 kadın) dahil edildi. Her iki grubun klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ağır hipotiroidi grubunun yaş ortalaması 47.1 ± 16.6 yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması 49.4 ± 6.4 yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ağırlık ve VKİ açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ağır hipotiroidi grubunun ortalama TSH değeri 147.7 ± 101.4 mIU/L, kontrol grubunun ise 2.5 ± 0.7 mIU/L olarak saptandı. Ağır hipotiroidi grubunun ortalama hipotiroidi tanısı yaşı 39.7 ± 17.1 yıl, ortalama hipotiroidi süresi 71.1 ± 82.5 ay olarak gözlemlendi. Ağır hipotiroidisi olan hastaların %42'si (n=21) tedaviyi bırakması sonucu ağır hipotiroidi gelişmiş, bu hastaların ortalama tedaviyi bırakma süresi 6.5 ± 12.5 ay olarak saptandı. Ağır hipotiroidi hastaların %30'u (n=15) yeni tanı almıştır. Ağır hipotiroidi hastalarının etiyojik açıdan incelendiğinde, kronik otoimmün tiroidit %56 (n=28), post operatif hipotiroidi %36 (n=18), radyoaktif iyot (RAI) sonrası hipotiroidi %6 (n=3), santral hipotiroidi %2 (n=1) oranında gözlemlendi.

Geleneksel lipid parametreleri olan TK, TG, LDL, Non-HDL kolesterol düzeyleri ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olarak yüksek gözlemlendi ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). HDL kolesterol, ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olmasa da yüksek düzeylerde gözlemlendi. Ağır hipotiroidi grubunda TG-indeks, CRI-I, CRI-II, PAİ ve AK istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek gözlemlendi ($p=0.001$, $p=0.011$, $p=0.019$, $p=0.026$, $p=0.011$) (Tablo 2).

Tablo 1: Ağır hipotiroidi grubu ve kontrol grubunun demografik ve klinik verileri

Parametreler	Ağır hipotiroidi (n:50)	Kontrol (n:50)	p
Yaş, (ortalama±SS)	47.1±16.6	49.4±6.4	0.368
Cinsiyet (%)			0.633
Erkek	14 (%28)	16 (%32)	
Kadın	36 (%72)	34 (%68)	
Kilo (kg) (ortalama±SS)	74.9±13.8	77.5±13.4	0.322
VKİ (kg/m ²) (ortalama±SS)	27.9±5,1	28.6±5	0.522
Obezite (%)	16 (%32)	17 (%34)	0.832
TSH (mIU/L) (ortalama±SS)	147.7±101.4	2.5±0.7	<0.001
sT4 (ng/dL) (ortalama±SS)	0.45±0.33	1.2±0.8	<0.001
Hipotiroidi süresi (ay) (ortalama±SS)	71.1±82.5		
Levotiroksin dozu (mcg/kg/gün) (ortalama±SS)	1.33±0.52		
Tedavi kesme süresi (ay) (n:21) (ortalama±SS)	6.5±12.5		
Yeni tanı	15 (%30)		
Hipotiroidizm etiyojisi			
Kronik otoimmün tiroidit	28 (%56)		
Post operatif hipotiroidizm	18 (%18)		
RAI sonrası hipotiroidizm	3 (%6)		
Santral hipotiroidi	1 (%2)		

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin RAI: Radyoaktif iyot,

Tablo 2: Gruplar arasında geleneksel lipid profillerinin ve aterojenik indekslerin karşılaştırılması

Parametreler (Ort±SS)	Ağır Hipotiroidi (n:50)	Kontrol (n:50)	p
Geleneksel lipid profili/parametreleri			
TK (mg/dl)	269.9±71.5	210.36±32.9	<0.001
TG (mg/dl)	176.3±82.4	124.9±62	0.001
LDL (mg/dl)	174.4±59.55	132.6±32.1	<0.001
HDL (mg/dl)	56.5±13.1	51.43±12	0.051
Non-HDL (mg/dl)	213.07±67.7	158.6±32.5	<0.001
Aterojenik indeksler			
TG indeksi	8.87±0.51	8.53±0.51	0.001
TG-VKI index	249.4±52.39	245.01±48.52	0.666
CRI-I	4.91±1.29	4.27±1.16	0.011
CRI-II	3.21±1.17	2.71±0.92	0.019
PAİ	0.460±0.215	0.347±0.279	0.026
AK	3.91±1.29	3.27±1.16	0.011

SS: Standart sapma; TK: Total kolesterol; TG: Trigliserid; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; TG indeksi: Trigliserid glikoz indeksi, TG-VKI indeksi: Trigliserid-glikoz-vücut kitle indeksi, CRI: Castelli'nin Risk İndeksi (I&II); PAİ: Plazmanın Aterojenik İndeksi; AK: Aterojenik Katsayı

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır hipotiroidi grubunda TG, TK ve LDL kolesterol yüksekliği oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.004$, $p=0.009$, $p<0.001$). Yüksek riskli CRI-I ve yüksek AK oranları ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0.012$, $p=0.003$) (Tablo 3).

Çalışmamızda TSH düzeyi ile TK, TG, LDL kolesteol, HDL kolesteol, CRI-I, CRI-II, PAİ ve AK arasında korelasyon izlenmemiş olup, sT4 ile AK arasında ($r:-0.304$ $p:0.040$), VKİ ile TG indeks ($r: 0.314$, $p: 0.002$) ve PAİ ($r:0.250$, $p: 0.012$) arasında korelasyon izlenmiştir.

Tablo 3: Gruplar arasında geleneksel lipid profilleri ve aterojenik indeks anomalilerinin karşılaştırılması

Parametreler	KVH riski yüksek sınır değeri	Ağır Hipotiroidi (n:50)	Kontrol (n:50)	p
TK (mg/dl)	Yüksek (>200 mg/dl)	42 (%84)	29 (%58)	0.004
TG (mg/dl)	Yüksek (>150 mg/dl)	28 (%56)	15 (%30)	0.009
LDL (mg/dl)	Yüksek (>130 mg/dl)	40 (%80)	22 (%44)	<0.001
HDL (mg/dl)	Düşük (K<40mg/dl, E<50mg/dl)	12 (%24)	11 (%22)	0.812
Non-HDL (mg/dl)	Yüksek (>130 mg/dl)	44 (%88)	41 (%82)	0.401
CRI-I	Yüksek Risk (>5)	24 (%48)	12 (%24)	0.012
CR-II	Yüksek Risk (>3.3)	23 (%46)	14 (%28)	0.062
PAİ	Yüksek Risk (>0.24)	42 (%84)	36 (%72)	0.053
AK	Yüksek (>3)	40 (%80)	26 (%52)	0.003

KVH: Kardiyovasküler hastalık; TK: Total kolesterol; TG: Trigliserid; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; K: Kadın; E: Erkek; CRI: Castelli'nin Risk İndeksi (I&II); PAİ: Plazmanın Aterojenik İndeksi; AK: Aterojenik Katsayı

TARTIŞMA

Dislipidemi, KVH riskini gösteren en önemli non-invaziv belirteçlerden biridir (7). Koroner ateroskleroz ve KVH riskini göstermek için birçok lipid parametresi kullanılmıştır. Lipid oranlarını içeren indekslerin aterosklerozu göstermede geleneksel lipid profillerine göre daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (4). Dislipidemi aşikâr hipotiroidizmde gözlenmiştir ve bunun ağır hipotiroidide çok daha belirgin bir şekilde gözlenip ateroskleroz ile ilişkili parametreleri belirgin bir şekilde etkileyeceğini düşünmekteyiz. Ağır hipotiroidi ve aterojenite üzerine çalışma sayısı nadirdir. Ağır hipotiroidide aterojenite indekslerini incelediğimiz çalışmamızda her iki grubun yaş, cinsiyet, kilo, obezite

oranı ve VKİ değerleri benzer bulunmuştur. Ağır hipotiroidili hastalarda klasik lipid panelinde TG, LDL kolesterol, Non-HDL kolesterol, TK düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ağır hipotiroidi hastalarında TG indeksi, CRI-I, CRI-II, PAİ, AK gibi aterojenik indeksler anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Yüksek riskli CRI-I ve yüksek AK oranları ağır hipotiroidi grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bunun yanında sT4 ile AK arasında, VKİ ile TG indeks ve PAİ arasında korelasyon saptanmıştır.

Aşikâr hipotiroidizmin kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkisi vardır. Diyastolik hipertansiyon, sinüs bradikardisi, sinüs düğümünün inflamasyonu, ateş veya kalp yetmezliği gibi stresli durumlarda etkin bir şekilde bloke olması en yaygın olanlarıdır. Daha az gözlenen

kardiyak etkiler arasında kalp bloğu, kardiyak tamponad, perikardit, perikardiyal efüzyon, endokardiyal fibrozis, kardiyomiyopati ve miksomatoz kapak değişiklikleri sayılabilir (8). Hipotiroidi kardiyovasküler sistem ile ilgili bulgularının yanı sıra dislipidemi yoluyla ateroskleroz ve kardiyovasküler olaylarda da artışa neden olabilir. Ateroskleroza bağlı en önemli komplikasyon olan akut koroner sendrom hastalarında yapılan çalışmalarda hipotiroidi eşlik ettiği durumlarda özellikle serbest triiyodotironin (T3) düşüklüğünün kötü prognoz, kalp yetmezliği ve uzun hastane yatış süresi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (9). Aşikâr hipotiroidizmin kardiyovasküler etkileri ile ilgili yayınlar bulunurken ağır hipotiroidi, endotel disfonksiyonu ve aterojenite arasındaki ilişkiyi gösteren yayın sayısı çok daha nadirdir.

Çalışmalar hipotiroidizm ile dislipidemi arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Aşikâr hipotiroidizmi olan hastaların %30'unda artmış LDL kolesterol ve TK seviyeleri gözlenmiştir (10). Çalışmamızda ağır hipotiroidi grubu olması nedeni ile literatürden çok daha yüksek oranda LDL kolesterolün %80, TK'nın ise %84 oranında arttığı gözlemlendi. Son yapılan çalışmalarda geleneksel lipid profillerinden ziyade plazma lipidlerinin oranları üzerinden yapılan parametrelerin kardiyovasküler riski daha iyi gösterdiği saptanmıştır (11) Çalışmamızda ayrıca TG seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Bazı çalışmalarda aşikâr hipotiroidizmde TG ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein seviyeleri artmış veya normal bulunmuştur. Karaciğerde yağ asitlerinin artan esterleşmesi, plazma TG düzeylerinin artmasına neden olduğu gözlemlendi (12). Ayrıca Lu ve ark.'nın çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde hipotiroidili hastalarda hipertrigliseridemi gözlenmiştir (13). Bazı çalışmalarda normal TG düzeyinin nedeninin aşikâr hipotiroidinin düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda ağır hipotiroidili olguları dahil ettiğimiz için TSH düzeyi ile TG düzeyi, TG indeksi, TG- VKİ indeksi arasında korelasyon

gözlenmedi. Ama VKİ ile TG indeksi arasında korelasyon izlenmiştir. Obeziteye bağlı adipoz doku oranının artmasına bağlı olarak TG indeksin obezlerde daha yüksek saptandığı, bunun da insulin direnci ve hipertansiyon riskinin bir göstergesi olabileceği ifade edilmiştir (14). Bu nedenle ağır hipotiroidi hastalarında VKİ artışının TG indeksi arttırarak kardiyovasküler etkiler oluşturabileceği düşünülerek VKİ yüksek olan hastalarda yakın izlem yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Aşikâr hipotiroidizmde yaygın lipid anormalliği, TK ve LDL kolesterol artışı şeklinde gözlenmiştir. Hipotiroidizmde, karaciğerdeki LDL kolesterol reseptör sayısının azalması nedeniyle LDL reseptör aktivitesinde azalma gözlenir ve bu da LDL kolesterol klirensinin azalmasına neden olur. Hipotiroidide LDL kolesteroldeki artış, lipoprotein lipaz ve 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A redüktazın azalmış aktivitesine de bağlanabilir. Artan serum LDL kolesterolünün nedeni, hipotiroidide kolesterol sentezinden daha yüksek düzeyde orantılı olarak daha yüksek bir LDL kolesterol klirensi nedeniyle olabilir ve bu da substrat seviyesinde bir değişikliğe neden olabilir. Hepatik LDL kolesterol reseptörünün T3'e bağlı gen ekspresyonunun azalması nedeniyle, LDL kolesteroldeki artış çoğunlukla dolaşımdan LDL kolesterolün daha az etkin bir şekilde atılmasıyla açıklanmıştır (12).

CRI, klasik lipid profillerinden daha hassas ve spesifik bir kardiyovasküler risk indeksidir. TK/HDL oranının koroner plak oluşumu ile ilişkili olduğu literatürde gösterilmiştir (4). Framingham Çalışması ve Helsinki Kalp Çalışması'nda CRI'nın KVH oluşumunu öngörmeye plazma TK, HDL veya LDL düzeylerinden anlamlı derecede daha güçlü olduğu bildirilmiştir (7). CR-II üst sınırı 3.3'tür, ancak PROCAM çalışmasında LDL/HDL>5 olan deneklerin koroner olay riskinin altı kat arttığı keşfedilmiştir (15). Bu çalışmamızda ağır hipotiroidi grubunda hem CR-I hem de CR-II anlamlı olarak çok daha yüksek gözlemlendi. PAİ, plazma trigliseridlerinin HDL kolesterol seviyelerine logaritmik

molar oranıdır. AK ise Non-HDL kolesterolün HDL kolesterole oranı şeklinde açıklanmaktadır. Çalışmalarda PAİ ve AK'nın KVH için prognostik bir belirteç olduğu ifade edilmektedir (16). Örneğin bir vaka-kontrol çalışmasında PAİ 'nin iyi bir subklinik ateroskleroz biyobelirteci olduğu gözlenmiştir (17). Aterojenik indeksler ile hipotroidi hastaları üzerine yapılan bir çalışmada benzer şekilde çok daha az sayıda ve kadın hastalar üzerinde yapılmış olup, CR-I ve AK kadın hipotroidi hastalarında kardiyometabolik riskin tanımlanmasında önemli indeksler olarak tanımlanmıştır (5). Bizim çalışmada ise her iki cinsiyet grubunda ve özel olarak riskli olan ağır hipotroidi grubunda aterojenite ile ilişkili spesifik indeksler CRI-I, CRI-II, PAİ ve AK'nın yükselmiş değerlerinin anlamlı derecede yüksek oranda olması yüksek kardiyak riske işaret etmektedir.

Yapılan çalışmalarda yaygın olarak genelde TSH>10 mIU/L olduğu aşikâr hipotiroidilerde dislipidemi bildirilmiştir (18). Bunu destekler şekilde bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi ağır hipotiroidide çok yüksek düzeyde dislipidemi gözlenmiş ve aterosklerotik risk indeksleri CRI-I, CRI-II, PAİ, AK de anlamlı yüksek düzeyde gözlenmiştir. Sonuç olarak bu hastalarda ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve tromboz riskinin yüksek olacağı öngörülebilir. Çalışmamızda TSH düzeyi ile indeksler arasında korelasyon olmamakla birlikte sT4 düzeyi ile AK arasında korelasyon saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada hipotroidi hastalarında total tiroksin ile CRI-I, CRI-II ve AK arasında korelasyon izlenmiştir (5). Periferik tiroid hormonlarının aktivitesi LDL kolesterol klirensi ve reseptör sayısı, lipoprotein lipaz aktivitesi, karaciğerde lipoprotein sentez fonksiyonunda değişikliklere neden olabilmektedir (12). Ağır hipotiroidili hastalarda ateroskleroz ve endotel disfonksiyonu ilişkili indekslerin yüksek olması nedeniyle koroner arter hastalığı olarak ele alınması ve gerektiğinde koagülasyon tedavilerinin de düşünülmesi önerilebilir.

Aşikâr hipotiroidizmde TG ve LDL kolesterol yükselirken, HDL kolesterolün de daha yüksek veya normal olduğu gösterilmiştir (19). HDL kolesterol yüksekliği kardiyovasküler risk ile negatif ilişkili olmasına rağmen, bu artış çelişkili görünüyordu. Son yıllarda yapılan çalışmalarda da HDL kolesterolda artış olmasına rağmen yapısındaki değişiklik nedeniyle fonksiyonelliğinin azaldığı gözlemlenmiştir (20). Araştırmamızda da ağır hipotroidi grubunda HDL kolesterol istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olmasına rağmen fonksiyonel kapasitede değişiklik olabileceğini düşünüyoruz.

Retrospektif kesitsel tasarımı olan çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. İlk olarak, nispeten daha küçük bir numune boyutuna sahip ve tek merkezli bir çalışmadır. Ayrıca hastaların aterosklerotik risk indekslerini etkileyen diyet ve yaşam tarzı verilerine ulaşılamadı. Bunun yanında yüksek duyarlı C-reaktif protein ve lipoprotein a gibi klasik risk faktörleri ile çalışmamızdaki yeni aterojenik indeksler ile korelasyon yapılsaydı çok daha faydalı sonuçlar olabilirdi. Ağır hipotiroidide muhtemel ateroskleroz patofizyolojisinin prospektif ve çok daha geniş popülasyon üzerinde çalışma yapılması literature katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak ağır hipotiroidide aterojenik indekslerin çok yüksek olması diğer komplikasyonların yanı sıra kardiyovasküler komplikasyonlar açısından da dikkatli olunması için bir uyarıcıdır. Ağır hipotiroidili hastaların tedavi ve takibinde KVH riskinin yüksek olması nedeniyle ateroskleroza bağlı komplikasyonlar açısından yakın takip önermekteyiz.

Çalışma Beyanı: Çıkar çatışması yoktur

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama: AB; analiz-yorum: AB; veri sağlama: AB; yazım; AB; gözden geçirme ve düzeltme: AB; onaylama: AB

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Aksaray Üniversitesi Rektörlüğü İnsan Araştırmaları Etik Kurulu, tarih: 04.05.2021, sayı no: 2021/04-62.



KAYNAKLAR

1. Najeeb HA, Al-Timimi, DJ, Qasim BA, Mohammed AA. Parental history of coronary artery disease among adults with hypothyroidism: Case controlled study. *Ann Med Surg.* 2020;60(10):92-101.
2. Pearce EN. Hypothyroidism and dyslipidemia: Modern concepts and approaches. *Curr Cardiol Rep.* 2004;6(6):451-6.
3. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ESG, Kastelein JJP, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation.* 2004;109(23):15-9.
4. Bhardwaj S, Pharm IJ, Sci B, Bhardwaj S, Bhattacharjee J, Bhatnagar MK et al. Atherogenic Index of Plasma, Castelli Risk Index and Atherogenic Coefficient-New Parameters in assessing cardiovascular risk. *Int J Pharm Biol Sci.* 2013;3(3):359-64.
5. Sasikala T, Kalyan G. Castelli risk index-1 and atherogenic coefficient are better predictors of cardiometabolic risk in patients with hypothyroidism. *Int J Clin Bio Res.* 2020;7(2):254-9.
6. Kamoru AA, Japhet OM, Adetunji AD, Musa MA, Hammed OO, Akinlawon AA et al. Castelli risk index, atherogenic index of plasma, and atherogenic coefficient: Emerging risk predictors of cardiovascular disease in HIV-treated patients. *Saudi J Med Pharm Sci.* 2017;(12):1101-10.
7. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Mänttari M, Heinonen OP et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study: Implications for treatment. *Circulation.* 1992;85(1):37-45.
8. Grais IM. Bedside skills: A 50-Year personal retrospective. *Texas Hear Inst J.* 2010;37(6):629-32.
9. Arambam P, Kaul U, Ranjan P, Janardhanan R. Prognostic implications of thyroid hormone alterations in acute coronary syndrome-A systematic review. *Indian Heart J.* 2021;73(2):143-8.
10. Kuusi T, Taskinen MR, Nikkilä EA. Lipoproteins, lipolytic enzymes, and hormonal status in hypothyroid women at different levels of substitution. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;66(1):51-6.
11. Baliarsingh S, Sharma N, Mukherjee R. Serum uric acid: Marker for atherosclerosis as it is positively associated with "atherogenic index of plasma". *Arch Physiol Biochem.* 2013;119(1):27-31.
12. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: Evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia.* 2003;46(4):459-69.
13. Lu L, Wang B, Shan Z, Jiang F, Teng X, Chen Y et al. The correlation between thyrotropin and dyslipidemia in a population-based study. *J Korean Med Sci.* 2011;26(2):243-9.
14. Jian S, Su-Mei N, Xue C, Jie Z, Xue-Sen W. Association and interaction between triglyceride-glucose index and obesity on risk of hypertension in middle-aged and elderly adults. *Clin Exp Hypertens.* 2017;39(8):732-9.
15. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J.* 1998;19:A2-11.
16. Wu TT, Gao Y, Zheng YY, Ma YT, Xie X. Atherogenic index of plasma (AIP): A novel predictive indicator for the coronary artery disease in

- postmenopausal women. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):1-7.
17. Yildiz G, Duman A, Aydın H, Yılmaz A, Hur E, Magden K et al. Evaluation of association between atherogenic index of plasma and intima-media thickness of the carotid artery for subclinic atherosclerosis in patients on maintenance hemodialysis. *Hemodial Int.* 2013;17(3):397-405.
18. Marwaha RK, Tandon N, Garg MK, Kanwar R, Sastry A, Narang A et al. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population. *Clin Biochem.* 2011;44(14-15):1214-17.
19. Sigal GA, Tavoni TM, Silva BMO, Kalil FR, Brandão LG, Maranhão RC. Effects of short-term hypothyroidism on the lipid transfer to high-density lipoprotein and other parameters related to lipoprotein metabolism in patients submitted to thyroidectomy for thyroid cancer. *Thyroid.* 2019;29(1):53-8.
20. Van Der Boom T, Jia C, Lefrandt JD, Connelly MA, Links TP, Tietge UJF et al. HDL Cholesterol efflux capacity is impaired in severe short-term hypothyroidism despite increased HDL cholesterol. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(9):1-8.

EVALUATION OF MATERNAL HEART DISEASE EFFECTS ON MODE OF DELIVERY AND ADVERSE PERINATAL OUTCOMES: A 10 YEARS' EXPERIENCE OF A REFERENCE CENTER

Maternal Kalp Hastalığının Doğum Şekli ve Olumsuz Perinatal Sonuçlar Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi: 10 Yıllık Tersiyeer Merkez Deneyimi

Mehmet Mete KIRLANGIÇ¹ , Yusuf MADENDAĞ² , Erdem ŞAHİN² ,
Mefkure ERASLAN ŞAHİN³ , İlnur ÇÖL MADENDAĞ³ , Gökhan AÇMAZ² ,
Esra AKDEMİR³ , Merve VURAL YALMAN⁴ 

¹Tuzla Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., KAYSERİ, TÜRKİYE

³Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., KAYSERİ, TÜRKİYE

⁴Terme Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, SAMSUN, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to evaluate the effect of severe maternal cardiac disease during pregnancy on mode of delivery and adverse perinatal outcomes.

Material and Methods: The study comprised 108 pregnant women with cardiac disorder who delivered at a tertiary care center hospital between 2010 and 2020. Mode of delivery, adverse maternal and perinatal outcomes was interpreted according to the woman's status based on her type of heart disease and a modified World Health Organization classification.

Results: The distributions of the women according to the modified World Health Organization classifications were 56.4%, 26.8%, 11.2%, and 5.6% for WHO classes I, II, III, and IV, respectively. The ratios of cardiac diseases were 65.7%, 21.2%, and 13.1%, respectively, for rheumatic, and congenital heart disorder, and others. Nulliparity, ethnicity, and history of caesarean section rates were similar among the classes. Gestational age at delivery and birth weight were significantly lower in classes III-IV than in classes I-II. Prematurity, small for gestational age rates, and admission to neonatal intensive care unit were increased in classes III-IV compared to those in classes I-II. While vaginal delivery rates were 54 (60%) in Class I-II and 10 (55.5%) in Class III-IV, the cesarean section rates were 36 (40%) in Class I-II and 8 (44.5%) in Class III-IV. There was a significant difference between the cesarean section rates. The presence of adverse obstetrical outcomes was similar among the classes. During this period, a total of 3 maternal mortalities occurred. Maternal morbidity and maternal mortality were increased in classes III-IV compared those in classes I-II.

Conclusion: Pregnant women with cardiac diseases should be administered using a multidisciplinary approach that combines consultants from both obstetrics and cardiology to reduce maternal mortality and morbidity and adverse fetal outcomes.

Keywords: Maternal heart disease, mWHO classification, adverse perinatal outcomes, maternal mortality.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gebelik sırasındaki ciddi maternal kalp hastalığının doğum şekli ve olumsuz perinatal sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: 2010-2020 yılları arasında kalp hastalığı olup tersiyer bir merkezde doğum yapan 108 gebeyi içermektedir. Gebelerin kalp hastalığı tipine ve modifiye edilmiş Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre doğum şekli, olumsuz maternal ve perinatal sonuçlar yorumlandı.

Bulgular: Gebelerin modifiye edilmiş Dünya Sağlık Örgütü sınıflamalarına göre dağılımları sınıf I, II, III ve IV'e sırasıyla %56.4, %26.8, %11.2 ve %5.6 olarak saptandı. Kardiyak patoloji dağılımında romatizmal kalp kapak hastalığı %65.7, konjenital kalp anomalisi %21.2 ve diğer kalp hastalıkları %13.1 oranında izlendi. Nulliparite, etnik köken ve sezaryen öyküsü oranları sınıflar arasında benzerdi. Doğumdaki gebelik yaşı ve doğum ağırlığı, sınıf III-IV'te sınıf I-II'ye göre önemli ölçüde daha düşüktü. Sınıf III-IV'te prematürite, gestasyonel yaşa göre küçük olanlar ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışın diğer sınıflara göre artmış olduğu görüldü. Sınıf III-IV ve sınıf I-II karşılaştırıldığında vajinal doğum oranları Sınıf I-II de 54 (%60) iken Sınıf III-IV de 10 (%55.5) olarak izlendi. Sezaryen sayıları Sınıf I-II de 36 (%40), Sınıf III-IV de 8 (%44.5) olarak saptandı. Sezaryen sayıları arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. Olumsuz obstetrik sonuçların varlığı benzerdi. Bu periyot diliminde 3 anne ölümü meydana geldi. Anne morbiditesi ve anne ölümü, sınıf I-II'ye kıyasla sınıf III-IV'te daha yüksek olarak gözlemlendi.

Sonuç: Kardiyak hastalıkları olan gebelere, maternal mortalite ve morbidite yanında olumsuz fetal sonuçları azaltmak için de hem obstetrisyen hem de kardiyolog olacak şekilde multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Maternal kalp hastalığı, mWHO sınıflandırması, olumsuz perinatal sonuçlar, anne ölümü



Yazışma Adresi / Correspondence:

Tuzla Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 506 4641819

Received / Gelış Tarihi: 18.06.2021

Dr. Mehmet Mete KIRLANGIÇ

Tuzla Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: metekirlangic@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 01.10.2021

INTRODUCTION

Approximately 1–4% of pregnant women have several types of cardiac disorder and management of these conditions is a challenge for the healthcare professionals who provide care to both the mother and her baby (1). Most often, the women acquire some type of heart disease during pregnancy, which often results in myocardial infarction, heart failure, arrhythmia, or aortic dissection after the birth of their child (2,3). However, perinatal and maternal morbidity and mortality depend on the specific type of cardiac disease, the functional status of the mother, and any complications related to the pregnancy.

Diagnoses are challenging for these women because the cardiovascular symptoms can overlap with those of a normal pregnancy, which may delay identification and subsequent care (4). If the cardiovascular symptoms were considered separately by health care providers, $\geq 25\%$ of maternal demises could be prevented (4-6). A new study reported that 28.1% of maternal cardiac deaths were most likely preventable (7). A 2015 report on maternal mortality in the United Kingdom concluded that substandard health care was responsible for $>50\%$ of deaths from cardiovascular issues, and that 50% of those were considered to be preventable (8).

With advancements in cardiology and obstetrics, management of these cardiac disorders during pregnancy has improved. However, because of the considerable physiological changes in these women, these advanced treatment options must be provided using a multidisciplinary approach with collaboration from both obstetricians and cardiologists. In addition, management of any cardiovascular disease must begin before conception, and include counseling about the possible risks to both mother and fetus to ensure that optimal conditions are maintained before and during the pregnancy. The aim of this retrospective study was to evaluate maternal and perinatal morbidity and mortality associated with maternal cardiac disease.

MATERIALS AND METHODS

Study Population and Study Design

This retrospective study was conducted at the Obstetrics Clinic of Erciyes University Medicine Faculty, Turkey. The study protocols complied with the Declaration of Helsinki and were approved by the Erciyes University Clinical Research Ethics Committee (Date: 09.09.2020, issue number: 2020/422). We reviewed the medical records of 108 pregnant women who were diagnosed with heart disease and who delivered at our clinic between January 1, 2010, and January 1, 2020. A multidisciplinary team comprising anesthesiologists, cardiologists, and obstetricians meticulously managed the pregnancies and planned the modes of birth while other medical specialists were included when necessary. If there was missing data on the pregnancy outcome or mode of delivery, the patient was excluded from the study.

The 108 pregnant women were divided into four groups due to the modified World Health Organization (WHO) heart disease classifications of maternal cardiovascular risk (1). Class I indicates a low risk of maternal mortality and morbidity; class II, a low to moderate risk; class III, a high risk, and class IV, extremely high risk and pregnancy contraindicated. The heart team planned the mode of birth, which was classified into either a planned vaginal birth or planned caesarean section. The actual type of delivery was further classified as either vaginal birth or caesarean section, planned or unplanned, based on any perceived complications after the onset of labor. When an assisted vaginal birth or caesarean section was based primarily on obstetrics considering the maternal cardiac history, the conditions were identified as cardiac to prevent any underestimation of the need for cardiac interventions.

Pregnancy outcomes were followed and analyzed between the first antenatal visit and until 6 weeks postpartum. Acute heart failure, worsening preexisting arrhythmia or new onset arrhythmia, or thrombo-

embolic events and myocardial infarction were defined as maternal cardiac morbidity. Maternal death was defined a death of a woman throughout pregnancy or up to 6 weeks postpartum due to cardiac disease. Pregnancy-induced hypertension; preeclampsia; hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome; gestational diabetes; or postpartum hemorrhages were defined adverse maternal obstetric outcomes. Adverse fetal and neonatal outcomes were small for gestational age (SGA; birth weight<10th percentile), prematurity (i.e., birth<37 weeks' gestation), admission into the neonatal intensive care unit (NICU), perinatal and neonatal death. Fetal death after 24th gestational weeks and up to 7th postpartum days was defined as perinatal death. Fetal death after delivery and up to 28th postpartum days was defined as neonatal death.

Statistical analyses

Study values were expressed as mean \pm standard deviation (SD), median (min-max) or n (%). Statistical Package for the Social Sciences version 18 (SPSS 18 Inc, Chicago, IL, USA) was used for all comparisons. For testing the normality assumption of the data, the Shapiro Wilk test was used. The assumption of variance homogeneity was evaluated by the Levene test. Comparison between Class III-IV and Class I-II were made using the Mann Whitney U test. Categorical data was compared using Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test. P values<0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

This study comprised 108 pregnant women. Maternal demographic characteristics were shown in Table 1. The distributions of the women according to the mWHO classifications were 56.4%, 26.8%, 11.2%, and 5.6% for mWHO classes I, II, III, and IV, respectively. The ratios

of cardiac diseases were 65.7%, 21.2%, and 13.1%, respectively, for rheumatic heart disease, congenital heart disease, and others. Mitral regurgitation was the most common valve disorder. Multi-valvular lesions and mitral stenosis were the other most common lesions. A successfully repaired atrial septal defect, ventricular septal defect, or patent ductus artery were the most common congenital heart diseases, and two patients had repaired Tetralogy of Fallot, and one had Epstein anomaly. Other cardiac diseases are provided in Table 2.

A comparison of the delivery characteristics and adverse perinatal outcomes are illustrated in Table 3. Maternal age and body mass index at delivery were significantly higher in classes III–IV than in classes I–II (all $p<0.001$). Nulliparity ($p=0.910$), ethnicity ($p=0.890$), and history of caesarean section rates ($p=0.870$) were similar among the classes. Gestational age at delivery and birth weight were significantly lower in classes III–IV than in classes I–II (both $p<0.001$). Prematurity, small for gestational age rates, and admission to NICU were increased in classes III–IV compared to those in classes I–II (all $p<0.001$). Spontaneous vaginal birth rates ($p=0.540$), urgent caesarean section birth rates ($p=0.680$) and planned caesarean section birth rates ($p=0.870$) were similar among the classes. The presence of adverse obstetrical outcomes was similar among the classes ($p=0.740$). Maternal morbidity and maternal mortality were increased in classes III–IV compared those in classes I–II (both $p<0.001$). During this period, a total of 3 maternal mortalities occurred. All mortality occurred in the postpartum period. One patient died of dilated cardiomyopathy and heart failure, the other died of severe mitral stenosis and dilated cardiomyopathy. The third patient died in the postpartum period after heart valve replacement surgery due to class IV mitral insufficiency. During this period, 1 neonatal death occurred due to prematurity.

Table 1: Demographic characteristics of the pregnant women with cardiac disorders

N	108
Age (year)	30.5±4.8
Nulliparity	31 (28.7)
Body mass index (kg/m ²)	30.5±3.8
Ethnicity (Caucasian)	102 (94.4)
Previous cesarean history	35 (32.4)
Modified World Health Organization risk classifications	
I	61 (56.4)
II	29 (26.8)
III	12 (11.2)
IV	6 (5.6)

Note: Values are presented as the mean ± SD, or n (%)

Table 2: Cardiac disease types for study subjects according to the modified World Health Organization (mWHO) classifications.

Type	mWHO class			
	n (%)	Class I	Class II	Classes III and IV
Rheumatic heart disease	71 (65.7)			
Mitral regurgitation	21	17	3	1
Mitral stenosis	9	4	3	2
Aortic regurgitation	5	4	1	-
Aortic stenosis	4	1	2	1
Tricuspid regurgitation	6	6	-	-
Tricuspid stenosis	2	2	-	-
Multivalvular lesions	19	9	8	2
Prosthetic mechanical valve	5	-	-	5
Congenital heart disease	23 (21.2)			
Successfully repaired ASD, VSD and PDA	16	16	-	-
Unrepaired ASD, VSD and PDA	4	-	4	-
Repaired Fallot tetralogy	2	-	2	-
Ebstein anomaly	1	-	1	-
Others	14 (13.1)			
Arrhythmia	7	2	5	-
Dilated cardiomyopathy	3	-	-	3
Hypertrophic cardiomyopathy	1	-	-	1
Pulmonary arterial hypertension	3	-	-	3

Notes: ASD, atrial septal defect; VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus artery.

Table 3: Comparison of delivery characteristics and adverse perinatal outcomes.

Characteristic	Classes I–II (n=90)	Classes III–IV (n=18)	P value
Maternal age (year)	29.6± 3.7	32.2±4.1	<0.001
Nulliparity	24 (26.6)	5 (27.7)	0.910*
BMI at delivery (kg/m ²)	30.4± 2.9	32.6±3.7	<0.001
Ethnicity (Caucasian)	86 (95.5)	17 (94.4)	0.890*
Previous cesarean section history	29 (32.2)	6 (33.3)	0.870*
Adverse fetal outcomes			
Gestational age at delivery (week)	39 (37–40)	37 (35–38)	<0.001
Prematurity	6 (6.6)	5 (27.1)	<0.001*
Birth weight (g)	3250±190	2950±160	<0.001
Small for gestational age	5 (5.5)	5 (27.7)	<0.001*
Spontaneous vaginal delivery rates	54 (60)	10 (55.5)	0.540
Cesarian section delivery rates			
Urgent	7 (7.8)	2 (11.2)	0.680*
Planned	29 (32.2)	6 (33.3)	0.870*
Admission to NICU	2 (2.2)	4 (22.2)	<0.001*
Perinatal and neonatal death	-	1 (5.5)	NA
Adverse maternal outcomes			
Presence of adverse obstetric outcomes	23 (25.5)	5 (27.7)	0.740*
Maternal cardiac morbidity	1 (1.1)	4 (22.2)	<0.001*
Maternal mortality	-	3 (16.6)	<0.001*

BMI: body mass index; NICU: neonatal intensive care unit. NA: not available

Note: Values are presented as the mean ± SD, or n (%), or median (min-max)

DISCUSSION

Approximately 1–4% of pregnant women have some type of cardiac disease, and management of these conditions is a challenge for the entire team who provide care to both the mother and fetus (1). The aim of present study was to evaluate the effect of severe maternal cardiac disease during pregnancy on mode of delivery and adverse perinatal outcomes.

In the present study we found that rheumatic heart disorders constitute 65.7% of cardiac diseases in

pregnant women, and that isolated mitral regurgitation was the most common lesion. Multivalvular lesions and mitral stenosis were the other most common lesions. Similar to our findings, other studies by Koşuş et al, Ozel et al and JW Roos-Hesselink et al have shown that mitral regurgitation was in the majority of cases either alone or in combination with other cardiac issues (9-11). The presence of mitral stenosis in classes III–IV is critical, and these patients must be followed up more closely because of the effect of the hemodynamic

changes during pregnancy. Mitral stenosis limits the amount of blood during diastole and decreases cardiac output. The length of time for diastole is reduced in pregnancy and maternal heart rate increases. Due to these changes, left ventricular filling reduces and these can lead to decreased cardiac output, increased left atrial pressure, and overt cardiac insufficiency. In this study, two of nine pregnant women with functional class III–IV and rheumatic heart diseases had mitral stenosis as a predominant valve issue.

One study has suggested that pregnancy after any valve replacement is hazardous owing to the maternal and fetal complications that might arise as a result of the use of anticoagulants combined with basic myocardial problems and heart failure (12). Compared to those with bio-prostheses, pregnant women who have mechanical valves also have higher complication rates and adverse events for both mother and child. However, even those with bio-prosthetic valves have had a higher incidence of structural valve insufficiency (13). Five of the women in our study who had mechanical prosthetic valves and who were given anticoagulants were classified as mWHO class III.

In developing countries, more pregnant women with congenital heart disorder are being treated because of increases in the quality of pediatric surgical techniques and neonatal care (14). In the present study, we found that congenital heart diseases constituted 21.2% of all studied cardiac disorders. Maternal congenital heart diseases are related with neonatal congenital heart disorder, hence for those women a fetal echocardiogram by a fetal cardiologist should be performed (15). One study has shown that different congenital conditions carry specific risks based on their morphological features, previous maternal cardiac surgeries, and current hemodynamic status (16). Cardiomyopathy is a rare condition during pregnancy; however, it is difficult to manage a pregnancy with left ventricular dysfunction owing to the risk of adverse side effects for both the mother and newborn (11). Three of the patients we

studied had dilated cardiomyopathy and two of these patients had died. In addition, one patient had hypertrophic cardiomyopathy.

Several published studies have evaluated the adverse effects of heart disorder on fetal and maternal outcomes. Ozel et al have reported that gestational age at delivery and birth weight were significantly lower, and the NICU admission rates (all associated with preterm delivery) were significantly higher in classes III–IV compared to those in classes I–II (10). Madazlı et al have reported no association between adverse fetal outcomes and maternal heart diseases (17). In the present study, we found that gestational age at delivery and birth weight was significantly lower in classes III–IV than in classes I–II based on mWHO classifications. Prematurity, small for gestational age, and admission to NICU were increased in classes III–IV compared to those in classes I–II. In the present study, we found that maternal morbidity and mortality were increased in classes III–IV compared to those in classes I–II.

The optimal type of delivery in women with heart disorder must be managed with a cardiologist, anesthesiologist, and obstetrician. In the present study, the spontaneous vaginal delivery rate in classes I–II was 60% and caesarean section delivery rate was 40% (7.8% was urgent and 32.2% was planned caesarean section delivery). In classes III–IV, the spontaneous vaginal delivery rate was 55.5% and the caesarean section delivery rate was 44.5% (11.1% urgent and 33.3% was planned caesarean section delivery). Vaginal delivery is related to a lower infection risk, hemorrhage and thromboembolism, yet caesarean section provides timing of delivery that can be structured to avoid the risks related with an emergency caesarean section (18–20). A planned caesarean section can also minimize the hemodynamic impact on the woman's heart resulting from pain and uterine contractions. On the other hand the effect of general analgesia and regional anesthetics with intubation can induce considerable hemodynamic alterations (21). The European Society of Cardiology

guidelines suggest that vaginal delivery is usually opted over caesarean section, and that caesarean section is recommended only when there are obstetrical indications and specific high risk cardiac conditions (19,20). We can explain our increased rates of caesarean section in our study as being based on previous caesarean section deliveries, which had indicated caesarean section again for these women.

Considering that maternal morbidity and mortality increased in classes III–IV, pre-pregnancy counseling is more important for these women. All women should receive detailed counseling before pregnancy if they have a known cardiac disease either before conception or early in the pregnancy (19). The risks associated with persistent deterioration of heart function may influence their choice of whether to become pregnant, and these risks for both the mother and offspring should be identified and quantified.

Pregnant women who have cardiac diseases should be managed using a multidisciplinary approach that comprises consultants from both obstetrics and cardiology to reduce maternal morbidity and mortality and improve fetal outcomes. These women should receive pre-pregnancy counseling and, if necessary, cardiac surgery may be indicated before conception.

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

Support and Acknowledgements: There is no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article.

Concept/Design: ES, MMK; *Analysis/interpretation:* YM, İCM; *Data Collection:* MMK, EA, MVY; *Writer:* ES, MES; *Critical Review:* GA; *Supervision:* ES, MMK

Ethical Committee Approval: Erciyes University Clinical Research Ethics Committee, date: 09.09.2020, issue number:2020/422).

REFERENCES

1. Hollier LM, Martin Jr JN, Connolly H, Turrentine M, Hameed A, Arendt KW et al. Pregnancy and heart disease. *Obstet Gynecol.* 2019;133(5):E320-E56.
2. Curry R, Swan L, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(6):508-13.
3. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(9):1035-41.
4. Hameed AB, Lawton ES, McCain CL, Morton CH, Mitchell C, Main EK et al. Pregnancy-related cardiovascular deaths in California: beyond peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):379.e1-e10.
5. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol.* 2011;118(3):583-91.
6. Kuklina EV, Callaghan WM. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995-2006. *BJOG.* 2011;118(3):345-52.
7. Briller J, Koch AR, Geller SE. Maternal cardiovascular mortality in Illinois, 2002–2011. *Obstet Gynecol.* 2017;129(5):819-26.
8. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118:1-203.
9. Köşüş A, Köşüş N, Açıkgöz N, Çapar M. Kalp hastalığı olan ve olmayan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar açısından bir fark var mı? *Genel Tıp Dergisi.* 2008;18(2):55-60.

10. Ayşegül Ö, Hamzaoğlu K, Durmaz E, Madazlı R. Pregnancy outcomes of 115 cases with maternal heart disease. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;83(1):17-22.
11. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilen U, Webb GD, Niwa K et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(9):657-65.
12. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U, Iyer K, Das B, Sampathkumar A et al. Pregnancy in patients with prosthetic cardiac valve: a 10-year experience. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;22(1):19-22.
13. Jeejeebhoy FM. Prosthetic heart valves and management during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2009;55(2):155.
14. Thompson JL, Kuklina EV, Bateman BT, Callaghan WM, James AH, Grotegut CA. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol*. 2015;126(2):346.
15. Erolu E, Sarısoy Ö. Fetal echocardiography characteristics in a tertiary center. *Erciyes Med J*. 2020;42(2):143-6.
16. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(24):2303-11.
17. Madazlı R, Şal V, Çift T, Guralp O, Goymen A. Pregnancy outcomes in women with heart disease. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(1):29.
18. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, Iung B et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 2015;101(7):530-6.
19. Endorsed by the European Society of Gynecology tAfEPC, Medicine tGSfG, Members ATF, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.
20. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.
21. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silversides CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):396-410.

SAĞLIKLI KADINLARDA FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNE GÖRE UYKU KALİTESİ VE MONOSİT/ YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANIN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Sleep Quality and Monocyte/High Density Lipoprotein Ratio by Physical Activity Level in Healthy Women

Hanife DOĞAN¹ , Melike DEMİR ÇALTEKİN² 

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Sarıkaya Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, YOZGAT, TÜRKİYE

²Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., YOZGAT, TÜRKİYE,

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, farklı fiziksel aktivite düzeyine sahip sağlıklı kadınların uyku kalitesini ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranını karşılaştırmak ve bu parametreler (fiziksel aktivite, uyku kalitesi ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyleri) arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine, rutin jinekolojik kontrol amaçlı başvuran 147 sağlıklı kadın retrospektif olarak incelendi. Sağlıklı kadınlar fiziksel aktivite düzeylerine göre hafif (n=48), orta (n=45) ve yüksek fiziksel aktivite (n=54) gruplarına ayrıldı. Kadınların uyku kalite düzeyleri Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ile, fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ile, inflamatuvar belirti düzeyleri ise monosit sayısının yüksek yoğunluklu lipoproteine oranı ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan tüm kadınların yaş ortalamaları 30.18±3.5 yıl, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ortalaması 10.02±2.61, monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı ortalamaları ise 0.0119±0.006 olarak bulundu. Yüksek fiziksel aktivite grubunun Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi toplam skoru ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı, diğer gruplara göre daha düşüktü (p<0.05). Orta fiziksel aktivite grubunun monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı ise hafif fiziksel aktivite grubuna göre daha düşüktü (p<0.05). Grupların uyku süreleri ve etkinlikleri (Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi alt skorlar) arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). Fiziksel aktivite düzeyi ile monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı arasında negatif yönde güçlü bir ilişki tespit edildi (r=-0.852; p<0.001).

Sonuç: Yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip sağlıklı kadınların monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranının daha düşük olması, fiziksel aktivitenin inflamasyonu azalttığını düşündürülebilir. Ayrıca bireylerin fiziksel aktivite düzeyi arttıkça uykuya geçiş süresinin ve uyku kalitesinin artabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel aktivite, HDL, monosit, uyku

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the sleep quality and monocyte/ high density lipoprotein cholesterol ratio of healthy women with different physical activity levels and to investigate the relationship between these parameters (physical activity, sleep quality and monocyte/ high density lipoprotein levels).

Material and Methods: One hundred and forty-seven healthy women who applied to Yozgat Bozok University Medical Faculty Hospital, Obstetrics and Gynecology outpatient clinic for routine gynecological control were analyzed retrospectively. Healthy women were divided into mild (n=48), moderate (n=45) and vigorous physical activity (n=54) groups according to their physical activity levels. Women's sleep quality levels were determined by the Pittsburgh Sleep Quality Index, physical activity levels were determined by the International Physical Activity Questionnaire, and inflammatory symptom levels were determined by the ratio of monocyte count to high density lipoprotein.

Results: The mean age of all women participating in the study was 30.18±3.5 years, the average Pittsburgh Sleep Quality Index score was 10.02±2.61, and the mean monocyte/ high density lipoprotein ratio was 0.0119±0.006. The Pittsburgh Sleep Quality Index score and monocyte/ high density lipoprotein ratio of the vigorous physical activity group were lower than the other groups (p<0.05). The monocyte/ high density lipoprotein ratio of the moderate physical activity group was lower than the mild physical activity group. There was no significant difference between the sleep duration and efficiency (Pittsburgh Sleep Quality Index sub-scores) of the groups (p>0.05). A strong negative correlation was found between physical activity level and monocyte/ high density lipoprotein ratio (r=-0.852; p<0.001).

Conclusion: The lower monocyte/ high density lipoprotein ratio of healthy women with high physical activity levels may suggest that physical activity reduces inflammation. In addition, it can be said that as the physical activity level of individuals increases, the sleep onset latency and sleep quality may increase.

Keywords: Physical activity, HDL, monocytes, sleep



Yazışma Adresi / Correspondence:

Yozgat Bozok Üniversitesi, Sankaya Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, YOZGAT, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 507 5346142

Geliş Tarihi / Received: 23.06.2021

Dr. Hanife DOĞAN

E-posta / E-mail: hanife_dogan@yahoo.com.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 28.08.2021

GİRİŞ

Fiziksel aktivite, herhangi bir iskelet kasının kontraksiyonu ile ortaya çıkan ve bazal seviye üzerinde enerji harcanmasını gerektiren vücut hareketleridir. Fiziksel aktivitenin, beyinde serotonin, dopamin ve oksitosin gibi ruhsal ve fiziksel sağlığın iyileştirilmesinde görev alan nörotransmitterlerin üretimine yardımcı olabileceği gösterilmiştir (1,2). Uyku ise vücudun temel ihtiyacıdır ve vücuttaki fizyolojik değişimler açısından oldukça önemlidir. Vücuttaki fizyolojik değişimleri etkileyen melatonin hormonu gece gündüze oranla 3-10 kat daha fazla salgılanır ve immün sistemi aktive eder. Uyku süresi yetersiz olan bireyler, melatonin gibi hormonlardan yeterince faydalanamazlar ve biyolojik ritimleri bozular. Çalışmalar, az uyuyan kişilerin yeterince uykusunu alan kişilere göre daha fazla yorulduklarını ve daha az günlük aktiviteleri yerine getirdiklerini göstermektedir (3-5).

İnflamasyonun sebep olduğu vasküler endotel hasarında, monositler önemli bir yere sahiptir. Monositler ve makrofajlar proinflamatuvar ve prooksidan sitokinlerin sentez ve salınımında rol oynayan hücrelerdir. Bu hücreler, dokunun yenilenmesinde ve inflamasyonda işlev görürler. İnflamatuvar belirti gösteren hastalıklarda önemli olan diğer bir parametre yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesteroldür; düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün zararlı etkilerinden korunmayı sağlar ve LDL'nin oksidasyonunu engeller. HDL bu şekilde antiinflamatuvar, antitrombotik ve antioksidan özellik gösterir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monosit/HDL oranının inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceğini ve bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu hakkında bilgi verebileceğini savunmaktadır (5-9).

Literatürdeki çalışmalar, farklı fiziksel aktivite düzeyi olan sağlıklı kadınlarda, uyku kalitesinin ve monosit/HDL oranının nasıl değişeceğini yeteri kadar

açıklamamaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın birinci amacı, farklı fiziksel aktivite düzeyine sahip sağlıklı kadınları monosit/HDL oranı ve uyku kalitesi açısından karşılaştırmaktır. Diğer amacı ise fiziksel aktivite düzeyi, uyku kalitesi ve monosit/HDL oranı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Yozgat Bozok Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine rutin jinekolojik kontrol amaçlı (smear testi, gebelikten korunma gibi sebeplerle) başvuran 24-38 yaş arasındaki sağlıklı kadınlar değerlendirilmiştir. Çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih:10.06.2020, sayı no: 2017-KAEK-189_2020.06.10_13). Çalışma retrospektif tanımlayıcı anket çalışmasıdır. Kardiyovasküler, nörolojik, inflamatuvar ve kas iskelet sistemi problemi olan, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalığı olanlar, ciddi görme-ışıtme problemi, anlama problemi olan, gebelik şüphesi veya gebe olan, herhangi bir jinekolojik rahatsızlığı olan, medikal ilaç kullanan, vardiyalı ya da nöbet usulü çalışan, cerrahi ya da spontan menopoza girmiş ve fiziksel aktiviteyi engelleyecek herhangi bir cerrahi geçirmiş olan kadınlar çalışmadan dışlandı.

Sosyodemografik veri formunda; kadınların yaşı, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, gebelik sayısı (gravida), yaşayan çocuk sayısı, kullandığı medikal ya da bitkisel ilaçlar, geçirdiği cerrahiler, medeni durum ve sigara kullanımı sorgulandı. Kadınların Vücut Kütle İndeksi (VKİ), kilo (kg) /boy (m)² formülü ile hesaplandı.

Kadınların hastane elektronik bilgi sistemindeki, son 1 ay içinde elde edilen hemogram ve biyokimya sonuçlarından monosit ve HDL düzeyleri kaydedildi. Mutlak monosit sayısı HDL seviyesine bölünerek monosit/HDL (10³×µL/mg/dL) oranı hesaplandı. Bu

oran kadınların oksidatif stress ve inflamatuvar belirteçleri olarak belirlendi (7).

Kadınların uyku kaliteleri, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile değerlendirildi. PUKİ uyku kalitesi konusunda bilgi veren bir ölçektir. Buysse ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve Türkçe versiyonu Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır (10,11). Toplam 24 sorudan oluşan ankette bireylerin öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu değerlendirilmektedir. Ölçekteki her bir madde 0 (hiç sıkıntı olmaması)-3 (ciddi sıkıntı) puan arasında bir değer almaktadır. Yedi alt boyuta ilişkin puanların toplamı ise toplam PUKİ puanını (0- 21 arasında) vermektedir. Toplam puanın 5 ve altında olması “uyku kalitesi iyi”, 5 puanın üstünde alanlar ise “uyku kalitesi kötü” olarak belirlenir (11,12).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (UFAA-KF), Craig ve ark. tarafından geliştirilmiş ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Öztürk ve ark. tarafından yapılmıştır (13,14). UFAA-KF 15 ila 69 yaş arasındaki yetişkinlerde son bir haftadaki fiziksel aktivite düzeylerini değerlendiren bir ankettir. UFAA-KF, 7 maddeden oluşur ve dört seviyede fiziksel aktiviteyi kaydeder. Bunlar; yüksek fiziksel aktivite (futbol, basketbol, aerobik, hızlı bisiklet çevirme, ağırlık kaldırma, yük taşıma vb.), orta fiziksel aktivite (hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling, masa tenisi vb.), yürüme ve bir günlük oturma sürelerinden oluşmaktadır. Son 7 günün fiziksel aktivitesi, aktivite yoğunluğunda harcanan zaman ölçülerek bu aktivite için tahmini metabolik eşdeğer (MET) dikkate alınır. Sonuçta MET'ler bir enerji harcama skoruna dönüştürerek hesaplanır. Yürüme gibi hafif bir aktivite için MET değeri 3.3, orta aktivite oranları 4.0 MET ve kuvvetli yoğunluk aktivitesi 8.0 MET değerindedir (2,12,14). Çalışmamızda bireylerin MET değerleri hesaplanarak

aşağıdaki sınırlara göre bireyler hafif, orta ve yüksek fiziksel aktivite gruplarına ayrıldı.

0-600 MET: Hafif Fiziksel Aktivite

600-3000 MET: Orta Fiziksel Aktivite

3000 ve üzeri MET: Yüksek Fiziksel Aktivite

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 21 programı (IBM SPSS Statistics 21 software /Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Kolmogrov-Simirnov testi kullanılarak incelendi. Verilerdeki normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için Kruskal Wallis testi ve post hoc testlerden biri olan Games Howell testi kullanıldı. Bağımsız gruplarda iki farklı ölçümün ilişkisini değerlendirmek için “Spearman korelasyon katsayısı” kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24-38 yaşları arasında toplam 147 sağlıklı kadın dahil edildi. Katılımcılar fiziksel aktivite düzeyine göre hafif (n=48), orta (n=45) ve yüksek (n=54) fiziksel aktivite gruplarına ayrıldı. Çalışmaya katılan tüm kadınların yaş (yıl), VKİ, gebelik sayısı, parite, medeni durum, eğitim durumu, PUKİ toplam skoru, monosit/HDL oranı ve UFAA-7 toplam skor ortalamaları Tablo 1’de verildi. Katılımcıların demografik ve obstetrik özellikleri arasında gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Hafif fiziksel aktivite grubundaki PUKİ toplam skoru, yüksek fiziksel aktivite grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti ve uyku latans puanı orta fiziksel

aktivite grubuna göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Yüksek fiziksel aktivite yapan bireylerde monosit/HDL oranı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Hafif fiziksel aktivite yapan grupta ise monosit/HDL oranı en yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 3).

Tablo 1: Tüm katılımcıların (n=147) demografik ve obstetrik özellikleri, PUKİ toplam skorları ve monosit/HDL oranlarının ortalama değerleri

Yaş (yıl)*	30.18±3.5
VKİ (kg/m ²) *	25.04±3.79
Gebelik sayısı*	0 (0-3)
Parite*	0 (0-3)
Medeni Durum	
Evli (n, %)	72 (%49)
Bekar (n, %)	75 (%51)
Eğitim Durumu	

İlköğretim (n, %)	21 (%14.3)
Ortaöğretim (n, %)	58 (%39.5)
Üniversite (n, %)	68 (%46.3)
PUKİ toplam skor*	10.02±2.61
Monosit/HDL oranı* (10 ³ ×µL/mg/dL)	0.0119±0.006
UFAA-7 *	3606.56±3355.71

*Ortalama ± standart sapma, VKİ: Vücut kütle indeksi, PUKİ: Pittsburgh Uyku İndeksi, UFAA-7: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-7, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Tüm katılımcıların UFAA-7 düzeyleri ile monosit/HDL oranları arasında negatif yönde güçlü bir ilişki tespit edildi ($r=-0.852$; $p<0.001$). PUKİ toplam skoru ile monosit/HDL düzeyi arasında pozitif yönde, PUKİ ile UFAA-7 skoru arasında ise negatif yönde zayıf bir ilişki tespit edildi ($r=0.250$; $r=-0.228$, $p<0.05$) (Tablo 4).

Tablo 2: Grupların demografik ve obstetrik özellikleri

	Hafif Fiziksel Aktivite-Grubu (n=48)	Orta Fiziksel Aktivite-Grubu (n=45)	Yüksek Fiziksel Aktivite-Grubu (n=54)	p
Yaş (yıl)*	29 (24-37)	32 (25-38)	29 (25-38)	0.74
VKİ (kg/m ²) *	26.3 (17.9-33.0)	24.6 (18.2-33.2)	23.3 (17.5-32.6)	0.136
Gebelik sayısı*	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.079
Parite*	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.107
Medeni Durum**				
Evli (n, %)	27 (%23.5)	16 (%22)	29 (%26.4)	0.093
Bekar (n, %)	21 (%24.5)	29 (%23)	25 (%27.6)	
Eğitim Durumu**				
İlköğretim (n, %)	5 (%6.9)	11 (%6.4)	5 (%7.7)	0.210
Ortaöğretim (n, %)	21 (%18.9)	16 (%17.8)	21 (%21.3)	
Üniversite (n, %)	22 (%22.2)	18 (%20.8)	28 (%25)	

*Ortanca (minimum-maksimum), VKİ: Vücut kütle indeksi, *Kruskall Wallis test, **Pearson kıkare testi

Tablo 3: Grupların P

UKİ ve monosit/HDL oranlarının karşılaştırılması

	Hafif Fiziksel Aktivite Grubu (n=48)	Orta Fiziksel Aktivite Grubu (n=45)	Yüksek Fiziksel Aktivite Grubu (n=54)	p	Post-hoc
PUKİ toplam skor	11 (5-15)	10 (6-14)	9 (5-16)	0.010 ^b	b
Uyku süresi (PUKİ)	1 (0-2)	1 (0-3)	0 (0-3)	0.127	-
Uyku latansı (PUKİ)	2 (0-6)	3 (0-5)	2 (0-6)	0.015 ^a	a
Uyku etkinliği (PUKİ)	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.853	-
Monosit/HDL oranı (10 ³ × µL/mg/dL)	0.018 (0.01-0.03)	0.010 (0-2)	0.005 (0-0.01)	<0.001 ^{a,b,c}	a,b,c

Kruskall Wallis test, Post-Hoc: Games Howell test, PUKİ: Pittsburgh Uyku İndeksi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

a: Hafif ve Orta Fiziksel Aktivite grupları arasında anlamlı farklılık mevcut

b: Hafif ve Yüksek Fiziksel Aktivite grupları arasında anlamlı farklılık mevcut

c: Orta ve Yüksek Fiziksel Aktivite grupları arasında anlamlı farklılık mevcut

Tablo 4: UFAA-7, monosit/HDL oranı ve PUKİ arasındaki ilişki

Katılımcılar (n=147)		UFAA-7 (Total)	Monosit/HDL	PUKİ (toplam)	Uyku süresi	Uyku latansı	Uyku etkinliği
UFAA-7 (Total)	r	-	-0.852	-0.228	-0.086	0.051	-0.041
	p		<0.001	0.005	0.303	0.539	0.626
Monosit/HDL	r	-0.852	-	0.250	0.146	-0.04	0.06
	p	<0.001		0.002	0.077	0.634	0.471

UFAA-7: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-7, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, PUKİ: Pittsburgh Uyku İndeksi, r=Spearman korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Bu çalışma, yüksek fiziksel aktivite yapan kadınların, uyku kalitesinin daha yüksek ve monosit/HDL oranının ise diğer gruplardan daha düşük olduğunu ortaya koydu. Orta fiziksel aktivite yapan kadınların da monosit/HDL oranının aynı sebeple hafif fiziksel aktivite yapanlara göre daha düşük olduğunu gösterdi. Ayrıca daha önce sağlıklı kadınlarda araştırılmamış olan fiziksel aktivite seviyesi ile monosit/HDL oranı arasında güçlü bir ilişki bulundu. Bu sonuçlar sağlıklı kadınlarda uyku kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyi arttıkça inflamasyon göstergelerinin azalacağını gösterebilir.

Fiziksel aktivite düzeyine göre inflamasyon düzeyindeki değişimi araştıran çalışmalar konusunda belirsizlik devam etmektedir. Aşırı fiziksel aktivitenin endokrin sistemi olumsuz etkileyeceğine dair çalışmalar yer alırken bunun tam tersini belirten çalışmalar da mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayımladığı son rehberde, yetişkinlerin günde 30 dakika haftada beş gün fiziksel aktivite yapmalarını önermektedir. Bu da MET hesabıyla ortalama orta-yüksek düzey fiziksel aktiviteye denk gelmektedir. 2021'de yayınlanan bir sistematik derleme (15), yüksek fiziksel aktivitenin inflamasyonu etkilemediğini, 9 haftadan daha uzun yapılan egzersizin etkileyebileceğini belirtmiştir. Biz çalışmamızda katılımcıların son 1 hafta içindeki fiziksel aktivite düzeyini değerlendirdik ve tüm katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi ortalamalarının 3606.56 ± 3355.71 MET (yüksek düzeyde fiziksel aktivite) olduğunu tespit ettik. Bu sonuç yüksek fiziksel aktivitenin endokrin sistemi olumsuz yönde etkilemeyeceğini gösteren çalışmaları destekleyebilir.

Literatürdeki çalışmaların birçoğu fiziksel aktivite düzeyi arttıkça uyku kalitesinin artacağını ifade etmektedir (2,12,16,17). Fakat bu çalışmalar sağlıklı bireylerdeki hangi düzey fiziksel aktivitenin uyku kalitesini ne ölçüde etkilediğini tam olarak açıklamamaktadır (18-20). Çalışmamızda yüksek fiziksel aktivitenin uyku kalitesi açısından daha önemli

olduğunu bulduk. Bu sonuç, sağlıklı kadınlarda inflamasyon gelişimini azaltmak için bireye özgü hangi tür fiziksel aktivitenin daha önemli olabileceği konusunda fikir verebilir.

Uyku kalitesinin azalması bireylerin steroid seviyesini değiştirebilir (2). Kolesteroller, sinir hücreleri arasındaki sinapslarda ve bağışıklık sistemi hücrelerinin işlevlerinde görev alan steroidlerdir. LDL oksitlenmiş kolesterol içerir ve kanda yüksek düzeyde olursa damar çeperlerinde ateromların gelişimine yol açabilir. HDL ise damar çeperindeki ateromların vücuttan atılması için bunları karaciğere taşır (16-18). Uzun süre uyku yoksunluğu yaşayan bireylerde HDL oranının azaldığı ve bunun da kronik hastalık riskini artırabileceği bildirilmektedir (12). Çalışmamızda uyku kalitesi düştükçe monosit/HDL oranının artabileceğini bulduk. Bu sonuç uyku problemi yaşayan sağlıklı bireylerde monosit/HDL oranının incelenerek kronik hastalık riski açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşündürülebilir. (18).

Uyku kalitesi üzerine yapılan çalışmalarda, erişkin bireylerin %15-35'inde uykuya dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğü gibi uyku kalitesini ilgilendiren problemlerin olduğunu gösterilmektedir. Ayrıca kadınların uyku kalitesinin erkeklere oranla daha düşük olduğu da bildirilmektedir (12,21). Doğan Demir ve ark. çalışmalarında düzenli menstruasyon süreci olan sağlıklı kadınların PUKI ortalamasını 6.0 ± 2.8 olarak bulmuştur (21). Bizim çalışmamıza da düzenli menstruasyonu olan sağlıklı kadınların PUKI ortalaması 10.02 ± 2.61 olarak bulundu. Çalışmamıza katılan genç kadınların literatürdeki gibi uyku kalitesinin kötü olduğu bulundu. Bu durum sağlıklı kadınların (jinekolojik ve kronik hastalığı olmayan) da uyku kalitesinin fiziksel aktivite gibi pek çok faktörden etkilenebileceğini gösterebilir.

Uyku kalitesinin artması kadar fiziksel aktivite düzeyinin artması da inflamatuvar süreci azaltan faktörler arasındadır. Fiziksel aktivite düzeyini artırmak yağ doku içerisindeki steroidleri azaltır, insülinin kas dokuda kullanılmasını ve antiinflamatuvar sitokinlerin salınımını

kolaylaştırır (22). Çalışmamızda fiziksel aktivite düzeyi ile inflamatuvar belirti düzeyi arasındaki ters yöndeki güçlü ilişki bu fizyolojik süreci desteklemektedir.

Çalışmamızın küçük örneklem büyüklüğüne sahip olması ve tek merkezli bir çalışma olması limitasyonları arasındadır. HDL ve monosit sayısının tek bir kez değerlendirme ile hesaplanması yanılma payını artırabilir. Ayrıca PUKİ ölçeği yanında polisomnografi gibi daha objektif cihazların kullanılmaması da sınırlılıkları arasındadır. Bu limitasyonlara rağmen çalışmamızın güçlü yönleri ucuz ve kolay uygulanabilir ölçüm metodları kullanılarak vakaların değerlendirilmesidir. Ayrıca bu konulardaki çalışmalar daha çok kronik hastalık varlığı olan kişiler üzerinde yapılmıştır. Monosit/HDL oranı inflamatuvar bir gösterge olarak daha çok kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklarda ve hormonal problemlerde araştırılmıştır (5-7). Sağlıklı kadınlarda bu oranı ve fiziksel aktivite düzeyine göre farklılıklarını araştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır. Sağlıklı kadınlarda koruyucu sağlığın önemini vurgulayarak farkındalık oluşturulması çalışmamızın diğer bir güçlü yönüydü.

Sonuç olarak, bu çalışma fiziksel aktivite seviyesinin monosit/HDL oranını etkileyebileceğini bildirmektedir. Çalışmamız sağlık hizmetlerinde bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin ve uyku kalitesinin önemli olduğunu ve kliniklerde monosit/HDL oranının dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Gelecekte fiziksel aktivite danışmanlığının bu parametrelere etkisini değerlendiren büyük örneklem gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: HD, MDC; analiz-yorum: HD, MDC; veri sağlama: HD, MDC; yazım: HD; gözden geçirme ve düzeltme: HD, MDC; onaylama: HD, MDC.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Yozgat Bozok Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih:10.06.2020, sayı No:2017-KAEK-189_2020.06.10_13.

KAYNAKLAR

1. Işık Ö, Özarslan A, Bekler F. Üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite uyku kalitesi ve depresyon ilişkisi. Niğde Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi. 2015;9(9):65-73.
2. Ghrouz AM, Noohu MM, Manzar D, Spence DW, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR. Physical activity and sleep quality in relation to mental health among college students. Sleep and Breathing. 2019;23(2):627-34.
3. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. J Sleep Res. 2012;21(4):427-33.
4. Atasoy OB, Erbaş O. Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. FNG & Bilim Tıp Dergisi. 2017;3(1):52-62.
5. Efe TH, Arslan ED, Ertem AG, Yayla Ç, Felekoğlu MA, İnci S ve ark. Akut pulmoner emboli hastalarında monosit/HDL oranının kısa dönem mortaliteyi ön gördürmedeki prognostik değeri. Koşuyolu Heart Journal. 2016;19(3):149-53.
6. Cadirci K, Oğuz I, Usta T, Keskin H, Carlioglu A, Arikan Ş. Monocyte to HDL-cholesterol ratio in male with hypogonadotropic hypogonadism. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2019;52(2):128-32.
7. Ganjali S, Gotto AM, Ruscica M, Atkin SL, Butler AE, Banach M et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases. J Cell Physiol. 2018;233(12):9237-46.

8. Aktaş H, Şaşmaz CT, Kılınçer A, Mert E, Gülbol S, Külekçioğlu D ve ark. Yetişkinlerde fiziksel aktivite düzeyi ve uyku kalitesi ile ilişkili faktörlerin araştırılması. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg. 2015;8(2):60-70.
9. Tekkesin Aİ, Hayiroğlu Mİ, Zehir R, Turkan C, Keskin M, Cinier G et al. The use of monocyte to HDL ratio to predict postoperative atrial fibrillation after aortocoronary bypass graft surgery. North Clin Istanbul. 2017;4(2):145-50.
10. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research. 1989;28(2):193-213.
11. Ağargün YM, Kara H, Anlar Ö. Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 1996;7(2):107-11.
12. İyigün G, Angin E, Kirmizigil B, Öksüz S, Özdil A, Malkoç M. Üniversite öğrencilerinde uyku kalitesinin mental sağlık, fiziksel sağlık ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation. 2017;4(3):125-33.
13. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med sci sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.
14. Sağlam M, Arıkan H, Savci S, İnal Dİ, Boşnak-Güçlü M, Karabulut E et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. Percept Mot Ski. 2010;111(1):278-84.
15. Rosea GL, Skinner TL, Mielke GI, Schaumberga MA. The effect of exercise intensity on chronic inflammation: A systematic review and meta-analysis. Journal of Science and Medicine in Sport. 2021;24(4):345-51.
16. Christie AD, Seery E, Kent JA. Physical activity, sleep quality, and self-reported fatigue across the adult lifespan. Exp Gerontol. 2016;77(5):7-11.
17. Şahin Onat Ş, Ünsal Delialioğlu S, Biçer S, Özel S. Osteoporotik hastalarda uyku kalitesinin yaşam kalitesine etkisi. Türk Osteoporoz Dergisi. 2013;19(2):32-7.
18. Aho V, Ollila HM, Kronholm E, Bondia-Pons I, Soininen P, Kangas A et al. Prolonged sleep restriction induces changes in pathways involved in cholesterol metabolism and inflammatory responses. Scientific Reports. 2016;6(24828):1-14.
19. Mahfouz MS, Ali SA, Bahari AY, Ajeebi RE, Sabei HJ, Somaily SY et al. Association between sleep quality and physical activity in saudi arabian university students. Nat Sci Sleep. 2020;2020(12):775-82.
20. Ghrouz AK, Noohu MM, Dilshad Manzar M, Warren Spence D, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR. Physical activity and sleep quality in relation to mental health among college students. Sleep and Breathing. 2019;23(2):627-34.
21. Doğan Demir F, Çakın K, Öztürk Can H. Menstrual faktörlerin uyku kalitesine etkisi. Life Sciences. 2017;12(1):30-41.
22. Dimitri P, Joshi K, Jones N. Moving more: physical activity and its positive effects on long term conditions in children and young people. Arch Dis Child. 2020;105(11):1035-40.

METANOL ZEHİRLENMESİ NEDENİYLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Retrospective Analysis of Patients Admitted to the Emergency Department Due to Methanol Poisoning

Ertan CÖMERTPAY¹ , Oğuz EROĞLU¹ , Turgut DENİZ¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Metanol zehirlenmesi ülkemizde son zamanlarda sıkça karşılaşılan bir zehirlenme türüdür. Zehirlenme durumunda vakaların hızla tanınıp tedavi altına alınması sayesinde mortalite ve morbidite oranları azaltılabilir. Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran metanol zehirlenmesi hastalarının demografik özellikleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastalar metanol zehirlenmesi sonrası eksitus olanlar ve hayatta kalanlar olmak üzere 2 farklı gruba ayrıldı. Tüm hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları ve klinik sonuçları kaydedildi. Grupların karşılaştırılmasında Chi-square, Student t-test ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya metanol zehirlenmesi sonrası eksitus olan (n=5) ve hayatta kalanlar (n=12) olmak üzere toplam 17 hasta dahil edildi. Metanol zehirlenmesi sonrası en sık başvuru şikâyeti görme bozukluğu (%70.6) iken, bunu nefes darlığı (%35.3) ve bulantı-kusma (%35.3) takip ediyordu. Gruplar arasında başvuru şikâyeti bakımından farklılık saptanmadı. Her iki grupta da başta solunum sayısı (hiperventilasyon) olmak üzere vital bulguların ortalama değeri, normal değerinin üstündeydi. Ancak, vital bulgular bakımından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Eksitus olan hasta grubundaki kreatinin düzeyi ve baz açığı seviyesi hayatta kalan gruptakilere göre anlamlı olarak artmışken, bikarbonat ve pH düzeyi ise anlamlı oranda azalmış olarak tespit edildi (sırasıyla $p=0.015$; 0.002 , 0.020 ; 0.002).

Sonuç: Metanol zehirlenmesi sonrası ölen hastalarda, kreatinin değerindeki ve baz defisitindeki artış, derinleşen asidoz ve azalmış bikarbonat düzeyi kötü klinik sonuçla uyumludur. Görme bozukluğuna eşlik eden hiperventilasyon ve bilinç kaybı durumlarında metanol zehirlenmesi akla gelmeli ve bir an önce uygun tedavi prosedürlerine başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Metanol, formik asit, asit-baz dengesi, sağkalım, asidoz

ABSTRACT

Objective: Methanol poisoning has become a frequently encountered type of poisoning in our country recently. In case of poisoning, mortality and morbidity rates can be reduced by rapidly recognizing and treating the cases. The aim of this study is to investigate the relationship between survival and the demographic characteristics, physical examination findings and laboratory results of methanol poisoning patients admitted to the emergency department.

Material and Methods: Patients were divided into 2 different groups as exitus after methanol poisoning and survivors after methanol poisoning. Demographic characteristics, presentation complaints, physical examination findings and laboratory results and clinical outcomes of all patients were recorded. Chi-square, Student t-test and Mann-Whitney U tests were used to compare the groups. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 17 patients, including exitus after methanol poisoning (n=5) and survivors (n=12), were included in the study. The most common complaint after methanol poisoning was visual impairment (70.6%), followed by shortness of breath (35.3%) and nausea-vomiting (35.3%). There was no difference between the groups in terms of admission complaints. The mean value of vital signs, especially respiratory rate (hyperventilation), was above the normal value in both groups. However, there was no difference between the groups in terms of vital signs. While creatinine level and base deficit level in the deceased patient group were significantly increased compared to those in the survivor group, bicarbonate and pH levels were found to be significantly decreased ($p=0.015$; 0.002 , 0.020 ; 0.002 , respectively).

Conclusion: In patients who died after methanol poisoning, increase in creatinine value and base deficiency, deepening acidosis and decreased bicarbonate level are consistent with poor clinical outcome. In cases of hyperventilation and loss of consciousness accompanying visual impairment, methanol poisoning should be considered and appropriate treatment procedures should be initiated as soon as possible.

Keywords: Methanol, formic acid, acid-base balance, survival, acidosis



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 505 5405920
Geliş Tarihi / Received: 24.06.2021

Dr. Ertan CÖMERTPAY
E-posta / E-mail: ertancomertpay@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 28.10.2021

GİRİŞ

Metanol, odun alkolü olarak da bilinen, sıklıkla ev işlerinde veya sanayi sektöründe kullanılan çeşitli maddelerinin (temizlik maddeleri, cam yıkama sıvılarında, antifriz, uçak yakıtları, katı yakıtlar, fotokopi makinesi sıvıları ve parfüm gibi) içeriğinde bulunan, küçük miktarlarda dahi ölümcül olabileceği gösterilmiş bir alkol türevidir (1-4). Metanol zehirlenmesi (MZ) sıklıkla oral yolla olup, kaza sonucu gerçekleşir. Ancak, sahte içki tüketimi, suisit, inhalasyon veya cilt temasının da zehirlenmeye yol açtığı bildirilmiştir (1,4-7). Metanol ve diğer alkollerin metabolizmasından alkol ve aldehit dehidrogenaz enzimleri sorumludur (1,8). Zehirlenme durumunda oluşacak ağır hasar ve ölümcül etkilerden, metanolün metabolizması sonucu ortaya çıkan formaldehit ve formik asit sorumludur (1,8). Bu iki toksik metabolit arasında özellikle formik asit, optik diskte neden olduğu hasar nedeniyle hastaneye ilk başvuru şikâyeti olan görme bozukluğu semptomlarının (görme bulanıklığı, görme kaybı, kalıcı körlük gibi) ve diğer ölümcül komplikasyonların ana nedenidir (1,8). MZ olan hastalarda bulantı-kusma, karın ağrısı, göğüs ağrısı, dispne, bilinç değişikliği gibi non-spesifik semptomların yanı sıra solunum depresyonu, santral sinir sistemi depresyonu, nöbet, koma, bazal gangliyonlarda iskemi veya hemoraji, akut böbrek yetmezliği ve asit-baz metabolizma bozukluğu (asidoz, artmış osmolalite, baz ve anyon açığı) gibi ölümcül komplikasyonlar da gelişebilir. Bu nedenle hastaların hızlıca tanınarak tedavi edilmesi gerekir. (1,2,8-12). Başvuru anında hastanın bilincinin kapalı olması, suçluluk ve utanç duygusu veya ortaya çıkabilecek adli problemlerden dolayı hastaların birçoğu metanol alımını gizlemektedir. Bu durum, hastayı değerlendiren klinisyenin işini zorlaştırmakta, tanı ve tedavinin gecikmesine neden olmaktadır (1,2,12). Bununla birlikte, MZ şüphesinin varlığı, zehirlenmeye dair ipuçlarının

saptanması (yüksek anyon açıklığı metabolik asidoz, konfüzyon ve görme bozukluğu triadının varlığı), ayrıntılı anamnez gibi verilerin hızlıca değerlendirilerek MZ tanısı konulmaya çalışılmalıdır (1,2,13). Son yıllarda ülkemizde MZ olgularının sayısının arttığı ve aralarında Kırıkkale'nin de bulunduğu birçok şehirde çok sayıda hastanın acil servise başvurduğu görülmektedir (14,15).

Bu çalışmanın amacı, MZ nedeniyle acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri, fizik muayene (FM) bulguları, laboratuvar sonuçları ile sağkalım arasındaki ilişkiyi incelemek ve bu vakalardan edindiğimiz tecrübelerimizi paylaşmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine MZ nedeniyle başvuran hastalar üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmış (Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 11.03.2021, sayı no: 2021.02.17) ve çalışma boyunca Helsinki bildirisine sıkıca bağlı kalınmıştır.

Hasta kayıtlarına arşiv verilerinden ve Bilgi İşlem Otomasyon sisteminden ulaşıldı. MZ olan hastaların demografik verileri, hastaneye başvuru süresi, başvuru şikâyeti, vital bulguları, laboratuvar sonuçları (biyokimya, hemogram ve kan gazı sonuçları) ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Hastalar MZ'si sonrası klinik sonuçlarına göre eksitus olanlar ve hayatta kalanlar olmak üzere 2 farklı gruba ayrıldı. Metanol dışı zehirlenme nedeni olanlar, dosya verileri eksik olanlar ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile analiz edildi. Normal

dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler ise sayı (n), frekans (%) şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normallik analizi Shapiro-Wilk testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında başvuru şikayetlerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, FM bulguları ve laboratuvar sonuçlarının normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Student t-testi, uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Değişkenler normal dağılmadığında Mann-Whitney U testi kullanılır. 17 hasta sayıca az olduğu için bu çalışmada normal dağılımın görülmesi pek beklenmez. Böyle durumda değişkenlerin analizinde ortanca (çeyrekler arası aralık) ya da ortanca (minimum maksimum) değerleri verilir. Eğer gerçekten normal dağılım varsa o zaman bağımsız gruplarda t-testi kullanılır ve değişkenler ortalama±standart sapma ile ifade edilir. Çalışma istatistiklerinin buna göre yeniden yapılması gerekiyor.

BULGULAR

Çalışma dönemi içinde (metot kısmında hangi tarihler arasında başvuran hastaların dahil edildiği belirtilmemiş) 17 hasta acil serviste MZ tanısı almış olup, bunların %29.4 (n=5)'ü takipleri sırasında eksitus kabul edildi. Hastaların hepsi erkek cinsiyette ve yaş ortalaması 46.29±14.30 (minimum-maksimum, 24-76) /yıl idi. MZ sonrası eksitus olan hastalarla, hayatta kalan hastalar arasında yaş bakımından farklılık saptanmadı (sırasıyla 25.60±14.48; 4.67±13.98; $p=0.342$). Hastaların %64.7'si acil servise ayaktan başvurmuş olup, %58.8'inde başvuru süresi metanol alımından sonraki ilk 24 saatlik süre idi. Metanol ile birlikte etanol alımı hastaların %58.8'inde tespit edilirken,

acil servise en sık başvurma şikayeti %70.6 oranı ile görme bulanıklığıydı (Tablo 1). MZ olan hastaların başvuru anındaki vital bulguları Tablo 2'de, laboratuvar sonuçları ise Tablo 3'te verildi.

Tablo 1: Metanol zehirlenmesi olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Başvuru şekli (n=17)	n (%)
Ayaktan başvuran hasta	11 (64.7)
Ambulansla getirilen hasta	6 (35.3)
Metanol alımı sonrası başvuru süresi	
<24 saat	10 (58.8)
>24 saat	7 (41.1)
Beraberinde etanol alımı*	
Evet	10 (58.8)
Hayır	7 (41.2)
Başvuru şikâyeti	
Bilinç bozukluğu	1 (5.9)
Bulantı-kusma	6 (35.3)
Karın ağrısı	1 (5.9)
Göğüs ağrısı	5 (29.4)
Nefes darlığı	6 (35.3)
Görme bulanıklığı	12 (70.6)
Kaşıntı	1 (5.9)
Klinik sonuç (Sağkalım)	
Taburcu olanlar	12 (70.6)
Eksitus olanlar	5 (29.4)

*Etanol alımı laboratuvar sonuçları ile doğrulanmıştır.

Tablo 2: Metanol zehirlenmesi olan hastaların başvuru anındaki vital bulguları

Parametreler	Ort±SS (min-maks)
Vücut sıcaklığı (°C)	36.81±0.45 (36-37.7)
Nabız (vuru/dk)	109.10±12.88 (86-126)
Solunum sayısı (/dk)	21.30±1.77 (18-28)
SKB (mmHg)	154.08±40.38 (110-261)
DKB (mmHg)	103.83±36.20 (54-200)
SatO ₂ (oda havası, %)	93.56±5.92 (80-99)

SS, standart sapma; SKB, Sistolik Kan Basıncı; DKB, Diyastolik Kan Basıncı; SatO₂, Oksijen saturasyonu

Tablo 3: Metanol zehirlenmesi olan hastaların başvuru anındaki laboratuvar sonuçları

Parametreler	Ort±SS (min–maks)
Glukoz (mg/dL)	143.45±62.60 (94–351)
Üre (mg/dL)	23.88±10.73(12–56)
Kreatinin (mg/dL)	0.87±0.23 (0.49–1.44)
BK (10 ³ /uL)	9.82±1.91 (7.01–14.30)
pH	7.27±0.20 (6.83–7.50)
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	17.89±6.45 (5.2–26.8)
PaO ₂ (mmHg)	90.19±57.48 (22.5–254.0)
PaCO ₂ (mmHg)	34.21±11.92 (19–47.60)
Baz defisiti (mmol/L)	-10.24±10.04 (-27.80)-(3.80)
Anyon açığı(mEq/L)	20.56±13.09 (0.0–44.50)
Osmolarite (mOsm/L)	293.34±8.50 (278.20–311.92)
Ortanca (min–maks)	
AST (U/L)	31 (17–460)
ALT (U/L)	28 (10–253)
CRP (mg/L)	2.20 (1.0–19.5)

SS: standart sapma; AST: Aspartat transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; CRP: C-reaktif protein; BK: Beyaz küre; HCO₃⁻: Bikarbonat; PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı; PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı

MZ sonrası eksitus olan gruptaki hastalarla hayatta kalan gruptaki hastaların başvuru anındaki şikâyet, FM bulguları ve laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında: başvuru şikâyetleri ve FM bulguları bakımından her iki grup arasında istatistiksel bir farklılık saptanmazken, MZ sonrası eksitus olan hastalarda kreatinin düzeyi ve baz açığı anlamlı olarak artmış, bikarbonat ve pH düzeyi ise anlamlı oranda azalmış olarak tespit edildi (Sırasıyla p=0.015; 0.002, 0.020; 0.002) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Kaza sonucu gerçekleşen MZ bir kenara konulduğunda, ülkemizde ve dünya genelinde izlenen vakalarının sıklıkla sahte içki tüketimi sonucu gerçekleşen bireysel olgular olduğu, bununla birlikte bir araya getirildiklerinde çok sayıda olgunun belli dönemlerde MZ'den etkilendiği görülmektedir (12,16,17). Son yıllarda alkol ürünlerinin fiyatlarındaki artış ve pandemi nedeniyle alkol ürünleri satışına getirilen kısıtlamalar, insanları evde kendi alkollerini yapmaya veya merdiven altı olarak tabir edilen ve fiyatı daha uygun olan “sahte içki” tüketimine yönlendirmektedir (1,2,18-20). Bu da MZ olan vakalarla önümüzdeki dönemlerde de karşılaşma olasılığının olacağını düşündürmektedir. Alkol ürünlerinin tüketimi birçok toplumda dini, kültürel ya da yasal olarak önlenmeye çalışılsa da halen çok sayıda MZ vakasıyla karşılaşmaktadır (2,3,12,17,20-24). Bu vakaların birçoğunu orta yaş grubundaki erkekler oluşturmakta ve bunun nedeni erkeklerde alkol tüketiminin kadınlara göre daha sık olması ile açıklanmaktadır (2,5). Çok merkezli bir çalışmada, MZ'de erkek cinsiyetin dominant olduğunu ve yaş grubunun sıklıkla 42-44/yıl arasında kümelenildiğini rapor edilmiştir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda ise Yayıcı ve ark., MZ'nin sıklıkla erkeklerde ve en sık 36-40 yaş grubunda gerçekleştiğini ve bunu 41-45 yaş grubunun izlediği; Gülen ve ark. ise vakalarının %95.5'inin erkek ve yaş ortalamasının 48.41±13.1/yıl olduğunu bildirmiştir (2,5). Bir başka çalışmada, alkol ürünlerine bağlı zehirlenmeler sonucu hayatını kaybeden on binden fazla vakanın otopsi sonuçlarını değerlendirmiş ve kurbanların %90.5'nin erkek olduğunu ve zehirlenmelerin en sık 35-49 yaş grubunda görüldüğünü rapor edilmiştir (26). Çalışmamızdaki tüm vakalar erkek cinsiyette olup, yaş ortalamaları 49.75±18.20/yıldı. Cinsiyet ve yaş bakımından elde ettiğimiz sonuçlar daha önceki çalışmalarla benzerdir.

Tablo 4: Metanol zehirlenmesi sonrası ölen ve hayatta kalan hastaların sonuçlarının karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Eksitus Grubu (n=5)	Yaşayan Grubu (n=12)	p*
	Ort±SS (min–maks)	Ort±SS (min–maks)	
Glukoz (mg/dL)	134.64±19.8 (111-160)	147.5±75.3 (94-351)	0.427
Üre (mg/dL)	20.5±3.6 (17.2-26.1)	25.4±12.6 (12.8-56.3)	0.533
Kreatinin (mg/dL)	1.05±0.22 (0.91-1.44)	0.78±0.18 (0.49-1.13)	0.015
BK (/mm ³)	10.75±2.26 (8.5-14.3)	9.4±1.68 (7.01-12.35)	0.395
pH	7.03±0.10 (6.83-7.07)	7.37±0.06 (7.26-7.49)	0.002
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	11.8±6.57 (5.2-18.9)	20.43±4.59 (11.7-26.8)	0.020
PaO ₂ (mmHg)	129.5±75.9 (65.2-254.0)	73.8±41.5 822.5-144.0)	0.073
PaCO ₂ (mmHg)	33.4±10.5 (18.6-45.8)	34.5±12.9 (12.6-47.6)	0.673
Baz eksiği (mmol/L)	-20.8±8.93 (-27.8)–(-5.40)	-5.8±6.69 (-21.0–3.8)	0.002
Anyon açığı (mEq/L)	30.4±7.6 (21.3-39.6)	17.3±13.1 (0.0-44.5)	0.069
Osmolarite (mOsm/L)	292.7±11.9 (279.6-311.9)	293.6±7.29 (278.2-302.3)	0.598
	Ortanca (min–maks)	Ortanca (min–maks)	p†
AST (U/L)	50 (17-460)	30 (19-144)	0.739
ALT (U/L)	27 (10-253)	13-113 (13-113)	0.229
CRP (mg/L)	1.0 (1.0-29.1)	2.20 (1.0-19.5)	0.491
Fizik Muayene bulguları			p*
Vücut sıcaklığı (°C)	36.7±0.57 (36.0-37.3)	36.8±0.41 (36.6-37.7)	0.537
Nabız (vuru/dk)	104.0±13.95 (86-120)	112.5±12.13 (96-126)	0.454
Solunum sayısı (/dk)	22.5±0.5 (22-24)	20.7±2.1 (18-24)	0.147
SKB (mmHg)	159.5±23.01(140-191)	151.4±48.1 (110-261)	0.307
DKB (mmHg)	106.0±10.95 (92-118)	102.8±44.8 (54-200)	0.496
SatO ₂ (oda havasında, %)	90.25±8.2 (80-99)	96.2±0.5 (96-97)	0.201
Klinik semptomlar			p‡
Konfüzyon, n (%)	1 (20.0)	0 (0.0)	0.110
Bulantı/kusma, n (%)	2 (40.0)	4 (%33.3)	0.793
Dispne, n (%)	2 (40.0)	4 (%33.3)	0.793
Görme bozukluğu, n (%)	5 (100.0)	7 (%58.3)	0.086
Görme kaybı, n (%)	4 (80.0)	4 (%33.3)	0.079
Göğüs ağrısı, n (%)	1 (20.0)	4 (%33.3)	0.582
Karın ağrısı, n (%)	1 (20.0)	0 (0.0)	0.110
Kaşıntı, n (%)	1 (20.0)	0 (0.0)	0.110

SS, standart sapma; AST, Aspartat transaminaz; ALT, Alanin transaminaz; CRP, C-reaktif protein; BK, Beyaz küre, PaO₂, Parsiyel oksijen basıncı; PaCO₂, Parsiyel karbondioksit basıncı; SKB, Sistolik Kan Basıncı; DKB, Diyastolik Kan Basıncı; SatO₂, Oksijen saturasyonu; *Student t testi; †Mann-Whitney U testi; ‡Ki-Kare testi

MZ'de ortaya çıkan klinik bulgular birçok hastalık veya zehirlenme tablosunda izlenebilir (1-3). Bununla birlikte, özellikle görme ile ilgili semptomlar, MZ'de hem tanı koydurucu (kar körlüğü, parlak beyaz görme, görme bulanıklığı ve görmenin tam kaybı gibi) hem de hemodiyaliz gibi hayat kurtarıcı tedavi protokollerinin başlatılması için yol göstericidir (1-3,8). Görme bozukluğuna eşlik eden yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, bu asidozu dengelemek için karbondioksit atımını arttırmaya yönelik hiperventilasyon ve metanol metabolitlerinin etkisiyle oluşan bilinç değişikliğinin birlikteliği MZ için karakteristik klinik özellikler olarak göze çarpmaktadır (1-3,8,13). Çalışmamızda görme ile ilgili semptomlar acil servise başvuru şikayetleri arasında ilk sırayı almaktaydı ve bunu nefes darlığı ile bulantı-kusma takip ediyordu. Hastaların mevcut klinik durumda hiperventilasyon durumunu nefes darlığı veya hava açlığı şeklinde tarif ettiği düşünüldüğünde ve MZ olan hastaların solunum sayısının dakikada ortalama 21.30 ± 1.77 olduğu göz önünde bulundurulduğunda; başvuru semptomları ile ilgili verilerimiz daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur. Bununla birlikte, bilinç değişikliği çalışmamızda sadece bir hastada izlenmiş olup, bu durumun çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmalar, MZ olan hastalarda özellikle asit-baz dengesi ile ilgili laboratuvar sonuçlarının sağkalım ve prognozu belirlemede kullanılabileceğini göstermektedir. Artan formik asit ve laktatın neden olduğu derin asidoz (pH azalması), asidozu dengelemek için azaltılmaya çalışılan parsiyel karbondioksit basıncı (P_aCO_2) (hiperventilasyon yeteneği göstergesi), hızla tükenen bikarbonat, artan osmolalite, anyon açığı ve baz eksiği, hiperglisemi ve kreatinin artışı gibi laboratuvar değişkenleri bu belirteçlere örnek olarak gösterilebilir (1,2,8,12,17,19,27). Liu ve ark., MZ olan hastalarda pH'nın 7'nin altına inmesini ölümcül sınır değer olarak kabul ederken, Roberts ve ark.'nın ise ölümcül pH aralığını 6.64-7.29 olarak tanımlamıştır (8,28). Bir başka çalışmada MZ olguları "ölenler, sekelle

iyileşenler ve sekelsiz iyileşenler" olarak 3 grupta incelemiş ve ölen gruptaki hastaların pH ve bikarbonat düzeylerinin diğer gruplara göre çok daha düşük; baz eksiği, P_aCO_2 ve kreatinin değerlerinin ise çok daha yüksek olduğu bildirmiştir (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Gülen ve ark., MZ sonrası yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve artmış laktat düzeylerinin kötü klinik sonlanımla ilişkisi olduğunu göstermiştir (2). Çalışmamızda MZ'den ölen hastaların kreatinin ve baz eksiği düzeyi hayatta kalan hastalara göre anlamlı düzeyde arttığı; pH ve bikarbonat düzeylerinin ise anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca, anyon açığı düzeyi de eksitus olan hastalarda hayatta kalanlara göre çok daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, MZ'de sağkalımla ilişkilendirilen laboratuvar sonuçları konusunda daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen verileri desteklemektedir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunların ilki ve en önemlisi çalışmamızın retrospektif olmasıdır. Hastalar hakkındaki bilgilerimiz arşiv ve otomasyon kayıtlarından elde ettiğimiz verilerle sınırlı olup; alkol (metanol veya etanol) alım miktarı, semptomlarının tam olarak ne zaman başladığı, ek hastalık durumları gibi klinik ve sağkalım durumlarını etkileyebilecek önemli bazı verilere ulaşamamıştır. İkinci limitasyonumuz hasta sayısının azlığıdır. Daha önce vurguladığımız gibi sosyal, ahlaki veya yasal nedenlerden ötürü MZ durumu hasta/hasta yakınlarına gizlenmektedir. Bu nedenle MZ nedeniyle hastaneye başvuran, iyileşen ya da eksitus olan hastaların sayısı net olarak bilinmemektedir. Ayrıca, MZ olan hastaların sayısı belli dönemlerde artmakta ve bu zehirlenmeler için referans bir takip ya da tedavi merkez olmadığından hastalar birçok acil servise dağılmaktadır. Bu durum da hasta sayısını etkileyen bir başka faktördür. Son olarak, hastanemiz laboratuvarlarında etanol düzeyi ölçümü yapılabilmesine rağmen, metanol düzeyi ölçülememektedir. Bu nedenle klinik, laboratuvar

sonuçları veya sağkalımla metanol düzeyi arasındaki ilişkisi tam olarak belirlenememiştir.

Ülkemizde son yıllarda MZ nedeniyle acil servise başvuran hasta sayısı artmaktadır. Özellikle görme bozukluğuna eşlik eden hiperventilasyon ve bilinç değişikliği olan hastalarda MZ'den şüphelenilmelidir. Bu tarz hastalarda özellikle asit-baz dengesine dair laboratuvar sonuçları titizlikle incelenmeli; artmış anyon açığı, baz eksikliği ve kreatinin düzeyi, azalmış bikarbonat ve derin asidoz durumunun saptanması halinde mortaliteyi azaltmak için bir an önce tedavi yöntemlerinin uygulanması gerektiği unutulmamalıdır.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: EC; analiz-yorum: OE; veri sağlama: EC, OE; yazım:EC; gözden geçirme ve düzeltme: TD; onaylama: EC, OE, TD.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 11.03.2021, sayı no: 2021.02.17

KAYNAKLAR

1. Satar S, Güneysel Ö, Türedi S, Yürümez Y, Akıcı A. Klinik Toksikoloji Tanı ve Tedavi. Alkoller ve Glikoller. Antalya. Çukurova Nobel Tıp Kitabevi, 2020.
2. Gulen M, Satar S, Avci A, Acehan S, Orhan U, Nazik H. Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience. Alcohol. 2020;88:83-90.
3. Rostrup M, Edwards JK, Abukalish M, Ezzabi M, Some D, Ritter H et al. The methanol poisoning outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. PLoS One. 2016;11(3):e0152676.
4. Ashurst JV, Nappe TM. Methanol Toxicity. [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2021.
5. Vural S. Transdermal methanol intoxication via folk medicine. J Emerg Med Case Rep. 2019;10(2):50-2.
6. Holt NR, Nickson CP. Severe methanol poisoning with neurological sequelae: implications for diagnosis and management. Intern Med J. 2018;48(3):335-9.
7. Beauchamp GA, Valento M, Kim J. Toxic alcohol ingestion: prompt recognition and management in the emergency department [digest]. Emerg Med Pract. 2016;18(9):S1-S2.
8. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S et al. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: A systematic review and consensus statement. Crit Care Med. 2015;43(2):461-72.
9. Sivilotti M, Sivilotti MLA, Burns MJ, Aaron CK, McMartin KE, Brent J. Reversal of severe methanol-induced visual impairment: No evidence of retinal toxicity due to fomepizole. J Toxicol - Clin Toxicol. 2001;39(6):627-31.
10. McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. Br J Clin Pharmacol. 2016;81(3):505-15.
11. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. Ad Hoc Committee. J Toxicol Clin Toxicol. 1999;37(5):537-60.
12. Hassanian-Moghaddam H, Nikfarjam A, Mirafzal A, Saberinia A, Nasehi AA, Masoumi Asl H et al. Methanol mass poisoning in Iran: Role of case finding in outbreak management. J Public Heal (U. Kingdom). 2015;37(2):354-9.

13. Schep LJ, Slaughter RJ, Vale JA, Beasley DMG. A seaman with blindness and confusion. *BMJ*. 2009;339:B3929.
14. Sözcü Gazetesi. Erişim tarihi: 20 Nisan 2021: <https://www.sozcu.com.tr/2020/gundem/son-dakika-kirikkaledede-sahte-ickiden-7-kisi-hayatini-kaybetti-6073679/>
15. Evrensel Haber. Erişim tarihi: 20 Nisan 2021: <https://www.evrensel.net/haber/416305/metil-alkol-zehirlenmesi-suphesiyle-15-gunde-73-kisi-yasamini-yitirdi>
16. Anadolu Ajansı. Erişim tarihi: 20 Nisan 2021: <https://www.aa.com.tr/tr/turkiye/metil-alkol-zehirlenmesi-nedeniyle-15-gunde-71-kisi-oldu/2016389>
17. Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, Brahmi N, Afshari R, Sandvik L et al. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes a multicenter study. *Clin Toxicol*. 2012;50(9):823-31.
18. Resmî Gazete. Erişim tarihi: 20 Nisan 2021: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/01/20190109.pdf>
19. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: Epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Internal Med*. 2005;258(2):181-90.
20. Zakharov S, Pelclova D, Urban P, Navratil T, Diblik P, Kuthan P et al. Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features *Clinical Toxicology*. 2014;52(10):1013-24.
21. Massoumi G, Saberi K, Eizadi-Mood N, Shamsi M, Alavi M, Morteza A. Methanol poisoning in Iran, from 2000 to 2009. *Drug Chem Toxicol*. 2012;35(3):330-3.
22. Ahmed F, Khan NU, Ali N, Feroze A. Methanol poisoning: 27 years experience at a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(11):1751-2.
23. Callaghan M. A drink to die for: Arak and methanol poisoning in Indonesia. *Travel Med Infect Dis*. 2015;13(6):507-8.
24. Zyoud SH, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Awang R, Waring WS. Bibliometric profile of the global scientific research on methanol poisoning (1902-2012). *J Occup Med Toxicol*. 2015;10:17.
25. Yayci N, Ağritmiş H, Turla A, Koç S. Fatalities due to methyl alcohol intoxication in Turkey: an 8-year study. *Forensic Sci Int*. 2003;131(1):36-41.
26. Celik S, Karapirli M, Kandemir E, Ucar F, Kantarci MN, Gurler M et al. Fatal ethyl and methyl alcohol-related poisoning in Ankara: A retrospective analysis of 10,720 cases between 2001 and 2011. *J Forensic Leg Med*. 2013;20(3):151-4.
27. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(2):152-7.
28. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36(3):175-8.

KOLOREKTAL POLİP VE KANSERLERİN SAPTANMASINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK KOLONOGRAFİ İLE VIDEO KOLONOSKOPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Computed Tomographic Colonography and Video Colonoscopy in the Detection of Colorectal Polyps and Cancers

Hüseyin ÇEBİ¹ , Müge USTAOĞLU² , Murat DANACI¹ 

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiyagnostik A.D., SAMSUN, TÜRKİYE

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji B.D., SAMSUN, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi kolonografinin kolorektal patolojileri saptamadaki tanınal duyarlılığını video kolonoskopi ile karşılaştırarak belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 18 aylık period içerisinde çok kesitli bilgisayarlı tomografi kolonografi ve video kolonoskopi yapılan 70 hasta retrospektif olarak incelendi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi kolonografi bulguları video kolonoskopi bulguları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %57.1'i erkek (n=40) ve %42.9'u kadın (n=30) olup ortalama yaşları 52.8 /yıl idi. Video kolonoskopi ile toplam 39 polip, 15 kolon tümörü, 5 ülseratif kolit, 4 divertikülozis koli, 1 anjiyodisplazi ve 1 nonspesifik proktosigmoidit olmak üzere 38 hastada 65 patoloji saptandı. Saptanan 39 polipten 31'i ≤ 5 mm, 4'ü 6-9 mm ve 4'ü ≥ 10 mm idi. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi kolonografinin boyut farkı gözetmeksizin tüm poliplerde duyarlılığı %64.1, ≥ 10 mm poliplerde %100, 6-9 mm arası poliplerde %75, ≤ 5 mm poliplerde %58.1 idi. Duyarlılık kolon tümörlerinde %100, divertikülozide %75 ve ülseratif kolitte %80 bulundu.

Sonuç: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi kolonografinin kolon patolojilerinin tanısında yüksek duyarlılık ve özgülüğe sahip olması, tarama yöntemi olarak veya kolon patolojilerinin değerlendirilmesinde, video kolonoskopiye ciddi alternatif ve tamamlayıcı bir yöntem olacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi kolonografi, kolon, kanser, polip, video kolonoskopi

Objective: To determine the diagnostic efficiency of multislice computed tomography colonography in detection of colorectal pathologies compared with video colonoscopy.

Material and Methods: In our study, 70 patients who underwent multislice computed tomography colonography and video colonoscopy within an 18-month period were analyzed retrospectively, and multislice computed tomography colonography findings were compared with video colonoscopy findings.

Results: Of the patients, 57.1% were male (n=40) and 42.9% were female (n=30), with a mean age of 52.8 years. A total of 65 pathologies including 39 polyps, 15 colon tumors, 5 ulcerative colitis, 1 angiodysplasia and 1 nonspecific proctosigmoiditis, were detected in 38 patients by video colonoscopy. Of the 39 polyps detected, 31 were ≤ 5 mm, 4 were 6-9 mm and 4 were ≥ 10 mm. The sensitivity of multislice computed tomography colonography for detection of all polyps regardless their size was 64.1%, 100% for polyps ≥ 10 mm, 75% for polyps that are between 6-9 mm and 58.1% for polyps ≤ 5 mm. The sensitivity was 100% for colon cancers, 75% for diverticulosis and 80% for ulcerative colitis.

Conclusion: The high sensitivity and specificity of multislice computed tomography colonography in the diagnosis of colon pathologies will make it the screening modality and a serious alternative and complementary method for video colonoscopy in the evaluation of colon pathologies.

Keywords: Cancer, colon, computed tomography colonography, polyp, video colonoscopy



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, SAMSUN, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 532 2845719

Geliş Tarihi / Received: 07.07.2021

Dr. Müge USTAOĞLU

E-posta / E-mail: muge.ustaoglu@omu.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 08.11.2021

GİRİŞ

Kolonorektal kanser (KRK) yaygın ve ölümcül bir hastalık olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere bağlı ölümlerde kadınlarda 3., erkeklerde ise 2. sırada yer alır (1). Ülkemizde 2017 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre, KRK insidansı erkeklerde 100 binde 15.3 kadınlarda ise 9.6 olup 3. sırada yer alır (2). Kolorektal kanserlerinin yaklaşık %90'ı, adenomatöz poliplerden çok aşamalı bir süreçle gelişir (3). Poliplerde malignite riski polipin boyutu ile doğru orantılı olarak artar; risk 5–10 mm'de %1, 10–20 mm'de %10 ve 20 mm'den büyük olanlarda %50'dir (4). Kolon adenomalarının erken teşhisi ve tedavisi KRK görülme oranı ve KRK'ye bağlı ölümlerin azaltılmasında önemlidir (5).

Kolonorektal kanserlerin erken teşhisinde temel tarama yöntemleri gaitada gizli kan (GGK) testi, çift kontrastlı baryumlu kolon grafileri, rektosigmoidoskopi ve kolonoskopidir. Yeni tarama yöntemleri arasında dışkıda DNA analizi, immunokimyasal yöntem ile GGK testi, yüksek duyarlılıklı GGK testi, bilgisayarlı tomografik (BT) kolonografi sayılabilir. KRK taramalarında tüm kolonun taranması önerilir ve video kolonoskopi (VK), çift kontrastlı kolon grafisi ve BT kolonografi tüm kolonun taranmasına imkân veren tarama yöntemleridir (6). Amerikan Kanser Derneği'nin KRK tarama programı 45 yaş üstü bireylerin yüksek duyarlılıklı gayta testleri (Yılda 1 kez immunokimyasal test, yüksek duyarlılıklı GGK testi veya 3 yılda bir dışkıda DNA analizi) veya görüntüleme tetkikleri (10 yılda 1 VK veya 5 yılda bir BT kolonografi veya rektosigmoidoskopi) ile yapılmasını önermektedir (7). Ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun KRK tarama ulusal programı ise 50 yaş ve üstü bireylerde 2 yılda bir GGK testi ve 10 yılda bir VK şeklindedir (8).

BT kolonografi ilk kez 1994 yılında tariflenen bir görüntüleme yöntemidir. BT kolonografide temel amaç kolondaki polipoid lezyonları ve tümörleri saptamaktır. Bu çalışmada amaç çok kesitli BT kolonografi ile VK'nin özellikle polip ve kanser olmak üzere tüm kolon

patolojilerini tespit etmede tanısal duyarlılığını karşılaştırarak belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Onsekiz aylık zaman aralığında, kolorektal patoloji veya şüphesi ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve önce BT kolonografi sonrasında VK yapılan 70 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız için etik kurul onayı alındı (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, tarih: 27.02.2006, sayı no: ek 40).

Hastalara tetkikten 2 gün önce laksatif olarak bisakodil + sennosid B (Bekunis draje, Abdi İbrahim İlaç San. Ve Tic. A.Ş.) 10 kg'a bir draje, tetkikten bir gün önce oral sodyum fosfat (Fleet Phospho soda, C.B: Fleet Co. Inc. Lynchburg VA. U.S.A.) 90 ml veya sennosid A+B kalsiyum (X-M diet solüsyon, Yenişehir Lab. Tic. Ve San. Ltd. Şti.) ve tetkik günü sabahı rektal sodyum fosfat (Fleet enema, C.B: Fleet Co. Inc. Lynchburg VA. U.S.A.) 133 ml ile lavman yapıldıktan sonra işlem yapılmıştı.

BT Kolonografi Tekniği

BT çekimleri 16 sıra dedektörlü BT cihazı (Toshiba TSX-101A, Aquillon 16 slice, Japan) ile yapıldı. Barsak distansiyonunun optimal olması, barsak peristaltizminin azaltılması ve hasta konforunun (distansiyona bağlı ağrıyı azaltmak) sağlanması amacıyla hiyosin-N-butilbromür (Buscopan, Eczacıbaşı İlaç San. ve Tic. A.Ş.) işlemiden 5 dakika önce 20 mg iv verildi. Ardından rektuma, rektal tüp veya foley sonda yerleştirildikten sonra hastanın dayanabileceği kadar serbest oda havası (35-60 pump) verilerek tüm kolon şişirildi. Rektal tüp veya foley sonda rektumda bırakılarak, yeterli barsak distansiyonu sağlandıktan sonra, 100-120 ml iyonik olmayan kontrast madde verilerek önce supin, sonra pron pozisyonda, portal fazda (60. saniye) diyafraim kubbelerinden anal kanala kadar tüm kolon segmentlerini içerecek şekilde aksiyel planda tarandı. BT imajları 1mm kesit kalınlığında rekonstrükte edildi. Elde edilen tüm görüntüler "Vitrea-2" (Version 3.8,

copyright 1997-2005, vital images, Inc. US patent) iş istasyonuna gönderilerek, sanal kolonografi programı ile surface shaded display (SSD) ve volume rendering (VR) teknikleriyle 3 boyutlu sanal kolonoskopi görüntüleri oluşturuldu.

Kolon çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum olmak üzere 8 segmente ayrıldı. Elde edilen görüntülerde görülen lezyonların lokalizasyonu, morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni, çevre invazyonları, lenf nodu tutulumu, varsa batın içi metastazları değerlendirildi. Saptanan anormal bir dansitenin supin ve pron pozisyonlarda yer değiştirmesi rezidü gaita lehine yorumlandı. İlk karşılaştırma sonuçlarının uyumsuz olduğu hastalarda tekrar değerlendirme yapıldı.

Video Kolonoskopi Tetkiki

Standart kolonoskop ile (Olympus Exera CV-160 Japan), işlem öncesi hiyosin-N-butilbromür 20 mg IV, midazolam 2.5 mg ve pethidin 25 mg IM verilerek premedikasyon yapıldı. VK'de görülen poliplerin fotoğrafları çekildi ve biyopsi alınıp veya polipektomi yapıp histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Polip boyutu, açık biyopsi forsepsi tekniği kullanılarak hesaplandı ve çaplarına göre (≤ 5 mm, 6-9 mm arası ve ≥ 10 mm) analiz yapıldı. ≤ 5 mm polipler diminitif polip olarak belirtildi. BT kolonografi tetkikinde olduğu gibi VK'de de aynı şekilde, kolon patolojilerin lokalizasyonları kolonu 8 segmente ayırarak yapıldı.

BT Kolonografi ve VK Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Yorumlanması

VK ve BT kolonografi ile bir lezyon aynı anatomik segmentte, benzer morfoloji ve ebatla tanımlanmış ise bulgu gerçek pozitif, her iki yöntemde de herhangi bir bulgu görülmemiş ise gerçek negatif olarak tanımlandı.

Eğer bir bulgu VK'de gösterilmiş, ancak BT kolonografide aynı segmentte gösterilememiş ise yanlış negatif olarak değerlendirildi. BT kolonografide tanımlanan bir lezyon VK'de aynı segmentte tanımlanmamış ise yalancı pozitif olarak kabul edildi. Eğer her iki tetkikte bir lezyon aynı segmentte, benzer morfolojik özelliklere sahip olup boyut bakımından 4 mm'den fazla fark yoksa aynı lezyon (Gerçek pozitif) olarak kabul edildi.

Histopatolojik Analiz

VK'de kitle ve polip saptanan tüm hastalarda, alınan biyopsi materyali histopatolojik özellikleri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri %95 güvenirlilik alanı tekniği ile video kolonoskopi bulguları referans standart alınarak hesaplandı. Duyarlılık, BT kolonografide tespit edilen poliplerin, VK'de tespit edilen tüm poliplere oranı ile belirlendi. Özgüllük, BT kolonografideki negatif sonuçların, VK'deki tüm negatif sonuçlara oranı ile belirlendi. Pozitif prediktif değeri, gerçek pozitif sonuçların VK bulgularına oranlaması ile belirlendi. Negatif prediktif değerleri gerçek negatif sonuçların VK bulgularına oranlanması ile belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 70 hastanın yaş aralığı 22-79 idi. Hastaların %57.1'i erkek (n=40) ve %42.9'u kadın (n=30) olup ortalama yaşları 52.8 idi. Hastaların 24'ünde (%34.3) VK'nin tamamlanamadığı ve bu hastaların 11'inde obstrüktif kolon kanseri, 3'ünde redundan ve tortiyoze kolon, 6'sında yetersiz temizlik, 2'sinde looplanma, 2'sinde işlem intoleransı nedeniyle işlemin tamamlanamadığı görüldü.

Video kolonoskopi uygulanan 70 hastanın 32'si (%45.7) normal olarak değerlendirilirken, 38'inde (%54.2) 65 patoloji saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Video kolonoskopi ve BT kolonografide saptanan patolojiler

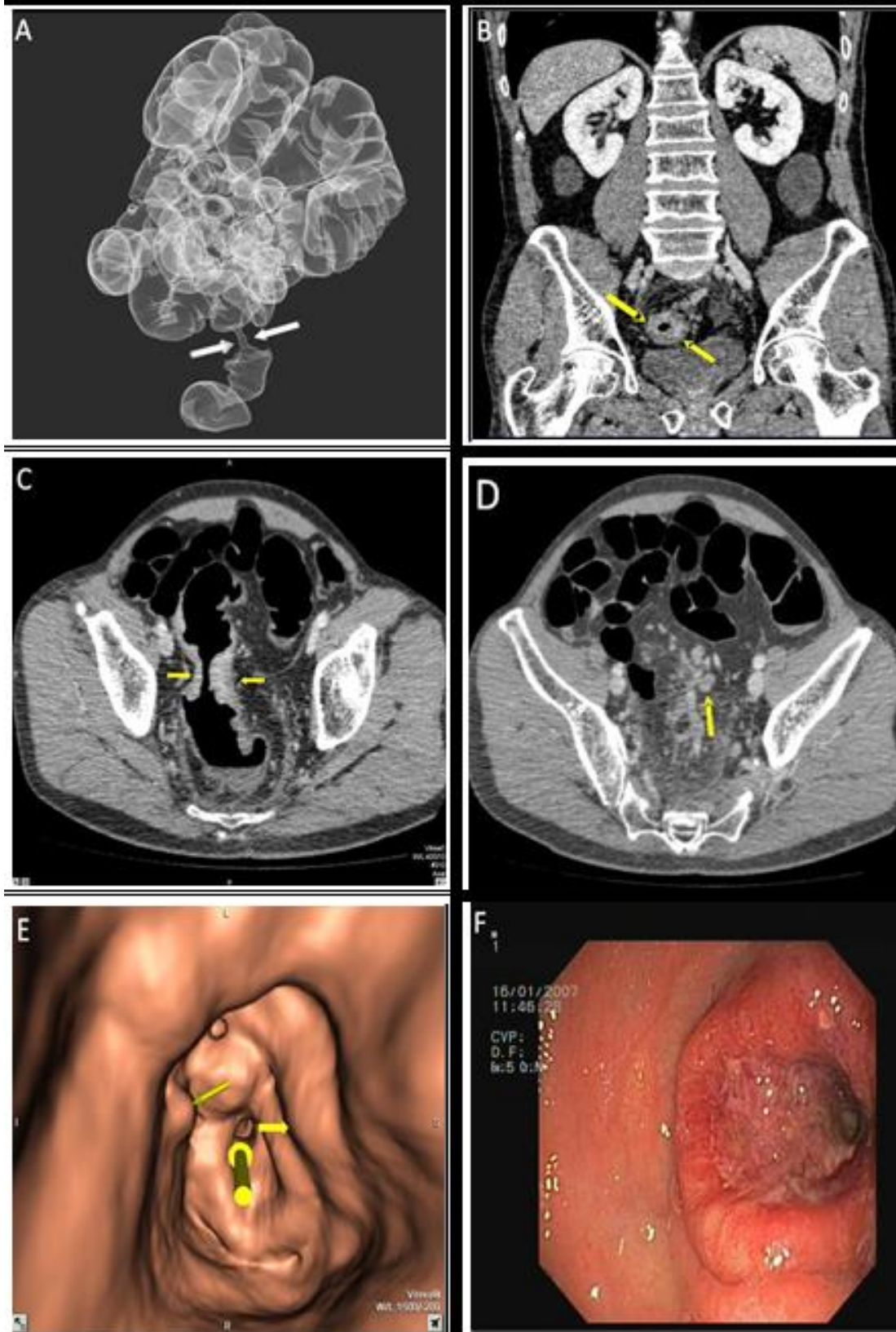
Patoloji	Video	BT
	kolonoskopi	kolonografi
Kanser	15	15
Divertikülozis	4	3
Ülseratif kolit	5	4
Angiodisplazi	1	-
Non-spesifik proktosigmoidit	1	-
Polipler		
≥10	4	4
6-9	4	3
≤5	31	18

Poliplerin retrospektif incelemesinde; VK'de hepatic fleksurada görülen 1 polip BT kolonografide görülemedi ve bunun nedeni, diyafragma ve hepatic fleksura düzeyinden geçen BT kesitlerinde solunum artefaktı olmasıydı. 2 diminutif polip VK ile sigmoid kolonda görüldü, BT kolonografide görülemedi. 5 diminutif polip rezidü feçese ve sıvıya ile örtüldüklerinden görülemedi. Transvers kolonda VK ile görülen 2 diminutif polip BT kolonografi ile gösterilemedi. Bunların histopatolojik olarak hiperplastik polip olduğu ve hiperplastik poliplerin hava distansiyonu ile düzleşip fark edilmedikleri için gözden kaçmış olabilecekleri düşünüldü. 1 diminutif polip transvers kolon distalinde kısa bir segmentte yetersiz distansiyona bağlı kollabe alan içerisinde kaldığı için, 2 polip rektal tüp ya da komşuluğundaki rezidü gaita artıkları tarafından örtüldüğü için görülemedi. Çıkan kolonda 6 mm çapında bir polip muhtemelen spazma bağlı mukoza kıvrımları arasında kaldığı için görülemedi. BT kolonografinin polip boyutlarına göre lezyonları saptama duyarlılığı Tablo 2'de özetlendi.

Kolorektal kanserli 14 hastanın 11'inde tümöral lezyonların yol açtığı barsak lümenindeki obstrüksiyona bağlı darlığın proksimalindeki kolon segmentleri VK ile incelenemedi. BT kolonografi ise malign kitle lezyonu bulunan tüm hastalarda başarıyla tamamlandı (Resim 1). Kolorektal kanser tespiti için BT kolonografi duyarlılığı %100 idi, kanser için yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuç yoktu. 13 hastada tek segmentte, 1 hastada ise iki segmentte (Çıkan kolonda iki ayrı lokalizasyonda aralarında normal barsak bölümü bulunan) olmak üzere 15 kitle lezyonu tespit edildi. BT kolonografide tıkayıcı kolon kanserli 10 hastada proksimal kolon segmentlerinde herhangi bir lezyon saptanmadı, 1 hastada ise kitlenin proksimalindeki kolon segmentlerinde çok sayıda polip tespit edildi.

BT kolonografinin poliplerdeki özgüllüğü %97 tespit edildi. Pozitif prediktif değeri ≤5 mm poliplerde %86, 6-9 mm arasındaki poliplerde %75, 10 mm≤ poliplerde %100 olarak bulundu. BT kolonografinin negatif prediktif değeri ise %80 saptandı. Çalışmamızda VK ve BT kolonografi ile tespit edilen spesifik kolon patolojilerinin analizi Tablo 3'te özetlendi.

BT kolonografi uygulanan hastalarda aksiyel görüntülerin yanı sıra koronal ve sagittal görüntüler sadece kolon patolojilerini göstermekle kalmayıp aynı zamanda batın içerisindeki diğer patolojileri de tanımlama olanağını sundu. Çalışmamızda kolon patolojileri yanında aynı zamanda karaciğer, dalak ve böbrek kistleri, safra kesesi, koledok ve böbrek taşları, safra kesesinde polip, karaciğerde yağlanma ve hemanjiom, aksesuar dalak, karaciğer ve akciğer metastazları, mezenterde ve omentumda metastatik lezyonlar, aort ve dallarında aterosklerotik kalsifiye plaklar, batında lenfadenopati gibi patolojiler de görüldü.



Resim 1: Sigmoid kolon distalinde 6-7 cm.lik segmentte lümeni anüler tarzda daraltan kitle lezyonu (A) ÇKBT kolonografide tümörün yol açtığı elma yeniği tarzında hava sütunu defekti (oklar), (B) MPR koronal, (C) Aksiyel BT kesitlerinde lümeni ileri derecede anüler tarzda daraltan ve kontrastlanan kitle lezyonu (oklar), (D) Aksiyel BT kesitinde çevre yağ dokuda kirlenme ve lenf nodları (oklar), (E) Sanal kolonoskopide lümeni çepre çevre daraltan tümöral lezyon ve komşuluğunda milimetrik polipler (oklar), (F) Video kolonoskopi görüntüleri.

Tablo 2: BT kolonografinin polip boyutlarına göre lezyonları saptama duyarlılığı

	Toplam	Gerçek pozitif	Yalancı negatif	Duyarlılık (%)
Tüm lezyonlar	39	25	14	64.1
10 mm ≤	4	4	-	100
6-9 mm arası	4	3	1	75
≤ 5 mm	31	18	13	58.1

Tablo 3: Tespit edilen spesifik kolon patolojilerin analizi

Patoloji	VK (n)	BT kolonografi (n)	BT kolonografi Duyarlılık (%)	BT kolonografi Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kanser	15	15	100	100	100	100
Divertikülozis	4	3 (*1)	75	100	100	99
Ülseratif kolit	5	4 (*1)	80	100	100	98
	≥10	4	4	100	100	
Polip (mm)	6-9	4	3	75	97	75
	≤ 5	31	18 (*13)	58.1	86	84

VK: Video kolonoskopi, PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer, *: BT kolonografi'de yalancı negatif

TARTIŞMA

Video kolonoskopi, KRK taraması için hala altın standart yöntem olarak kabul edilir, ancak invazivdir, sedasyon gerektirebilir ve komplikasyon oranı %0.4'ler civarındadır. Bu nedenle daha az invaziv alternatif KRK tarama yöntemlerine ihtiyaç duyulur ve bu yöntemlerde elde edilen pozitif sonuçlar VK yapılmasını gerekli kılar. BT kolonografi klinik pratikte en etkili noninvaziv KRK tarama yöntemleri arasında kabul edilir. BT kolonografi noninvaziv olup sedasyon gerektirmeyen ve kısa sürede tamamlanan radyolojik bir görüntüleme yöntemidir. Hasta hazırlığındaki klinik gelişmeler, BT'deki teknik ilerlemeler ve yazılım programlarındaki yeni gelişmeler BT'nin güçlü bir diagnostik yöntem olmasına imkân sağlamıştır. Kolon duvar kalınlığının, kolon harici yapıların ve lezyonların değerlendirilebilmesi, kolonun hem rektumdan çekuma hem de çekumdan rektuma doğru görüntülenebilmesi,

konvansiyonel kolonoskopide kolon haustralarının arkasına gizlenen poliplerin tespiti konusunda BT kolonografi avantaj sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda BT kolonografiye katılım oranının VK' ye kıyasla daha yüksek olduğu (sırayla %25-34, %15-22) ve bunun önemli bir avantaj sağladığı, ancak ilerlemiş neoplazi saptama oranının, VK' ye göre daha düşük (sırayla %5.1-6.1, %7.2-8.7) olduğu bildirilmiştir (9).

Hara ve ark.'nın endoskopik olarak polip saptanan 30 ve 70 hastada yaptıkları iki ayrı çalışmada, BT kolonografinin polip saptanamadaki duyarlılığı sırayla 10 mm'den büyük poliplerde %100 ve %75, 6-9 mm arasındaki poliplerde %71 ve %66, 5 mm'den küçük poliplerde ise %28 ve %45 olarak bildirilmiştir (10,11). Fenlon ve ark.'nın 100 hastalık çalışmasında ise duyarlılığın, 10 mm'den büyük poliplerde %91, 6-9 mm arasındaki poliplerde %82 ve 5 mm'den küçük poliplerde %55 olduğu bildirilmiştir (12). Wessling ve ark.'nın 30 hastanın dahil edildiği çalışmasında BT

kolonografi duyarlılığı, 10 mm'den büyük poliplerde %100, 6-9 mm arasındaki poliplerde %86 ve 5 mm'den küçük poliplerde %70 olarak rapor edilmiştir (13). Rogalla ve ark.'nın çalışmasında kesit kalınlığı azaldıkça polip saptama duyarlılığının arttığı bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda BT kolonografinin çap farkı dikkate alınmadan tüm poliplerde duyarlılığı %64.1, ≥ 10 mm poliplerde %100, 6-9 mm arası poliplerde %75, ≤ 5 mm poliplerde %58.1 saptandı ve literatürle uyumlu idi.

Literatürde yalancı negatif sonuçların değerlendiriciye bağlı veya teknik nedenlerden olabileceği belirtilmektedir (15). Teknik nedenler; distansiyonu sağlanmamış barsak ansları, rezidü feçes ve sıvı, solunum artefaktları ve kalça protezi gibi sebeplerle oluşan artefaktlardır. Ayrıca küçük polip boyutları ve yassı polipler de yalancı negatif sonuçlara yol açan önemli nedenlerdendir (16,17). Rektal tüp ve balon eğer kolon duvarına yapışmış ise bu lokalizasyonda yerleşebilecek bir lezyonu saklayabilir görülmesine engel olabilir. Hiperplastik polipler hava distansiyonu ile düzleşme eğilimindedir ve yalancı negatif yorumlanmaya yol açabilir (12). Çalışmamızda yalancı negatif sonuçlanan 14 polipten 13'ü 5 mm'den küçük, 1'i 6 mm idi. Bu poliplerin retrospektif incelenmesinde yalancı negatiflik nedenleri arasında polip boyutunun 5 mm'den küçük olması, solunum artefaktı, poliplerin rezidü gayta ve sıvı ile örtülmesi, kolon spazmı, yetersiz kolon distansiyonu ve rektal tüpe-balona sekonder olduğu görüldü. Ayrıca trasvers kolonda VK ile görülen, histopatolojik olarak hiperplastik polip tanısını alan 2 dimunatif polip BT kolonografide görülemedi.

Yapılan çalışmalarda yalancı pozitif sonuçların en önemli nedenlerin yetersiz kolon temizliği, bulböz haustral foldlar, yetersiz kolon distansiyonu ve solunum artefaktları olduğu gösterilmiştir (18). Rezidü feçes veya sıvı, yalancı polip ve tümör görünümünün en sık sebebidir. Çalışmamızda BT kolonografide yalancı pozitif olarak saptanan 4 polipin retrospektif incelemesinde yalancı pozitiflik nedenleri olarak 1

polipin boyutları ve şekli aynı özelliklerde olmasına rağmen lokalizasyon farklılığı (VK'de inen kolonda, BT kolonografide ise sigmoid kolonda), 2 tanesinin sigmoid kolonda büllöz haustral fold ve diğerinin de transvers kolonda duvara yapışık gayta olduğu görüldü.

Polip tespiti yanında BT kolonografi KRK saptanması ve evremesinde de oldukça başarılıdır. KRK şüphesi olan 20 hastada yapılan bir çalışmada 2 cm'den büyük 20 kitle lezyonu BT kolonografide doğru olarak tanımlanmış ve 20 hastanın 18'sinde kitlenin proksimali de değerlendirilebilirken, VK'de ancak 12 hastada proksimal kolon segmentleri değerlendirilebilmiştir (19). Tıkayıcı KRK'lerde diğer kolon segmentlerinin incelenmesi önemlidir, çünkü KRK'li hastaların %1.5-9'unda senkron kanser olma olasılığı vardır ve %27-55'inde eşlik eden polip saptanmaktadır (20). Bizim çalışmamızda da VK'de saptanan 15 KRK BT kolonografide doğru olarak gösterildi ve 1 hastada çıkan kolon proksimalinde senkron kanser hem VK'de hem de BT kolonografide tespit edildi. Ayrıca sigmoid kolonda tıkayıcı kolon kanseri nedeni ile video kolonoskopisi tamamlanamayan bir hastanın BT kolonografisinde, kitlenin proksimalindeki kolon segmentlerinde en büyüğü 15 mm'ye varan çok sayıda polip görüldü. Çalışmamızda kolon kanserli hastalarda (14 hastada 15 tümoral kitle) BT kolonografinin duyarlılığı %100 olarak bulundu. Ayrıca hastaların 6'sında ek olarak karaciğerde metastatik kitle lezyonları görüldü.

BT kolonografide temel amaç kolondaki polipoid lezyonlarını ve tümörleri saptamaktır. En önemli endikasyonları redundan kolon, hasta uyumsuzluğu gibi nedenlerle tamamlanamayan VK sonrası kolonun tüm segmentlerini değerlendirmek, tıkayıcı kolon kanserlerinde senkron proksimal kolon kanserini ekarte etmek ve VK'nın kontrendike olduğu KRK şüphesi olan hastaları değerlendirmektir. En önemli dezavantajı radyasyon maruziyeti ve BT kolonografide tespit edilen lezyondan biyopsi yapılabilmesi için VK yapılması gerekmesidir. Sonuç olarak; minimal invaziv ve sedasyon gerektirmeyen bir yöntem olan BT

kolonografinin kolon patolojilerinden 10 mmden büyük polip ve kanser tanısında, çalışmamızda da elde edilen sonuçlar doğrultusunda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması, tarama yöntemi olarak veya kolon patolojilerinin değerlendirilmesinde, VK'ye alternatif ve tamamlayıcı bir yöntem olarak hasta katılımının da daha yüksek olabileceğini de düşünerek klinik pratikte daha yaygın kullanılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Çatışma Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: HÇ, MD, MU; analiz/yorum: HÇ, MD, MU; veri sağlama: HÇ, MD, MU; yazım: HÇ, MD, MU; gözden geçirme ve düzeltme: HÇ, MD, MU; Onaylama: HÇ, MD, MU.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, tarih: 27.02.2006, sayı no: ek 40.

KAYNAKLAR

1. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone AM, Howlader N et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018;124(13):2785-800.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2017 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri. Erişim tarihi: 2017: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2017-turkiye-kanser-istatistikleri.html>
3. Geenen RW, Hussain SM, Cademartiri F, Poley JW, Siersema PD, Krestin GP. CT and MR colonography: scanning techniques, postprocessing, and emphasis on polyp detection. *Radiographics*. 2004;24(1):e18.
4. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. baskı. Bursa. Nobel & Güneş Tıp Kitabevleri, 2008.
5. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-96.
6. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(4):868-77.
7. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250-81.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Erişim tarihi: 2016: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/Kitaplar/turkiye_kanser_kontrol_programi_2016.pdf
9. Sali L, Ventura L, Grazzini G, Borgheresi A, Delsanto S, Falchini M et al. Patients' experience of screening CT colonography with reduced and full bowel preparation in a randomised trial. *Eur Radiol*. 2019;29(5):2457-64.
10. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, Ehman RL et al. Detection of colorectal polyps by computed tomographic colography: feasibility of a novel technique. *Gastroenterology*. 1996;110(1):284-90.
11. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ehman RL, Ilstrup DM. Colorectal polyp detection with CT colography: two- versus three-dimensional techniques. *Radiology*. 1996;200(1):49-54.
12. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and

- conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med.* 1999;341(20):1496-503.
13. Wessling J, Fischbach R, Domagk D, Lugering N, Neumann E, Heindel W. Colorectal polyps: Detection with multi-slice CT colonography. *Rofo.* 2001;173(12):1069-71.
 14. Rogalla P, Meiri N, Ruckert JC, Hamm B. Colonography using multislice CT. *Eur J Radiol.* 2000;36(2):81-5.
 15. Doshi T, Rusinak D, Halvorsen RA, Rockey DC, Suzuki K, Dachman AH. CT colonography: false-negative interpretations. *Radiology.* 2007;244(1):165-73.
 16. Halligan S, Park SH, Ha HK. Causes of false-negative findings at CT colonography. *Radiology.* 2006;238(3):1075-6; author reply 1076-7.
 17. Park SH, Ha HK, Kim AY, Kim KW, Lee MG, Kim PN et al. Flat polyps of the colon: detection with 16-MDCT colonography--preliminary results. *AJR.* 2006;186(6):1611-7.
 18. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, McCollough CH, Harmsen WS. CT colonography: single- versus multi-detector row imaging. *Radiology.* 2001;219(2):461-5.
 19. Royster AP, Fenlon HM, Clarke PD, Nunes DP, Ferrucci JT. CT colonoscopy of colorectal neoplasms: two-dimensional and three-dimensional virtual-reality techniques with colonoscopic correlation. *Am J Roentgenol.* 1997;169(5):1237-42.
 20. Harvey CJ, Amin Z, Hare CM, Gillams AR, Novelli MR, Boulos PB et al. Helical CT pneumocolon to assess colonic tumors: radiologic-pathologic correlation. *AJR.* 1998;170(6):1439-43.

MANAGEMENT OF PEDIATRIC FALLS IN AN EMERGENCY DEPARTMENT: ANALYSIS OF 261 PEDIATRIC CASES

Acil Serviste Çocuklarda Düşme Olgularının Yönetimi: 261 Çocuk Olgunun Analizi

Mustafa Enes DEMİREL¹ , Güleser AKPINAR¹ 

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D. BOLU, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: Pediatric falls cause a significant burden for emergency departments and have negative patient outcomes such as prolonged length of stay and increased costs. The objective of this study was to evaluate results of the management of pediatric fall cases in an emergency department.

Material and Methods: Pediatric patients who presented to our emergency department due to falling injury were evaluated and analyzed according to the demographic data, including age and gender, Glasgow Coma Scale, Injury Severity Score time of presentation, site of injury, diagnosis, department of consultation, department of hospitalization, length of stay and cost. After the initial management in the emergency department, patients were consulted and referred to other departments, if deemed necessary.

Results: A total of 261 children were included in the study. Hospital admissions were most frequently made in summer, in August and on Saturdays. The children were most diagnosed by fractures followed by soft tissue trauma. The most injured body part was the head-neck region followed by extremities. The most frequently consulted departments included neurosurgery and orthopedics and traumatology. A total of 101 (38.7%) children were hospitalized. The median Injury Severity Score value of the patients was found as 3 and the median Glasgow Coma Scale value was found as 15 (8-15). The median treatment cost was found to be ₺278.8. The median length of stay was found as 31 (interquartile range, 21-63.5) (interquartile range için 2 sayısal değer verilmeli) hours. A strong positive correlation was found between length of stay and costs ($r=0.629$, $p<0.001$).

Conclusion: Pediatric age group fall injuries are common events that increase the workload of the emergency department and create a significant burden and cost for the health system and society. Our results show that, as expected, there is a very strong relationship between length of stay and treatment costs.

Keywords: Fall, children, emergency department, length of stay, cost

Amaç: Çocuklarda düşme, acil servisler üzerinde önemli bir yük oluşturmakta ve hastanede kalış süresinde uzama ile artan maliyetler gibi olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, bir acil serviste çocuklarda düşme olgularının yönetim sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Düşme kaynaklı yaralanma nedeniyle acil servisimize başvuran pediatrik hastalar; yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler, Glasgow Koma Skalası, Injury Severity Score skorları, başvuru zamanları, yaralanma bölgesi, tanı, konsülte edilen bölüm, yatış verilen bölüm, hastanede kalış süresi ve maliyetler açısından değerlendirilmiş ve analiz edilmiştir. Acil servisteki ilk yönetim sonrasında gerekli görülen hastalar diğer bölümlerle konsülte edilerek sevk edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 261 çocuk dahil edildi. Başvurular en sık yaz mevsiminde, Ağustos ayında ve Cumartesi günleri yapılmıştır. Çocuklarda en sık konulan tanılar kırık ve yumuşak doku hasarıdır. En sık yaralanan vücut bölgeleri baş-boyun bölgesi ve ekstremitelerdir. En sık konsültasyon yapılan bölümler beyin ve sinir cerrahisi ile ortopedi ve travmatolojidir. Toplam 101 çocuğa (%38.7) yatış verilmiştir. Hastaların medyan Injury Severity Score değeri 3 ve medyan Glasgow Koma Skalası değeri 15 (8-15) olarak bulunmuştur. Medyan tedavi maliyeti 278.8₺ olarak saptanmıştır. Medyan hastanede kalış süresi 31 (çeyrekler arası aralık, 21-63.5) (çeyrekler arası aralık için 2 sayısal değer verilmeli) saattir. Hastanede kalış süresi ile maliyetler arasında güçlü bir pozitif ilişki saptanmıştır ($r=0.629$, $p<0.001$).

Sonuç: Çocuk yaş grubu düşmeye bağlı yaralanmalar, acil servisin iş yükünü artıran, sağlık sistemi ve toplum için önemli bir yük oluşturan ve maliyeti artıran yaygın olaylardır. Elde ettiğimiz sonuçlar, beklendiği gibi kalış süresi ile tedavi maliyetleri arasında çok güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Düşme, çocuklar, acil servis, hastanede kalma süresi, maliyet



Correspondence / Yazışma Adresi:
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D. BOLU, TÜRKİYE
Phone / Tel: +90 505 3910903
Received / Geliş Tarihi: 12.07.2021

Dr. Mustafa Enes DEMİREL
E-mail / E-posta: mnsdmtl@hotmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 27.09.2021

INTRODUCTION

Unlike adults, physiologic, cognitive, and psychosocial differences affect child's perception and reactions to illness or injury. Children develop new skills and are often unaware of their limitations. Therefore, it can be said that all children are at some risk of falling. The World Health Organization (WHO) defined a fall as an event resulting in a person who comes to rest inadvertently on the ground or floor or other low levels (1). A fall is the most common cause of pediatric injuries requiring emergency medical attention (2). It is one of the most important risk factors leading to concussions in pediatric age group (3). Children aged between 1-4 years are more likely to be injured at home (such as falling off furniture, downstairs, or out of windows) than older children (4, 5). The risk factors for pediatric falls include risk taking behaviours from developmental process, age, gender, mental state, mobility, history of falls, playground conditions, perceptions of parents/caregivers, housing conditions, poverty, neighbourhood deprivation. (6). According to the data from the Center for Disease Control and Prevention, more than 2 million falls occur in a year from birth to 19 years old in the United States of America (USA) (7) (bu cümle ile beraber sonraki tüm referans numaralarında kayma var. 7. ve sonraki tüm referans numaralarının kontrol edilip düzeltilmesi gerekli). Most children fall many times in their lives without sustaining much more than a few cuts and bruises. However, some falls have more severe consequences, making them the fourth largest cause of unintentional injury death for children. On the other hand, pediatric falls cause a significant burden for emergency departments as well as overall hospitals and have the potential of negative patient outcomes such as prolonged length of stay and thus, increased costs. According to the WHO, falls are the most common type of pediatric injury presenting at emergency departments, and

account for 20-25% of such visits (1). Pediatric falls are preventable accidents by taking the necessary measures. To develop preventive strategies, there is a need for studies to analyze the causes and outcomes of pediatric falls to add evidence on what is already known on this issue. Therefore, the objective of this study was to retrospectively evaluate the results of the management of pediatric fall cases in an emergency department.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A total of 261 children brought to the emergency department of our hospital due to fall injury, evaluated first in our department, consulted with other departments, hospitalized and treated in our hospital between January 01, 2016 and December 31, 2020 were included in this retrospective cohort study. Because of the retrospective design of the study, patient consent was waived. Patients older than 18 years, those who presented to the emergency department out of the study period and patients with missing data were excluded from the study. Data used in the study were obtained from the patient files and archives of the hospital. Data extraction was based on complaints of fall injury international classification of disease, 9th version, clinical modification (ICD-9 CM): unintentional fall-related external cause of injury codes (E-codes) (6). We used the fees corresponding to the SUT codes determined by the Ministry of Health of the Republic of Turkey for calculate the costs (8).

Study Population

Pediatric patients who presented to the emergency department of our hospital due to falling injury were evaluated and analyzed according to the demographic data, including age and gender, Glasgow Coma Scale (GCS), Injury Severity Score (ISS) scores, time of presentation (year, season, month, day of week, time), hour of presentation, site

of injury, diagnosis, department of consultation, department of hospitalization, duration of hospitalization, cost, and mortality. Pediatric trauma care was initiated in the emergency department in all patients. After receiving medical history from the parents, GCS and ISS scores were calculated and a physical examination was performed. Biochemical analysis and imaging studies were performed, if deemed necessary. After the initial management in the emergency department, some patients were consulted and referred to other departments and the others were discharged.

Ethics Consideration

The study protocol was approved by the local ethics committee of our hospital (Düzce University Non-Interventional Health Research Ethics Committee, date: 15.03.2021, issue number: 2021/74). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis

Data obtained in this study were statistically analyzed using SPSS version 23 (SPSS, Statistical Package for Social Sciences, IBM Inc., Armonk, NY, USA) package software. Normality of the continuous variables was evaluated with the Shapiro-Wilk test. Mann-Whitney U test was used for the comparison of the variables between two groups and Kruskal-Wallis test (Post-Hoc: Dunn-Bonferroni test) for the comparison of the variables between three groups. The correlation between two categorical variables was examined with the Pearson's Chi-square test or Fisher's Exact test. The correlation between two continuous variables was examined with Spearman's correlation analysis. The continuous variables were expressed as median (interquartile range [IQR]) and the categorical variables were given as frequency and percentage.

$p < 0.05$ values were considered statistically significant.

RESULTS

A total 261 of pediatric patients with fall-related injury were included in the study. The median age of the patients was 8 years (IQR,3-14) (interquartile range için 2 sayısal değer verilmeli) and 66.3% were boys. The most common presentation to the emergency department occurred in 2017 (n:109, 41.8%) and the least common presentation in 2019 (n:7, 2.7%). The presentations were most frequently in summer (n:105, 39.9%) and in August (n:46, 17.6%), while least in winter (n:34, 12.9%). Considering days of the week; the most common presentations occurred on Saturdays (n:44, 16.8%) and the least on Tuesdays (n:28, 10.7%) (Figure 1). The children were most diagnosed by fractures (n:109, 41.8%) followed by soft tissue trauma (STT) (n:81; 31%). The most infrequent diagnoses were amputation (n:3, 1.1%), pneumothorax (n:5, 1.9%), pneumocephalus (n:8, 3.1%), cerebral contusion (n:1, 0.4%) and pulmonary contusion (n:4, 1.5%), and these diagnoses were not included in the analysis because of the small sample size. The most injured body part was the head-neck region (n:128, 49%), followed by extremities (n:81, 31%). Thirty-three (12.6%) patients had injury in more than one region.

In the study, a total of 181 patients were consulted to other departments. The most frequently consulted departments included neurosurgery (n:95, 53%), orthopedics and traumatology (n:86, 47.5%), and pediatric surgery (n: 74, 40.9%) departments, respectively. The least frequently consulted departments were thoracic surgery (n:2, 1.1%), and plastic, reconstructive and aesthetic surgery (n:3, 1.7%). These departments were not included in the analysis because of the small sample size.

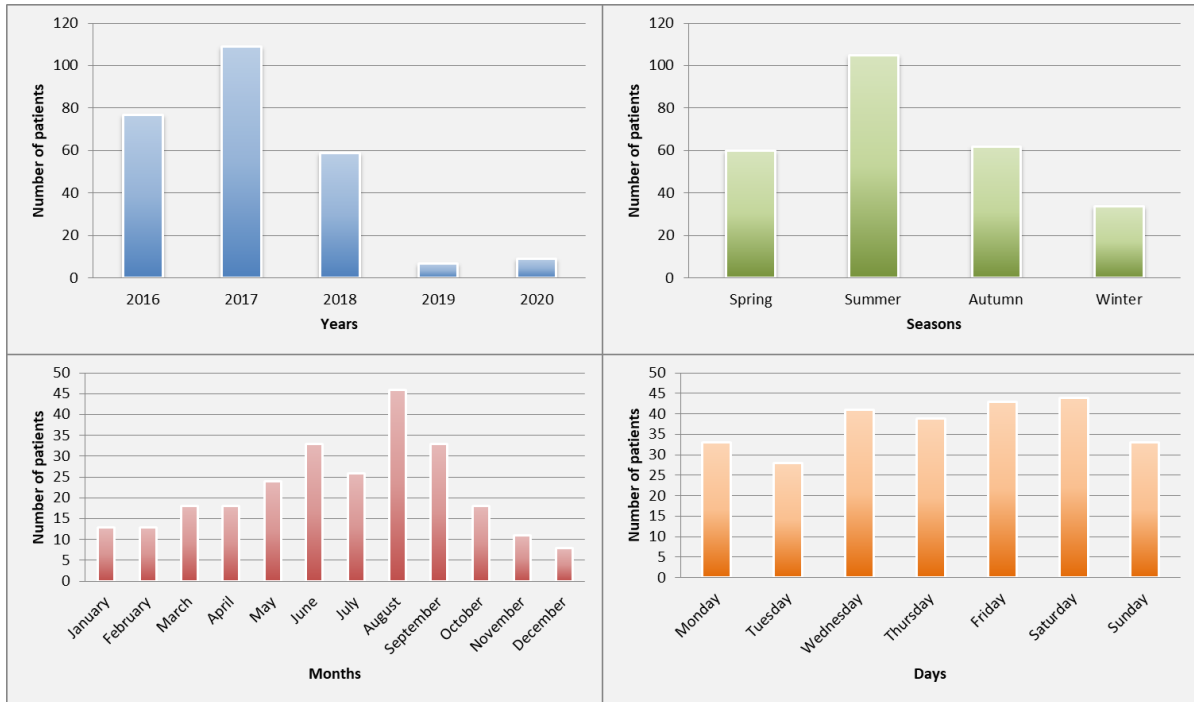


Figure 1: Distribution of the presentations due to fall-related injury by time periods

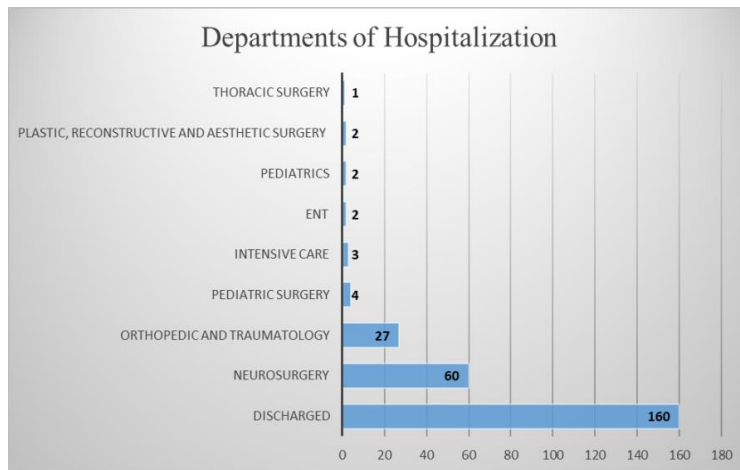


Figure 2: Distribution of the hospitalized departments

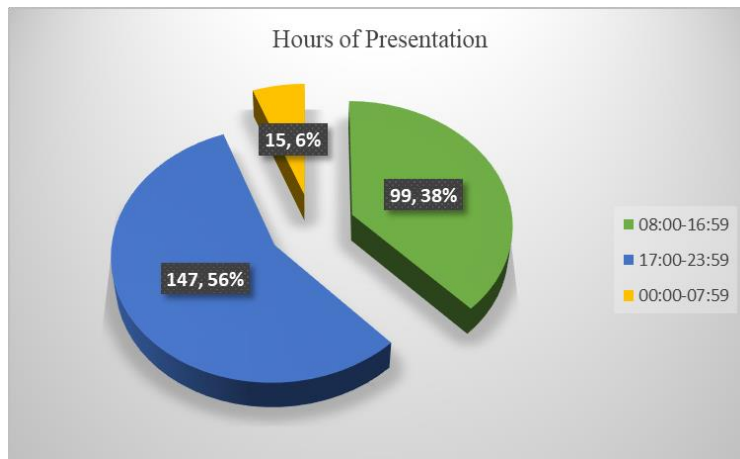


Figure 3: Distribution of the hour of presentation to the emergency department

Table 1: Analysis of the hour of presentation, ISS, GCS and treatment cost according to the clinical data

	Hour of Presentation										
	Total	08:00-16:59	17:00-23:59	00:00-07:59	p	ISS	p	GCS	p	Cost, ₺	p
	(n=261) n (%)	(n=99) n (%)	(n=147) n (%)	(n=15) n (%)		Med (IQR)		Med (Min-Max)		Med (IQR)	
Diagnosis*											
SST	81 (31.0)	25 (25.3)	51 (34.7)	5 (33.3)	0.286	2 (2.5) / 6 (5)	<0.001	15 (12-15) / 15 (8-15)	0.173	170.7 (377)/300.4 (499.9)	<0.001
Fracture	109 (41.8)	46 (46.5)	55 (37.4)	8 (53.3)	0.238	6 (5)/2 (2)	<0.001	15 (12-15)/15 (8-15)	0.003	489.5 (1328.5)/181 (249.2)	<0.001
Bleeding	17 (6.5)	4 (4)	12 (8.2)	1 (6.7)	0.438	27 (0)/3 (5)	<0.001	13 (8-15)/15 (10-15)	<0.001	765.4 (2852.6)/246.4 (397.1)	<0.001
Skin lesion	40 (15.3)	19 (19.2)	20 (13.6)	1 (6.7)	0.310	2 (5)/5 (4.5)	0.006	15 (8-15)/15 (12-15)	0.222	294.7 (463.4)/270.6 (434.9)	0.829
Head Trauma	69 (26.4)	24 (24.2)	42 (28.6)	3 (20)	0.635	2 (5)/6 (4)	<0.001	15 (10-15)/15 (8-15)	0.823	229.6 (191.4)/298.7 (557.9)	0.227
Amputation**	3 (1.1)	1 (1)	2 (1.4)	0 (0)	-	11 (-)/3 (5)	-	15 (15-15)/15 (8-15)	-	90.1 (-)/279.4 (432)	-
Pneumothorax**	5 (1.9)	1 (1)	4 (2.7)	0 (0)	-	24 (17)/3 (5)	-	14 (13-15)/15 (8-15)	-	1160.1 (7844.7)/268.9 (422.2)	-
Pneumocephalus **	8 (3.1)	3 (3)	5 (3.4)	0 (0)	-	18 (20)/3 (5)	-	12 (8-15)/15 (10-15)	-	1270.4 (10426.8)/267.1(385.9)	-
Pulmonary Contusion**	4 (1.5)	0 (0)	4 (2.7)	0 (0)	-	30 (8.3)/3 (5)	-	13 (13-14)/15 (8-15)	-	7080.3 (13578.9)/270.6 (411)	-
Site of Injury											
Head & Neck	128 (49.0)	51 (51.5)	71 (48.3)	6 (40)	0.071	3 (5)	0.004	15 (8-15)	<0.001	266.6 (305.5)	<0.001
Extremity	59 (22.6)	27 (27.3)	29 (19.7)	3 (20)		5 (5)		15 (15-15)		240.6 (602.9)	
Chest	6 (2.3)	5 (5.1)	1 (0.7)	0 (0)		6 (2.3)		15 (15-15)		243.7 (252.9)	
Abdomen	35 (13.4)	9 (9.1)	23 (15.6)	3 (20)		2 (1)		15 (10-15)		76.2 (378.4)	
Multiple traumas	33 (12.6)	7 (7.1)	23 (15.6)	3 (20)		6 (11)		15 (13-15)		571.3 (1086.9)	

Table 1 (continued)

Consulted departments*												
Pediatric Surgery	74/181 (40.9)	24 (35.8)	41 (41.4)	9 (60)	0.224	6 (15)/6 (3)	0.001	15 (8-15)/15 (12-15)	0.001	512.8 (1185.6)/242.2 (458.5)	<0.001	
Neurosurgery	96/181 (53.0)	31 (46.3)	56 (56.6)	9 (60)	0.364	6 (11)/5 (4)	<0.001	15 (8-15)/15 (13-15)	<0.001	476.7 (944.8)/177 (411.6)	<0.001	
ENT	15/181 (8.3)	7 (10.4)	6 (6.1)	2 (13.3)	0.458	6 (4)/6 (8)	0.546	15 (13-15)/15 (8-15)	0.430	318 (324.1)/338.1 (691.5)	0.730	
Orthopedics	86/181 (47.5)	36 (53.7)	44 (44.4)	6 (40)	0.416	6 (8)/3 (4)	<0.001	15 (8-15)/15 (12-15)	0.166	662.9 (1552.5)/222.3 (293)	<0.001	
Forensic Medicine	22/181 (12.2)	5 (7.5)	15 (15.2)	2 (13.3)	0.327	2.5 (1)/6 (7)	<0.001	15 (12-15)/15 (8-15)	0.060	35.6 (60.2)/375 (744.9)	<0.001	
Ophthalmology	11/181 (6.1)	4 (6)	7 (7.1)	0 (0)	0.897	6 (11)/6 (8)	0.690	14 (12-15)/15 (8-15)	0.008	734 (1485.6)/329.5 (520)	0.084	
Thoracic Surgery**	2/181 (1.1)	1 (1.5)	1 (1)	0 (0)	-	16.5 (0)/6 (8)	-	14 (15-15)/15 (8-15)	-	2669.8 (-)/335.2 (577.1)	-	
PRAS **	3/181 (1.7)	2 (3)	0 (0)	1 (6.7)	-	6 (-)/6 (8)	-	15 (15-15)/15 (8-15)	-	752.5 (-)/332.6 (595.2)	-	
Hospitalization*												
D	Pediatric Surgery	4 (1.5)	2 (2)	2 (1.4)	0 (0)	-	12.5 (17.3)	-	14 (14-15)	-	2392.6 (3142.6)	-
e	Neurosurgery	60 (23.0)	15 (15.2)	38 (25.9)	7 (46.7)		6 (19.5)		15 (8-15)		534 (1115.5)	
P	Orthopedics	27 (10.3)	13 (13.1)	10 (6.8)	4 (26.7)		6 (5)		15 (15-15)		1170.6 (1602.3)	
a	ENT	2 (0.8)	2 (2)	0 (0)	0 (0)		4.5 (-)		15 (15-15)		440.2 (-)	
r	Pediatrics	2 (0.8)	0 (0)	2 (1.4)	0 (0)		23.5 (-)		12.5 (10-15)		2112.4 (-)	
t	ICU	3 (1.1)	0 (0)	3 (2)	0 (0)		18 (0)		13 (12-14)		734 (-)	
m	Thoracic Surgery	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.7)	0 (0)		27		13 (-)		571.3 (-)	
e	PRAS	2 (0.8)	2 (2)	0 (0)	0 (0)		12 (0)		15 (15-15)		4079.3 (-)	
n												
t												
s												
*												
*												

GCS: Glasgow Coma Scale, ISS: Injury Severity Score, IQR: interquartile range, STT: soft tissue trauma, ENT: ear, nose and throat, ICU: intensive care unit, PRAS: Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery *ISS, GCS and cost are given according to Yes/No rank** Only frequency analysis due to small sample size

A total of 101 (38.7%) children were hospitalized. Distribution of the hospitalized departments is given in Figure 2. No mortality occurred in any patient. An analysis was performed to determine the relationship between hour of presentation, ISS, GCS and treatment cost. The results obtained from analysis of the hour of presentation, ISS, GCS and treatment cost according to the clinical data is given in Table 1.

Hours of Presentation

Hours of presentation to the emergency department are given in Figure 3. Hospitalization status was examined according to the hour of presentation. Accordingly, the rate of hospitalization was statistically significantly higher among the patients who presented between 00:00-07:59 (n:11, 73.3%) compared to the patients who presented between 08:00-16:59 (n:34, 34.3%) and between 17:00-23:59 (n:56, 38.1%) ($p=0.015$).

ISS

The median ISS value of the patients was found as 3 (IQR,1-6) (interquartile range için 2 sayısal değer verilmeli). The ISS scores were significantly lower in the patients diagnosed with STT (Y/N: 2 [2.5]/6 [5]), skin lesion (Y/N: 2 [5]/5 [4.5]) and head trauma (Y/N: 2 [5]/6 [4]) ($p<0.001$, $p=0.006$, $p<0.001$; respectively). ISS scores were statistically significantly higher in the patients diagnosed with fracture (Y/N: 6 [5]/2 [2]) and bleeding (Y/N: 27 [0]/3 [5]) (for both $p<0.01$). ISS scores were significantly higher in the patients with multiple traumas compared to the patients with head & neck, extremity and abdominal injury (Kruskal Wallis: $p<0.001$, Post-Hoc: $p=0.007$, $p=0.031$, $p=0.015$; respectively).

ISS scores were statistically significantly higher in the patients consulted with neurosurgery (Y/N: 6 [11]/5 [4]), pediatric surgery (Y/N: 6 [15]/6 [3]), and orthopedic and traumatology (Y/N: 6 [8]/3 [4]) departments ($p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$;

respectively). The median ISS score was significantly lower in the patients consulted with the forensic department (2.5 [1]) than the patients who did not receive consultation from this department (6 [7]) ($p<0.001$). The median ISS score was significantly higher in the hospitalized patients (6 [12]) compared to the discharged patients (3 [5]) ($p<0.001$).

GCS

The median GCS value was found as 15 (8-15). The median GCS value was significantly higher in the patients diagnosed with fracture (15 [12-15]) compared to the patients who were not diagnosed with fracture (15 [8-15]) ($p=0.003$). The median GCS value was significantly lower in the patients diagnosed with bleeding (13 [8-15]) compared to the patients who were not diagnosed with bleeding (15 [10-15]) ($p<0.001$). The median GCS value was significantly lower in the patients with head & neck injury compared to the other injury sites (Kruskal Wallis: $p<0.001$, Post-Hoc: $p=0.001$). GCS values were significantly lower in the patients consulted with neurosurgery (Y/N: 15 [8-15]/15 [13-15]), pediatric surgery (Y/N: 15 [8-15]/15 [12-15]) and ophthalmology (Y/N: 6 [8]/3 [4]) departments ($p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.008$; respectively). The median ISS score was significantly lower in the hospitalized patients (15 [8-15]) compared to the discharged patients (15 [14-15]) ($p<0.001$).

Cost

The median treatment cost was found as ₺278.8 (435.2). The median cost was statistically significantly lower in the patients diagnosed with STT (Y/N: 170.7 [377]/300.4 [499.9]) ($p<0.001$). Treatment costs were significantly higher in the patients diagnosed with fracture (Y/N: 489.5 [1328.5]/181 [249.2]) and bleeding (Y/N: 765.4 [2852.6]/246.4 [397.1]) ($p<0.001$). The median cost was statistically significantly higher in the patients with multiple traumas (571.3 [1086.9]) compared to

those with head-neck injury (266.6 [305.5]), extremity injury (240.6 [602.9]) and abdominal injury (76.2 [378.4]) (Kruskal Wallis: $p < 0.001$, Post-Hoc: $p = 0.006$, $p = 0.004$, $p < 0.001$; respectively). In addition, the median cost was significantly lower in the patients with abdominal injury compared to those with head-neck and extremity injuries (Post-Hoc: $p = 0.002$, $p = 0.044$; respectively).

Treatment costs were significantly higher in the patients consulted with neurosurgery (Y/N: 476.7 [944.8]/177 [411.6]), pediatric surgery (Y/N: 512.8 [1185.6]/242.2 [458.5]) and orthopedics and traumatology (Y/N: 662.9 [1552.5]/222.3 [293]) (for all $p < 0.001$). The median cost was significantly lower in the patients consulted with the forensic department (35.6 [60.2]) than the patients who did not receive consultation from this department (375 [744.9]) ($p < 0.001$). The median cost was significantly higher in the hospitalized patients (675 [1525.5]) compared to the discharged patients (156.9 [198.8]) ($p < 0.001$).

Length of Stay (LOS)

The median LOS was found as 31 (IQR,21-63.5) hours in the 101 hospitalized patients. Results of the hospitalization according to the sites of injury are shown in Table 2. Although no significant difference was found between the sites of injury in terms of hospitalization, the shortest LOS was found in the patients with head-neck injury ($p = 0.321$).

Correlations

Linear correlations examined between ISS, GCS, LOS and cost data of the patients are given in Table 3. Accordingly, a moderate negative correlation was found between ISS and GCS ($r = -0.534$, $p < 0.001$). A moderate positive correlation was found between ISS and costs ($r = 0.542$, $p < 0.001$). There was a very weak negative correlation between GCS and LOS ($r = -0.215$, $p = 0.031$). There was a weak negative correlation between GCS and costs ($r = -0.390$, $p < 0.001$). Finally, a strong positive correlation was found between LOS and costs ($r = 0.629$, $p < 0.001$).

Table 2: Length of stay according to the site of injury

Site of injury	Hospitalization (n=101) n (%)	LOS, h Med (IQR)	P
Head & Neck	58 (57.4)	24.5 (24)	0.321
Extremity	18 (17.8)	39.5 (43.5)	
Chest	0 (0)	-	
Abdomen	7 (6.9)	51 (60)	
Multiple traumas	18 (17.8)	38.5 (74.5)	

LOS: Length of stay

Table 3: Correlation analysis

	n		ISS	GCS	LOS	Cost
ISS	261	r	1.000	-0.534	0.189	0.542
		p	-	<0.001	0.059	<0.001
GCS	261	r	-0.534	1.000	-0.215	-0.390
		p	<0.001	-	0.031	<0.001
LOS, hour	101	r	0.189	-0.215	1.000	0.629
		p	0.059	0.031	-	<0.001
Cost, ₺	261	r	0.542	-0.390	0.629	1.000
		p	<0.001	<0.001	<0.001	-

GCS: Glasgow Coma Scale, ISS: Injury Severity Score, LOS: Length of stay

DISCUSSION

It is important to evaluate and analyze pediatric fall-related injury cases to develop strategies to prevent these accidents because of the increased workload on the emergency departments, prolonged length of stay and thus, increased treatment cost caused by these injuries. In the present study, we analyzed the relationship of ISS, GCS, length of stay (LOS), hospitalization status and treatment cost with clinical features, including demographics, time periods of presentations due to the chief complaint of fall-related injury, site of injury, consulted and hospitalized departments. Many studies have been conducted in the literature about the mechanisms and results of pediatric injuries managed first in emergency departments (9-11).

Male children are more likely to sustain a fall-related injury. This may be attributable to cultural influence that encourages boys to engage in aggressive play that carries a higher risk for falling (2). According to the "Children and Falls" 2007 report by the WHO, the rate of boys suffering fall is higher than girls worldwide (1). Husayin et al. reported the rate of boys suffering from a fall as 56% (12). Schaffer et al. reported that 58.5% of children presenting to the hospital were boys (9). Also, in our study most of the patients were boys by 66.3%.

Studies have reported different results about time periods of presentation due to pediatric injuries. It was reported in a study by Akpınar that pediatric injury cases were encountered most in summer and in July followed by April, on Wednesdays and between 16:00-23:59 (11). In another study by Segal et al., the majority of pediatric fall incidents occurred in summer, between July and August and on Saturdays (13). Similarly, in the present study most of the presentations to the emergency department due to pediatric fall injuries occurred in summer, in August, on Saturdays and between

17:00-23.59. This result may be attributed to the fact that children engage in more activities in summers.

The diagnosis made due to fall-related injuries largely depends on the mechanism and severity of fall. Studies in the literature reporting distribution of the diagnoses made due to fall-related pediatric injury are scarce. However, there were studies reporting diagnosis due to other type of pediatric injuries. In a study by Akpınar investigating pediatric violence cases presented to the emergency department, 77% of the patients were diagnosed with STT, 7.5% with fracture and 3.33% with incision. Multiple traumas were found in one child (0.83%) (11). In another study by the same author investigating pediatric injuries due to road traffic accidents, 92% of the patients were diagnosed with STT, 97.8% with Pneumocephalus, 92.7% with pneumothorax and 99.3% with pulmonary contusion (14). In a study by Migneault investigating injuries of children who fell from monkey bars, 37.3% of the children were diagnosed with fracture, 20.1% with STT, and 15.8% with minor head injury (15). In our study, the most common diagnosis was fracture in 41.8% and followed by STT in 31% of the patients. There are some differences among the studies regarding diagnoses made for fall-related injury in children. These are attributable to different types of injuries, different types of falls and cultural differences among the study populations.

Young children are more likely to sustain head injury due to fall because of their larger cephalic mass compared to the rest of the body (16). As a child grows, their head circumference gets smaller and in case of fall, they become able to brace their falls with their upper extremities (17). Therefore, two most common sites of injury during a fall are head and extremities. Likewise, in our study the most common site of injury was head-neck region at 49% followed by extremities at 31%.

In general practice, after first assessment of children presenting to the emergency department due to fall-related injury is made, treatment is initiated here and then the patients are consulted with and referred to the relevant departments for further evaluations. In our study, the most frequently consulted departments included neurosurgery by 53%, orthopedics by 47.5% and pediatric surgery by 40.9%. This resulted from the fact that most common site of injury were head and extremities. In a study by Akpınar, the most consulted departments were ENT by 41.7% and orthopedics by 20.8% (11). In the other study of the author, the most commonly consulted departments were neurosurgery by 76.6%, orthopedics by 70.1% and pediatric surgery by 70.1% (14). Relatively lower consultation rates in our study were attributed to different types of injury investigated among the studies.

Unlike the previous studies, we investigated the relationships between ISS, GCS, treatment cost and length of stay, and the clinical data. In a study by Bulut et al. investigating characteristics of childhood falls, the median ISI score was reported as 13 and the median GCS score as 14 (18). Our results are within the range reported in the literature.

Childhood fall-related injuries may result in hospitalization. Length of stay in hospital is a factor directly affecting treatment costs. Length of stay is determined by the mechanism and type of falls, severity of the injury and treatment administered. In the present study, the median length of stay in the hospital was 31 hours in the hospitalized patients. In the study by Bulut et al. the mean length of stay was found as 5.6 days (18). In the study by Akpınar, the median length of stay was reported as 51 hours (14). In our study, the median treatment cost was found as ₺278.8. Treatment costs were significantly higher in patients with fracture and multiple traumas. Since there is no study specifically analysing treatment

cost in patients with fall-related injury, we could not compare our costs.

Retrospective nature of the study is the main limitation. In addition, only data existing within the study period could be analysed. However, to our knowledge, this study is the first to investigate the relationship of clinical data with ISS, GCS scores, length of stay in hospital and cost in pediatric patients presenting to the emergency department with fall-related injuries.

Pediatric fall-related injuries are common incidents, increasing the workload of the emergency department and furthermore significant burden and cost to both the health system and society. This study provided insight into the potential cost savings that can be achieved if injury prevention programs and strategies are successfully implemented. Because these incidents increase treatment costs by prolonging hospitalization. Our results indicate a very strong correlation between length of stay and treatment costs as expected. It is necessary to develop strategies to prevent falls in children and this data on the costs of child falls can be used to conduct cost-effectiveness analyses of injury prevention programs or strategies that can help plan and prioritize injury prevention activities. Further comprehensive multi-centre cohort studies are needed to develop strategies for prevention and reduction of pediatric falls.

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

Support and Acknowledgements: There is no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement: MED, GA; contributed to the main idea and design of the study and prepared the article: MED, GA; collected data: MED, GA; took over the writing: MED, GA; contributed to the critical revision of this article. All

authors have read the article and confirmed. *Ethical Committee Approval:* Düzce University Non-Interventional Health Research Ethics Committee, date: 15.03.2021, issue number: 2021/74.

REFERENCES

1. World Health Organization. Access Date: 15 June 2021: https://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/Falls_english.pdf
2. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Rahman AF et al. World Report on Child Injury Prevention. Geneva: WHO and UNICEF; 2009. Access Date: 10 June 2021: http://www.who.int/violence_injury_prevention/child/en/
3. Matveev R, Sergio L, Fraser-Thomas J, Macpherson K. Trends in concussions at Ontario schools prior to and subsequent to the introduction of a concussion policy- an analysis of the Canadian hospitals injury reporting and prevention program from 2009 to 2016. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1324.
4. Ingram JC, Deave T, Towner E, Errington G, Kay B, Kendrick D. Identifying facilitators and barriers for home injury prevention interventions for pre-school children: a systematic review of the quantitative literature. *Health Educ Res*. 2012;27(2):258-68.
5. Morrongiello BA, Hou S, Bell M, Walton K, Filion AJ, Haines J. Supervising for home safety program: a randomized controlled trial (RCT) testing community-based group delivery. *J Pediatr Psychol*. 2017;42(7):768-78.
6. Chaudhary S, Figueroa J, Shaikh S, Mays EW, Bayakly R, Javed M et al. Pediatric falls ages 0-4: understanding demographics, mechanisms, and injury severities. *Inj Epidemiol*. 2018;5(Suppl 1):7.
7. Centers for Disease Control and Prevention-Injury Center, 2007. Falls: The reality. Protect the ones you love. Access Date: 01 July 2021: <http://www.cdc.gov/SafeChild/Falls/>
8. Şengül H, Bulut A. Sağlık hizmetlerinde ödeme mekanizmaları ve teşhis ile ilişkili gruplar. *Estüdam Halk Sağlığı Dergisi*. 2019;4(2):196-209.
9. Schaffer PL, Daraiseh NM, Daum L, Mendez E, Lin L, Huth MM. Pediatric inpatient falls and injuries: a descriptive analysis of risk factors. *J Spec Pediatr Nurs*. 2012;17(1):10-8.
10. Fujita Y, Fujita M, Fujiwara C. Pediatric falls: effect of prevention measures and characteristics of pediatric wards. *Jpn J Nurs Sci*. 2013;10(2):223-31.
11. Akpınar G. Analysis of childhood physical violence cases presented to the emergency department. *Eurasian J Emerg Med*. 2021;20(1):49-55.
12. Husain A, Sridharma S, Baker MD, Kharrazi H. Incidence and geographic distribution of injuries due to falls among pediatric communities of maryland. *Pediatric Emergency Care*. 2021;37(11):e736-e745.
13. Segal D, Slevin O, Aliev E, Borisov O, Khateeb B, Faour A et al. Trends in the seasonal variation of paediatric fractures. *J Child Orthop*. 2018;12(6):614-21.
14. Akpınar G. Characteristics of pediatric injuries due to road traffic accidents and their effects on mortality. *J Surg Med*. 2021;5(1):12-6.
15. Migneault D, Chang A, Choi E, Doan Q. Pediatric Falls: Are monkey bars bad news? *Cureus*. 2018;10(11):e3548.
16. Wang D, Zhao W, Wheeler K, Yang G, Xiang H. Unintentional fall injuries among US children: a study based on the National Emergency

- Department Sample. *Int J Inj Contr Saf Promot.* 2013;20(1):27-35.
17. Kamboj A, Chounthirath T, Xiang H, Smith GA. Traumatic brain injuries associated with consumer products at home among us children younger than 5 years of age. *Clin Pediatr (Phila).* 2017;56(6):545-54.
18. Bulut M, Koksall O, Korkmaz A, Turan M, Ozguc H. Childhood falls: characteristics, outcome, and comparison of the Injury Severity Score and New Injury Severity Score. *Emerg Med J.* 2006;23(7):540-5.

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN HEMŞİRELİK MESLEĞİNE İLİŞKİN ALGILARININ BELİRLENMESİ

Determining Perceptions of University Students About Nursing Profession

Bedriye AK¹ , Nevin ÇITAK BİLGİN¹ , Funda EROL² , Birgül CERİT¹ 

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, BOLU, TÜRKİYE
²Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Akyazı SHMYO, İlk ve Acil Yardım Bölümü, BOLU
, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu araştırma, üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Türkiye'nin kuzeybatısında bulunan bir devlet üniversitesinin dört yıllık yüksekokul ve fakültelerinde sağlıkla ilgili alanlar dışındaki bölümlerinde öğrenim gören öğrencilerle tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırmada orantılı tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Yüksekokul ve fakültelerin her biri tabaka olarak değerlendirilmiş ve 1876 öğrenciyle araştırma tamamlanmıştır. Araştırma verileri "Hemşirelik Mesleğini Algılama Ölçeği" ve "Öğrenci Tanıtım Formu" kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin %64.0'u kadın ve %36.0'sı erkektir. Öğrencilerin yaş ortalaması 20.87±1.80'dir. Öğrencilerin %7.1'inin bir kronik hastalığa sahip olduğu, %32.5'inin hastaneye yattığı ve %39.3'ünün ailesinde ve yakınlarında bir sağlık çalışanı olduğu bulunmuştur. Öğrencilerin Hemşirelik Mesleğini Algılama Ölçeği toplam puan ortalaması 82.65±12.62 olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin ölçek toplam puan ortalamasının cinsiyete, öğrenim gördüğü fakülteye, ailesinde sağlık çalışanı olmasına, meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünmeye ve toplumun hemşirelik mesleğine bakış açısı hakkındaki düşünceye göre değiştiği bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: Araştırma sonucuna göre üniversite öğrencilerinin hemşirelik meslek algılarının orta düzeyde olumlu olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, öğrenci, mesleki rol, meslek algısı

Objective: The purpose of this study was to determine the perceptions of university students about the nursing profession.

Material and Methods: Descriptive type of study was conducted in a state university located in the north-west of Turkey. This study included students studying at a four-year high school and faculty not related to health. Stratified sampling method was used as sampling method. Each of the high school and faculties was evaluated as a stratum. The study was completed with 1876 students. The data of the research were collected with the "Perception of Nursing Profession Scale" and "Student Identification Form".

Results: The participating students in the study consisted of 64.0% female students and 36.0% male students. The mean age of the students 20.87±1.80. It was found that 7.1% of students had a chronic disease, 32.5% had history of hospitalization, and 39.3% had healthcare professionals in their family and among their relatives. Students' Perception of Nursing Profession Scale score mean was 82.65±12.62. It was found that the scale total score average of the students changed according to gender, the faculty of education, the presence of a healthcare professional in the family, the thought of choosing the nursing profession in choosing a profession, and the opinion of the society about the nursing profession (p<0.05).

Conclusion: According to the results of the research, it can be said that the perception of nursing profession of university students is moderately positive.

Keywords: Nursing, students, professional role, perception of profession



Yazışma Adresi / Correspondence:
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, BOLU, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 532 7633151
Geliş Tarihi / Received: 13.07.2021

Dr. Bedriye AK

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, BOLU, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: bedriye_ak@ibu.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 24.11.2021

GİRİŞ

Meslekler hem toplumlar hem de bireyler için tarihsel süreçle birlikte günümüzde de önemli roller üstlenmişlerdir (1). Meslek, “belli bir eğitim ile kazanılan, sistemli bilgi ve becerilere dayalı, insanlara yararlı mal üretmek, hizmet vermek ve karşılığında para kazanmak için yapılan, kuralları belirlenmiş iş” olarak tanımlanmaktadır (2). Meslekler, tanımında yer aldığı gibi insan gereksinimlerine cevap verebilmek için var olduğundan toplumlardan ayrı olarak düşünülemezler. Bir meslek toplumun gereksinimlerine cevap verdiği düzeyde statü kazanır. Bununla birlikte toplumun o mesleğe verdiği değer, o mesleğin önemi üzerinde oldukça etkilidir (3). Dolayısıyla meslekler toplumun ihtiyaçlarını karşıladığı sürece devam edebileceği gibi toplumun gereksinimlerinin değişmesi ile bu değişime yanıt olarak değişir ve gelişirler.

Hemşireliğin meslek olup olmadığına ilişkin tartışmalar günümüzde artık önemini yitirmiştir. Hemşirelik alanında en çok kabul gören Pavalko'nun, bilgi yükü, toplumun temel sosyal değerleriyle bağlantı, eğitim, topluma hizmet sunma, özerklik (otonomi), mesleğe bağlılık ve meslek ahlakı gibi meslekleşme ölçütlerini karşılıyor olmasıyla hemşirelik, son yıllarda değişen ve gelişen profesyonel bir meslek olarak kabul görmektedir (4).

Hemşirelik, kaynağını insan gereksinimlerinden alan, sağlıklı ve hasta her yaş grubundan birey, aile ve topluma bakım vermeyi hedefleyen bir sağlık disiplindir (5). Aynı zamanda hemşirelik mesleği bilim ile teknoloji alanında gerçekleşen gelişmelerle birlikte toplumsal dinamikler ve sağlık bakım gereksinimlerindeki değişimlerden etkilenen ve bu doğrultuda kendini yenileyebilen modern bir meslektir (6). Her meslek grubunda olduğu şekilde hemşirelik de toplumun mesleği algılayış biçiminden önemli derecede etkilenmektedir (7). Bunun yanında toplumun hemşirelik mesleği ile ilgili görüşü, hem hemşireliğin gelişimi ve var olan statüsünü hem de meslek üyelerine ilişkin tutumlarını olumlu veya olumsuz yönde

etkileyebilmektedir (8,9). Toplumun hemşirelik mesleğine yönelik algısının incelendiği çalışmalarda, toplumun hemşirenin sorumluluklarına, çağdaş rollerine ve mesleğin eğitimine ilişkin yeterli bilgisinin olmaması ile hemşirelik mesleğinin yerince tanınmadığı görülmektedir (3,8). Çelik ve arkadaşlarının üç farklı aile sağlığı merkezinin hizmet alanında yaşayan bireylerle gerçekleştirdikleri çalışmalarında, bireylerin hemşirelik imajı algılarının orta düzeyde olumlu olduğu, hemşirelik mesleği ile hemşirelerin niteliklerine yönelik verilen yanıtların istendik düzeyde olumlu olmadığı belirtilmiştir (8). Dağhan ve arkadaşları çalışmasında üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğini bakım verme kavramı ile algıladıklarını, ancak güçlü olma ve liderlik özellikleri gibi profesyonel kavramlar ile örtüşen bir meslek olarak algılamadıklarını belirtmişlerdir (10).

Hemşirelik mesleğini tanıtmak, meslek üyelerinin önemli sorumlulukları arasındadır. Bu konuda başarılı olabilmek için toplumun hemşirelik mesleği hakkındaki algıları göz ardı edilmemelidir. Bu doğrultuda toplumun geleceğini yönlendirebilecek olan üniversite gençlerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarını belirlemek önemlidir. Literatürde hem üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmalarda hem de toplumda hemşirelik mesleğine ilişkin algıların olumlu olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi algıların olumsuz sahip olduğunu da gösteren sınırlı sayıda çalışma sonucu bulunmaktadır (3,9,11). Bu sebeple hemşirelik bölümü öğrencileri ile aynı kampüs içinde öğrenim gören diğer fakülte ve yüksekökol öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarının belirlenmesinin hemşirelik mesleğini ne kadar tanıdıklarını belirlemenin yanı sıra bu konuda yapılması gerekenlere yön göstereceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, sağlıkla ilgili alanlar dışındaki bölümlerde öğrenim gören üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarını belirlemek amaçlanmıştır. Bu doğrultuda aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır;

Üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algısı nedir?

Üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algısını etkileyen faktörler nelerdir?

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Türkiye'nin kuzeybatısındaki bir devlet üniversitesinin dört yıllık yüksek okul ve fakültelerinde tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Evren ve Örneklem

Sağlık ile ilgili bölümlerde (hemşirelik, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve tıp) uygulamalı derslerin hastanelerde yürütülüyor olması nedeniyle bu bölümlerde öğrenim gören öğrencilerin hemşireler ile birlikte çalışma imkânı olmaktadır. Bu durumun öğrencilerin hemşirelik algılarını etkileyebileceği düşünüldüğü için sağlık ile ilgili bölümlerde öğrenim gören öğrenciler araştırmanın evrenine dâhil edilmemiştir. Aynı zamanda dört yıllık her yüksek okul ve fakültede hazırlık sınıfı ve ikinci öğretim olmadığı için araştırma kapsamında olan fakültelerin hazırlık sınıfında ve ikinci öğretimde okuyan öğrenciler evrenin dışında tutulmuştur. Buna göre araştırmanın evrenini 9380 öğrenci oluşturmuştur. Örneklem sayısını belirlemek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı hazır tablolar kullanılmıştır. Hemşirelik mesleğini olumlu algılama oranı %85 kabul edilerek, etki büyüklüğü 0.03 ve %99 güvenle tahmin edebilmek amacıyla gerekli örneklem büyüklüğü 1844 olarak bulunmuştur (12,13). Araştırmada orantılı tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Yüksek okul ve fakültelerin her biri tabaka olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada tabakaların büyüklüğüne göre orantılı olarak, her bir tabaka ve sınıftan uygun sayıda öğrenci örnekleme alınmış olup, çalışma 1876 öğrenciyle tamamlanmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimlerde İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 07.01.2013, sayı no: 2013/04). Uygulamanın yapıldığı kurumlardan ve Hemşirelik

Mesleğini Algılama Ölçeğini geliştiren yazarlardan yazılı izin alınmıştır. Araştırmanın amacı hakkında bilgi verildikten sonra öğrencilerden sözlü onam alınmıştır.

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri "Hemşirelik Mesleğini Algılama Ölçeği (HMAÖ) ve araştırmacılar tarafından oluşturulan "Öğrenci Tanıtım Formu" kullanılarak toplanmıştır. Veriler, öğrencilerin eğitim-öğretimini etkilemeyecek şekilde ilgili bölümün bölüm başkanı ile yapılan plan doğrultusunda derse giriş ve çıkışlarda sınıf ortamında veri toplama araçları öğrencilere dağıtılmıştır. Öğrenciler, veri toplama formlarını doldururken araştırmacı sınıfta ortamında ayrılmamıştır.

Öğrenci Tanıtım Formu

Bu formda, yaş, cinsiyet, öğrencinin mezun olduğu lise, öğrenim görüldüğü okul, ailesinde sağlık çalışanı olması, hastanede yatma deneyimi ve kronik hastalık varlığına ilişkin sorular ile meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünme ve toplumun hemşireliğe bakış açısı hakkındaki düşüncesine ilişkin sorular yer almaktadır.

Hemşirelik Mesleğini Algılama Ölçeği

Çalışmada, Eşer ve arkadaşları tarafından geliştirilen, 22 madde ve 5'li Likert tipi bir ölçek olan "Hemşirelik Mesleğini Algılama Ölçeği" kullanılmıştır. Ölçek, "Mesleki Nitelikler" ile "Mesleki Statü" alt boyutlarından oluşmaktadır (14). Mesleki Nitelikler alt boyutunda; hemşirelik mesleğinin yoğun iletişim, fedakârlık, ekip çalışması, teknoloji ve problem çözme becerilerinin kullanılmasını gerektiren, bilgi, beceri ve bilime dayalı, bağımsız uygulamaları olan, yükseköğrenim gerektiren, doyum verici olmasının yanı sıra yorucu, stresli ve ağır çalışma koşullarına sahip bir meslek olduğunu açıklayan ifadeler yer almaktadır. Mesleki Statü alt boyutunda ise hemşirelik mesleğinin diğer sağlık meslekleri arasındaki yerini, prestijini, toplumdaki imajını içeren ifadeler bulunmaktadır. Ölçekten maksimum 110, minimum ise 22 puan alınmaktadır. Ölçek toplam puanın artması meslek algısının olumlu yönde değiştiğini göstermektedir.

Ölçeğin Cronbach Alpha kat sayısı 0.83'dür. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach Alpha kat sayısı 0.90'dır.

Verilerin Analizi

Verilerin analizinde bir istatistik paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı özelliklere ait verilerin değerlendirilmesinde frekans ve yüzde, öğrencilerin hemşirelik mesleği algılarını belirlemek amacıyla da ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım özelliği Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Veriler normal dağılım özelliğine uymadığı için nonparametrik testlerden bağımsız iki grup arasında fark için Mann-Whitney U testi, ikiden fazla gruplarda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Anlamlılık durumunda farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemeye yönelik Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatiksel analizlerin tamamında anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir

BULGULAR

Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri incelendiğinde; hastalık ve hastane deneyimi ve meslek olarak hemşirelik hakkındaki görüşlerini içeren tanıtıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Öğrencilerin %64.0'ü kadın, %36.0'sı erkek olup, yaş ortalamaları ise 20.87 ± 1.80 (minimum- maksimum, 18-31) yılıdır. Öğrencilerin %60.4'ünün düz lise mezunu ve %30.4'ü eğitim fakültesi öğrencisi olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin %60.7'sinin ailesinde bir sağlık çalışanın ve %32.5'inin hastanede yatma deneyiminin olduğu görülmüştür. Büyük çoğunluğunun (%92.9) herhangi bir kronik hastalığının olmadığı bulunmuştur. Meslek seçiminde hemşirelik bölümünü tercih etmeyi düşünmüş olanların %22.8 ve toplumun hemşirelik mesleğine olumsuz bir bakış açısı ile baktığını düşünenlerin %24.6 olduğu saptanmıştır.

Öğrencilerin HMAÖ puan ortalaması 82.66 ± 12.62 olarak saptanmıştır. Öğrencilerin ölçekten aldıkları maksimum puan değerlendirildiğinde, mesleki statü alt boyutu puan ortalamasının (16.91 ± 3.82) mesleki

nitelikler alt boyutu puan ortalamasından (65.74 ± 10.13) daha iyi olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

Öğrencilerin bazı değişkenlere göre HMAÖ puan ortalamasının dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Kadın öğrencilerin (83.51 ± 12.10) HMAÖ puan ortalamasının erkek öğrencilere (81.15 ± 13.37) göre daha yüksek olduğu, farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Öğrencilerin HMAÖ puan ortalamasının mezun olduğu lise türüne göre değişmediği bulunmuştur ($p>0.05$). Öğrencilerin öğrenim gördüğü okula göre hemşirelik mesleğini algılama puan ortalaması incelendiğinde en düşük puan ortalamasının 80.95 ± 12.36 ile mühendislik ve mimarlık fakültesindeki öğrencilerin olduğu görülmüştür. Diğer fakültelerdeki öğrencilerin ise puan ortalamalarının 84.65 ila 81.37 arasında değiştiği bulunurken, gruplar arasındaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Farkın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığını belirlemeye yönelik Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Bu farkın hem eğitim fakültesindeki hem de beden eğitimi ve spor yüksekokulundaki öğrencilerin mühendislik ve mimarlık fakültesi ile iktisadi idari bilimler fakültesindeki öğrencilerle arasındaki farktan kaynaklanmış olduğu saptanmıştır (Tablo3).

Ailesinde sağlık alanında çalışan bir yakını olan (83.92 ± 11.93) öğrencilerin HMAÖ puan ortalaması, olmayanlara (81.84 ± 12.99) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Bunun yanında hastanede yatma deneyimi ve kronik hastalığı olan öğrencilerin puan ortalamaları değişmemiştir ($p>0.05$). Meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünen öğrencilerin HMAÖ puan ortalaması, düşünmeyenlere göre yüksek ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Toplumun hemşirelik mesleği ile ilgili olumlu bir görüşe sahip olduğunu düşünen (83.66 ± 12.56) öğrencilerin hemşirelik mesleği algısının bu düşünceye sahip olmayan (79.57 ± 12.32) öğrencilere göre daha olumlu olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 3)

Tablo 1: Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımı (n:1876)

Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	1201	64.0
Erkek	675	36.0
Yaş (ortalama± standart sapma) 20.87±1.80		
Mezun olunan lise		
Düz lise	1134	60.4
Anadolu lisesi	713	38.0
Fen lisesi	24	1.3
Sağlık meslek lisesi	5	0.3
Okuduğu Fakülte/Yüksekokul		
Eğitim Fakültesi	572	30.4
Fen Edebiyat Fakültesi	472	25.2
İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	420	22.4
Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi	326	17.4
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	86	4.6
Ailesinde sağlık çalışanın varlığı		
Sağlık çalışanı var	1138	60.7
Sağlık çalışanı yok	738	39.3
Hastanede yatma deneyimi		
Hastane deneyimi var	609	32.5
Hastane deneyimi yok	1267	67.5
Kronik bir hastalığa sahip olma durumu		
Kronik bir hastalığı var	133	7.1
Kronik bir hastalığı yok	1743	92.9
Meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünme		
Tercih etmeyi düşünen	427	22.8
Tercih etmeyi düşünmeyen	1449	77.2
Toplumun hemşireliğe bakış açısı hakkındaki düşüncesi		
Olumlu	1415	75.4
Olumsuz	461	24.6

Tablo 2: Öğrencilerin hemşirelik mesleği algılama ölçeğinin ve alt boyutlarının puan ortalamalarının dağılımı

Ölçek	Madde Sayısı	Min-Maks* puan	Ortalama±SS**
Toplam ölçek puanı	22	22-110	82.66±12.62
Mesleki nitelikler alt boyut	17	17-85	65.74±10.13
Mesleki statü alt boyut	5	5-25	16.91±3.82

*Min: En az, Maks: En fazla, ** SS: Standart Sapma

Tablo 3: Bazı değişkenlere göre öğrencilerin hemşirelik mesleği algılama ölçeği puan ortalamalarının dağılımı

Değişkenler	HMAÖ		İstatistiksel Analiz	İleri Analiz***
	$\bar{X} \pm S_s$	Sıra Ortalaması		
Cinsiyet				
Kız	83.51±12.10	972.11	Z*=-3.586	-
Erkek	81.15±13.37	878.70	p<0.001	
Mezun olunan lise				
Düz lise	82.81±12.78	951.34		
Anadolu lisesi	82.60±12.14	925.36	X ² **=6.882	-
Fen lisesi	75.63±16.83	684.65	p=0.076	
Sağlık meslek lisesi	89.40±12.62	1117.80		
Okuduğu Okul				
Eğitim Fakültesi ^a	84.09±12.49	1014.45		<u>a-b</u>
Fen Edebiyat Fakültesi	82.88±12.51	949.59		Z=-3.866 p<0.001
İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi ^b	81.37±12.92	880.04	X ² **=32.237	<u>a-c</u>
Mühendislik-Mimarlık Fakültesi ^c	80.95±12.36	834.37	p<0.001	Z=-4.710 p<0.001
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu ^d	84.65±12.30	1052.74		<u>d-b</u> Z=-2.662 p=0.008 <u>d-c</u> Z=-3.107 p=0.002
Ailesinde sağlık çalışanı varlığı				
Sağlık çalışanı var	83.92±11.93	990.37	Z*=-3.342	-
Sağlık çalışanı yok	81.84±12.99	904.86	p=0.001	
Hastanede yatma deneyimi				
Hastane deneyimi var	82.27±13.58	913.65	Z*=-0.372	-
Hastane deneyimi yok	82.84±12.13	923.60	p=0.710	
Kronik bir hastalığa sahip olma durumu				
Kronik bir hastalığı var	82.65±13.88	967.50	Z*=-0.641	-
Kronik bir hastalığı yok	82.66±12.52	936.29	p=0.522	
Meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünme				
Tercih etmeyi düşünen	84.01±11.82	999.53	Z*=-2.653	
Tercih etmeyi düşünmeyen	82.26±12.82	920.50	p=0.008	-
Toplumun hemşireliğe bakış açısı hakkındaki düşüncesi				
Olumlu bakış	83.66±12.56	988.71	Z*=-7.037	-
Olumsuz bakış	79.57±12.32	784.38	p<0.001	

* Mann-Whitney U testi ** Kruskal Wallis testi *** Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi

TARTIŞMA

Toplumun meslek gruplarını nasıl algıladıkları ve o mesleklerden beklentileri toplumdaki statüsünü ve gelişimini etkilemektedir (8,10). Dolayısıyla toplumun önemli bir kesimini temsil eden üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleği hakkındaki görüşlerini belirlemek oldukça önemlidir. Bu bilgilerden hareketle planlanan bu çalışmada; sağlıkla ilgili alanlar dışındaki bölümlerde öğrenim gören üniversite öğrencilerinin HMAÖ toplam puan ortalaması 82.66 ± 12.66 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Veri toplama amacıyla kullanılan ölçeğin toplamından elde edilebilecek puan aralığının 22-110 olduğu ve toplam puan arttıkça mesleğe ilişkin algının olumlu yönde değiştiği göz önünde bulundurulduğunda, üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine yönelik algılarının orta düzeyde olumlu olduğu söylenebilir. Literatürde üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarının belirlendiği sınırlı sayıda çalışma sonucu olduğu ve bu çalışmaların farklı bulguları ortaya koyduğu görülmüştür. Keshk ve arkadaşları üniversitenin premedikal hazırlık sınıfındaki 513 öğrenci ile yaptığı çalışmada öğrencilerin $\frac{3}{4}$ 'ünün olumlu bir imaja sahip olduğu için hemşirelik mesleğini kariyer tercihi olarak görebileceği bulunmuştur (15). Bangladeş 16-22 yaşlarındaki yüksekokul öğrencileri ile yapılan çalışmada öğrencilerin çoğunun bir kariyer seçimi olarak hemşirelik mesleğine yönelik olumlu algıya sahip olduğu bulunmuştur (16). Umman'da üniversite öğrencileriyle yürütülen bir çalışmada yüksekokullarda öğrenim gören tüm öğrencilerin hemşirelik mesleğine ilişkin tutumlarının olumlu olduğu belirlenmiştir (17). Benzer şekilde Özdelikara ve arkadaşları çalışmalarında da üniversite öğrencileri tarafından algılanan hemşirelik imajının iyi düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (9). Bu çalışmanın sonucu doğrultusunda üniversite öğrencilerinin hemşirelik algısının orta düzeyde olmasının nedeni sağlık sistemi içerisinde önemli rolleri olan hemşirelik mesleğini yeteri kadar tanımamaları ile açıklanabilir. Hemşirenin

de yer aldığı sağlık ekibi içerisinde gelecekte üye olacak tıp öğrencileri ile yapılan çalışmada ise öğrenciler, hemşirelerin profesyonel rollerini yerine getirmede bağımsızlıklarının sınırlı olabileceğini ancak hastaları desteklemede ve terapötik süreçlerde hemşirelerin rolünün önemli olduğunu belirtmiştir (18).

Araştırmamızda toplum tarafından hemşirelik mesleğinin olumlu olarak algılandığını düşünen öğrencilerin hemşirelik mesleğini algılama puan ortalamasının aynı düşüncede olmayan öğrencilerden anlamlı biçimde yüksek olduğu belirlenmiştir. Hoeve ve arkadaşlarının hemşirelik mesleğinin toplumsal imajı ile ilgili 18 çalışmayı inceledikleri araştırmalarında, hemşireliğin toplumdaki imajının çok çeşitli olduğu ve bu imajların olumlu ve olumsuz boyutlarda tutarsızlık gösterdiğini bulunmuştur (19). İtalya'da modern toplumda hemşirelik algısını belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada toplumun ve hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik mesleği algısının iyi düzeyde olduğu saptanmıştır (11). Ekinci ve arkadaşları çalışmalarında üniversite öğrencilerinin %67.3'ünün hemşirelik mesleğinin toplumdaki statüsünü iyi olarak değerlendirdiklerini bildirilmiştir (20). Bu sonuçların aksine Tan ve arkadaşları hemşirelik bölümü dışındaki diğer bölümlerde okuyan üniversite öğrencileri ile yürüttükleri çalışmalarında ise öğrencilerin %62'sinin toplumda hemşirelik mesleği imajının olumsuz olarak algılandığını belirttikleri bildirilmiştir (3). Literatürde farklı araştırma sonuçlarının bulunmasının toplumların geleneksel, sosyal ve kültürel değerlerinin hemşirelik mesleğini algılama biçimlerini etkilemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hemşirelik mesleği, cinsiyet ve mesleki statü açısından geleneksel değerler, kültürel ve sosyal normlardan etkilenmeye devam etmektedir (19). Literatür incelendiğinde birçok çalışma, toplumların büyük bir çoğunluğunun hemşireliği şefkat gerektiren bir kadın mesleği olarak algılandığını göstermektedir (21-23). Ülkemizde 2007 yılında hemşirelik kanununda yapılmış olan değişiklikle birlikte erkekler yasal olarak

hemşirelik yapabilmektedir. Buna rağmen üniversite eğitiminde hemşirelik bölümünü tercih edenlerin büyük bir çoğunluğunun kadın olması hemşirelik mesleğinin geleneksel anlamda kadına atfedilen bir meslek olarak algılanmasında önemli bir etken olmaktadır (24,25). Araştırmamızda kız öğrencilerin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarının erkek öğrencilere göre daha olumlu olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Keshk ve arkadaşlarının çalışmasında da kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre hemşirelik mesleğinde kariyer tercihi ve kariyer erişilebilirliğinde daha olumlu algıları olduğu görülmektedir (15). Shukri ve arkadaşlarının çalışmalarında ise cinsiyet değişkeninin öğrencilerin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarını etkilenmediği belirtilmiştir (17). Toplumumuzun büyük bir kesiminin hemşirelik mesleğini kadın mesleği olarak nitelendirmeye devam etmelerinin bu sonuçta etkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada ailesinde sağlık çalışanı bulunan üniversite öğrencilerin diğer öğrencilere göre hemşirelik mesleği algılarının daha olumlu olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Bu sonuçla uyumlu olarak Dağhan ve arkadaşlarının üniversite öğrencilerinin hemşirelik mesleğini ideal bir kariyer olarak algılamaları üzerine yürüttükleri çalışmalarında hemşire bir yakına sahip olan öğrencilerin hemşirelik algılarının daha pozitif olduğu belirlenmiştir (10). Üniversite öğrencileriyle yürütülen diğer bir çalışmada da meslekte sağlık ekibi üyesi tanıdığı olan öğrencilerin mesleki imaj algılarının daha olumlu olduğu belirtilmiştir (26). Shabani ve Osmanaga yaptığı çalışmada aile bireylerinden birinin sağlık hizmetlerinde alanında çalışıyor olmasının öğrencilerin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarını etkilediği bulunmuştur (27). Farklı örneklem grubuyla yapılan başka bir çalışmada ailesinde hemşire bir yakına sahip olan bireylerin benzer şekilde hemşirelik imajlarının daha yüksek düzeyde olumlu olduğunu bildirilmiştir (8). Öğrencilerin sağlık çalışanı yakınının olması hemşirelik mesleğini gerçek özellikleri ile tanınmasına yardımcı

olduğu dolayısıyla hemşirelik algılarının da daha olumlu yönde şekillendiği söylenebilir.

Bireylerin bir mesleğin çalışma alanlarını ve koşullarını bilerek ve isteyerek o mesleği seçmesi, çalışma hayatında başarılı olmaları, mesleki memnuniyetlerinin yüksek olması, bunula birlikte hizmet verdikleri bireylere yarar sağlamaları ve bireylerin aldıkları hizmetten hoşnut olmaları açısından oldukça önemlidir (24,25,28,29). Literatür bilgisini destekler nitelikte araştırmamızda meslek seçiminde hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünen öğrencilerin hemşireliğe ilişkin algılarının daha olumlu olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızın aksine Ekinci ve arkadaşlarının mühendislik fakültesinde öğrenim gören erkek öğrencilerle yürüttükleri çalışmalarında öğrencilerin %74.5'inin istedikleri bölümleri seçmeseler bile hemşire olmayı düşünmedikleri saptanmıştır (20). Hemşireliğin kadın mesleği olarak görülmesi ve ilgili çalışmanın örneklem grubunun erkek öğrencilerden oluşmasının bu sonuçta etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada öğrencilerin öğrenim gördüğü fakülteye göre hemşirelik mesleğini algılama ölçeği puan ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Bu sonuç doğrultusunda eğitim fakültesi ve beden eğitimi yüksek okulunda öğrenim gören öğretmen adaylarının diğer fakültelerde öğrenim gören öğrencilere göre hemşirelik mesleğini algılamaya yönelik puan ortalamalarının anlamlı biçimde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Yalnız'ın çalışmasında bizim çalışmamızla benzer biçimde öğretmenlerin hemşirelik mesleğine yönelik algılarının olumlu olduğu belirtilmiştir (30). Öğretmenlik mesleği de hemşirelik gibi insanlar ile yakın ilişki içinde olmayı gerektiren ve verdiği hizmetin odağında insan olan bir meslektir. Bu doğrultuda hem eğitim fakültesi hem de beden eğitimi yüksek okulu öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarının daha olumlu olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, hemşirelik mesleğine ilişkin üniversite öğrencilerinin algılarının orta düzeyde olumlu olduğu,

mesleki statüye ilişkin algılarının mesleki nitelikle ilgili algılarına göre daha iyi olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin hemşirelik mesleğine ilişkin algılarının cinsiyete, mezun olduğu liseye, okuduğu bölüme, ailede sağlık çalışanı olmasına, hemşirelik mesleğini tercih etmeyi düşünme ve toplumun bakış açısı hakkındaki görüşlerine göre değiştiği belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre; hemşireliğin profesyonel bir meslek olarak tanıtılması, genç yaş grubunun sıklıkla kullandığı sosyal medya aracılığıyla mesleğe yönelik olumlu mesajların verilmesi ve bu amaca ilişkin stratejilerin geliştirilmesi önerilmektedir. Bunun yanında üniversitelerin sağlıkla ilgili alanlar dışında öğrenim gören öğrencilerinin mesleğe karşı algılarının geliştirilmesi ve mesleğin tanıtımlarının yapılması için ortak bilimsel ve sosyal faaliyetlerin düzenlenmesi, üniversitelerin seçmeli ders havuzlarına hemşirelik ve sağlık ile ilgili seçmeli derslerin eklenmesi önerilmektedir.

Çatışma Beyanı: Bu çalışmada yazarların beyan edeceği herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: BA, NÇB, FE, BÇ; analiz-yorum: BA, NÇB, FE; veri sağlama: BA, NÇB, BÇ; yazım: BA, NÇB, FE, BÇ; gözden geçirme ve düzeltme: BA, NÇB, FE, BÇ; onaylama: BA, NÇB, FE, BÇ.

Destek / Teşekkür Beyanı: Bu çalışma süresince araştırmacılar herhangi bir finansal destek almamışlardır.

Etik Kurul onamı: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimlerde İnsan Araştırmaları Etik Kurulu; tarih: 07.01.2013, sayı no: 2013/04.

KAYNAKLAR

1. Korkmaz F, Görgülü S. Hemşirelerin, meslek ölçütleri bağlamında hemşireliğe ilişkin görüşleri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 2010;17(1):1-17.

2. Türk Dil Kurumu (TDK), Sözlükler. Erişim tarihi: 12.11.2021: <https://www.tdk.gov.tr/>
3. Tan M, Yuncu S, Şentürk Ö, Yıldız Ö. Üniversite öğrencilerinin hemşireliğe bakış açıları. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2007;10(1):22-9.
4. Altıok H, Üstün B. Profesyonellik: Kavram analizi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Elektronik Dergisi. 2014;2(7):51-155.
5. Ünsal A. Hemşireliğin dört temel kavramı: insan, çevre, sağlık, hastalık, hemşirelik. Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017;1(1):11-25.
6. Çelik Durmuş S, Yıldırım A. Hemşireler arası iş birliği. Sağlık Bilimleri Hemşirelikte Yönetim Dergisi. 2018;5(3)210-6.
7. Kızıgüt S, Ergöl Ş. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin hemşireliği algılayışı, hemşirelik rollerine ve hemşireliğin geleceğine bakışı. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2011;14(2):10-5.
8. Çelik AS, Pasinlioğlu T, Kocabeyoğlu T, Çetin S. Hemşirelik mesleğinin toplumdaki imajının belirlenmesi. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2013;21(3):147-53.
9. Özdelikara A, Mumcu Boğa N, Çayan N. Hemşirelik öğrencilerine ve sağlık alanı dışındaki öğrencilere göre hemşirelik imajı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Dergisi. 2015;5(2):1-5.
10. Dağhan Ş, Erkin Ö, Temel Bayık A. Üniversite öğrencilerinin ideal kariyer olarak hemşirelik mesleğini algılamaları. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2016;32(1):59-71.
11. Rubbi I, Cremonini V, Artioli G, Lenzini A, Talenti I, Caponnetto V et al. The public perception of nurses. An Italian cross-sectional study. Acta Biomed for Health Professions. 2017;88(5):31-8.
12. Yücel ÇŞ, Güler, KE, Eşer İ, Khorshid L. İki farklı eğitim sistemi ile öğrenim gören hemşirelik son sınıf

- öğrencilerinin hemşirelik mesleğini algılama durumlarının karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2011;27(3):1-8.
13. Lemeshow S, Hosme DW, Klar J, Lwanga SK. Under the title adequacy of sample size in health studies by world health organization. In: Kayaalp SO (Çeviri editörü). Sağlık Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğünün Yeterliliği. Ankara, Türkiye. Hacettepe Taş Kitapevi, 2000:142-144.
14. Eşer İ, Khorshid L, Denat Y. Hemşirelik mesleğini algılama ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması. Çınar Dergisi. 2006;10(1):2-8.
15. Keshk LI, Mersal FA, Al Hosis KA. Preparatory students' perception about the nursing profession and its impact on their career choice in Qassim University in KSA. American Journal of Nursing Research. 2016;4(3):74-82.
16. Islam A, Shafique KMA, Islam T, Rajib SI. Perception of college students towards nursing as a career choice. Asian Journal of Research in Nursing and Health. 2020;3(3):1-9.
17. Shukri RK, Bakkar BS, El-Damen MA, Ahmed SM. Attitudes of students at Sultan Gaboos university towards the nursing profession. Sultan Qaboos Univ Med J. 2013;13(4):539-44.
18. Marcinowicz K, Foley M, Zarzycka D, Chlabicz S, Windak A, Buczkowski K. Polish medical students' perceptions of the nursing profession: a cross-sectional study. Scand J Caring Sci. 2009;23;438-45.
19. Hoeve YT, Jansen G, Roodbol P. The Nursing profession: Public image, self-concept and professional identity. A discussion paper. J Adv Nurs. 2014;70(2):295-309.
20. Ekinci M, Dikici İC, Derya M, Andsoy II, Dinç S, Şahin A. Mühendislik bölümünde öğrenim gören erkek öğrencilerin erkek hemşirelere karşı bakış açıları. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2014;3(1):632-45.
21. Liu Y. Nurses' work role in the context of gender and Chinese culture: An online forum study. J Nurs Res. 2010;18 (2):117-24.
22. Turan N, Öztürk A, Kaya H, Atabek Aştı T. Toplumsal cinsiyet ve hemşirelik. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2011;4(1):167-73.
23. Saied H, Al Beshi H, Al Nafaie J, Al Anazi E. Saudi community perception of nursing as a profession. IOSR-JNHS. 2016;5(2):95-9.
24. Özdemir FK, Şahin ZA. Hemşirelik bölümü birinci sınıf öğrencilerinin meslek seçimini etkileyen faktörler. ACU Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;7(1):28-32.
25. Türk G, Adana F, Erol F, Akyıl RÇ, Taşkıran N. Hemşirelik öğrencilerinin meslek seçme nedenleri ile bakım davranışları algısı. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;7(3):1-10.
26. Sarıkaya T, Khorshid L. Üniversite öğrencilerinin meslek seçimini etkileyen etmenlerin incelenmesi: Üniversite öğrencilerinin meslek seçimi. Türk Eğitim Bilimleri Dergisi. 2009;7(2):393-423.
27. Shabani Z, Osmanaga F. Students' perceptions about the profession of nursing. Athens Journal of Health & Medical Sciences. 2021;8(2):135-48.
28. İnce S, Khorshid L. Hemşirelik Öğrencilerinin meslek seçimini etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;18(3):163-71.
29. Bölükbaş N. Hemşirelik öğrencilerinin meslek seçimi ve etkileyen faktörler. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi. 2018;1(1):10-7.
30. Yalnız N. Orta öğretim kurumlarında çalışan rehber öğretmenlerin hemşirelik mesleğine ilişkin algıları (tez). İstanbul. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010.

THE GLOBAL EVOLUTION OF DEEP VEIN THROMBOSIS PUBLICATIONS: A BIBLIOMETRIC ANALYSIS

Derin Ven Trombozu Yayınlarının Küresel Evrimi: Bibliyometrik Bir Analiz

Sertan ÖZYALÇIN¹, Mehmet Emir EROL¹

¹Hitit Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ÇORUM, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: Deep vein thrombosis (DVT) is a major global health problem, especially in elderly population, no comprehensive bibliometric study that evaluates publications on this topic in a holistic manner has been reported in the literature. In this study, it was aimed to determine the current issues and the highest impact studies as well as to reveal the scientific outcomes on DVT in a holistic manner with bibliometric and statistical analyses.

Material and Methods: All publications on DVT indexed in the Web of Science database between 1980 and 2020 were analyzed using bibliometric and statistical methods. Relationships between DVT publication productivity and certain economic development indicators of countries in the world were investigated with the Spearman's correlation coefficient. Regression analysis was used to estimate the number of publications in the coming years.

Results: A total of 10414 publications including 5890 articles were found. The top three productive countries in DVT were USA (1773, 30.1%), UK (427, 7.3%), and Germany (412, 7%). McMaster University (141), Harvard University (104), and University of Amsterdam (99) were the leading institutions. The top three journals have published the highest numbers of articles were *Thrombosis and Haemostasis* (235), *Thrombosis Research* (185), and *Journal of Vascular Surgery* (152).

Conclusion: We shared a summary of 5890 articles in this comprehensive bibliometric study on deep vein thrombosis. The most cited and co-cited articles and high-impact journals that should be evaluated on deep vein thrombosis are summarized. This study will be a useful guide for scientists and clinicians on the global consequences of deep vein thrombosis.

Keywords: *Deep vein thrombosis, deep venous thrombosis, bibliometric analysis, citation analysis, trend topics*

Amaç: Derin ven trombozu özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir küresel sağlık sorunudur ve literatürde bu konudaki yayınları bütüncül olarak değerlendiren kapsamlı bir bibliyometrik çalışma bildirilmemiştir. Bu çalışmada, bibliyometrik ve istatistiksel analizler ile derin ven trombozu ile ilgili bilimsel sonuçların bütüncül bir şekilde ortaya konarak, güncel konuların ve etkisi en yüksek çalışmaların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Web of Science veri tabanında 1980 ile 2020 yılları arasında indekslenen derin ven trombozu ile ilgili tüm yayınlar bibliyometrik ve istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edildi. Derin ven trombozu yayın verimliliği ile dünyadaki ülkelerin belirli ekonomik gelişmişlik göstergeleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Gelecek yıllardaki yayın sayısını tahmin etmek için regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Derin ven trombozu ile ilgili 5890 tanesi makale olmak üzere toplam 10414 yayın bulundu. Derin ven trombozu konusunda ilk üç üretken ülke ABD (1773, %30.1), İngiltere (427, %7.3) ve Almanya (412, %7) idi. McMaster Üniversitesi (141), Harvard Üniversitesi (104) ve Amsterdam Üniversitesi (99) önde gelen kurumlardı. En fazla makale yayınlayan ilk üç dergi, *Thrombosis and Haemostasis* (235), *Thrombosis Research* (185), and *Journal of Vascular Surgery* (152) olmuştur.

Sonuç: Derin ven trombozu (DVT) özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir küresel sağlık sorunudur ve literatürde bu konudaki yayınları bütüncül olarak değerlendiren kapsamlı bir bibliyometrik çalışma bildirilmemiştir. Bu çalışmada, bibliyometrik ve istatistiksel analizler ile DVT ile ilgili bilimsel sonuçların bütüncül bir şekilde ortaya konarak, güncel konuların ve etkisi en yüksek çalışmaların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Derin ven trombozu, derin venöz tromboz, bibliyometrik analiz, alıntı analizi, trend konular*



Correspondence / Yazışma Adresi:
Hitit Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ÇORUM, TÜRKİYE
Phone / Tel: +90 505 5156572
Received / Geliş Tarihi: 30.07.2021

Dr. Sertan ÖZYALÇIN
E-mail / E-posta: sertanozyalcin@hitit.edu.tr
Accepted / Kabul Tarihi: 09.11.2021

INTRODUCTION

Deep vein thrombosis (DVT) is a blood clot that usually occurs in the deep veins of the lower extremities and rarely in the upper extremities, pelvis and other veins. Virchow has defined the basis of the pathogenesis of venous thromboembolism (VTE), which is considered to be a result of the triple phenomena of stasis of blood flow, endothelial injury, and hypercoagulability (1,2). The primary risk factors for thrombosis include advanced age, immobility, obesity, varicose veins, history of thrombosis, pregnancy/puerperium, postmenopausal hormone therapy, surgery, cancer, genetic factors affecting the coagulation balance (anticoagulant deficiencies, factor V Leiden, and prothrombin 20210A mutations), trauma/injury, and hospitalization (3). DVT is the third most common cause of death. Even in patients without pulmonary embolism, recurrent thrombosis and post-thrombotic syndrome are a significant cause of morbidity (4). The primary complications of DVT include pulmonary embolism, post-thrombotic syndrome, and bleeding due to the use of anticoagulants. Although there are often no complications in the prognosis of DVT, post-thrombotic syndrome may occur at a rate of 43% within two years after DVT. Moreover, ~6% of DVT cases lead to death within a month after the diagnosis. Despite developments in medicine, the gold standard method of treatment in DVT is anticoagulant therapy (4). The incidence of DVT varies among ethnic groups (5). There is evidence that the incidence of DVT and the risk of complications are higher in African Americans and in the Caucasians compared with Spaniards and Asians (4,6). In different studies, it has been stated that the incidence of DVT varies between 43.7 and 145.0 per 100,000 population (5,7).

Bibliometry is the statistical analysis of scientific publications such as articles and books (8,9). Owing to the increasing number of publications in the literature, the value of bibliometric analyses is constantly

increasing (10). Because of bibliometric analyses, researchers can save time on literature review and access a summary of thousands of scientific outcomes in a short time (11). Bibliometric studies reveal the highest impact publications, collaborations between countries, authors and institutions, and active journals on a particular topic (12,13). Furthermore, bibliometric studies reveal past and current trends and provide researchers with new ideas and different perspectives (14,15). Although the number of studies on DVT, is on the increase, no bibliometric study that evaluates the publications on this topic has been reported in the literature. In this study, it was aimed to evaluate the scientific outcomes on DVT between 1980 and 2020 with bibliometric and statistical analyses to determine the current issues and the highest impact studies and to reveal collaborations between countries.

MATERIALS AND METHODS

A literature review was performed using the keywords “deep vein thrombosis”, “deep venous thrombosis”, “deep vein thromboses”, and “deep venous thromboses” in the “title” section of publications. Based on this search method, all publications on DVT in the Web of Science (WoS) database were downloaded (access date: 01.12.2020) and analyzed using bibliometric and statistical methods. The VOSviewer (Version 1.6.15, Leiden University's Centre for Science and Technology Studies) was used for bibliometric network visualizations (16). The website (<http://lert.co.nz/map/>) was used for drawing a world map. SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, license: Hitit University) was used for statistical analyses. The normality of the distribution of data was tested using the Kolmogorov–Smirnov test. Correlation analyses between the number of articles on DVT produced by countries and certain indicators of economic development in the countries of the world were performed using Spearman’s correlation coefficient according to the data distribution. Linear

regression analysis was used to estimate the number of publications to be made in the coming years. $P < 0.05$ was considered to indicate a statistically significant difference. Abstract sections of all studies were read and the studies were divided into 5 groups as epidemiology, surgery, prophylaxis, anticoagulation (medical treatment) and diagnosis. The medical treatment group was divided into 4 groups as heparins, warfarin, new oral anticoagulants, and thrombolytic-fibrinolytic treatments. The study numbers of the groups were examined.

RESULTS

General Features and Global Productivity

Total of 10414 publications on DVT that were published between 1980 and 2020 were identified. These publications included the following publication types: original article (5890, 56.5%), meeting abstract (2399, 23.0%), letter (864, 8.2%), proceedings paper (504, 4.8%), editorial material (492, 4.7%), review (458, 4.3%), and others (271, 2.1%). Bibliometric analyses were conducted with 5890 studies published in the category of articles. Of the 5890 articles, 5362 (91%) were in English and the rest were in German (256), French (165), Spanish (55), Turkish (20), Russian (8), Italian (5), Korean (5), Polish (4), Portuguese (2), Chinese (1), Czech (1), Dutch (1), Hungarian (1), Japanese (1), Serbo Croatian (1), Slovenian (1), and Ukrainian (1). H-index of 5890 articles was 162 and the total number of citations the articles received was 163377 (without self-citations: 131601). The average number of citations received per article was 27.74.

Development of Publications

Figure 1 shows the distribution of published articles by years. Moreover, the results of linear regression analysis used to estimate the publications for the next 10 years (2021–2030) have been added to Figure 1 along with the regression curve. It has been estimated as per the

regression analysis results that 248 articles on DVT will be published in 2021 (CI 95%: 213-282) and 290 articles on DVT will be published in 2030 (CI 95%: 254-327) (Figure 1).

Active Areas of Research

The top 15 research areas with the highest numbers of studies on DVT were Cardiovascular System Cardiology (1932, 32.8%), Surgery (1225, 20.8%), General Internal Medicine (1155, 19.6%), Hematology (1118, 18.9%), Radiology Nuclear Medicine Medical Imaging (455, 7.7%), Orthopedics (369, 6.2%), Research Experimental Medicine (176, 3%), Neurosciences Neurology (146, 2.5%), Pharmacology Pharmacy (144, 2.4%), Respiratory System (124, 2.1%), Emergency Medicine (122, 2.1%), Obstetrics Gynecology (117, 2%), Sport Sciences (97, 1.6%), Oncology (90, 1.5%), and Rehabilitation (85, 1.4%).

Active Countries

The articles contained addresses in 105 different countries. Figure 2 shows the distribution of the countries of the world that produced the articles. The top 16 countries that produced the highest numbers of publications (>100 articles) among these countries were USA (1773, 30.1%), UK (427, 7.3%), Germany (412, 7%), China (401, 6.8%), Italy (363, 6.2%), Canada (357, 6.1%), France (331, 5.6%), The Netherlands (292, 5%), Japan (280, 4.8%), Sweden (195, 3.3%), Switzerland (185, 3.1%), Spain (170, 2.9%), Turkey (165, 2.8%), Australia (118, 2%), India (112, 1.9%), and South Korea (105, 1.8%). The international collaboration network visualization map between 49 countries that produced at least 10 articles and collaborated among 105 countries that produced publications and the density map are presented with Figure 3a and 3b, respectively.

Active Authors

The top 10 active authors who made the highest numbers of publications on DVT were Buller HR (68), Prandoni P (68), Wells PS (51), Goldhaber SZ (49), Lensing

AWA (46), Ginsberg JS (44), Kahn SR (43), Comerota AJ (41), Hirsh J (39), and Stein PD (37).

Active Institutions

The top 10 active institutions producing more than 40 publications on DVT were McMaster University (141), Harvard University (104), University of Amsterdam (99), University of Michigan (72), University of Ottawa (64), University of Padua (59), McGill University (50), Leiden University (49), Duke University (44), and Washington University (41).

Active Journals

Table 1 shows the top 51 active journals that published 20 and more articles on DVT, the total numbers of citations received by the journals, and the average number of citations received per article. Figure 4 shows there were a total of 1301 journals that published articles on DVT and the citation network visualization map between 51 journals that published at least 20 articles among these journals.

Citation Analysis

The top 20 articles that received the highest numbers of citations based on the total number of citations among 5890 articles, which were analyzed bibliometrically in the period 1980-2020, are given in Table 2. Furthermore, the average numbers of citations received by the articles per year are shown in the last column of Table 2.

Co-citation Analysis

Total of 55072 publications cited in the references sections of 5890 articles that were analyzed. Nine studies that received at least 200 co-citations among these publications were the studies by Rabinov (1972) (Number of co-citations: 313), Lensing (1989) (300), Prandoni (1996) (296), Anderson (1991) (248), Wells (1997) (235), Mewissen (1999) (217), Koopman (1996)

(209), Kearon (2012) (206), and Levine (1996) (200) (7,17-24).

Trend topics

In 5890 articles published on DVT, 4985 keywords were used. The most used (in at least 20 different articles) 69 keywords among these keywords are shown in Table 3. Figure 5 shows the cluster analysis between these keywords. Figure 6.a shows the trend network visualization map and the citation network visualization map in Figure 6.b. When the studies on DVT were examined in groups (epidemiology, surgery, prophylaxis, anticoagulation, and diagnosis), it was observed that while the number of studies was similar between the groups in the early 80s, the number of studies on the diagnosis of DVT increased in the 90s. Looking at the 2000s, it was observed that more studies were conducted on the medical treatment of DVT. It has been observed that there has been a significant increase in the number of epidemiological studies on DVT from 2000 to 2020. (Figure 7a). In the study group in which the medical treatment of DVT was examined, it was observed that more studies were conducted on heparins from the beginning of the 80s to the end of the 2000s, while a significant increase was observed in the number of studies on thrombolytic-fibrinolytic treatments after the 2000s. It has been observed that there has been an increase in studies on new oral anticoagulants since 2015. It was observed that the number of studies on NOACs after 2018 exceeded the number of studies on warfarin (Figure 7b).

Correlation Analysis

There was a statistically significant correlation between the number of publications on DVT produced by the countries and GDP (Gross Domestic Product) and Gross Domestic Product (at purchasing power parity) per capita (GDP PPP) ($r=0.722$ $p <0.001$; $r=0.707$, $p <0.001$).

Table 1: Top 51 journals publishing the most articles on deep vein thrombosis and citation analysis

Journals	RC	C	AC	Journals	RC	C	AC
Thrombosis and Haemostasis	235	12937	55.1	Blood	32	2926	91.4
Thrombosis Research	185	3687	19.9	Journal of Arthroplasty	32	547	17.1
Journal of Vascular Surgery	152	6357	41.8	British Journal of Haematology	30	1403	46.8
Journal of Thrombosis and Haemostasis	117	5397	46.1	Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume	30	1843	61.4
Clinical and Applied Thrombosis-Hemostasis	92	724	7.9	Lancet	30	7718	257.3
Blood Coagulation & Fibrinolysis	86	1077	12.5	American Journal of Roentgenology	29	1176	40.6
Phlebology	79	367	4.6	Circulation	29	4073	140.4
Annals of Vascular Surgery	76	599	7.9	Clinical Orthopaedics and Related Research	28	653	23.3
Archives of Internal Medicine	70	14461	206.6	Medicine	27	106	3.9
International Angiology	66	1011	15.3	Orthopedics	27	218	8.1
Journal of Vascular Surgery-Venous and Lymphatic Disorders	61	346	5.7	American Surgeon	26	476	18.3
Journal of Thrombosis and Thrombolysis	57	702	12.3	Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care	25	1110	44.4
Angiology	54	738	13.7	International Journal of Clinical and Experimental Medicine	25	13	0.5
Seminars in Thrombosis and Hemostasis	50	901	18.0	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	24	552	23.0
Vasa-Journal of Vascular Diseases	50	420	8.4	Pulmonary Embolism, 2nd Edition	24	10	0.4
Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume	47	3154	67.1	Acta Chirurgica Scandinavica	23	563	24.5
Radiology	45	4071	90.5	American Journal of Hematology	23	445	19.3
American Journal of Surgery	43	1720	40.0	New England Journal of Medicine	23	9806	426.3
Annals of Internal Medicine	43	8279	192.5	Clinical Radiology	22	443	20.1
European Journal of Vascular and Endovascular Surgery	43	1070	24.9	Surgery	22	1181	53.7
Journal of Vascular and Interventional Radiology	40	2212	55.3	Acta Medica Scandinavica	21	859	40.9
American Journal of Medicine	38	2170	57.1	Deutsche Medizinische Wochenschrift	21	127	6.0
British Journal of Surgery	38	2028	53.4	British Medical Journal	20	1893	94.7
Haemostasis	37	1509	40.8	Cardiovascular and Interventional Radiology	20	328	16.4
Journal Des Maladies Vasculaires	37	190	5.1	Journal of Ultrasound in Medicine	20	550	27.5
Chest	36	2225	61.8				

RC: Record Count, C: Number of Citation, AC: Average Citation Per Document

Table 2: The 20 most cited articles on deep vein thrombosis

No	Article	Author	Journal	PY	TC	AC
1	A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep-vein thrombosis and pulmonary-embolism - the Worcester DVT study	Anderson FA et al.	Archives of Internal Medicine	1991	1771	59
2	Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism - A 25-year population-based study	Silverstein MD et al.	Archives of Internal Medicine	1998	1748	76
3	The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis	Prandoni P et al.	Annals of Internal Medicine	1996	1539	61.6
4	Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism - A population-based case-control study	Heit JA et al.	Archives of Internal Medicine	2000	1452	69.1
5	A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis	Decousus H et al.	New England Journal of Medicine	1998	1112	48.4
6	Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	Jaff MR et al.	Circulation	2011	1111	111
7	A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis	Levine M et al.	New England Journal of Medicine	1996	963	38.5
8	Role of clotting factor-VIII in effect of von-Willebrand-factor on occurrence of deep-vein thrombosis	Koster T	Lancet	1995	884	34
9	Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis	denHeijer M et al.	New England Journal of Medicine	1996	861	34.4
10	Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis	Wells PS et al.	New England Journal of Medicine	2003	764	42.4
11	Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography	Lensing, AW et al.	New England Journal of Medicine	1989	740	23.1
12	Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: pulmonary embolism prevention (PEP) trial	O'Brien J et al.	Lancet	2000	710	33.8
13	Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism - A population-based study	Heit, JA et al.	Archives of Internal Medicine	2002	689	36.3
14	Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management	Wells PS et al.	Lancet	1997	670	27.9
15	Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism - A population-based cohort study	Heit JA et al.	Archives of Internal Medicine	2000	610	29.1

Table 2 contined

16	A prospective-study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban-population	Nordstrom M et al.	Journal of Internal Medicine	1992	580	20
17	Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: Report of a national multicenter registry	Mewissen MW et al.	Radiology	1999	555	25.2
18	Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer	Prandoni P et al.	New England Journal of Medicine	1992	549	18.9
19	Comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with intravenous standard heparin in proximal deep-vein thrombosis	Prandoni P et al.	Lancet	1992	544	18.8
20	Enhancement by factor-V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral-contraceptives containing 3rd-generation progestagen	Bloemenkamp KWM et al.	Lancet	1995	530	20.4

PY: Publication year, TC: Total citation, AC: Average citations per year

Table 3: The most used trend keywords on deep vein thrombosis

Keyword	O	Keyword	O	Keyword	O
deep vein thrombosis	1161	low molecular weight heparin	56	upper extremity deep vein thrombosis	29
deep venous thrombosis	629	deep vein thrombosis (dvt)	54	total hip arthroplasty	27
pulmonary embolism	390	venography	50	risk factor	26
venous thrombosis	327	deep and thrombosis	49	veins	25
venous thromboembolism	317	postthrombotic syndrome	49	mortality	24
d-dimer	185	thromboprophylaxis	49	orthopedic surgery	24
thrombosis	185	warfarin	48	complications	23
dvt	128	anticoagulants	46	fibrinolysis	23
risk factors	113	treatment	46	pulmonary thromboembolism	23
post-thrombotic syndrome	112	deep venous thrombosis	45	surgery	23
ultrasonography	108	total knee arthroplasty	44	hypercoagulability	22
anticoagulation	105	pregnancy	42	may-thurner syndrome	22
diagnosis	99	thrombectomy	38	screening	22
thrombolysis	86	rivaroxaban	37	unfractionated heparin	22
prophylaxis	83	factor v leiden	36	doppler ultrasonography	21
heparin	82	thrombolytic therapy	34	elderly	21
low-molecular-weight heparin	75	epidemiology	33	lower extremity	21
thromboembolism	73	recurrence	33	prevention	21
catheter-directed thrombolysis	71	thrombophlebitis	33	stroke	21
thrombophilia	66	enoxaparine	31	veins, thrombosis	21
deep-vein thrombosis	64	phlebography	31	complication	20
ultrasound	63	upper extremity	30	inferior vena cava	20
cancer	60	trauma	29	inflammation	20

O: Number of occurrences

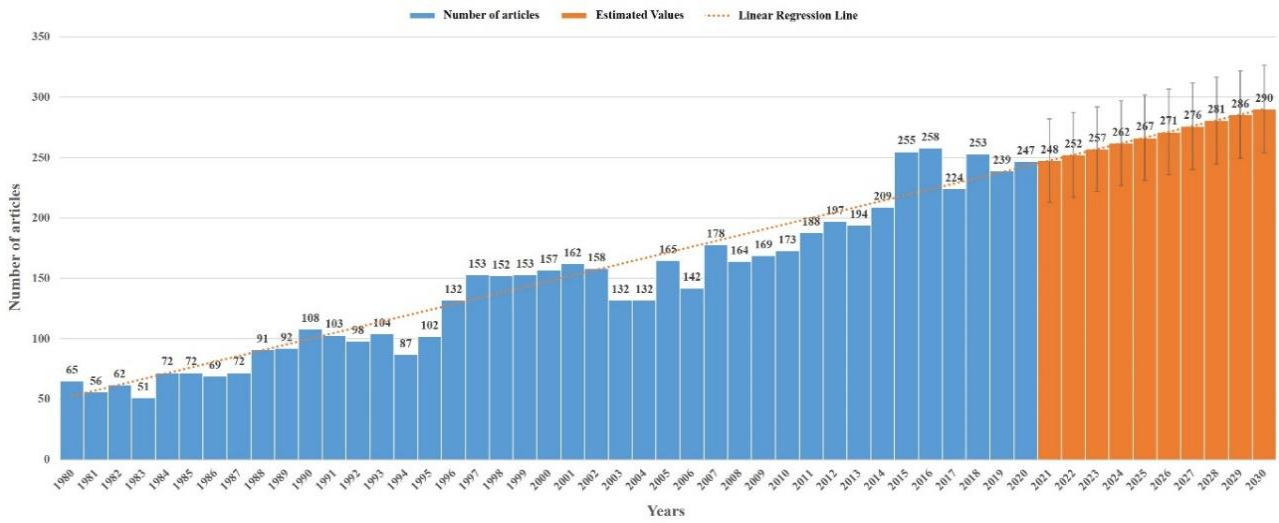


Figure 1: The distribution of articles on deep vein thrombosis by years and estimates of the number of articles that can be published in the coming years together with the regression curve



Figure 2: World map showing the distribution of articles on deep vein thrombosis by country **Footnote:** In the indicator at the bottom left of the figure, the article productivity of countries increases from green to red.

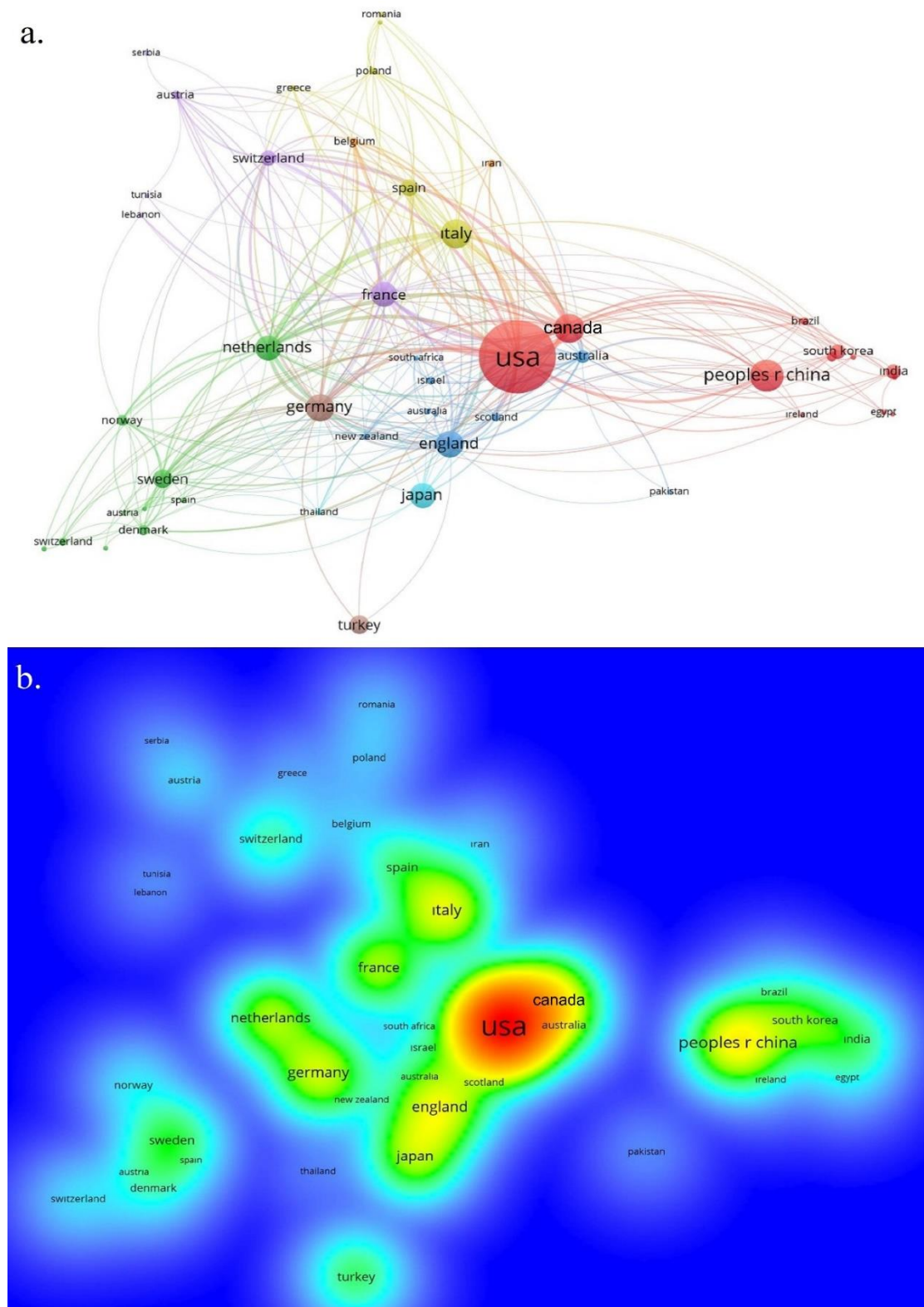


Figure 3: a. Network visualization map for international collaboration of world countries on deep vein thrombosis

Footnote: The colors show different clusters. The size of the circle area shows that the number of articles produced is more. The thick lines show that the relationship is strong. **b.** Density map of world countries on article productivity on deep vein thrombosis. **Footnote:** The higher the articles of the countries, the closer the color of the point is to red.

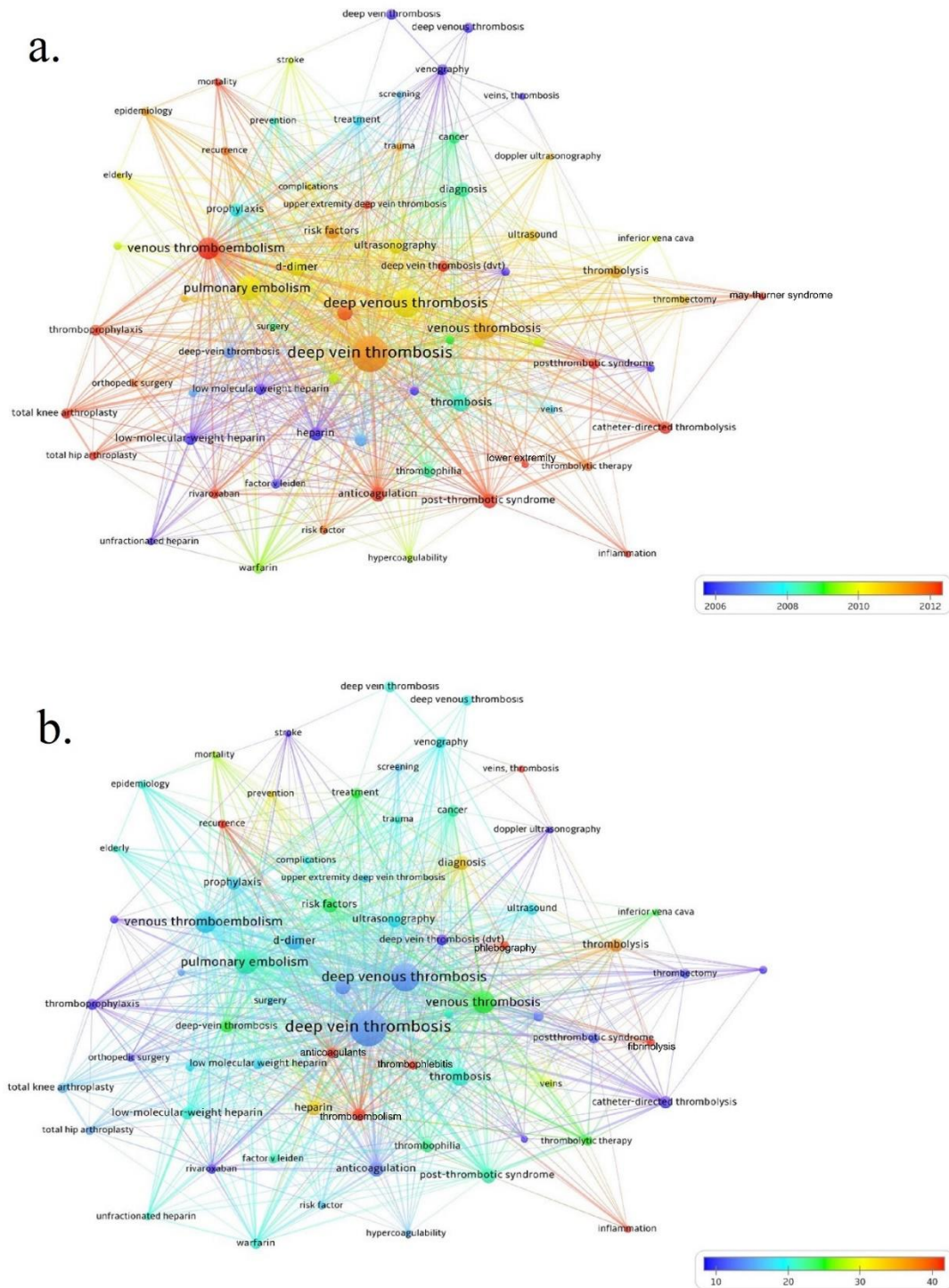


Figure 6a: Network visualization map showing trend keyword analysis results on deep vein thrombosis **Footnote:** A color bar was shown in the bottom right corner of the map. Indicator shows current articles from blue to red, the size of the circle area indicates that the number of articles produced is greater **b.** Network visualization map showing the most cited keyword analysis results on deep vein thrombosis

Footnote: A color bar was shown in the bottom right corner of the map. The number of citations from blue to red (blue-green-yellow-red) increases, the size of the circle area indicates that the number of articles produced is greater

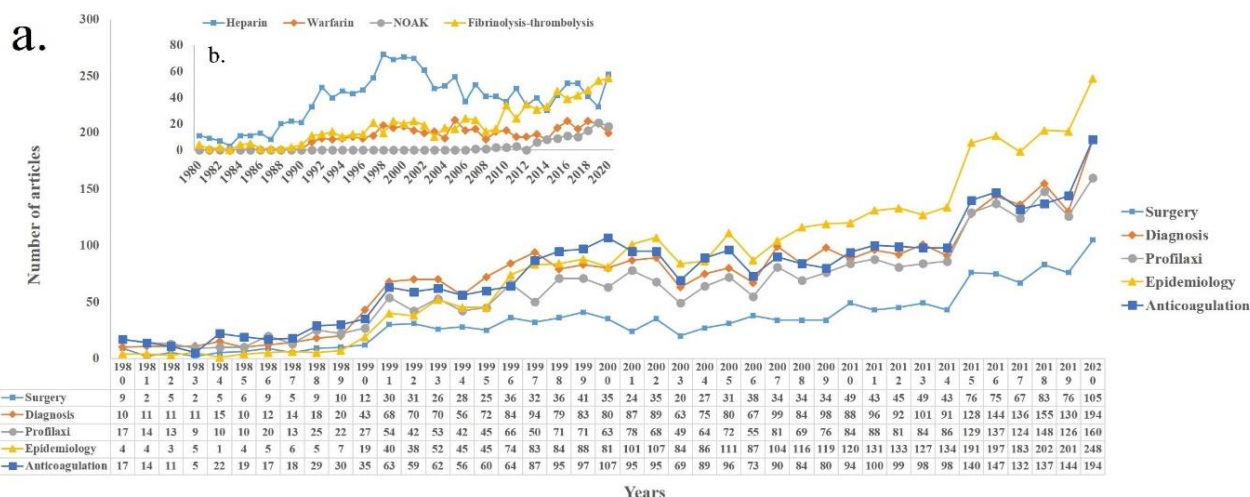


Figure 7a: The distribution of studies over the years by clinical grouping. b. The distribution of studies over the years by medical treatment groups.

DISCUSSION

There is a significant increase in the number of publications on DVT within years. Between 1980 and 1995, 82 articles per year were published on an average, 154 articles per year on an average between 1996 and 2009, and 222 articles per year on an average between 2010 and 2020. According to the findings of the regression analysis, the increasing trend will continue linearly, and an average of 269 articles per year will be published between 2020 and 2030. Of the top 20 most active countries in terms of productivity in publications on DVT, 17 were developed countries (USA, UK, Germany, Italy, Canada, France, Netherlands, Japan, Sweden, Switzerland, Spain, Australia, South Korea, Austria, Denmark, Norway, and Taiwan) and only 3 were developing countries (China, Turkey, and India). The leading positions of developed countries in publication productivity suggest that productivity in publications on DVT is directly related to economic power. Correlation analysis results, which are statistically significant between article productivity and certain development indicators, support this inference. When the collaborations between countries were

assessed, it may be said that geographical neighborhood often plays a role in the collaborations. Journals that published the highest numbers of articles were *Thrombosis and Haemostasis*, *Thrombosis Research*, *Journal of Vascular Surgery*, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, and *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, respectively. Authors who intend to publish on this topic can consider these journals. Journals that are active on DVT (that have produced 20 and more articles) are evaluated as per the number of citations received per article: *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Archives of Internal Medicine*, *Annals of Internal Medicine*, *Circulation*, *British Medical Journal*, *Blood*, and *Radiology* were the leading ones. The highest total number of citations on DVT was received by the article by Anderson et al. (1991) titled “A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep-vein thrombosis and pulmonary-embolism - the Worcester DVT study” (7). The study that received the second highest number of citations was the study by Silverstein et al. (1998) titled “Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism - A 25-year

population-based study” (5). The most cited studies after these two studies were the studies by Prandoni et al. (1996) and Heit et al. (2000) (19,25). These top four most cited studies were published in *Archives of Internal Medicine* and *Annals of Internal Medicine*. When articles were evaluated based on average citations per year, the highest impact article with the highest average number of citations was the article by Jaff et al (2011) titled “Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension” published in *Circulation* (26). The highest impact articles following the aforementioned in terms of the average number of citations were the articles by Silverstein et al. (1998), Heit et al. (2000), Prandoni et al. (1996), Anderson et al. (1991), and Enden et al. (2012) (5,7,19,25,27). According to the co-citation analysis, researchers most often cited the studies by Rabinov (1972), Lensing (1989), Prandoni (1996), Anderson (1991), Wells (1997), Mewissen (1999), Koopman (1996), Kearon (2012), and Levine (1996) in the reference sections of their articles (7,17-24). We may say that these publications should be the first ones to be read by the researchers who are interested in DVT or preparing for a new study on DVT. As a result of the cluster keyword analysis, nine main clusters were formed. It may be said that clusters were generally divided into such topics as complications, drugs, imaging methods, and epidemiology. When the most used keywords on DVT (>20 times) were analyzed according to their publication years, the trend keywords used in recent years were anticoagulants, rivaroxaban, recurrence, mortality, total knee arthroplasty, total hip arthroplasty, post-thrombotic syndrome, catheter-directed thrombolysis, and May–Thurner syndrome. The keywords used in the most cited articles were recurrence, thrombophlebitis, anticoagulants, thromboembolism, phlebography, fibrinolysis, and inflammation. We have not come across any comprehensive bibliometric studies on DVT in the

literature. Tian et al. (2020) conducted a bibliometric analysis of 1779 studies on venous thromboembolism in children published between 1988 and 2019 (28). In that study, DVT, pulmonary embolism, and venous thromboembolism were evaluated together. However, this study focuses solely on DVT.

In this study, we evaluated the studies made by reading the abstract sections of all studies on DVT between 1980 and 2020 in 5 groups. In this way, we investigated in which direction the studies have changed clinically. While a limited number of studies were conducted on the epidemiology, diagnosis, prophylaxis, and treatment of DVT until the 90s and the number of studies started to increase significantly after this date. Studies carried out until the 2000s were mostly on the diagnosis and treatment of DVT. As is known, the main component of DVT treatment is anticoagulation therapy. Since the beginning of the 2000s, studies have been carried out on the epidemiology of DVT rather than diagnosis and treatment. Today, the effectiveness of the current diagnosis and treatment methods used in DVT has been demonstrated to a great extent. Since a more effective treatment method has not been found over the years; the number of studies on the causes, pathophysiology, and prevention of DVT is increasing every year. When the medical treatment is examined, it is seen that heparins were the group with the most studies until the 2000s. After the 2000s, with the developments in medicine and interventional methods, it is seen that there has been a significant increase on fibrinolytic and thrombolytic treatments to treat DVT acutely and rapidly. After the 2010s, with the discovery of new oral anticoagulants and the introduction of DVT into treatment guidelines, the number of studies on this subject has been increasing gradually. It is an inevitable fact that studies on NOACs will increase rapidly in the coming years.

This study can be said to be more comprehensive than the aforementioned study in many aspects such as the number of articles analyzed, the time period examined, citation and co-citation analyses, cluster analysis, trend

topics analysis, and correlation analysis. Because publications made before 1980 were not indexed in the WoS database, we could not reach the publications on DVT made before 1980, which may be referred to as the first limitation of the study. The second limitation of the study is that the literature review was performed using the WoS database only; note that Pubmed and Scopus databases were not reviewed. The reason why Pubmed database was not used is that citation analysis cannot be performed. The reason why Scopus database was not used is that it includes low impact journals. Because journals with high impact factor are indexed in the WoS database, WoS is a more reliable database than other databases in terms of citations (29,30). Furthermore, if more than one database is used in such studies where a high number of articles are analyzed, the same article is included in the analysis more than once, and the reliability of the results is affected. WoS database was preferred in many bibliometric studies conducted in recent years (8-15).

Although many studies have been conducted on DVT to date, there are many sub-titles about DVT that need to be clarified. As a result of our study, it is predicted that the number of studies on DVT will increase over the years. Although studies are mostly carried out on the treatment of DVT today, there are still parameters that need to be clarified in epidemiology, diagnosis, and prophylaxis, so the number of studies on these subjects is too large to be underestimated.

In conclusion, this study will be a useful guide for scientists and clinicians about the global outcomes of DVT.

Conflict of Interest: The authors declare that he has no conflict of interest.

Support and Acknowledgment: None. The study had no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement:
Idea/Planning: SÖ, MEE. Analysis: SÖ, MEE Data collection/Data processing: SÖ Writing: SÖ, MEE Review: SÖ, MEE Approval: SÖ

Ethics Committe Aproval: This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Informed Consent: Formal consent is not required for this type of study.

REFERENCES

1. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008;143(2):180-90.
2. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Mazza JJ, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. *Clin Med Res.* 2010;8(3-4):168-72.
3. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007;44(2):62-9.
4. National Institute for Health and Care Excellence Venous Thromboembolism in over 16s; reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89]. London: NICE, 2018. Accessed date: 20 December 2021: www.nice.org.uk/guidance/ng89.
5. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
6. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(8):808-20.
7. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B et al. A

- population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933-8.
8. Gölpınar M, Demir E. Global research output of the cerebellum: Yesterday, today, and tomorrow. *J Anat Soc India.* 2020;69(3):155-65.
 9. Kiraz M, Demir E. A Bibliometric analysis of publications on spinal cord injury during 1980-2018. *World Neurosurg.* 2020;136:e504-e513.
 10. Muslu U, Demir E. Development of rhinoplasty: yesterday and today. *Med Sci.* 2019;23(97):294-301.
 11. Yıldırım E, Demir E. Comparative bibliometric analysis of fertility preservation. *Ann Med. Ann Med Res* 2019;26(8):1622-8.
 12. Doğan G, İpek H. The development of necrotizing enterocolitis publications: a holistic evolution of global literature with bibliometric analysis. *Eur J Pediatr Surg.* 2020;30(3):293-303.
 13. Demir E, Akmeşe ÖF, Erbay H, Taylan-Özkan A, Mumcuoğlu KY. Bibliometric analysis of publications on house dust mites during 1980-2018. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020;48(4):374-83.
 14. Doğan G, Karaca O. A bibliometric analysis of the field of anesthesia during 2009-2018: A bibliometric analysis of anesthesia. *Braz J Anesthesiol.* 2020;70(2):140-52.
 15. Doğan G, İpek H. The evolution of hypospadias publications: A bibliometric approach. *Rev Int Androl.* 2021;19(4):224-33.
 16. van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics.* 2010;84(2):523-38.
 17. Rabinov K, Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg.* 1972;104(2):134-44.
 18. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, Huisman PM, Vigo M, Tomasella G et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med.* 1989;320(6):342-5.
 19. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(1):1-7
 20. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350(9094):1795-8.
 21. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology.* 1999;211(1):39-49.
 22. Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, Ockelford PA, Brandjes DP, Van Der Meer J et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med.* 1996;334(11):682-7.
 23. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.
 24. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1996;334(11):677-81.

25. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon, WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):809-15.
26. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(16):1788-830.
27. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9810):31-38.
28. Tian L, Zhang Y, Zeng J, Wang L, Gao H, Su Y et al. A bibliometric analysis of publications on venous thromboembolism in children from 1988 to 2019. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(20):e20114.
29. Demir E, Comba A. The evolution of celiac disease publications: a holistic approach with bibliometric analysis. *Ir J Med Sci.* 2020;189(1):267-76.
30. Demir E, Yaşar E, Özkoçak V, Yıldırım E. The evolution of the field of legal medicine: A holistic investigation of global outputs with bibliometric analysis. *J Forensic Leg Med.* 2020;69:101885.

RELATION BETWEEN FRAGMENTED QRS COMPLEX AND ARTERIAL COMPLIANCE IN ASYMPTOMATIC HYPERTENSIVE PATIENTS

Asemptomatik Hipertansif Hastalarda Parçalanmış QRS Kompleksi ile Arteriyel Komplians Arasındaki İlişki

Sinan ŞAHİN¹ , Ahmet ÖZDERYA¹ , Selim KUL¹ , Muhammet Raşit SAYIN¹ ,
Ömer Faruk ÇIRAKOĞLU¹ , Levent KORKMAZ¹ , Ali Rıza AKYÜZ¹ 

¹Trabzon Ahi Evren Thoracic and Cardiovascular Surgery Health Practice and Research Hospital, Cardiology Department, TRABZON, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Decreased arterial compliance is among the earliest detectable findings of adverse structural and functional changes in the vessel wall and it results in stiffened arteries. The goal of this study was to explore the relationship between fragmented QRS in electrocardiogram and arterial compliance.

Material and Methods: Eighty asymptomatic hypertensive patients with fragmented QRS (40 male, mean age: 58±8/years) and 80 age-gender matched control subjects without fragmented QRS (39 male, mean age: 57±9/years) were enrolled. Arterial compliance was calculated as stroke volume to pulse pressure ratio and adjusted to body surface area to calculate the stroke volume to pulse pressure index. The fragmented QRS complexes were investigated in the 12-lead electrocardiogram.

Results: Patients with fragmented QRS had significantly lower arterial compliance (0.71±0.29 mL/m²/mmHg versus 0.93±0.32 mL/m²/mmHg; p<0.001). A univariate analysis showed a significant correlation between decreased arterial compliance and fragmented QRS, age, and calcium channel blocker use. Multivariable analysis demonstrated age (95%CI): 0.697-0.830; p<0.001) and fragmented QRS (95%CI): 0.06-0.536; p=0.002) as independent determinants of reduced arterial compliance.

Conclusion: The availability of fragmented QRS in electrocardiogram may have significant predictive information of arterial compliance in hypertensive subjects.

Keywords: Arterial compliance, fragmented QRS, hypertension

ÖZ

Amaç: Azalmış arteriyel komplians, damar duvarındaki olumsuz yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin en erken tespit edilebilen bulgusudur ve ilerleyen zamanda damar sertliği ile sonuçlanır. Bu çalışmanın amacı, elektrokardiyogramdaki parçalanmış QRS ile arteriyel uyum arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Parçalanmış QRS'li 80 asemptomatik hipertansif hasta (40 erkek, ortalama yaş: 58±8/yıl) ve parçalanmış QRS'siz 80 yaş-cinsiyet eşleştirilmiş kontrol deneği (39 erkek, ortalama yaş: 57±9/yıl) çalışmaya kaydedildi. Arteriyel komplians, vuruş hacmi/nabız basıncı oranı olarak hesaplandı ve vuruş hacmi/nabız basıncı indeksini hesaplamak için vücut yüzey alanına göre ayarlandı. Parçalanmış QRS kompleksleri 12 kanallı elektrokardiyogramda incelendi.

Bulgular: Parçalanmış QRS'li hastalar anlamlı olarak daha düşük arteriyel kompliansa sahipti (0.71±0.29 mL/m²/mmHg'ye karşı 0.93±0.32 mL/m²/mmHg; p<0.001). Tek değişkenli analiz, azalmış arteriyel komplians ile parçalanmış QRS, yaş ve kalsiyum kanal bloker kullanımı arasında anlamlı bir korelasyon gösterdi. Çoklu ikili lojistik regresyon analizi, azalmış arteriyel kompliansın bağımsız belirleyicileri olarak yaşı (%95CI): 0.697-0.830; p <0.001) ve parçalanmış QRS'i (%95CI): 0.06-0.536; p=0.002) göstermiştir.

Sonuç: Parçalanmış QRS'in elektrokardiyogramda bulunması, hipertansif hastalarda arteriyel komplians ile ilgili önemli prediktif bilgi sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Arteriyel komplians, parçalanmış QRS, hipertansiyon



Correspondence / Yazışma Adresi:

Trabzon Ahi Evren Thoracic and Cardiovascular Surgery Health Practice Hosp., TRABZON, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 506 2403189

Received / Geliş Tarihi: 31.07.2021

Dr. Sinan ŞAHİN

E-mail / E-posta: si61nan@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 08.12.2021

INTRODUCTION

Hypertension (HT) is a crucial health care problem worldwide. As well as HT associated with morbidity and mortality, elevated blood pressure (BP) also takes a leading role in cardiovascular diseases (CVD) (1). Hypertension changes the properties, structure, and function of arterial blood vessels, a process that evolves long before the advent of overt CVD. A sustained increase in BP often leads to increased stiffness and decreased compliance of large arteries (2). This situation leads to myocyte hypertrophy and fibrosis while increasing left ventricular afterload and wall stress, that show myocardial remodeling in hypertensive patients (3).

Electrocardiogram (ECG) is a simple, painless, noninvasive test that evaluates the heart function by measuring the electrical activity of the myocardium. Myocardial fibrosis may change QRS morphology on surface ECG with no changes in lengthening and its duration, thereby resulting in fragmented QRS (fQRS) complex (additional notch or R' in either the R or S wave within a narrow QRS complex) (4). QRS complexes primarily present ventricular depolarization and may give important information about morphological assessment of QRS complex.

In this study, the relationship between fQRS and reduced arterial compliance (AC) was studied in hypertensive patients.

MATERIALS AND METHODS

This study was planned as a case-controlled observational study. We observed 80 patients whose fQRS on surface ECG at our clinic. These patients were diagnosed with HT according to the ESC/ESH criteria (5). Age-gender matched 80 hypertensive patients without fQRS were enrolled as the control group. All of procedures that performed in this study were in accordance with the ethical standards of the

responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Declaration of Helsinki (1975), as revised in 2000. This study was approved by Kanuni Education and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee, (Date: 17.02.2016; issue number: 2015/53).

Exclusion criteria for selecting the patients were as follows: history of coronary artery disease, transient ischemia, stroke, intermittent claudication; arrhythmia including atrial fibrillation, bundle branch or fascicular block, individuals who have systemic and metabolic diseases that may negatively affect the cardiac structure and functions were excluded from the study. Besides, none of the subjects were using antiarrhythmic drugs, digitalis, or any other QT prolonging medications.

Each subject was questioned about medical history, smoking status, and drug use. If systolic blood pressure was >140 mmHg and diastolic pressure was >90 mmHg or there was a history of using any antihypertensive drug, subjects were considered as hypertensive subjects. Subjects with fasting glucose ≥ 126 mg/dl or using any anti-diabetic treatment were considered as diabetic. Subjects were considered as hyperlipidemic if total cholesterol was >200 mg/dL or if they were taking lipid-lowering medications.

Assessment of Arterial Compliance

Echocardiographic evaluation was accomplished in a left lateral decubitus position. Echocardiographic imaging was performed with a Vivid S5 (General Electric, Horten, Norway) device with a 2.5 MHz probe and carried out by one experienced physician, who was blinded to the subjects' clinical and demographic data. Measurements were made according to the American Society of Echocardiography guidelines and were reported as the average of three cardiac cycles. LV stroke volume (SV) was obtained by the LV outflow tract that is common method for measurement and divided to body surface area to acquire the SV index. Systemic BP was calculated

using a cuff sphygmomanometer while evaluating Doppler SV in the left ventricular outflow tract. Brachial pulse pressure (PP) was defined as the difference between systolic and diastolic BP, and the ratio of SV index to PP (SV/PPi) was considered as an indirect measure of AC. Normal and decreased AC were defined as $SV/PPi \geq 0.6 \text{ mL/m}^2/\text{mmHg}$ and $SV/PPi < 0.6 \text{ mL/m}^2/\text{mmHg}$, respectively (6).

Electrocardiographic Assessment

A 12-lead standard surface electrocardiogram (ECG) (filtering range 0.15-100 Hz, AC filtering 50 Hz, 25 mm/s, 10mm/V) was collected from the all subjects. fQRS was defined as an additional R wave (R'), with or without a Q wave, or a notch in the of the R or S wave, as well as the presence of more than one R' (fragmentation) in 2 adjacent leads without typical bundle branch block (QRS>120ms) and incomplete right bundle branch block. The ECGs were analyzed by a single operator who was blinded to the patients' clinical and laboratory characteristics.

Statistical Analysis

SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analyses. An analysis of normality of the continuous variables was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed continuous variables were reported as mean+standard deviation, and categorical variables were defined as number and percentage. Normally distributed variables were analyzed with Student's T test, non-normally distributed variables were compared

by Mann-Whitney U test. Categorical variables were compared using the Chi-square test. Logistic regression analysis was used to show the association between fQRS and arterial compliance. Variables with a p value of ≤ 0.05 were included in logistic regression analysis. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Table 1 provides an overview of the intercorrelations among the groups in term of clinical characteristics, AC compliance and medications. There was no difference in clinical characteristics and medications in both groups. Patients with fQRS had lower SV/PPi values compared to those who did not have fQRS (0.71 ± 0.29 versus 0.93 ± 0.32 ; $p < 0.001$) (Figure 1).

The patients were divided into two groups according to the SV/PPi values. The breakdown is as follows: 48 had decreased arterial compliance ($SV/PPi < 0.6$), 112 patients had normal arterial compliance ($SV/PPi \geq 0.6$) (Table 2). Frequency of fQRS in the groups were as follows: 31 (64%) patients in decreased AC, 50 (44%) patients in normal AC groups ($p = 0.021$) (Figure 2). Univariate analysis showed a significant association between decreased AC with fQRS, age and calcium channel bloker use. Multivariable analysis demonstrated age [95% Confidence of interval (CI):1.024(0.697-0.830); $p < 0.001$] and fQRS [95% CI):2.26(0.06-0.536); $p = 0.002$] as independent determinant of decreased AC (Table 3).

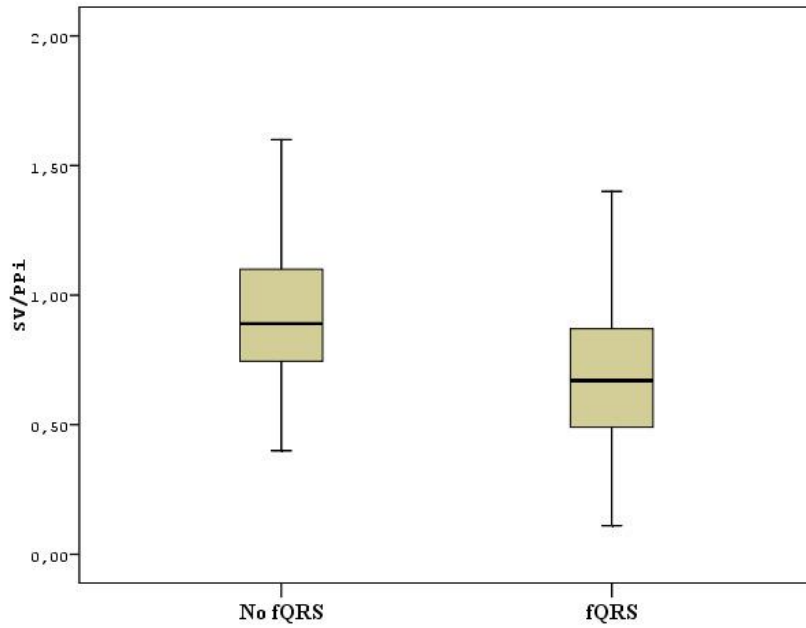


Figure 1: Number of subjects with and with out fQRS according to the cut off SV/PPi values. (SV/PPi, ratio of stroke volume to pulse pressure; fQRS, fragmented QRS)

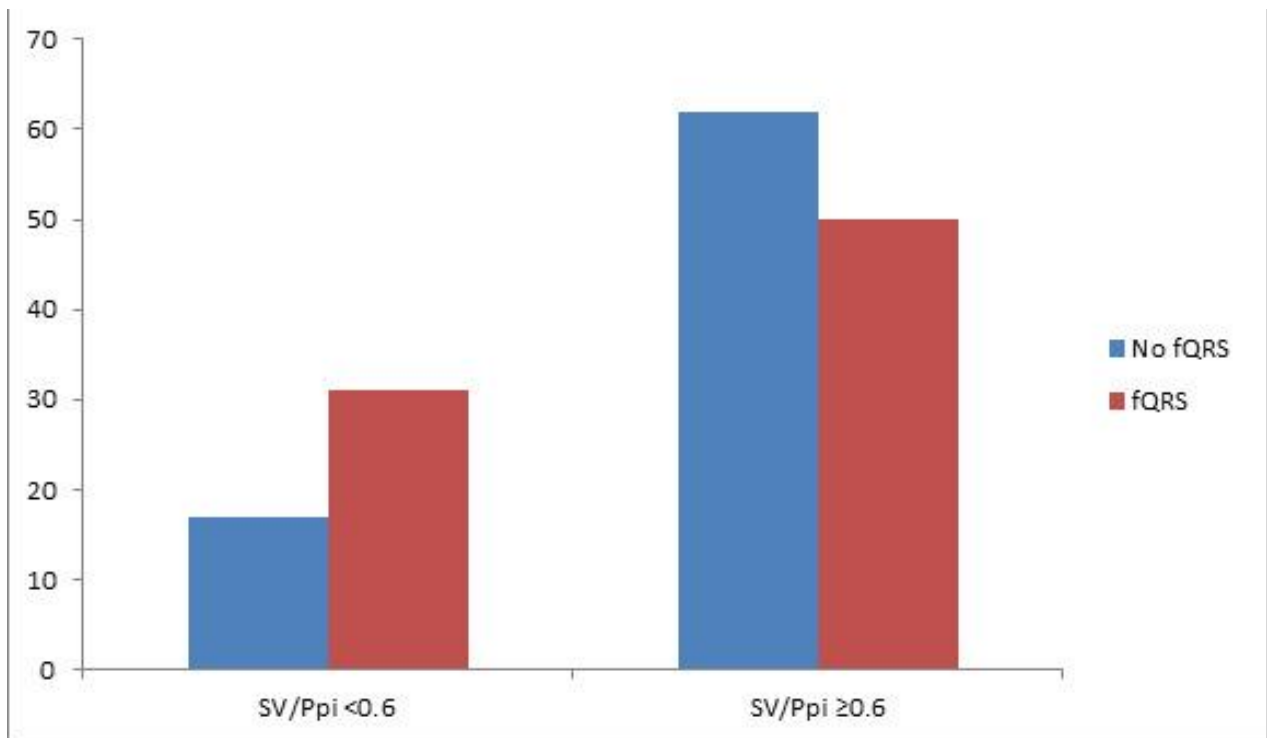


Figure 2: Number of subjects with and without fQRS according to the cut off SV/PPi values. (SV/PPi, ratio of stroke volume to pulse pressure; fQRS, fragmented QRS)

Table 1: Clinical and laboratory characteristics of subjects

Variables	fQRS (+), n=80	fQRS (-), n=80	p
Age, years (mean±SD)	58±8	57±9	0.73
Male gender, n (%)	40 (50)	39 (49)	0.54
Smoking, n (%)	17 (21)	18 (22)	0.78
Diabetes, n (%)	11 (14)	16 (20)	0.29
Dyslipidemia, n(%)	68 (85)	64 (80)	0.41
SV/PPi, mL/m ² /mmHg	0.71±0.29	0.93±0.32	<0.001
LDL-c (mg/dl)	135±36	138±37	0.76
HDL (mg/dl)	48±13	47±13	0.31
Triglyceride (mg/dl)	150 ±58	153±49	0.53
Cholesterol (mg/dl)	210 ±42	217±50	0.36
Systolic pressure (mmHg)	156±15	153±14	0.4
Diastolic pressure (mmHg)	90±11	91±11	0.6
Cardiovascular medication			
ACE inhibitors or ARB, n (%)	63 (79)	59 (74)	0.34
Calcium channel blockers, n (%)	59 (73)	55(69)	0.56
Beta blockers, n (%)	37(46)	31 (39)	0.37
Cholesterol -lowering drugs, n (%)	54 (67)	56 (70)	0.73

ACE, angiotensin converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; SV/PPi, ratio of stroke volume to pulse pressure; LDL-c, low-density lipoprotein cholesterol; HDL, high- density lipoprotein cholesterol

Table 2: Clinical and laboratory characteristics of subjects

Variables	Decreased AC (n=48)	Normal AC (n=112)	p
Age, years, (mean±SD)	66 ± 7	54 ±6	<0.001
Male gender, n (%)	23 (48)	59 (52)	0.58
Smoking, n (%)	13 (27)	22 (20)	0.75
Diabetes, n (%)	10 (21)	17(15)	0.39
Dyslipidemia, n (%)	42 (87)	90 (81)	0.26
fQRS, n (%)	31(64)	50(44)	0.021
Cardiovascular medication			
ACE inhibitorsor ARB, n (%)	33 (68)	79 (70)	0.82
Calcium channel blockers, n (%)	28 (58)	85(76)	0.025
Beta blockers, n (%)	20(42)	48 (43)	0.97
Cholesterol -lowering drugs, n (%)	47 (97)	102 (91)	0.11

AC, arterial compliance with normal (SV/PPi ≥ 0.6 or decreased (SV/PPi <0.6); ACE, angiotensin converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; SV/PPi, ratio of stroke volume to pulse pressure.

Table 3: Multivariable analysis for decreased arterial compliance (SV/PPi<0.6)

Variables*	SV/PPi <0.6	SV/PPi >0,6	OR (95% CI)	p
Age	66±7	54±6	1.024 (0.697-0.830)	<0.001
fQRS n (%)	31 (64)	50 (44)	2.26 (0.06-0.536)	0.002

*The covariates includes fQRS, age and calcium channel bloker use

DISCUSSION

The current study showed that decreased arterial compliance values in asymptomatic hypertensive subjects with fQRS as well as a higher prevalence of fQRS in subjects with abnormal arterial compliance values, compared to those patients with normal arterial compliance. Each conduit arteries have arterial compliance and main decisive factor of compliance is increased blood pressure. One of the initial determinable finding of reverse structural and functional alterations inside of artery wall is impaired AC. Arterial compliance index of arterial elasticity is obtained by measuring exact change in area (or change in diameter = ΔD) for a given pressure step (ΔP) at a constant vessel length. It is the responding of stiffness and is described as, $C = \Delta D / \Delta P$. Various invasive and non-invasive techniques have been described to assess AC and a different way to find arterial compliance is to calculate the SV to the PP ratio (7,8). Other noninvasive technique of arterial compliance is Doppler derived SV/PPi and its clinical importance has been verified with variable patient population. In Type 2 DM patients, reduced AC is encountered although their blood pressure is within normal levels. This allows to classify patients in terms of increased risk of adverse events. Lower AC, has been shown to be central to HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction) pathogenesis, leading to ventricular-arterial coupling left ventricular diastolic sub-clinical systolic dysfunction (9-11). Reduced compliance is related to excessive myocardial oxygen consumption and exacerbating ischemia (12,13). The compliance of large elastic arteries decreases with advancing age. Particularly, several cardiovascular diseases, common in elderly, such as orthostatic hypotension, isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy is associated with AC (14). In our study, we found that age was independent predictor of decreased AC.

LV hypertrophy and remodeling resulting from the interaction of hemodynamic and non-hemodynamic

variables are frequently seen in hypertensive patients. Arterial hypertension leads to increased afterload and consequently hypertrophy of the left chamber of the heart and it causes increased left ventricular wall tension (15-17). Coronary microangiopathy occurs as a result of hypertrophy of the media wall thickness of the arteriolar vessel, resulting in decreased vascular autoregulation. All of these pathological circumstances lead to the development of myocardial fibrosis and are related to non-uniform activation of the left ventricle and guiding to terminal conduction delay or fQRS complex (18). It was shown in another study that the fQRS complex was associated with the extent of myocardial damage due to a decreased left ventricular ejection fraction (19). Younis et al. showed that the number and position of fQRS could predict the prognosis, occurrence of cardiogenic shock, and in-hospital mortality (20). Additionally, fQRS complexes on ECG is related with subendocardial fibrosis in non-ischemic dilated cardiomyopathy (NDCM) patients (21). In a recently published study, Akyuz et al. investigated the association between fQRS and cardio ankle vascular index (CAVI) that is a noninvasive and novel parameter of arterial stiffness (22). They found that fQRS may provide a significant predictive value for arterial stiffness in asymptomatic subjects. Bonakdar et al. found that fQRS was valuable in predicting poor collateral coronary circulation in patients with chronic stable anjina (23). There are possible explanations for the relationship between AC and fQRS. As age increases, the heart undergoes fibrotic remodeling leading to progressive increase in ventricular stiffness and impaired diastolic dysfunction due to reduced arterial compliance. Based on these, we can say that presence of fQRS could be indicator of AC.

The major limitation of our study was the small sample size. Moreover, we included only hypertensive patients. Hence, our results are not appropriate to be applied to the general population. The present study

was a cross-sectional design, and that's why decisive relationships could not be verified. Another important limitation of this study is that our patients did not have detailed echocardiographic assesment such as left ventricular mass, hypertrophy and diastolic function. We certainly agree that these confounding factors may have significant impact on arterial stiffness. But our aim is simply to investigate the association between fQRS and arterial compliance. Impact of other confounding factors are beyond of our study.

ECG is simple, cheap, reproducible and readily available and interpreted by most of the physicians. Our study is the first study investigating the association between a simple diagnostic method and an important clinical endpoint.

As a result, the presence of fragmented QRS has considerable association with decreased arterial function in asymptomatic hypertensive patients. Investigation for the presence of fragmented QRS may be helpful in finding nonsymptomatic hypertensive patients with decreased arterial compliance who could benefit from more aggressive interventions and appropriate pharmacotherapy.

Conflict of Interest: None

Support and Acknowledgment: None

Researchers' Contribution Rate Statement: SŞ, LK, ÖFÇ, ARA conceived and planned. LK, SK, ARA analysed data, SŞ, MRS, AÖ wrote the manuscript. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript.

Ethics Committe Aproval: Kanuni Education and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (Date: 17.02.2016; issue number: 2015/53).

REFERENCES

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
2. Haluska BA, Jeffries L, Carlier S, Marwick TH. Measurement of arterial distensibility and compliance to assess prognosis. *Atherosclerosis*. 2010;209(2):474-80.
3. Avolio AP, Kuznetsova T, Heyndrickx GR, Kerkhof PLM, Li JK. Arterial flow, pulse pressure and pulse wave velocity in men and women at various ages. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1065:153-68.
4. Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, Mancia G, Takazawa K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens*. 2002;15(8):743-53.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105-87.
6. Mohty D, Pibarot P, Echahidi N, Poirier P, Dagenais GR, Dumesnil JG. Reduced systemic arterial compliance measured by routine Doppler echocardiography: a new and independent predictor of mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2012;225(2):353-8.
7. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assesment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Bio*. 2003;23(4):554-66.
8. De Simone G, Roman MJ, Koren MJ, Mensah GA, Ganau A, Devereux RB. Stroke volume/pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension. *Hypertension*. 1999;33(3):800-5.
9. Borlaug BA, Kass DA. Ventricular-vascular interaction in heart failure. *Cardiol Clin*. 2011;29(3):447-59.
10. Bell V, Sigurdsson S, Westenberg JJ, Gotal JD, Torjesen AA, Aspelund T et al. Relations between aortic stiffness and left ventricular structure and function in older participants in the Age,

- Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):e003039.
11. Ye Z, Coutinho T, Pellikka PA, Villarraga HR, Borlaug BA, Kullo IJ. Associations of alterations in pulsatile arterial load with left ventricular longitudinal strain. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1325-31.
12. Otsuki T, Maeda S, Kesen Y, Yokohama N, Tanabe T, Sugawara J et al. Age-related reduction of systemic arterial compliance induces excessive myocardial oxygen consumption during sub-maximal exercise. *Hypertens Res*. 2006;29(2):65-73.
13. Haluska BA, Matthys K, Fathi R, Rozis E, Carlier SG, Marwick TH. Influence of arterial compliance on presence and extent of ischemia during stress Echocardiography. *Heart*. 2006;92(1):40-3.
14. Schillaci G, Battista F, Settini L, Anastasio F, Pucci G. Cardio-ankle vascular index and subclinical heart disease. *Hypertens Res*. 2015;38(1):68-73.
15. Havranek EP, Emsermann CD, Froshaug DN, Masoudi FA, Krantz MJ, Hanratty R et al. Thresholds in the relationship between mortality and left ventricular hypertrophy defined by electrocardiography. *J Electrocardiol*. 2008;41(4):342-50.
16. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495-501.
17. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JA. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5(8):837-48.
18. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(4):258-68.
19. Ozcan KS, Güngör B, Tatlısu MA, Osmonov D, Ekmekçi A, Çalık AN et al. Presence of early repolarization on admission electrocardiography is associated with long-term mortality and MACE in patients with STEMI undergoing primary percutaneous intervention. *J Cardiol*. 2014;64(3):164-70.
20. Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E et al. Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval. *Echocardiography*. 2011;28(1):62-8.
21. Younis AS, El-HalagMI, ElBadry MA, Abbas NIM. Fragmented QRS complex frequency and location as predictor of cardiogenic shock and mortality following acute coronary syndrome. *Egypt Heart J*. 2020;72(1):43.
22. Akyuz AR, Sahin S, Cirakoğlu OF, Kul S, Turan T, Erkan H. Relation between fragmented QRS complex and cardio-ankle vascular index in asymptomatic subjects. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(4):368-72.
23. Bonakdar H, Moladoust H, Kheirkhah J, Abbaspour E, Assadian Rad M, Salari A et al. Significance of a fragmented QRS complex in patients with chronic total occlusion of coronary artery without prior myocardial infarction. *Anatol J Cardiol*. 2016;16(2):106-12.

PAROTİS KİTLELERİNDE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE PERKÜTAN BİYOPSİ

Ultrasonography-Guided Percutaneous Biopsy of Parotid Lesions

Erdem BİRGİ¹ , Önder ERASLAN² , Tuğba TAŞKIN TÜRKMENOĞLU³ ,
Onur ERGUN¹ , Hasanali DURMAZ¹ , Azad HEKİMOĞLU¹ , Baki HEKİMOĞLU¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Radyoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

²Erbaa Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, TOKAT, TÜRKİYE

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Patoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışmada, parotis bezi kitlelerinde ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarımızın değerlendirilmesi ve özellikle kitle boyutu ve kitle iç yapısı gibi faktörlerin histopatolojik sonuçlar üzerine etkisinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde Ocak 2018-Şubat 2021 tarihleri arasında ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi gerçekleştirilen 156 hasta (92 erkek, 64 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastaların retrospektif olarak işlem raporları ve patoloji sonuçları incelendi. Biyopsi sonrası sitopatolojik değerlendirmede tükürük bezi Milan sistemi kullanıldı.

Bulgular: Uzun aksı 4 cm ve üzerinde olan lezyonlarda tanısalılık %94,4 iken 2 cm altında bu oran %85,5 olarak hesaplandı. Tanısal olmayan sitoloji olarak raporlanan kitlelerin %60'ı 2 cm'nin altında olup bu oran 2 cm ile 4 cm arasındaki kitlelerde %33,3, 4 cm'nin üzerindeki kitlelerde ise %6,7 olarak bulundu. Lezyon boyutu ile tanısalılık arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,170). Lezyon iç yapısına göre biyopsi başarısı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,004). Tanısal sitolojilerde iç yapı ile lezyon boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,350). İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu tanısal gelen ve opere olan 59 hastaya ait patoloji sonuçları değerlendirildiğinde; ince iğne aspirasyon biyopsisinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %98, %85, %96 ve %92 bulundu.

Sonuç: Ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilen perkütan parotis kitle biyopsileri, preoperatif tanı ve özellikle cerrahlar için operasyonu planlama aşamasında yüksek duyarlılık, özgüllük ve düşük komplikasyon oranları ile güvenli ve tanısal başarı oranları yüksek bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Parotis, aspirasyon biyopsi, ince-iğne, ultrasonografi

Objective: This study aimed to evaluate our ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy results in parotid gland lesions and especially reveal the effects of size and internal structure of the lesions on histopathological results.

Material and Methods: In our study, 156 patients (92 men, 64 women) who underwent fine needle aspiration biopsy under ultrasonography between January 2018 and February 2021 in the Interventional Radiology Unit of our hospital were included. Procedure reports and pathology results of the patients were reviewed retrospectively. The salivary gland Milan system was used for cytopathological evaluation after biopsy.

Results: The diagnostic rate was 94.4% in lesions over 4 cm, and 85.5% in lesions under 2 cm. Lesions reported as non-diagnostic cytology were under 2 cm in 60% of the results, and this rate was found as 33.3% in lesions between 2 cm and 4 cm, and 6.7% in lesions over 4 cm. There was no statistically significant difference between lesion size and diagnostic biopsy (p=0.170). Biopsy success was compared with internal structure of the lesion and statistically significant difference was found (p=0.004). There was no statistically significant difference between internal structure and lesion size in diagnostic cytology (p=0.350). When the post-operative pathology results of 59 patients with diagnostic fine needle aspiration biopsy results were evaluated; the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of fine needle aspiration biopsy were 98%, 85%, 96%, and 92%, respectively.

Conclusion: Ultrasonography-guided percutaneous parotid lesion biopsies are safe with low complication rates and have high diagnostic success rates, with high sensitivity and specificity, especially in preoperative diagnosis and operation planning stage for surgeons.

Keywords: Parotid, aspiration biopsy, fine-needle, ultrasonography



Yazışma Adresi / Correspondence:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Radyoloji Kliniği, Altındağ, ANKARA, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 536 5744322

Geliş Tarihi / Received: 11.08.2021

Dr. Erdem BİRGİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Radyoloji Kliniği, Altındağ, ANKARA, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: ebirgi@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 01.10.2021

GİRİŞ

Tükürük bezi tümörleri tüm baş boyun tümörlerinin %3'ünü oluşturmakla birlikte bunların %85'i parotis bezinde görülür (1). Tüm parotis kitlelerinin yaklaşık %75'i benign olup benign lezyonların da %50'si pleomorfik adenomlardır (2). Parotis kitlelerinde malignansi oranları %14-27 arasında bildirilmektedir. Parotis yerleşimli malign kitleler en sık mukoepidemoid karsinom, adenoid kistik karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve melanom metastazlarıdır (2-4). Parotis kitlesinden şüphelenilen bir hastada ilk basamak tanı yöntemi ultrasonografi (USG) olup ek görüntüleme gerekiyorsa manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmelidir (3). Görüntüleme yöntemleri ile kitlenin boyutu, kontur özellikleri, iç yapısı ve çevre dokular ile ilişkisi hakkında büyük oranda bilgi sahibi olursa da lezyonun kesin tanısı parotidektomi sonrası yapılacak olan histopatolojik inceleme ile mümkündür. Ancak parotidektomi, fasiyal sinirin hasarlanma riski başta olmak üzere potansiyel diğer birçok cerrahi komplikasyonlar ile ilişkilidir. Bu nedenle sitolojik bulgulara dayandırılarak benign olduğu düşünülen kitlelerde cerrahi tedaviden kaçınmak amacıyla uygulanan ve daha az invaziv bir işlem olan ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) günümüzde yaygın olarak kabul görmüş primer tanı yöntemidir (1).

Bu çalışmada, merkezimizde gerçekleştirilen parotis bez kitlelerinde USG eşliğinde İİAB sonuçlarımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi ve özellikle kitle boyutu ve kitle iç yapısı gibi faktörlerin histopatolojik sonuçlar üzerine etkisinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Hastanemiz Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde Ocak 2018-Şubat 2021 tarihleri arasında USG eşliğinde İİAB gerçekleştirilen 156 hasta (92 erkek, 64 kadın) çalışmaya dahil edildi. Trucut biyopsi yapılan hastalar

çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için kurumumuzdan etik kurul onayı (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 03.05.2021, karar no: 110/14) alındıktan sonra retrospektif olarak işlem raporları ve patoloji sonuçları incelendi.

Parotis bezinde klinik olarak veya görüntüleme sonrası kitle saptanan hastalar işlem öncesi biyopsiye uygunluk açısından USG ile değerlendirildi. Değerlendirme aşamasında; boyut, iç yapı, kontur, yerleşim yeri gibi kitleye ait özellikler ile varsa eski parotis kitle biyopsi ve ameliyat öyküsü not edildi. Biyopsi öncesi, her hastada hemogram, aPTT, INR değerleri görüldü. Kanama komplikasyonlarını en aza indirmek amacıyla antitrombotik tedavi altındaki hastalardan kullandıkları ilaçların uygun sürelerde kesilmesi istendi. Antitrombotik ilaçların kesilmesi kısa süre içinde kontrendike olan hastalarda biyopsi işlemi ertelendi veya yüksek malignite şüphesi bulunan hastalar bilgilendirilerek ilaçlar kesilmeden gerçekleştirildi. İşlem öncesi hastalara biyopsinin neden ve nasıl yapılacağı ile işleme ait olası komplikasyonlar hakkında sözel bilgi verildikten sonra yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı.

Biyopsi Tekniği

İİAB işlemleri bu alanda en az 5 yıl deneyimi olan 3 farklı girişimsel radyolog tarafından, USG eşliğinde perkütan olarak 4.0-14.0 MHz frekans aralığına sahip lineer prob kullanılarak (Toshiba, Aplio™ 500) gerçekleştirildi. Sitolojik örnekleme için kliniğimizde rutin olarak 22-Gauge 0,7x32 mm iğne kullanılmakta olup biyopsi öncesi cilt ve cilt altı dokulara lokal anestezi uygulanmadı. %10'luk povidon iyot solüsyonu ile cilt antisepsisi sağlandıktan sonra hastalara uygun pozisyon verilerek işlem esnasında hareketsiz durmaları istendi. İğnenin kitle içinde olduğu USG ile teyit edildikten sonra 5 cc tek kullanımlık enjektör ile aspirasyon yapıldı. Tanısalığı artırmak amacıyla her hastada minimum 2 girişim yapılmasına dikkat edildi.

Biyopsi sonrası elde edilen aspiratlar lamaların üzerine yayılıp havada kurutularak Patoloji Kliniği'ne ulaştırmak üzere hastalara teslim edildi. Hastalar işlem sonrası kanama ve ağrı gibi komplikasyonlar açısından kısa süre takip edildi.

Sitolojik Değerlendirme

Havada kurutulan yaymalar May Grünwald Giemsa, alkolde fikse edilen yaymalar ise Papanicolau ve Hematoksilen-Eozin boyaları ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Olguların tamamına 2018 yılında yayımlanan Tükürük bezi sitopatolojisi raporlamada Milan sistemi kullanılarak tanı verildi (5). Bu sisteme göre olgular tanısız olmayan, non-neoplastik, önemi belirsiz atipi, neoplazi (benign neoplazi ve malignite potansiyeli belirsiz tükürük bezi neoplazisi olarak iki alt tanı grubu olmak üzere), malignite yönünden kuşkulu ve malign başlıkları altında, altı tanısız kategori içinde değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların retrospektif olarak taradığımız verileri tanımlayıcı istatistiksel analiz ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerde beklenen değer %20'nin altında olan değerlendirmelerde Pearson ki kare testi, %20'nin üzerinde olan değerlendirmelerde Pearson ki kare testi ve Exact test birlikte kullanıldı. Analiz için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 156 hastaya toplamda 165 İİAB işlemi uygulandı. Hastaların ortalama yaşı 54.64 /yıl idi (Aralık: 11-92 yaş, SD:15.077). 147 hastada tek parotis kitlesine İİAB uygulanırken 5 hastada bilateral parotis bezindeki kitlelere aynı seansta, 3 hastada aynı kitleye tekrar ve 1 hastada da ipsilateral iki farklı kitleye İİAB uygulandı. Kitlelerin %52.7'si sağ parotiste ve %47.3'ü sol parotiste yerleşim göstermekteydi.

Kitlelerin boyutları ön-arka ve transvers çaplarından en büyük olanına göre 2 cm'nin altında, 2 cm ile 4 cm arasında ve 4 cm'nin üzerinde olacak şekilde sınıflandırıldığında, sırasıyla %37.6 (n=62), %51.5 (n=85) ve %10.9 (n=18) olarak bulundu.

Uzun aksı 4 cm ve üzeri olan lezyonlarda tanısızlık %94.4 iken 2 cm altında bu oran %85.5 olarak hesaplandı. Tablo 1'de lezyon boyutu ile tanısızlık arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 1: Lezyon boyutu ve tanısızlık

Boyut		Tanısızlık		Sayı (n)
		Tanısal	Tanısal olmayan	
<2 cm	(n)	53	9	62
	%	85.5	14.5	37.6
2-4 cm	(n)	80	5	85
	%	94.1	5.9	51.5
> 4 cm	(n)	17	1	18
	%	94.4	5.6	10.9
Toplam	(n)	150	15	165
	%	100	100	100

Tanısal olmayan sitoloji olarak raporlanan kitlelerin %60'ı 2 cm'nin altında olup bu oran 2 cm ile 4 cm arasındaki kitlelerde %33.3, 4 cm'nin üzerindeki kitlelerde ise %6.7 olarak hesaplandı. Tanısızlık ile kitle boyutu arasındaki ilişkide; lezyon boyutu ile tanısal biyopsi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Pearson ki-kare, $p=0.170$).

Kitlelerin iç yapısı sonografik olarak %76.4 solid (n=126), %13.9 semisolid (n=23) ve %9.7 kistik (n=16) şeklinde değerlendirildi. Tanısızlık ile kitle iç yapısı arasındaki ilişkide; tanısal olmayan sitoloji olarak raporlanan kitlelerin %40'ı kistik, %40'ı solid ve %20'si semisolid olarak bulunmuştur. Lezyon iç yapısına göre biyopsi başarısı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (Pearson

ki-kare-Exact test $p=0.004$). Tanısal sitolojilerde iç yapı ile lezyon boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Pearson ki-kare-Exact test, $p=0.350$).

İİAB sonuçları "Milan Kriterleri"ne göre kategorize edildiğinde: biyopsi işlemlerinin %9.1'i (15/165) tanısal olmayan sitoloji (Kategori 1) şeklinde iken, %20 (33/165) benign non-neoplastik (Kategori 2), %4.2 (7/165) önemi belirsiz atipi (Kategori 3), %55.8 (92/165) benign neoplazi (Kategori 4), %4.2 (7/165) malignite açısından kuşkulu (Kategori 5) ve %6.7 (11/165) malign (Kategori 6) olarak raporlandı (5) (Tablo 2).

Tablo 2: Milan kriterlerine göre İİAB sonuçları

Milan kriterleri	Kitle sayısı (n)	%
Tanısal olmayan sitoloji	15	9.1
Non-neoplastik	33	20
Önemi belirsiz atipi	7	4.2
Neoplazi	92	55.8
Malignite açısından kuşkulu	7	4.2
Malign	11	6.7
Toplam	165	100

Tanısal İİAB sonuçlarına göre en sık görülen lezyon %34 (n=51) ile Warthin tümörü olup bunu %26.7 (n=40) ile pleomorfik adenom takip etmektedir. Bilateral parotis kitlesi bulunan 5 hastanın 4'ünde İİAB sonucu Warthin tümörü ile uyumlu şekilde raporlandı ve bu sonuçla birlikte Warthin tümörünün hastaların %8.5'inde bilateral olduğu görüldü.

Parotis kitle eksizyonlarına ait patoloji sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 156 hastanın %39.7'sinin (n=62) opere olduğu saptanmış olup patoloji sonuçları kitlelerin %79'unda benign (n=49) ve %21'inde malign (n=13) olarak raporlandı. İİAB sonucu tanısal gelen ve takipte opere olan 59 hastaya ait patoloji sonuçları

değerlendirildiğinde; İİAB'nin duyarlılığı %98, özgüllüğü %85, pozitif prediktif değeri %96, negatif prediktif değeri %92 bulundu.

Çalışmaya dahil edilen İİAB işlemleri sırasında ve sonrasında takipte hiçbir hastada önemli bir komplikasyon (Ciddi ağrı, kanama-hematoma vb.) gözlenmedi.

TARTIŞMA

Parotis kitlelerinin histopatolojik tanısında açık cerrahi eksizyon geçmişte sıklıkla uygulanmış olmakla birlikte enfeksiyon, tümör ekilim, fasial sinir hasarı, siyalosel ve fistül formasyonu gibi risklerinden dolayı yerini günümüzde görüntüleme eşliğinde perkütan iğne biyopsilerine bırakmıştır. Preoperatif değerlendirme veya cerrahisiz takibin yönetiminde klinik bulgular ve görüntülemenin yanı sıra histolojik tanı giderek artan bir şekilde kabul görmektedir. Bazı benign kitleler konservatif veya non-operatif olarak yönetilebilirken, diğerleri adjuvan tedaviler gerektirebilir. Cerrahinin gerekli olduğu lezyonlarda ise özellikle minimal invaziv eksizyondan geniş diseksiyona kadar değişen cerrahi tekniklerin planlama aşamasında doku tanısı yardımcı olmaktadır. Doku tanısı aynı zamanda cerrahi tedavi seçenekleri ve olası komplikasyonlar ile hastalığın prognozu konusunda hastanın bilgilendirilmesi ve onamının alınması açısından da önemlidir (2,3). İİAB 1980'lerden bu yana en sık kullanılan tanı yöntemidir. İlk zamanlar klinisyen tarafından iğne ile kitleye kör girildikten sonra aspirasyon yapılarak uygulanmakta iken artık günümüzde ultrasonografi eşliğinde yüksek tanısallık oranları ile daha güvenli şekilde gerçekleştirilmektedir. USG rehberliği ile iğnenin lezyon içinde olduğunu teyit etmenin yanı sıra nekrotik veya kistik bölgelerden kaçınarak ve patolojik tanı için lezyonun daha verimli alanlarının hedeflenmesi sağlanır ve böylece tanısal doğruluk artar (2). İİAB sırasında yeterli solid komponent elde edilebilmesi hem tanısal olmayan hem

de yalancı negatif sonuç oranlarının azalmasına neden olur. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre özellikle lezyon iç yapısının kistik ya da solid olması ile biyopsi başarısı arasında anlamlı ilişkili olduğu görülmektedir ($p<0.05$).

İİAB'nin en büyük avantajları; hastanede yatış gerektirmeden çok düşük komplikasyon oranları ile güvenli ve hızlı bir şekilde uygulanmasıdır. Potansiyel dezavantajı ise benign-malign kitle ayırımındaki değişken duyarlılık ve özgüllük oranları ile ilişkili olmasıdır. Ali ve ark.'nın çalışmasında parotis kitlelerinde uygulanan İİAB'lerinde histolojik sonuçlarla karşılaştırıldığı zaman %98 duyarlılık, %84 özgüllük, %94 tanısallık ile birlikte %86 oranında uyum bildirilmektedir (6). Bizim çalışmamızda da İİAB'nin duyarlılığı %98, özgüllüğü %85, pozitif prediktif değeri %96, negatif prediktif değeri %92 ile benzer oranlarda bulundu. Bu sonuçlara göre yüksek duyarlılık oranları ile İİAB sayesinde özellikle malign kitleleri başarı ile saptayabildiğimiz görülmektedir.

Literatürde parotis kitle biyopsilerinde tanısız olmayan sitoloji oranları %14-18 arasında bildirilmekte olup bu konuda 6784 İİAB'nin gerçekleştirildiği 70 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde tanısız olmayan biyopsi oranı %13.3 olarak bulunmuştur (1,7-9). Bizim çalışmamızda bu oran %9.1 ile literatürden daha düşük düzeydedir.

Tükürük bezi tümörleri nadir görülmekle birlikte benign ve malign geniş bir patoloji spektrumuna sahiptir (10). Warthin tümörü ikinci en sık benign kitle olup genellikle yaşlı erkek hastalarda ve %10-15 oranında bilateral olarak görülebilmektedir (4,11). Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak en sık görülen lezyonun %34 ile Warthin tümörü olduğu ve Warthin tümörünün hastaların %8.5'inde bilateral olduğu saptandı.

Literatürde USG eşliğinde trucut biyopsinin İİAB ile karşılaştırıldığı çalışmalarda trucut biyopsinin daha yüksek duyarlılık (%96) ve özgüllük (%100) oranlarına

sahip olduğu bildirilmektedir. Yüksek tanısız oran avantajlarının yanı sıra kanama ve ağrı gibi komplikasyonların daha sık görülmesi nedeniyle öncelikle tanısız gelmeyen İİAB sonrası veya USG incelemede yüksek oranda maligniteden/lenfomadan şüphelenilen kitlelerde kullanılması önerilmektedir (12).

İİAB sonrası çok nadir olarak bildirilmiş komplikasyonlar arasında fasial sinir yaralanması, fistül oluşumu ve tümöral ekilim bulunmaktadır. Bunun dışında ek tedavi gerektirmeyen hematoma ve selülit gibi minör komplikasyonlar görülebilmekte. Parotis kitle biyopsilerinde tanımlanan bu komplikasyonların daha çok açık biyopsilerde ve kalın iğne biyopsileri sırasında gerçekleştiği bildirilmekte (13-15). Biz çalışmamızda ince iğne kullanmamız nedeniyle herhangi minör ya da majör komplikasyon ile karşılaşmadık.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı; retrospektif olması ve İİAB uygulanan ancak opere olup nihai patolojisine ulaşılamayan hasta sayısının nispeten fazla olmasıdır. Bunun yanı sıra çalışmaya sadece ince iğne uygulanan biyopsiler dahil edilmiş olup trucut biyopsiler ile tanısızlık ve komplikasyon oranları açısından karşılaştırma yapılamamıştır.

Sonuç olarak, USG eşliğinde gerçekleştirilen perkütan parotis kitle biyopsileri, preoperatif tanı ve özellikle cerrahlar için operasyonu planlama aşamasında yüksek duyarlılık, özgüllük ve düşük komplikasyon oranları ile güvenli ve tanısız başarı oranları yüksek bir yöntemdir. Uygulanması kolay, tekrarlanabilir ve hastalar tarafından iyi tolere edilebilmesi nedeniyle parotis kitlelerinin histopatolojik tanısında primer yöntem olarak kullanılmalıdır.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama, analiz-yorum, veri

sağlama, yazım, gözden geçirme ve düzeltme, onaylama: EB, Ö, TTT, OE, HD, AH, BH.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Etik Kurul Onamı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 03.05.2021, karar no: 110/14.

KAYNAKLAR

- Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1):9-23.
- Haldar S, Mandalia U, Skelton E, Chow V, Turner SS, Ramesar K et al. Diagnostic investigation of parotid neoplasms: a 16-year experience of freehand fine needle aspiration cytology and ultrasound-guided core needle biopsy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(2):151-7.
- Zbären P, Triantafyllou A, Devaney KO, Poorten VV, Hellquist H, Rinaldo A et al. Preoperative diagnostic of parotid gland neoplasms: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(11):2609-13.
- Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(6):834-40.
- Rossi ED, Baloch Z, Pusztaszeri M, Faquin WC. The Milan System for reporting salivary gland cytopathology (MSRSGC): an ASC-IAC-sponsored system for reporting salivary gland fine-needle aspiration. *J Am Soc Cytopathol.* 2018;7(3):111-8.
- Ali NS, Akhtar S, Junaid M, Awan S, Aftab K. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in parotid lesions. *ISRN Surg.* 2011;721525.
- McIvor NP, Freeman JL, Salem S, Elden L, Noyek AM, Bedard YC. Ultrasonography and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of head and neck lesions: a surgical perspective. *Laryngoscope.* 1994;104(6):669-74.
- Roland NJ, Caslin AW, Smith PA, Turnbull LS, Panarese A, Jones AS. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions reported immediately in a head and neck clinic. *J Laryngol Otol.* 1993;107(11):1025-8.
- Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol.* 1997;41(5):1412-20.
- Westra WH. Diagnostic difficulties in the classification and grading of salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2):49-51.
- Özbay M, Şengül E, Topçu İ. Parotis kitlelerinde tanı ve cerrahi tedavi sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi.* 2016;43(2):315-8.
- Bano C, Tekeli K, Smith J, Hancox S, Sinnott J, Nachiappan S et al. Biopsy techniques for parotid neoplasms. *Hong Kong J Radiol.* 2018;21:94-8.
- Wan YL, Chan SC, Chen YL, Cheung YC, Lui KW, Wong HF et al. Ultrasonography-guided core-needle biopsy of parotid gland masses. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(9):1608-12.
- Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR. Fine-needle aspiration biopsy of the salivary glands. *Pathol Ann.* 1992;27(2):213-25.
- Glaser KS, Weger AR, Schmid KW, Bodner E. Is fine needle aspiration of tumors harmless? *Lancet.* 1989;1(8638):620.

ANALYSIS OF POISONING CASES ADMITTED TO THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT: 5 YEARS OF CLINICAL EXPERIENCE

Pediatric Acil Servise Başvuran Zehirlenme Vakalarının Analizi: 5 Yıllık Klinik Deneyim

Oğuzhan ŞENSES¹ , Serkan TURSUN¹ , Ayşegül ALPCAN¹ 

¹Kırıkkale University, School of Medicine, Department of Pediatrics, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Intoxication is one of the most acute causes of morbidity and mortality in childhood. Analyzing poisoning cases is considered noteworthy in terms of both adopting appropriate clinical practice approaches and taking relevant preventive measures.

Material and Methods: We reviewed a total of 674 pediatric intoxication cases admitted to our hospital over a 5-year period (2014-2019). We retrospectively extracted clinical data of all cases from the hospital information system and forensic records.

Results: Among all cases, we found the rate of intoxication to be 0.54% and the mean age at presentation to be 8.65±6.0 years. While 51.5% of the cases were girls and 48.5% were boys. The most common cases were seen in children aged 1-5 years mostly boys with accidents and 15-17 years mostly girls with suicide causes. We detected that medical drugs ranked first place in poisoning with a rate of 39.5% and followed by intoxications due to carbon monoxide and chemical corrosive substances, respectively. Nervous system drugs (21.7%) were more common in intoxication, while the most common drugs taken for suicide purposes were anti-depressants (n = 20; 16%). Symptomatic treatment was applied to the majority of the cases (61.7%). The mean length of hospitalization was 1.23±1.22 days and none of our patients were lost.

Conclusion: While drug intoxication is seen with a high frequency in all age groups, accidental intake is at the forefront at young ages, while suicide attempts are seen at a high rate in adolescent group and girls.

Keywords: *Poisoning, children, suicide, emergency department, drugs*

ÖZ

Amaç: Zehirlenmeler çocukluk çağının en akut morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Zehirlenme vakalarının incelenmesi hem uygun klinik uygulama yaklaşımlarının benimsenmesi hem de ilgili önleyici tedbirlerin alınması açısından dikkate değer görülmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 5 yıllık dönemde (2014-2019), 0-18 yaş arası toplam 674 çocuk zehirlenme olgusu incelendi. Tüm olguların klinik verileri hastane bilgi sistemi üzerinden geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Tüm olgular arasında zehirlenme oranının %0.54 ve ortalama başvuru yaşının 8.65±6.0 yıl olduğu görüldü. Olguların %51.5'i kız, %48.5'i erkekti. Zehirlenmelerin, bir-beş yaş arası erkeklerde çoğunlukla kaza sonucu, 15-17 yaş arası kızlarda ise intihar amaçlı olduğu saptanmıştır. En sık medikal ilaçlarla (%39.5), ikinci sırada ise karbon monoksit ve kimyasal koroziv maddelerle zehirlenmeler görülmüştür.

Santral sinir sistemi ilaçları ile zehirlenmeler %21.7 ile daha sık görülürken, intihar amaçlı en sık kullanılan ilaçlar olan antidepresanlar ile zehirlenme oranı %16 idi. Olguların çoğuna (%61.7) semptomatik tedavi uygulandı. Hastanede kalış süresi ortalama 1.23±1.22 gün olup hiçbir hastamız kaybedilmedi

Sonuç: Bütün yaş gruplarında ilaçla zehirlenme yüksek sıklıkta görülmekte, küçük yaşlarda kazara alım ön planda iken adolesan grubunda ve kız çocuklarında suisidal girişim niyeti yüksek oranda gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Zehirlenme, çocuklar, intihar, ilaçlar, acil servis*



Correspondence / Yazışma Adresi:
Department of Pediatrics, School of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Phone / Tel: +90 318 3574242
Received / Geliş Tarihi: 18.08.2021

Dr. Ayşegül ALPCAN
E-mail / E-posta: ozcalk@yahoo.com
Accepted / Kabul Tarihi: 04.10.2021

INTRODUCTION

Intoxication is defined as harmful effects on the organism by any substances entering the body in any way (1,2). Substances that disrupt the vital functions of that organism are called toxic substances (poison). Damage to the body from these substances is called intoxication (poisoning) (2). Unless proven otherwise, the medical staff need to suspect intoxication in all patients with multiple organ involvement whose cause is unknown. Poisoning can occur due to involuntary direct contact of toxic substances to the oral region, skin, and mucous membranes or inhalation, or voluntary intakes for suicide purposes (2,3).

In Turkey, the National Toxicological Information Center (NTIC) was established in 1988 and actively continues to offer services. The studies report that childhood accidents, which rank second after traumas, are caused by intoxications (4,5). The NTIC data reveal that drug poisoning is the most common in our country, and 50% of these cases are children (5). For this reason, comprehensive research is needed to investigate the poisoning cases by region to take the relevant precautions and determine the treatment and follow-up protocols in these unintentional poisonings.

In this retrospective, descriptive, cross-sectional study, we aimed to investigate the poisoning cases of childhood with their epidemiological and clinical characteristics in a university hospital set-up.

MATERIALS AND METHODS

Ethical Considerations

This retrospective, descriptive, cross-sectional study aimed to investigate the epidemiological, clinical, and laboratory findings of patients who presented to Kırıkkale University, School of Medicine, Pediatric Emergency Department with a complaint of intoxication between January 1, 2014 and November 1, 2019. The

study was approved by the local ethics committee (Kırıkkale University Ethics Committee of Non-Interventional Research, date: 11/27/2019; issue number: 2019.11.19).

Patients

We studied the data of patients who applied to Kırıkkale University, School of Medicine, Pediatric Emergency Department between January 1, 2014- November 1, 2019 with a complaint or suspicion of poisoning (The retrospective analysis period was started from date of 2014 due to automation system activation of hospital.)

Poisoning diagnosis of the patients were done according to clinical history, symptoms and simple laboratory toxicology analysis (urine analysis and blood carbon monoxide level evaluation). For intoxications with medications, it was considered that the maximum daily therapeutic dose was exceeded.

The following cases were excluded: the patient without a diagnosis or suspicion of intoxication, patient with missing information, chronic poisoning, food poisoning and inert foreign body ingestions.

Data Collection

We collected the demographic data such as age, gender, time of occurrence, time of admission, the time interval between the intake of the active substance, the complaint during the admission to the pediatric emergency department, the cause of poisoning and the route of intake. In the study, we considered eight-hour time intervals between the time of the event and the time of admission to the hospital.

We grouped drugs causing intoxication in the patients and examined their frequencies among the cases. We noted the symptoms by the drug groups and sought the symptom types and frequencies by these drugs. We surveyed the distribution of cases by seasons, months, and years. Then, we checked whether drug intake was by accident or for self-destructive purposes and recorded the distribution of these two groups by age and gender.

We obtained the records related to consulting NTIC and retrospectively reviewed the treatments that the patients received and the use of the antidote. We noted the vital signs of the patients at the time of first admission, urgent treatment requirements, and the need for hospitalization or intensive care. Statistical Analysis

We utilized SPSS 20.0 (IBM SPSS, Chicago, USA) for statistical analyses in the study. We displayed descriptive statistics as variability and frequency. We run the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests to check the normality of the data. In continuous variables, we analyzed parametric ones with the Student's T-test and non-parametric ones with the Mann-Whitney U test. In multiple group comparisons, we used One-Way ANOVA for parametric data while preferring the Kruskal-Wallis test (with post-hoc tests) for non-parametric data. We compared categorical data using the Chi-square or Fisher's exact test where applicable. To evaluate the risk of suicidal intoxication according to gender, we applied binary logistic regression analysis. Finally, we considered a p-value less than 0.05 statistically significant.

RESULTS

The study was conducted with 775 children that applied to the pediatric emergency department due to acute poisoning among 123,478 total patient admissions. The admission due to poisoning was 0.62% (775/123478). Full clinical data were available for only 674 children.

While 51.5% (n=347) of the patients were girls, 48.5% (n=327) were boys. We found that the cases were most prevalent in the age range of 1-5 years (n=261) and 10-14 (n=159) years. Among these cases, 1-5 years of age was dominated by boys (n=261), and the girls were mostly between 10-14 years (n=159).

We found that the highest number of admissions were in 2017 (27.4%), October (16%), and autumn (28.5%), respectively. It was noteworthy that the cases (47.2%)

were most admitted to the emergency department between 08.00 and 16.00.

The most common way of presenting to the hospital was through the 112 Emergency Line (48.7%) and with the help of a family member (46%), respectively. In addition, the patients most frequently (42.3%) presented to the emergency department 30-60 minutes after the event. We determined that the patients were most often exposed to the agents orally (68%), followed by inhalation with 28.9%.

Analysis of the Cases by Gender, Age, and Etiology

The mean age of those presenting due to suicide was 14.39±1.05 years, while that of those poisoned by accident was 6.68±5.54 years. We found that the cases significantly took the agent for suicide (p<0.001) in the spring (29.5%) and winter (26.8%) and admitted to the emergency department through the 112 Emergency Line (p<0.001). When compared by age, children aged 15-17 years significantly took the agent for suicide (p<0.001), and the patients poisoned themselves more by accident in all other ages. Among self-poisoning cases, 61.7% were girls, which was significantly higher than boys (p=0.006). Moreover, it was noteworthy that the risk of suicide was higher in girls [OR: 1.69 (1.16-2.47, %95 CI)]. Regarding the etiology of the agents, we concluded that medical drugs took first place with 39.5% (Table 1).

Analysis of the Cases by Drug Agent

We noted that age groups 0-1 year and 1-5 years mostly used analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory drugs, and those aged 10-14 years and 15-17 years were poisoned due to the use of multiple drugs. Regarding non-drug agents, corrosive substance intake was leading in the group aged 0-1 year, followed by carbon monoxide exposure in other age groups. We found that intoxication by accidents occurred among the patients significantly due to non-drug agents (p<0.001), and those taking agents for suicide used mostly drugs (p<0.001). The nervous system drugs and analgesic-

anti-inflammatory drugs ranked first place, considering the drug-poisoned cases (Table 2).

Analysis of Cases by Symptoms, Laboratory Findings

More than half of the cases (66.9%) consulted the NTIC, and 61.3% of the patients had at least one or more complaints at the time of application; the most common complaint was nausea-vomiting (33.4%) (Table 3). We discovered that 65% of non-drug intoxications and 55.6% of drug intoxications were symptomatic (p=0.015).

Table 1: Etiological distribution of poisoning cases

Agent	n (%)
Medical drugs	266 (39.5)
Carbon monoxide poisoning	120 (17.8)
Corrosive Substance	113 (16.8)
Chemical gas	61 (9.1)
Food	21 (3.1)
Raticide	20 (3.0)
Thinner	15 (2.2)
Ethanol	13 (1.9)
Pesticides	7 (1.0)
Plants	3 (0.4)
Mercury	2 (0.3)
Mushroom	1 (0.1)
Insect bite	1 (0.1)
Other	33 (4.7)

Among the cases subjected to toxic substance analysis, we found carbon monoxide (61.4%) and paracetamol (15.1%) poisoning to be the most frequent.

When the cases were divided into two groups as accident and suicide international normalized ratio (INR) values (p=0.004) were significantly higher in those who took the factor by accident; on the other hand, activated partial thromboplastin time values were found to be significantly higher in those with the agent intent on suicide (p=0.036). When the cases were grouped according to the agent they took, it was observed that prothrombin time elevation (p=0.047) was significantly more common in cases poisoned by non-drug agents.

Analysis of the Cases by Treatment and Clinical Follow-up

We noticed that decontamination was applied to 36.3% of the cases, while 67.7% of these cases were taken to gastric lavage and activated charcoal. The specific antidotes were administered as following intoxicated drugs: 20 paracetamol, two benzodiazepines, two beta-blockers, and one iron preparations.

Among the patients, 63.8% required hospitalization. Two hundred and twenty patient were discharged after admission to the short stay emergency service. Fifty-five patients were observed in intensive care unit and 24 patients who needed intubation were referred to tertiary center due to absence of pediatric intensive care unit. The patients who needed intubation were referred to the appropriate centers. There were no exitus from intensive care observation.

Concerning the mean length of stay of the cases by agent and reason for intake, we reached the finding that the patients who took the agent for suicide and who used a drug as the agent had significantly longer hospitalization periods (p<0.001).

Table 2: Types of Poisoning in Drug-Poisoned Cases by Agent

Drug Group	Poisoning Type	
	Accident (n)	Suicide (n)
SSRI*	6	17
TCA**	8	3
Antipsychotics	5	6
Anti-Anxiety Drugs	3	0
Psychostimulant	2	1
Antiepileptics	1	3
Paracetamol	19	11
Salicylate	19	4
Ibuprofen	2	3
Antacids	5	2
Antispasmodics	6	0
Constipation drugs	2	0
Antihypertensives		
Beta-Blocker	5	0
Calcium Channel Blocker	4	1
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors	4	0
Diuretic	1	0
Other Drugs		
Combination Cold Medicines	7	9
Hormone Preparations	13	1
Antibiotics	4	5
Vitamins	5	2
Oral Antidiabetics	2	1
Iron Preparations	0	2
Antihistamines	1	1
Anticoagulant Drugs	2	0
Dyslipidemia Drugs	1	0

*Selective serotonin reuptake inhibitors, ** Tricyclic antidepressants

Table 3: Complaints of the Cases During Admission

Complaint	n / %
Nausea-Vomiting	225 / 33.4
Headache	171 / 25.4
Dizziness	134 / 19.9
Fatigue	113 / 16.8
Altered Consciousness	83 / 12.3
Abdominal Pain	73 / 10.8
Cough	71 / 10.5
Palpitation	61 / 9.1
Swallowing Difficulty	56 / 8.3
Walking Impairment	44 / 6.5
Vision Impairment	32 / 4.7
Respiratory Difficulty	25 / 3.7
Wheezing	12 / 1.7
Attack	11 / 1.6

Note: *: Selective serotonin reuptake inhibitors, **: Selective serotonin reuptake inhibitors, **:

DISCUSSION

The important findings we observed in our study were as follows: Most of the poisoning agents were exposed by mouth, the risk of suicide was higher in girls than boys, and the most prominent symptoms were nausea and vomiting at the time of emergency admission.

Poisoning is one of the important preventable and treatable causes of morbidity and mortality in childhood (6,7). The frequency of poisoning cases among emergency department admissions varies from country to country and even within the same country due to social, cultural, and geographical differences (8-10). The higher incidence of intoxication cases in our study can be explained by the more frequent communication between the physicians and the NTIC in recent years and the advancement in the educational attainment levels of the families. The findings of our study in terms of age and drug agent are compatible with the literature (11,12). The desire to be independent starting at the age

of 2-3 years and the increased mobility of children between the ages of 1-5 years may be underlying causes of a high frequency of intoxication cases in these age groups. Moreover, the insufficient attention of families should not be ignored in such cases.

We found that 2017 was the year when cases presented to the emergency department the most. This result may be due to the high number of poisoning cases caused by chlorine gas accident in our city in 2017 (13). Besides, we concluded the cases were most frequent in autumn and discovered mixed results on this issue in the literature (14,15). In studies conducted by including all agents and regions where people mostly utilize stoves for heating, carbon monoxide poisoning was an expected finding to be observed frequently in autumn and winter seasons, which may explain the seasonal difference in our study.

In poisoning cases, on-time arrival at emergency departments is critical for the success of treatment (16,17). In our study, we found out that 62.5% of the cases presented to the emergency department within the first hour of the event. In addition, we realized that the cases taking the agent for self-destructive purposes were brought more frequently by an ambulance. This finding may have emerged because the relatives of these cases called the 112 Emergency Line to obtain the first intervention immediately. We also noted that the cases presented to the emergency department mostly between 08:00 and 16:00, and this finding bears some differences compared to the literature (18). Again, the reason for this may be that these children may have been more active and that caregivers might have been busy with housework during these hours.

Many studies reported that the intake route of the agents was mainly through the mouth (19,20). Similarly, our study revealed that poisoning by oral agent intake took the first place. In studies conducted on the etiology of intoxication cases, drugs were generally in the first place among the leading agents (21,22). In our study, we also found the drug intake to rank first place among the cases.

Yet, the order of non-drug agents in poisoning varies in the literature (22). Among our cases, 17.8% were poisoned by carbon monoxide gas, and this rate was higher than the literature (18). This elevated rate may be due to the frequent use of stoves in our region and the lack of adequate precautions to prevent poisoning. The fact that our hospital is often preferred for the treatment and follow-up of carbon monoxide poisoning in our city may have caused this rate to be higher.

The mortality rate of poisoning cases ranged from 0.1% to 3.9% in previous studies. Yet, none of the patients in our study was lost, which may have been related to the transfer of our patients, needing tertiary level pediatric intensive care, to other centers (19-25). Oner et al. found the need for pediatric intensive care need to be 4.4%, while Kondolot et al. determined it to be 5.7% (26,27). We discovered this rate to be 8.2%, which was thought to be related to the relatively higher rate of multi-drug and carbon monoxide intoxication in our study. The participating cases, especially those poisoned by drugs and agents for suicide, stayed longer in the hospital. It may be due to the concern of the patients that the agents taken for suicide would lead to more severe complications.

The limitations of our study originate from the retrospective design and the single-center data. In addition, we could not obtain information from the archive records, such as electrocardiogram results of the cases, where the event occurred, who accompanied with the case, who owned the agents, and the educational attainments of the patients' relatives. Some cases were excluded from the study due to insufficient data, so the number of patients included in the study was found to be lower than the expected number of poisonings in the same period. In addition, since our study is a single-center study, it causes an underestimation of the actual frequency of poisonings in our region. Also due to absence of pediatric intensive care unit in our hospital, data of referred patients were not determined. In

addition to retrospective studies in terms of poisoning, further prospective and multicenter studies are needed.

We observed that pediatric emergency department should be alerted about intoxication with usually used preparations as antibiotics and anti-flu drugs. In addition, it should be kept in mind that more investigations and advanced care may be required, especially in drug and suicidal poisonings. Our results suggest the necessity to take relevant measures to reduce the suicide cases of female adolescents and raise awareness among the parents of 1-5-year-old children about poisoning.

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

Author contributions: OS planned and designed this study. He has collected the data and performed the literature survey. ST planned and designed this study. He has researched the literature survey, has performed the statistical analysis and interpretation of the results. He wrote the article. AA planned and designed this study. She has collected the data, performed the literature survey. She performed the latest intellectual review of the manuscript and submitted to the journal.

Support and Acknowledgements: There is no funding source.

Ethical Committee Approval: Kırıkkale University Ethics Committee of Non-interventional Research; date: 11/27/2019, issue number: 2019.11.19.

REFERENCES

1. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E et al. International epidemiological differences in acute poisonings in pediatric emergency departments. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(1):50-7.
2. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2018;56(12):1213-5.
3. Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children; data of a pediatric emergency unit. *Iran J Pediatr.* 2011;21(4):479-84.
4. Özcan N, İkinçioğulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 Yılı Çalışma Raporu Özeti. *Türk Hij ve Deney Biyol Derg.* 2009;66(ER-3):29-58.
5. Yağcı R, Aydoğdu S, Taneli B. Çocukluk çağı kazalarının acil popülasyondaki yeri. XXXVI Milli Pediatri Kongresi Özet Kitabı, Antalya Türk Pediatri Kurumu Yayınları. 1994:41.
6. Dayasiri MBKC, Jayamanne SF, Jayasinghe CY. Patterns and outcome of acute poisoning among children in rural Sri Lanka. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):274.
7. Yılmaz R, Albayrak SE, Gül A. Çocuk yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen zehirlenme vakalarının retrospektif değerlendirmesi. *Pediatr Pract Res.* 2017;5(2):19-26.
8. Sümer V, Güler E, Karanfil R, Dalkıran T, Gürsoy H, Garıpardıç M et al. Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Turk Arch Pediatr.* 2011;46(3):234-40.
9. Eliaçık K, Kanık A, Karanfil Ö, Rastgel H, Metecan A, Oyman G et al. An evaluation of the admissions to a tertiary hospital pediatric emergency department with intoxication. *Smyrna Tıp Dergisi.* 2012;2:41-4.
10. Aygün D, Açıl H. Çocuk acil ünitesine başvuran 0-18 yaş arası zehirlenme olgularının incelenmesi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni.* 2014;48(1):27-33.
11. Yalaki Z, Taşar MA, Yalçın N, Bilge YD. Çocukluk ve gençlik dönemindeki özkıyım girişimlerinin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg.* 2011;50(2):125-8.
12. Dinleyici M, Kırıl E, Yazar AS, Şahin S İlaç intoksikasyonu ile başvuran ergenlerde özkıyım ilişkili risk faktörlerin değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2019;41(2):166-72.

13. Tursun S, Alpcan A, Kandur Y. Clinical spectrum of acute chlorine poisoning in children. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2021;1-4. Doi:10.12956/tchd.835355.
14. Tunçok Y, Kalyoncu K. TC Sağlık Bakanlığı birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri. Ankara, SB, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Bakanlık Yayınları (No:712), 2007.
15. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2003;46:103-13.
16. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Höjer J et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51(3):140-6.
17. Soyucen E, Aktan Y, Saral A, Akgün N, Numanoğlu AU et al. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2006;49(4):301-6.
18. Deniz T, Kandış H, Saygun M, Büyükoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Duzce Medical Journal.* 2009;11(2):15-20.
19. Yorulmaz A, Akbulut H, Yahya İ, Aktaş R, Emiroğlu HH, Peru H. Çocuk acil servisine zehirlenme nedeni ile başvuran olguların geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2017;10(4):96-103.
20. Yılmaz HL. Çocuklarda karbon monoksit zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2(5):67-71.
21. Seydaoglu G, Satar S, Alparlan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002. *Mt Sinai J Med.* 2005;72(6):393-401.
22. Arapoğlu M, Keskin C, Telhan L, Erdem E, Palanduz A. Şişli Etfal Hastanesi 1. Çocuk Kliniği'ne başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Şişli Etfal Tıp Bülteni.* 2005;39(4):41-5.
23. Karcıoğlu Ö, Demirel Y, Esener Z, Ozer I, Salama M. Acil serviste ilaç ile zehirlenmeler: bir yıllık olgu serisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi.* 2002;2(2):26-33.
24. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G et al. Çocuk acil kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal.* 2015;20(1):12-20.
25. Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1098 acute poisoning cases from Turkey. *Veterinary and Human Toxicology.* 2004;46(4):213-5.
26. Öner N, İnan M, Vatanserver Ü, Turan C, Çeltik C, Küçükuşurluoğlu et al. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Ped Arş.* 2004;39(1):25-30.
27. Kondolot M, Akyıldız B, Görözen F, Kutoğlu S, Patroğlu T. Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ ve Hastalıkları Dergisi.* 2009;52(2):68-74.

EVALUATION OF HEPATIC VASCULAR FLOW ALTERATIONS IN OBESE CHILDREN WITH AND WITHOUT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

*Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan ve Olmayan Obez Çocuklarda
Hepatik Vasküler Akım Değişikliklerinin Değerlendirilmesi*

Hüseyin AYDIN¹ , Ayşe AYDINOĞLU² , Müge ATAR² ,
Mustafa AKÇAM³ , Özgür PİRGON² 

¹Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, ISPARTA, TÜRKİYE

²Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Dept. of Ped. Endocrinology and Diabetes, ISPARTA, TÜRKİYE

³Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ISPARTA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: To evaluate hepatic vascular flow alterations using Doppler ultrasound in obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease.

Material and Methods: Ninety-one obese and 30 healthy lean (control) children were enrolled in this study. Obese children were divided into two groups: children with non-alcoholic fatty liver disease and children without non-alcoholic fatty liver disease; according to hepatic fatty changes on ultrasound, and blood serum alanine aminotransferase levels above 30 IU/L. Portal vein diameter, portal blood flow volume and hepatic artery resistive index were calculated using Doppler ultrasound.

Results: Portal vein diameter and portal blood flow volume values in children with non-alcoholic fatty liver disease were found close to the controls. However, the values of portal vein diameter and portal blood flow volume were lower in children without non-alcoholic fatty liver disease group than the other groups ($p<0.001$). Hepatic artery resistive index was higher in children without non-alcoholic fatty liver disease group than children with non-alcoholic fatty liver disease group (0.64 ± 0.1 and 0.60 ± 0.1 , respectively) ($p=0.03$), whereas hepatic artery resistive index was found to be close in children with non-alcoholic fatty liver disease and controls. These findings were similar to the differences in hepatic vascular changes observed during the development of non-alcoholic fatty liver disease, which were described in physio-pathological studies.

Conclusion: Portal vein diameter, portal blood flow volume and hepatic artery resistive index values in obese children show significant differences according to the presence or absence of fatty liver. These differences are consistent with hepatic physio-pathological changes in non-alcoholic fatty liver disease. Therefore, hepatic vascular Doppler indices may be a new tool that can be used to monitor the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese children.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, portal vein, hepatic artery, Doppler ultrasound

ÖZ

Amaç: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve olmayan obez çocuklarda hepatic vasküler akım değişikliklerini Doppler ultrason ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 91 obez ve 30 sağlıklı zayıf (kontrol) çocuk alındı. Obez çocuklar, ultrasondaki hepatic steatoz varlığı ve kan serumu alanin aminotransferaz düzeyinin 30 IU/L'nin üzerinde olması durumuna göre, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olmayan şekilde iki gruba ayrıldı. Portal ven çapı, portal ven akım hacmi ve hepatic arter rezistif indeksi Doppler ultrason kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında portal ven çapı ve portal ven akım hacmi değerleri kontrol grubuna yakın bulundu. Ancak non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olmayan grupta portal ven çapı ve portal ven akım hacmi değerleri, diğer gruplara göre daha düşüktü ($p<0.001$). Hepatic arter rezistif indeksi değerleri, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olmayan grupta non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla 0.64 ± 0.1 ve 0.60 ± 0.1) ($p=0.03$). Buna karşın, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve kontrol gruplarında hepatic arter rezistif indeksi değerleri birbirine yakındı. Bulgular, fizyopatolojik çalışmalarda tanımlanmış, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişim sürecinde izlenen, hepatic vasküler değişimlerdeki farklılıklar ile benzerdi.

Sonuç: Obez çocuklarda portal ven çapı, portal ven akım hacmi ve hepatic arter rezistif indeksi değerleri karaciğer yağlanması olup olmamasına göre anlamlı farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar non-alkolik yağlı karaciğer hastalığındaki hepatic fizyopatolojik değişimler ile uyumludur. Bu nedenle, hepatic vasküler Doppler indeksleri obez çocuklarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi ve ilerlemesinin takibinde kullanılabilecek yeni bir araç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, portal ven, hepatic arter, Doppler ultrasonografi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, ISPARTA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 5790290

Received / Geliş Tarihi: 02.09.2021

Dr. Hüseyin AYDIN

E-mail / E-posta: huseyinrad@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 04.10.2021

INTRODUCTION

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the accumulation of fat in the liver and can progress to simple liver steatosis, cirrhosis or even to hepatocellular carcinoma (1). There is an increase in the prevalence of NAFLD, especially in the adolescent age group (2). Besides, it has been reported that pediatric NAFLD frequently transforms into cirrhosis in adulthood. Therefore, early diagnosis and close monitoring of NAFLD is essential (3).

In NAFLD, intrahepatic blood pressure changes occur throughout the disease course. The physio-pathological bases on which these changes occur during this process are also different (4). It has been shown in rats that portal hypertension developed in the early stages of NAFLD, in which inflammation and fibrosis did not develop yet (5). In excessive and frequent feeding, the blood volume coming to the liver via the portal venous flow increases (hepatic congestion). To balance the total hepatic blood volume, the oxygen-rich hepatic artery flow volume is reduced by splanchnic vasoconstriction defined as the "hepatic arterial buffer response" (6). Hepatic portal venous congestion and vasoconstrictive mechanisms are primarily responsible for this intrahepatic pressure increase in early NAFLD, whereas parenchymal stiffening due to inflammation and fibrosis is responsible for increased intrahepatic pressure in progressed NAFLD (5-8). These effects of NAFLD on hepatic vascular structures can be evaluated by Doppler ultrasound (US).

It is important to know the mechanism of vascular changes in these stages when performing NAFLD evaluation with Doppler US. Although the relationship between NAFLD and hepatic and portal vein hemodynamics has been reported in adult studies, there isn't sufficient knowledge about hepatic vascular flow in children with NAFLD (9-13). This study aimed to determine the changes in the hepatic vascular system in obese children with/without NAFLD using doppler US.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

The study plan was approved by the Ethics Committee of our hospital. In this retrospective case-control study, a total of 121 children (91 obese and 30 healthy lean children as control) who applied to our hospital between December 2018 and May 2019 were included. Since it was a retrospective study, it was not necessary to obtain patient consent. However, permission was obtained from the administration of our hospital for the use of patient information recorded in the PACS system. Clinical-laboratory and ultrasound data of the patients were obtained from the PACS system and ultrasound memory. For Turkish adolescents, patients with a body mass index (BMI) >95 percentile according to the reference curves are defined as obese. Obese subjects were divided into two groups as NAFLD and non-NAFLD. NAFLD assessment is more effective in obese children using US together with alanine aminotransferase (ALT) (14,15). NAFLD was defined according to the ultrasound findings (hepatorenal echo contrast, liver brightness, deep attenuation, and vascular wall turbidity together with) and elevated serum ALT levels (≥ 30 IU/L) (16-18). Those with no signs of steatosis on ultrasound and an ALT value below 30 IU/L constituted the non-NAFLD group. Inclusion criteria for the NAFLD group were elevated liver enzymes for >6 months and ultrasound findings of fatty liver. Laboratory investigations were performed to exclude other liver diseases that cause increased echogenicity in the liver, including viral hepatitis, autoimmune hepatitis, hemochromatosis, and Wilson's disease. The control participants chosen from non-obese, healthy children who attended the hospital for minor illnesses such as a common cold, nonspecific abdominal pain, or similar mild afflictions were enrolled in the study.

Gray Scale and Doppler Ultrasound Parameters

Ultrasound examination was performed by a single radiologist (HA, with 23 years of ultrasonography experience) who was blinded to all laboratory results of the participants, using a Philips EPIQ-5 machine (Philips Medical System), 1-5 MHz curved array transducer. US examination was performed in the supine position with a breath hold after slight inspiration with a subcostal and oblique intercostal approach (for portal vein flow measurements) after at least 6 hours of fasting and at least 15 minutes of rest. In the B-mode examination, portal vein diameter (PVD) was measured at the hepatic artery crossing (19). Standard Doppler parameters (maximum gain without background noise, lowest pulse repetition frequency values without aliasing artifact, lowest wall filter that would not lead to an artifact, 2 mm sample volume and 30°- 60° Doppler angle) were used and spectral analysis was recorded for at least 5 seconds (20). Portal vein (PV) Doppler US measurements were performed in the main PV before bifurcation at the hepatic hilum at intercostal approach (Figure 1A, 1B), and the hepatic artery (HA) was measured at the level of the anterior course of PV at the hepatic portal at

subcostal approach (Figure 1C). Measurements were repeated 3 times and mean values were taken into consideration. Because the diameter of the hepatic artery was thin in the pediatric group and velocity measurements were highly affected by angular differences, hepatic artery velocity and flow volume were not calculated. Instead, hepatic artery resistivity index (HARI) measurement independent of angular variables was performed. HARI was obtained automatically by the software of the ultrasound device after manual measurement of peak systolic velocity (PSV) and end-diastolic velocity (EDV) (20). Portal vein peak systolic velocity (PV-PSV), PV end-diastolic velocity (PV-EDV), PV pulsatility (PVP), PV pulsatility index (PVI), PV maximum blood flow volume (PBFV) and modified hepatic vascular index (MHVI) values were calculated. These indices were calculated according to the following equations:

$$\text{HARI}=(\text{PSV}-\text{EDV})/\text{PSV}$$

$$\text{PBFV (ml)}=\text{PV area (cm}^2) \times \text{PVPSV (cm/sec)} \quad (21)$$

$$\text{PV area}=\pi \times (\text{Portal vein diameter / 2})^2$$

$$\text{MHVI}=\text{PV-PSV} / \text{HARI} \quad (22)$$

$$\text{PVP}=\text{PV-EDV} / \text{PV-PSV} \quad (23)$$

$$\text{PVI}=(\text{PV-PSV} - \text{PV-EDV}) / \text{PV-PSV} \quad (23)$$

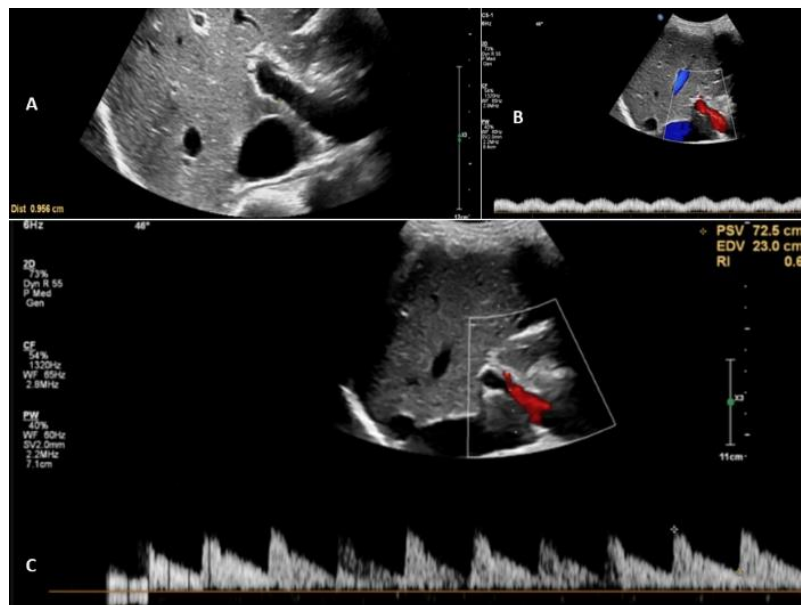


Figure 1: A) Portal vein diameter measurement B) Portal vein velocity C) Hepatic artery resistive index measurement

Statistical Analyses

The descriptive statistics were presented as mean±standard deviation (SD) and as frequency (percentage) for the gender variable. One-way ANOVA was used for comparison between the groups with Tukey HSD post-hoc test since the continuous variables were distributed normally. Pearson's correlation analysis was performed to see the relationships between biochemical and Doppler US measurements. Two-sided $p < 0.05$ was considered as statistically significant result for 5% type-I error. The statistical analyses of the study were performed using SPSS 20.0 software (IBM Inc., Chicago, Illinois, USA).

RESULTS

A total of 121 cases, 91 obese and 30 controls, were evaluated. Characteristics of the study groups are shown in Table 1. NAFLD group was composed of 20 boys and 5 girls (mean age 13.7 ± 2.6 years, and mean BMI: 31.2 ± 5.1), and non-NAFLD group included 24 boys and 42 girls (mean age 13.9 ± 2.1 years, and BMI: 31.1 ± 4.2). The control group was composed of 14 boys, and 16 girls (mean age 14.9 ± 1.4 years and BMI:

21.3 ± 3.1). Age and gender distributions were similar in all three groups. None of the measurements were found to be significantly different based on gender. Fasting insulin levels were higher in the non-NAFLD and NAFLD obese groups than in the normal subjects ($p < 0.001$). HOMA-IR was found to be increased in the obese groups and was higher in the non-NAFLD group ($p < 0.001$).

On gray scale US examination, 68% (17/25) of the NAFLD patients had mild steatosis, 20% (5/25) moderate and 12% (3/25) severe steatosis. Gray scale and Doppler US examination data in all groups are shown in Table 2.

On Doppler US examination, PVD measurements were found significantly lower in the non-NAFLD group than the NAFLD group ($p = 0.003$). PBFV values were found to be decreased in non-NAFLD group compared to the NAFLD and control groups (913 ± 414 , 1165 ± 501 and 1245 ± 1084 ml/min, respectively). HARI values were detected higher in the non-NAFLD group than in the other groups ($p = 0.008$). However, no significant difference was found among NAFLD and controls (Figure 2). PV-PSV, PV-EDV, PVPI, PVP and MHVI measurement values were not significantly different between the groups.

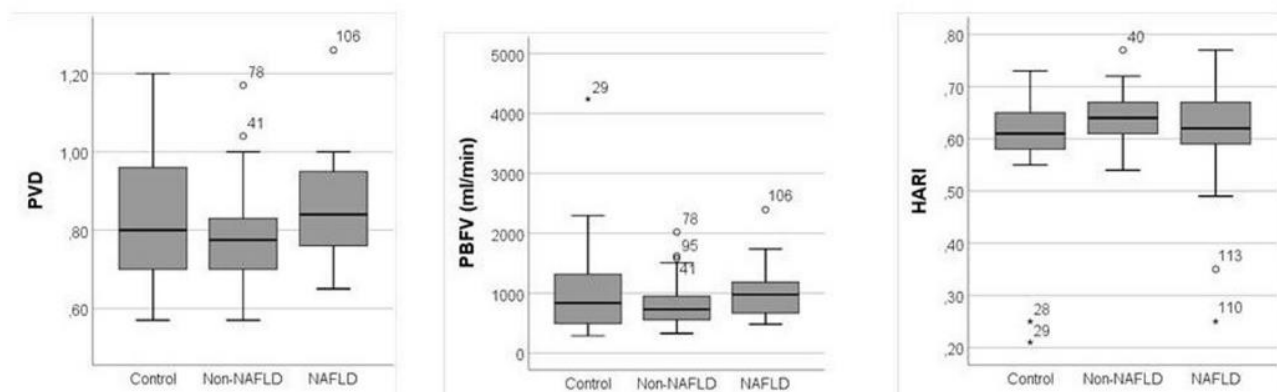


Figure 2. Assessment of hepatic artery and portal vein hemodynamics in obese children with fatty liver
PVD: portal vein diameter; PBFV: portal blood flow volume; HARI: Hepatic artery resistive index

The relationship between PVD, HARI, PBFV and ALT values were significantly different in obese groups when tested by Pearson’s correlation test (Table 3). Negative correlation was found between HARI and ALT levels in NAFLD group ($r=-0.493$; $p=0.012$).

There were positive correlations between BMI and PBFV ($r=0.469$, $p<0.001$), and BMI and PVD measurements ($r=0.659$, $p<0.001$) in NAFLD patients. HARI values were not correlated with BMI in both obese groups.

Table 1: Characteristics of the study groups

	Obese Patients		
	Controls	non-NAFLD	NAFLD
n (males/females)	30 (14/16)	66 (24/42)	25 (20/5)
Age (years)	14.9±1.4	13.9±2.1	13.7±2.6
Body mass index (kg/m ²)	21.3±3.1	31.1±4.2 ^α	31.2±5.1 ^φ
Alanine amino transferase (IU/L)	14.3±5	18.5±8.1 ^α	72.8±42.4 ^φ
Fasting insulin (IU/mL)	18.4±10.7	27.2±17.6 ^α	33.6±15.9 ^{φ,χ}
HOMA-IR	4.3±2.6	8.9±19.7 ^α	7.8±4 ^{φ,χ}

NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

α: $p<0.05$ level at controls and non-NAFLD; φ: $p<0.05$ level at controls and NAFLD; χ: $p<0.05$ level at non-NAFLD and NAFLD

Table 2: Gray scale and Doppler ultrasound measurements of the study groups

	Obese Patients		
	Controls	non-NAFLD	NAFLD
PVD (cm)	0.8±0.1	0.7±0.1 ^χ	0.8±0.1
HARI	0.60±0.1	0.64±0.1 ^α	0.61±0.1
PV-PSV (cm/s)	36.2±21.2	31.8±9.5	33.1±9.5
PV-EDV (cm/s)	24.4±8.8	23.3±6	24.4±7.3
PVPI	0.20±0.1	0.26±0.1	0.26±0.1
PVP	0.70±0.1	0.74±0.1	0.74±0.1
MHVI	76.6±11.7	50±15.4	57.9±23.4
PBFV (ml/min)	1245±1084	913±414 ^{α,χ}	1165±501

NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; HARI: Hepatic artery resistive index; PVD: portal vein diameter; PV-PSV: Peak systolic portal vein velocity; PV-EDV: End-diastolic portal vein velocity; PVPI: portal vein pulsatility index; PVP: portal vein pulsatility; MHVI: modified hepatic vascular index; PBFV: portal vein blood flow

α: $p<0.05$ level at controls and non-NAFLD; φ: $p<0.05$ level at controls and NAFLD; χ: $p<0.05$ level at non-NAFLD and NAFLD

Table 3: The Pearson’s correlation coefficients between Hepatic artery resistive index (HARI), portal vein blood flow (PBFV), portal vein diameter (PVD) and metabolic parameters in obese children groups

		Obese Patients			
		non-NAFLD		NAFLD	
		r	p	r	p
HARI	ALT	-0.173	0.165	-0.493	0.012
PBFV	BMI	0.047	0.709	0.469	0.018
PVD	BMI	0.469	0.018	0.659	0.001

NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; HARI: Hepatic artery resistive index; PBFV: Portal vein blood flow; PVD: Portal vein diameter; ALT: Alanine amino transferase; BMI: Body mass index.

DISCUSSION

The most striking finding of this study was that PVD, PBFV and HARI values were similar in NAFLD and control groups. However, PVD and PBFV values decreased, and HARI values increased in the non-NAFLD group. In this study, Doppler US findings in NAFLD groups showed parallelism with vascular physio-pathological changes reflecting the disease stage during the development of NAFLD. Non-NAFLD Doppler indices reflect the early period in which vasoconstrictive reflex is dominant, and NAFLD group Doppler indices reflect the advanced stage of NAFLD in which vasodilator reflex is dominant. The fact that these pathophysiological changes can be demonstrated by Doppler US suggests that Doppler US may be of great benefit in evaluating the development and progression of NAFLD in pediatric obese patients. However, in order to confirm this finding, multicentered studies are needed to determine the cut-off values of Doppler indices and to test the inter-observer and intra-observer reliability.

Many studies have reported different results regarding changes in the portal vein and hepatic artery indices in NAFLD (9-12,24). However, the reason for this difference has not been fully elucidated. According to the reasons for the discordant hepatic vascular index results reported in these studies, it can be said that the study groups were not homogeneous in terms of age and NAFLD disease duration, and the use of non-standard measurement techniques (9-12). The present study suggests that an important reason for the difference in hepatic vascular index results reported in previous studies may be because of the disease duration. In this study, Doppler indices of the early stages of NAFLD, in which chronic liver disease has not yet developed, were evaluated, with the study groups consisting of children with NAFLD with a shorter disease duration. Because obese patients are at higher risk for developing NAFLD, as mentioned above, the data in the non-NAFLD group and the data

in the NAFLD group showed parallelism with the pathophysiological vascular changes defined in the development of NAFLD (15). Hizli et al., found that HARI was positively correlated with the degree of fat and BMI in pediatric NAFLD patients, thereby it shows the lack of hepatic artery perfusion (11). The mean ALT value in the group they defined as overweight in their study was 19.58 ± 6 IU/L. The Doppler findings and ALT values in their study correspond to non-NAFLD values in the present study. Gonçalves et al., stated that in their study 89.79% of patients had non-alcoholic steatohepatitis histologically and, HARI did not show any significant difference between the NAFLD group and the control group (25). Therefore, they commented that HARI was not effective in distinguishing NAFLD from the control group. Similarly, in our study, the HARI values of the NAFLD group were not different from the control group. The reason for this was thought to be compensatory vasodilation in the NAFLD period. Because in this period, PVD and PBFV values were higher than non-NAFLD group. PVD, PBFV, ALT values, and clinical status should be considered when interpreting HARI. Therefore, unlike Gonçalves et al., HARI can be considered as a parameter that distinguishes NAFLD from non-NAFLD. In addition, HARI showed a negative correlation with ALT in the NAFLD group in this study consistent with the literature (3,26,27). In the later stages of NAFLD, there is an intense inflammation and fibrosis, and HARI values tend to increase with increased resistance in front of the hepatic artery, which is no longer compensated by the "Hepatic Artery Buffer Response". HARI values, generally correlate positively with the degree of fibrosis, have been reported in patients with advanced NAFLD and cirrhosis (22,23,28,29). In this study, Doppler indices of advanced stage NAFLD and cirrhosis could not be evaluated, due to the low number of advanced stages of NAFLD and the absence of patients with cirrhosis. In the literature, different results

have been reported for portal vein flow rates and vascular pulsatility indices, probably due to differences in operating as previously noted (9,10). In this study, no significant changes were found in portal vein velocities and portal vein pulsatility indices in the groups. However, PV diameter and PBFV values were found to be low in non-NAFLD in accordance with physio-pathological reflex mechanisms, but higher in NAFLD group. As mentioned above, HARI, together with PVD, PBFV and ALT levels in pediatric obese patients, can help to accurately assess the development and progress of NAFLD. However, there is a need for studies involving larger numbers of patients in which cut-off values will be established.

This study demonstrates that there are positive correlations between BMI and PVD and PBFV in the NAFLD group. This is consistent with increased insulin-induced nutrition and Doppler findings in the NAFLD. Although the fasting insulin levels and Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) were higher in the obese groups, they were more prominent in NAFLD. Soresi et al. also found a negative correlation between HOMA-IR and HARI and a positive correlation between PVD in adult patients with metabolic syndrome (10). These findings are consistent with the NAFLD findings in the current pediatric study. In addition, in the NAFLD group, HARI showed a negative correlation with ALT.

There were some limitations in this study:

1. The most important limitation of this study was that the degree of hepatosteatosis was not known pathologically because biopsy was not performed. It is not ethical to perform biopsy for the diagnosis of NAFLD, except for special cases, since it has undesirable risks. Therefore, we made the diagnosis of NAFLD by non-invasive methods.

2. It is likely that some obese children classified as “non-NAFLD” actually had liver steatosis. Because the

sensitivity of the B-mode US technique is limited as explained in the literature (14,16,30).

3. Hepatorenal echo index, which is a kind of quantitative assessment method of steatosis with US, could not be performed due to technical limitations. For the same reasons, another quantitative method, elastography, could not be studied. Moreover, evaluation of early stage NAFLD by elastography was not found sufficient in the literature (28). Hepatosteatosis can also be evaluated quantitatively with magnetic resonance imaging (MRI). By performing studies comparing Doppler findings with MRI quantitative values, the validity of our findings can be tested.

4. Performing the ultrasound examination by a single person was an important limitation of the study.

5. The number of participants in the NAFLD group was relatively small. Moreover, there were no patients with cirrhosis due to NAFLD in the study group. Therefore, changes in vascular structures in the advanced clinical stages of NAFLD were interpreted by synthesis from previous studies.

6. Since it is a cross-sectional study, the relation of the results with NAFLD is not clear. There is a need for prospective Doppler studies should be conducted before and after the treatment to compare quantitative methods.

In conclusion, significant differences in hepatic vascular indices were found between NAFLD and non-NAFLD in obese children with Doppler US examination. These differences may reflect the vascular physio-pathological changes in the development and progression of fatty liver in obese children. Therefore, Doppler indices may be a new tool that can be used in the development and clinical follow-up of NAFLD in obese children. However, in order to evaluate the accuracy of this finding, prospective Doppler US studies are needed to be conducted comparatively with quantitative methods.

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

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept-Design: HA, ÖP; Data Collection and Processing: AA, HA, MA; Analysis and Interpretation: HA; Literature Search: HA; Writing Manuscript: HA; Critical Review: ÖP, MA; Validation: HA, AA, MA, MA, ÖP.

Ethics Committee Approval: Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee, date: 18.08.2021, issue number: 65.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-22.
2. Akcam M, Boyaci A, Pirgon O, Koroglu M, Dundar BN. Importance of the liver ultrasound scores in pubertal obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Imaging*. 2013;37(3):504-8.
3. Mosca A, Panera N, Crudele A, Alisi A. Noninvasive diagnostic tools for pediatric NAFLD: where are we now? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(11):1035-46.
4. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038-48.
5. Francque S, Laleman W, Verbeke L, Van Steenkiste C, Casteleyn C, Kwanten W et al. Increased intrahepatic resistance in severe steatosis: endothelial dysfunction, vasoconstrictor overproduction and altered microvascular architecture. *Lab Invest*. 2012;92(10):1428-39.
6. Francque S, Verrijken A, Mertens I, Hubens G, Van Marck E, Pelckmans P et al. Noncirrhotic human nonalcoholic fatty liver disease induces portal hypertension in relation to the histological degree of steatosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(12):1449-57.
7. van der Graaff D, Kwanten WJ, Francque SM. The potential role of vascular alterations and subsequent impaired liver blood flow and hepatic hypoxia in the pathophysiology of non-alcoholic steatohepatitis. *Med Hypotheses*. 2019;122:188-97.
8. Lauth WW. Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction. *Hepatol Res*. 2007;37(11):891-903.
9. Balasubramanian P, Boopathy V, Govindasamy E, Venkatesh BP. Assessment of portal venous and hepatic artery haemodynamic variation in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(8):TC07.
10. Soresi M, Giannitrapani L, Noto D, Terranova A, Campagna ME, Cefalù AB et al. Effects of steatosis on hepatic hemodynamics in patients with metabolic syndrome. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(6):1545-52.
11. Hizli S, Koçyigit A, Arslan N, Tuncel SA, Demircioglu F, Cakmakçi H et al. Hepatic artery resistance in children with obesity and fatty liver. *Indian J Pediatr*. 2010;77(4):407-11.
12. Mohammadi A, Ghasemi-Rad M, Zahedi H, Toldi G, Alinia T. Effect of severity of steatosis as assessed ultrasonographically on hepatic vascular indices in non-alcoholic fatty liver disease. *Med Ultrason*. 2011;13(3):200-6.

13. Tarzamni MK, Khoshbaten M, Sadrarhami S, Daneshpajouhnejad P, Jalili J, Gholamian M et al. Hepatic artery and portal vein doppler indexes in non-alcoholic fatty liver disease before and after treatment to prevent unnecessary health care costs. *Int J Prev Med.* 2014;5(4):472-7.
14. Ezaizi Y, Kabbany MN, Selvakumar PKC, Sarmini MT, Singh A, Lopez R et al. Comparison between non-alcoholic fatty liver disease screening guidelines in children and adolescents. *JHEP Reports.* 2019;1(4):259-64.
15. Suri A, Song E, van Nispen J, Voigt M, Armstrong A, Murali V et al. Advances in the epidemiology, diagnosis, and management of pediatric fatty liver disease. *Clin Ther.* 2021;43(3):438-54.
16. Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, Fujimoto E, Miyagawa S, Abe I et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. *Dig Dis Sci.* 1995;40(9):2002-9.
17. Schwimmer JB, Dunn W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N et al. SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology.* 2010;138(4):1357-64,1364.e1-2.
18. Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999–2004. *Gastroenterology.* 2007;133(6):1814-20.
19. Ferraioli G, Wong VW-S, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF et al. Liver ultrasound elastography: an update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2419-40.
20. Choi SH, Kwon JH, Kim KW, Jang HY, Kim JH, Kwon H et al. Measurement of liver volumes by portal vein flow by Doppler ultrasound in living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2017;31(9):e13050.
21. Kim SH, Choi MS, Kim MJ, Kim YH, Cho SH. Role of semi-quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging in characterization and grading of prostate cancer. *Eur J Radiol.* 2017;94:154-9.
22. Zhang L, Duan YY, Li JM, Yin JK. Hemodynamic features of Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: intraoperative direct measurement of portal pressure in the portal venous system. *J Ultrasound Med.* 2007;26(12):1689-96.
23. Rocha HLOG, Diniz ALD, Borges VF de A e, Salomão FC. Assessment of portal venous index as a non-invasive method for diagnosing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):14-8.
24. Belotta AF, Teixeira CR, Padovani CR, Rahal SC, Mayer MN, Mamprim MJ. Sonographic evaluation of liver hemodynamic indices in overweight and obese dogs. *J Vet Intern Med.* 2018;32(1):181-7.
25. ML GDRM, Ferreira De Almeida EB V, Machado De Alcântara T, Borges De Araújo L, De Fátima Pinheiro C. Liver hemodynamic patterns in nonalcoholic steatosis: Doppler ultrasonography and histological evaluation. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2016;62(1):19-29.
26. Singh SP, Barik RK. Noninvasive biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease: Are we there yet? *J Clin Exp Hepatol.* 2020;10(1):88-98.
27. Draijer LG, Feddoui S, Bohte AE, Rijcken THP, Benninga MA, Stoker J, et al. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Pediatr.* 2019;178(6):863-70.
28. Tana C, Tana M, Rossi S, Silingardi M, Schiavone C. Hepatic artery resistive index (HARI) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score in NAFLD patients: cut-off suggestive of non-

- alcoholic steatohepatitis (NASH) evolution. *J Ultrasound*. 2016;9(3):183-9.
29. Lim YS, Kim WR. The global impact of hepatic fibrosis and end-stage liver disease. *Clin Liver Dis*. 2008;12(4):733-46.
30. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-34.

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PERCEPTIONS OF DENTISTRY PATIENTS AND THEIR RELATIVES ABOUT THE COVID-19 PANDEMIC

Diş Hekimliği Hastaları ve Yakınlarının COVID-19 Salgını ile İlgili Bilgi, Tutum ve Alguları

Gözde Nur ERKAN¹ , Özkan ÖZGÜ² , Mustafa Ercüment ÖNDER² 

¹Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D.,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Objective: The purpose of this cross-sectional survey was to investigate the attitudes, perceptions, awareness, and knowledge of dental patients and their relatives through concrete questions about behavior and prediction patterns among the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Material and Methods: The questionnaire was administered face-to-face to 292 patients and their relatives who applied to the dental hospital during the COVID-19 pandemic. The data were run through univariate and multivariable regression analyses. Survey variables include demographics, comorbidities, compliance with protective measures, prediction of disease severity in case of coronavirus infection, hospital admission behaviors, the presence of coronavirus infection in the relative and the severity of the disease experienced by the relative and the risk of transmission in dentistry interventions during the pandemic.

Results: Participants showed high compliance with the use of masks in the proper area (77.4%). Generally, women's attitudes, knowledge, and perception levels were higher than men during the pandemic. Participants in the elderly age group (55-85 years) and with comorbidities predicted that they would get more seriously ill in case of coronavirus infection, but their knowledge, awareness, attitudes, and perception levels were lower than younger age groups. It was revealed that the knowledge, attitudes, and perceptions of the participants with low education levels and existing comorbidities were lower in general than high educated and non-comorbid participants.

Conclusion: In order to ensure full compliance with the protective measures, awareness and informative campaigns should primarily aim to inform male, low educated, comorbid, and elderly individuals.

Keywords: COVID-19, knowledge, perception, attitude, pandemic

Amaç: Bu kesitsel anket çalışmasının amacı, diş hekimliği hastaları ve yakınlarının koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisine yönelik davranış ve öngörülerini hakkında somut sorular aracılığıyla tutum, algı, farkındalık ve bilgi düzeylerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Anket, COVID-19 pandemisi sırasında diş hastanesine başvuran 292 hasta ve yakınlarına yüz yüze uygulanmıştır. Veriler tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir. Anket değişkenleri arasında demografik özellikler, komorbiditeler, pandemi döneminde koruyucu önlemlere uyum, koronavirüs enfeksiyonu durumunda hastalık şiddeti öngörüsü, hastaneye başvuru davranışları, yakınında koronavirüs enfeksiyonu varlığı ve yakının yaşadığı hastalığın şiddeti ve diş hekimliği müdahalelerinde bulaş riski yer almaktadır.

Bulgular: Katılımcılar, doğru alanda maske kullanımına yüksek oranda uyum gösterdi (%77,4). Genel olarak pandemi döneminde kadınların tutum, bilgi ve algı düzeyleri erkeklerden daha yüksekti. İleri yaş (55-85 yaş) ve komorbiditesi olan katılımcılar, koronavirüs enfeksiyonu durumunda daha ciddi şekilde hastalanacaklarını öngördüler ancak bilgi, farkındalık, tutum ve algı düzeyleri genç yaş grubundan daha düşüktü. Eğitim düzeyi düşük ve ek hastalıkları olan katılımcıların genel olarak bilgi, tutum ve algılarının eğitim düzeyi yüksek ve komorbiditesi olmayanlardan daha düşük olduğu ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Koruyucu önlemlere tam uyumu sağlamak ve farkındalık oluşturmak için bilgilendirici kampanyalar öncelikle erkek, düşük eğitimli, komorbid ve yaşlı bireyleri bilgilendirmeyi hedeflemelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, bilgi, algı, tutum, pandemi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 505 4334692

Received / Geliş Tarihi: 13.09.2021

Dr. Gözde Nur ERKAN

E-mail / E-posta: dr.gozdenur@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 08.11.2021

INTRODUCTION

After the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) epidemics, a coronavirus-related epidemic has occurred in the world for the third time in the last 20 years. The epidemic of novel coronavirus (2019-nCoV) causing acute respiratory syndrome in humans in Wuhan, China on 12 December 2019 spread all over the world in a short time and reached the size of a pandemic as of March 11, 2020 (1).

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is transmitted from person to person directly (through coughing, sneezing, etc.) and by contact through mucous membranes of the mouth, nose, and eyes (2). Medical specialties that require close contact with mucosal membranes during treatments and interventions are considered riskier about COVID-19 transmission. Anesthesiologists, dentists, ophthalmologists, otolaryngologists, as well as auxiliary personnel, are at high transmission risk during the pandemic. In addition, infection transmission risk from healthcare personnel to the patient is higher in these procedures. Especially in dental hospitals, it is very important to take additional protective measures to prevent transmission between patient and doctor and to raise awareness of patients and staff (3).

Compliance with protection measures in the community is the most important step necessary for effective management and cessation of the disease spread (4). For this purpose, in Turkey, many activities are carried out on social platforms, public areas, and satellite broadcasts to raise awareness of society. Since the beginning of the pandemic, guides and posters containing recommendations and information for society and relevant institutions have been published. Moreover, a coronavirus hotline serving 24/7 has been established by the health authority (5). In Turkey,

where protective measures and patient treatments are managed successfully and devotedly, despite the penal sanctions, it has been observed that social protection measures are not fully complied with and there are periodic increases in the number of cases (6).

In this present study, it was aimed to evaluate different behavior patterns of the patients and their relatives regarding protective measures during the pandemic by associating them with various parameters. The study data aim to reveal the viewpoint of patients and their relatives in dental treatments according to education level, age, gender, existing comorbidities, and witnessing the outcome of relatives who got COVID-19. Also, the compliance and participation rates in measures taken by the authority are investigated. With the results obtained, after the identification of groups in which adequate awareness or perception is not established, it was aimed that study results will be resources for informative campaigns, posters, and publications for these groups, in Turkey and all over the world.

MATERIALS AND METHODS

The study was inducted after the ethics committee approval obtained from Kırıkkale University Ethics Committee of Non-Interventional Research (date: 26.11.2020, number 2020.09.06). Two hundred ninety-two patients aged 18-85 years and their volunteering relatives were included in the study between December 2020 and March 2021. A questionnaire containing target-oriented multiple-choice questions was prepared for volunteer participants. Participants were evaluated in 5 groups according to age (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-85 years), gender, educational status, comorbidities (diabetes, hypertension, coronary artery disease, asthma/bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease), existing COVID-19 positive family members and relative's disease severity. The basic knowledge of participants about the pandemic

was evaluated, and with the data obtained they were cross compared according to mask compliance, prediction of getting severely ill, applying to the hospital only in an emergency, knowledge about high transmission risk in dental interventions.

Statistically, the data obtained in the study were analyzed with the SPSS 21 package software. In addition to the frequency and percentage distributions of the data, the dependence between the variables was examined using Chi-Square analysis. The significance level was 0.05. It was stated that there was a significant relationship/dependency in the case of $p < 0.05$, and there was no significant relationship/dependency in the case of $p > 0.05$.

RESULTS

The descriptive data of the participants are shown in Table 1. The questionnaire and the preference rate of answers are given in Table 2. When age groups are compared about mask compliance, 81.23% of the participants between the 18-44 ages stated that they

wear masks in indoor and outdoor environments. In the 55-85 age group, this rate was significantly decreased (Table 3). Compliance with mask measures was found to be significantly higher ($p < 0.003$) in women than in men (Table 4). The mask compliance rate of non-comorbid participants is observed to be significantly higher than patients with comorbid diseases ($p < 0.009$) (Table 4). The compliance rate (84%) of those whose education level is university or master is higher than other education levels. The lowest rate in this regard is in the participants with primary school diplomas or below (56.7%) (Table 3). In the comparisons, there was no difference between the participants whose relatives were infected with coronavirus and those whose relatives were not infected ($p > 0.05$) (Table 4). The severity of the disease in the relatives of the participants, who experienced COVID-19, did not create a positive or negative behavioral change about mask usage. However, it was observed that correct mask usage was the lowest in the participants who did not follow the outcome of infected relatives (Table 4).

Table 1: Descriptive data analysis of the participants

Descriptive Data		Number/%
Age (year)	18-24	103/35.3
	25-34	71/24.3
	35-44	55/18.8
	45-54	36/12.3
	55-85	27/9.3
Gender	Woman	154/52.7
	Man	138/47.3
Education	Illiterate	5/1.7
	Elementary school	25/8.6
	Secondary school	53/18.2
	High school	109/37.3
	University or master	100/34.2
Comorbidities	No	205/70.1
	Yes	87/29.9

Table 2: Questions included in the survey and the number and ratio of the answers given by the participants

Questions	Options	Number/%
Q1-Have you had any relatives, neighbors infected with coronavirus during the pandemic?	Yes	227/77.7
	No	65/22.3
Q2-If you have any relative who has experienced the COVID-19, what was the result?	I did not ask for the result, I did not follow	20/8.8
	Healed without any complaints	32/14.1
	Healed with a mild illness	122/53.7
	Got seriously ill but recovered	38/16.7
	Got seriously ill and died	15/6.6
Q3-What do you think about how seriously you would get ill in case of coronavirus infecting you?	The virus will never infect me	11/3.8
	The virus can infect me, but in this case, it cannot make me ill.	18/6.2
	I would get mildly ill if the virus infected me	97/33.2
	I would get seriously ill if the virus infected me, but I'll get over it	54/18.5
	If the virus infected me, I would get seriously ill and may die	21/7.2
	If the virus infected me, I would definitely die	1/0.3
	I have no idea what will happen if the virus infects me	90/30.8
Q4-In which environments do you use the mask during the pandemic?	I don't use mask	5/1.7
	I only wear a mask when going to hospitals	7/2.4
	Outside of my house, I only wear a mask when entering closed environments	46/15.8
	I wear a mask in all indoor and outdoor environments outside my home	226/77.4
	I wear a mask all the time, including inside my house	8/2.7
Q5-What do you think about getting dental treatments during the epidemic?	I do not go to the hospital even in an emergency	12/4.1
	I only go to the hospital in an emergency	173/59.2
	I go to the hospital in non-urgent situations that bother me	82/28.1
	I go to the hospital in non-urgent situations even if I can delay	18/6.2
	No idea	7/2.4
Q6-How do you think the risk of coronavirus transmission to the dentist and anesthesiologist performing the dental treatments and surgeries is compared to the other surgeries?	The risk of contamination is lower in dental surgeries and treatments- the risk is the same in all surgeries	10/3.4-132/45.2
	The risk of transmission is higher in dental surgeries	104/35.6
	No idea	46/15.8
Q7-Which dental treatments do you delay during the pandemic?	Cleaning of tartar	155/53.1
	Wearing braces	130/44.5
	Teeth whitening	155/53.1

As a result of the evaluation of participants' predictions about how seriously they would get ill if they were infected with coronavirus, according to age groups, the rate of prediction that "I would get seriously ill if I were infected" was statistically significantly higher in the 55-85 age ($p<0.035$). In the 18-24 age group, the rate of participants (53.4%) who think that they would overcome the disease easily or that they would never get the disease were statistically significantly higher ($p<0.035$) (Table 3). While, in women, the rate of predicting to get seriously ill in case of infection was statistically significantly lower than men, the rate of answering "I have no idea what will happen when I get infected with the coronavirus" was higher in women compared to men (39% in women, 21.7% in men) ($p<0.015$). In case of infection, men (48.6%) thought

that they would not get sick and will defeat the disease at a higher rate than women (38.3%) (Table 4). It was demonstrated that the rate of predicting that they would get seriously ill in case of infection is statistically significantly higher in comorbid participants than non-comorbid participants ($p<0.0001$) (Table 4). No significant difference was observed between the education level groups in this subject (Table 3). Although it was not statistically significant, the rate of predicting that they would get seriously ill in case of infection is higher in participants whose relatives had COVID-19 (Table 4). It was demonstrated that the rate of predicting that they would be seriously ill in case of infection is higher in participants whose relatives got seriously ill (Table 4).

Table 3: Knowledge, awareness, and perception levels according to age groups and educational status

	Age Groups n/%				
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-85
Mask Compliance	84/81.6	57/80.3	45/81.8	26/72.2	14/51.9
Prediction of getting severely ill	22/21.3	19/26.8	12/21.8	10/27.8	13/48.1
Applying to hospital only in emergency	55/53.4	45/63.4	33/60.0	24/67.7	16/59.3
Knowledge about high transmission risk in dental interventions	45/43.7	24/33.8	14/25.5	11/30.6	10/37
	Education Status n/%				
	Elementary School and Illiterate	Secondary School	High School	University or master	
Mask Compliance	17/56.7	37/69.8	88/80.7	84/84.0	
Prediction of getting severely ill	9/30.0	16/30.2	27/24.8	24/24	
Applying to hospital only in emergency	16/53.3	37/69.8	56/51.4	64/64.0	
Knowledge about high transmission risk in dental interventions	7/23.3	15/28.3	37/33.9	45/45.0	

Table 4: Knowledge, awareness, and perception levels according to gender, comorbidity and relatives who experienced COVID-19 and the severity of COVID-19 that was experienced by relatives

	Gender		Comorbidity		Covid-19 + relative¹	
	n/%		n/%		n/%	
	Woman	Man	Yes	No	Yes	No
Mask Compliance	131/85.1	95/68.8	43/64.2	183/81.3	175/77.1	51/78.5
Prediction of getting severely ill	35/22.7	41/29.7	34/50.7	42/18.6	63/27.7	13/20
Applying to hospital only in emergency	96/62.3	77/55.8	34/50.7	139/61.8	137/60.4	36/55.4
Knowledge about high transmission risk in dental interventions	58/37.7	46/33.3	17/25.4	87/38.7	81/35.7	23/35.4
Severity of Covid-19 that Experienced by Relatives n/%						
	Severe illness and death	Severe illness and recovery	Mild illness	Recovery without illness	No follow ²	
Mask Compliance	11/73.3	33/86.8	97/79.5	23/71.9	11/55	
Prediction of getting severely ill	8/53.3	15/39.5	32/26.2	4/12.5	4/20	
Applying to hospital only in emergency	9/60	21/55.3	76/62.3	22/68.8	9/45	
Knowledge about high transmission risk in dental interventions	6/40	14/36.8	47/38.5	9/28.1	5/25	

¹: the relative that experienced COVID-19, ²: did not follow the result

Although there was no statistically significant difference regarding the application to the hospital only in case of an emergency related to their dental treatments during the pandemic, it was found that the awareness levels of the 18-24 and 55-85 age groups were lower than 25-54 age groups (Table 3). The awareness on this subject was statistically and significantly higher in women ($p < 0.013$) (Table 4). Although it was not statistically significant, the awareness level on getting only emergency dental treatment is observed to be lower in comorbid participants (Table 4). High awareness level on the same issue was observed in the participants at secondary school and university or higher education levels (69.8% and 64%, respectively) (Table 3).

Although not statistically significant, consciousness was found to be higher in those who had a relative infected with coronavirus ($p < 0.495$) (Table 4).

It was shown that the knowledge of the 18-24 age group is the highest about the high COVID-19 transmission risk to the anesthesiologist and dentist during dental interventions. It was observed that the knowledge gradually decreases as age increases (Table 3). It was found that women and comorbid participants have significantly higher knowledge on this subject ($p < 0.038$) (Table 4). University and master graduates gave the highest rate of correct answers compared to other education levels about the same subject (Table 3). In terms of knowledge, there was no difference

between participants whose relatives are infected or not ($p>0.05$) (Table 4). However, the knowledge of the participants whose COVID-19 positive relatives recovered without any symptoms and did not follow the result, about the high risk of transmission to the dentist and anesthesiologist was lower (Table 4).

During the pandemic, witnessing COVID-19 positive relative did not affect knowledge about getting only emergency dental treatments and the high transmission risk during dental treatments (Table 4).

DISCUSSION

In this study, it was aimed to evaluate the awareness and perception of patients and their relatives who applied to our hospital for dental treatment, on COVID-19, to determine the effect of awareness-raising activities carried out during the pandemic with the results to be obtained and to contribute to increasing compliance rate of patients via the measures. A face-to-face questionnaire was applied to 292 people. Although there is no face-to-face similar study in the literature, online surveys were generally conducted in the survey studies performed for public health during the pandemic period, thus reaching a higher number of participants (7-11). The present study aimed to increase the accuracy and reliability of the data by adopting a face-to-face survey method with the participants. Since curfew was applied to citizens aged 65 and over at the time of the study, the low number of elderly patients, who applied to our hospital, limited the number of these participants. The majority of participants were high school and university graduates.

Since airborne transmission of COVID-19 infection is considered the main route of transmission, especially in dentistry, barrier protection equipment, including goggles, masks, gloves, caps, face shields, and protective outerwear, is highly recommended for all healthcare settings (3). There were quite different rates ranging from 41.2% to 73.6% for mask use in different

studies (12-14). The majority of participants (77.4%) in our study adapted to mask use in the proper area. Although a high proportion of older age groups (45-85 years) predicted that they would get seriously ill in case of infection, mask compliance was lower than younger groups. This result might be due to the lower education level of elderly individuals and the higher respiratory distress during mask use than younger people. In the study conducted in US society, similar to our study, it was reported that mask compliance was higher in young people (9). However, there are also studies reporting that compliance of elderly individuals with preventive measures was higher (15,16). It was concluded that more comprehensive studies are needed to elucidate this behavior.

It was found that women adapt better to protective behaviors such as mask use than men, which is consistent with many studies (12-14). Similar to our study, it was demonstrated in different studies that the rate of mask compliance increased correlated with the increase in education level (15,16). It would be beneficial to include individuals with low education levels in the target audience in awareness campaigns about the importance of mask measures. Contrary to expectations, it was observed that comorbid participants had lower compliance with the use of masks in the proper area. A recently published meta-analysis revealed that more than a third of COVID-19 patients had underlying comorbidities such as cardiovascular disease (14.4%), hypertension (18.6%), and diabetes (11.9%) (17). It was thought that the fact that comorbid participants were generally in older age groups might have been effective in this result. It was considered that informative activities are necessary for elderly individuals whose mask compliance was lower despite higher existing comorbidities. It was found that witnessing the COVID-19 positive relative had no effect on the mask usage in proper areas. Likewise, the severity of COVID-19 in relatives of the participants did not create a behavioral change in this subject.

It was observed that most of the participants predicted that they would get mildly ill in case of being infected or have no opinion about this. In this regard, while participants between 18-44 ages predicted that they would not be infected with coronavirus/ they would not get ill in case of infection and that they would have a mild illness, a statistically significant opposite perception was found in 55-85 age group. In written and visual media, especially in uncontrolled social media, there is a misconception that COVID-19 is not serious in young people. Contrary to misconception obtained from these sources, it is clearly reported that disease causes serious illness and even death in young people, according to reliable scientific data from national and international sources (5,7,8). According to another study, men and young people were less committed to preventive behaviors; they might therefore increase the risk of contracting coronavirus and transmitting it to other people (18). Also, the prediction that men would not get ill or get mildly ill in case of infection was higher than women in our study. This prediction might be effective in lowering mask compliance in men. This way of thinking and behavior might be one of the reasons behind the fact that the COVID-19 mortality rate is almost 1.5-2 times higher in men in Turkey (6). Education level had no effect on the prediction of the disease severity in case of coronavirus infection. It was considered that the information obtained by the society from various news and sources about comorbid people getting more seriously ill were effective in the assumptions that comorbid participants would get more seriously ill in case of infection than non-comorbid people. Also, the prediction of getting seriously ill was higher in participants whose relatives died due to COVID-19.

Although most of the participants reported that they would only go to the hospital in an emergency during the pandemic, it was evaluated that almost half of the participants could not clearly separate emergency and non-emergency situations. Moreover, when the rates of

having no information and applying to the hospital in non-emergency situations were evaluated together, it was clear that a significant part of participants had no information about the subject (40.8%). There was no statistical difference between age groups about this subject. Women adopted more conscious and correct behavior than men in emergency dental treatments as well as in mask compliance. In studies conducted in different societies, similar to our result, it has been reported that women's knowledge level and rate of exhibiting appropriate behavior were higher (7,9,10). There was no correlation between awareness and education level about applying to the hospital only in an emergency. It was observed that non-comorbid participants' knowledge about getting only emergency dental treatments during the pandemic period was higher. On the same subject, witnessing the COVID-19 positive relative has no effect on the knowledge.

It was demonstrated that knowledge and awareness in the society about the high risk of coronavirus transmission in terms of anesthesiologists and dentists were not adequate, and the majority of participants had no information or had an incorrect idea. Although young participants (18-24 years) had the highest knowledge level about high transmission risk in dental interventions, less than half of this group had the correct information. This result might be due to the fact that young individuals attach more importance to their dental health and have more information about dentistry. In a similar study conducted on pediatric patients' parents, the highest knowledge level about the high transmission risk in dentistry has been reported between 40-49 ages (19). The majority of participants, regardless of gender, are unaware of the high COVID-19 transmission risk in dentistry. As expected, it was shown that knowledge level about the high transmission risk in dentistry was correlated to the education level. Consistent with the results of studies revealing the rate of exhibiting behaviors compatible with science increases as the education level increases

in general, it was observed in the present study that the education level significantly affects compliance with the use of masks (19,20). Similarly, in Turkish society, the direct ratio between awareness and education level was revealed about the application of only emergency treatments and the high transmission risk in dentistry. It was observed that non-comorbid participants had a higher knowledge level about this subject. This result might be due to the fact that comorbid participants are generally elder individuals. Regarding the same subject, witnessing a COVID-19 positive relative had no effect on knowledge. However, it was observed that the knowledge of the participants whose COVID-19 positive relatives recovered asymptotically and who did not follow the outcome, was lower about the high transmission risk in dentistry. There might be a potential misperception that participants whose relatives have had the Covid-19 infection asymptotically would not get sick even if they were infected with coronavirus, and also the participants who do not follow the disease process of their relative might not be in search of information; these subjects are thought to have contributed to this result.

Consequently, it was observed that there was a high awareness level in the society about mask usage in the proper area. Interestingly, it was demonstrated that the participants, who could not predict how seriously they would get ill in case of infection, acted more nervously in risky situations, adopted more correct behaviors in many subjects, and had a higher knowledge level. A high proportion of comorbid participants predicted that they would get seriously ill in case of coronavirus infection. However, the rate of mask compliance, contrary to expectations, was found to be lower than non-comorbid participants.

As a result, it would be beneficial to include primarily male, elderly, comorbid, and low-educated individuals in the target audience in the education and awareness campaigns to be organized.

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

Support and Acknowledgements: There is no funding source.

Researchers' Contribution Rate Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article. Design and implementation of research: GNE, MEÖ; analysis of the results: GNE, MEÖ, ÖÖ; writing the manuscript: GNE, MEÖ; review and correction: ÖÖ, MEÖ; confirmation: GNE, ÖÖ, MEÖ.

Ethical Committee Approval: Kırıkkale University Ethics Committee of Non-Interventional Research, date: 26.11.2020, issue number 2020.09.06.

REFERENCES

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
2. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1100-5.
3. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):9-14.
4. Roy D, Tripathy S, Kar SK, Sharma N, Verma SK, Kaushal V. Study of knowledge, attitude, anxiety & perceived mental healthcare need in Indian population during COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102083-9.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. ALO 184. Accessed date: 22 December 2021: <https://sabim.gov.tr/>
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Haftalık Durum Raporu 19.10.2020–25.10.2020. Accessed date: 22 December 2021: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39229/0/covid-19-haftalik-durum-raporu--->

- 43pdf.pdf?_tag1=70F7CD89B8F7191D8FAD3AC F29EF550190C31B61.
7. Zhong BL, Luo W, Li HM, Zhang QQ, Liu XG, Li WT et al. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional survey. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1745-52.
 8. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19)- United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(12):343-6.
 9. Clements JM. Knowledge and behaviours toward COVID-19 among US residents during the early days of the pandemic: cross-sectional online questionnaire. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e19161.
 10. Al-Hanawi MK, Angawi K, Alshareef N, Qattan AMN, Helmy HZ, Abudawood Y et al. Knowledge, attitude and practice toward COVID-19 among the public in the Kingdom of Saudi Arabia: a cross-sectional study. *Front Public Health.* 2020;8:217-26.
 11. Moffat RC, Yentes CT, Crookston BT, West JH. Patient perceptions about professional dental services during the COVID-19 pandemic. *JDR Clin Trans Res.* 2021;6(1):15-23.
 12. Arp NL, Nguyen TH, Linck EJG et al. Use of face coverings in public during the COVID-19 pandemic: an observational study. Preprint. *medRxiv.* 2020;2020.06.09.20126946.
 13. Rahimi Z, Shirali GA, Araban M, Mohammadi MJ, Cheraghian B. Mask use among pedestrians during the Covid-19 pandemic in Southwest Iran: an observational study on 10,440 people. *BMC Public Health.* 2021;21(1):133-41.
 14. Ganczak M, Pasek O, Duda-Duma Ł, Świstara D, Korzeń M. Use of masks in public places in Poland during SARS-Cov-2 epidemic: a covert observational study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):393-402.
 15. Nivette A, Ribeaud D, Murray A, Steinhoff A, Bechtiger L, Hepp U et al. Non-compliance with COVID-19-related public health measures among young adults in Switzerland: Insights from a longitudinal cohort study. *Soc Sci Med.* 2021;268:113370-8.
 16. Ferdous MZ, Islam MS, Sikder MT, Mosaddek ASM, Zegarra-Valdivia JA, Gozal D. Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 outbreak in Bangladesh: An online-based cross-sectional study. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239254.
 17. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623-35.
 18. Urbán R, Király O, Demetrovics Z. Who complies with coronavirus disease 2019 precautions and who does not? *Curr Opin Psychiatry.* 2021;34(4):363-8.
 19. Sun J, Xu Y, Qu Q, Luo W. Knowledge of and attitudes toward COVID-19 among parents of child dental patients during the outbreak. *Braz Oral Res.* 2020;34:e066-73.
 20. Allum N, Sturgis P, Tabourazi D, Brunton-Smith I. Science knowledge and attitudes across cultures: a meta-analysis. *Public Understanding of Science.* 2008;17(1):35-54.

YÜZEYEL VARİSLERDE N-BUTİL SİYANOAKRİLAT İLE SKLEROTERAPİ SONUÇLARIMIZ

Our Sclerotherapy Results with N-Butyl-Cyanoacrylate in Superficial Varices

Ali BOLAT¹ , Yıldırım GÜLTEKİN¹ , Hüseyin GEMALMAZ² 

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

²Prof. Dr. Cemal Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Varis, kronik venöz yetmezlik sonrası daha çok alt ekstremitelerde ortaya çıkan ve toplumda yaygın olarak görülen; tromboflebit ve derin ven trombozu gibi ciddi komplikasyonlara neden olabildiği gibi, kozmetik sorunlara da neden olan bir patolojidir. Bu çalışmanın amacı küçük çaplı varikoz venlerin (1-3 mm) n-butil-siyanoakrilatla yapılan skleroterapi sonuçlarını paylaşmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2017 ve Ağustos 2019 yılları arasında varis nedeniyle n-butil-siyanoakrilat kullanılarak skleroterapi yapılan 90 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi. Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, venöz renkli Doppler ultrasonografi raporları, işlem sonrası komplikasyonlar ve hasta memnuniyet sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş aralığı 20 ile 60 yıl arasında değişmekteydi. Bunlardan 70'i kadın, 20'si erkekti. İşlem yapılan 90 hastanın 85'inde tam oklüzyon sağlandı. 5 hastada geriye kalan telenjektazik varisler ekzovenöz lazer uygulamasıyla tedavi edildi. Hiçbir hastada cilt nekrozu görülmüdü. Üç hastada tromboflebit ve 4 hastada hiperpigmentasyon geliştiği görüldü. Derin ven trombozu ve anafilaktik reaksiyon gelişmedi. Takipte uygulama yerinde nüks görülmüdü. Hasta memnuniyeti %94.4 olarak yüksek düzeyde saptandı. Varislerin kapatılması için ortalama 1-3 seans tedavi uygulandı.

Sonuç: N-butil-siyanoakrilat, varis lümenini hızlı bir şekilde kapatması, nüks ve komplikasyonların az olması ve hasta memnuniyetinin yüksek olması nedeniyle varis tedavisinde skleroterapi uygulamasında iyi bir alternatif ajan olarak kullanılabilir.

Objective: Varicose veins occur mostly in the lower extremities after chronic venous insufficiency and are common in the society. It is a pathology that can cause serious complications such as thrombophlebitis and deep vein thrombosis, as well as cosmetic problems. The aim of this study is to share the results of sclerotherapy of small varicose veins with n-butyl-cyanoacrylate.

Material and Methods: The files of 90 patients who underwent sclerotherapy using n-butyl-cyanoacrylate for varicose veins between January 2017 and August 2019 were reviewed retrospectively. Demographic characteristics of the patients, complaints, venous color Doppler ultrasonography reports, postoperative complications and patient satisfaction results were retrospectively analyzed.

Results: The age of the patients ranged from 20 to 60 years. Of these, 70 were women and 20 were men. Complete occlusion was achieved in 85 of 90 patients who underwent the procedure. The remaining telangiectatic varices in 5 patients were treated with exovenous laser application. Skin necrosis was not observed in any patient. Thrombophlebitis was observed in 3 patients and hyperpigmentation was observed in 4 patients. Deep vein thrombosis and anaphylactic reaction did not develop. No recurrence was observed at the application site during follow-up. Patient satisfaction was found to be high at 94.4%. An average of 1-3 sessions of treatment was applied to occlude the varicose veins.

Conclusion: N-butyl-cyanoacrylate can be used as a good alternative agent in sclerotherapy because it closes the varicose lumen quickly, recurrence and complications are low, and patient satisfaction is high.

Anahtar Kelimeler: Skleroterapi, varis, n-butil-siyanoakrilat

Keywords: Sclerotherapy, varicose veins, n-butyl-cyanoacrylate



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar

Tel / Phone: +90 505 2230082

Geliş Tarihi / Received: 08.10.2021

Dr. Yıldırım GÜLTEKİN

Cerrahisi A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: dr.ygultekin@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 10.11.2021

GİRİŞ

Kronik venöz yetmezlik (KVY) sonucu oluşan varisler, toplumda sık rastlanan, hayat kalitesini azaltan ve ciddi komplikasyonların da görülebildiği önemli sosyo-ekonomik sorunlara neden olabilen sağlık problemidir. KVY içerisinde yüzeysel venöz dolaşım yetersizlikleri toplumda oldukça yaygındır. Yapılan birçok klinik çalışmada, venöz yetmezliğin toplumdaki prevalansı %20-40 düzeyinde gösterilmiştir (1,2). Bazı araştırmalarda kadınların %20-25'inde ve erkeklerin de %12-15 oranında tespit edilmiştir (3). KVY kliniği alta yatan faktörlere göre çok geniş spektruma sahiptir. Telenjektazik ve retiküler varisler şeklinde yalnızca estetik bir problem olarak karşılaşılabileceğimiz gibi, venöz ülser ve enfeksiyon gibi ciddi durumlara da neden olabilmektedir. Başlıca semptomlar olarak ağrı, gece krampları, sıcaklık ve yanma hissi, huzursuzluk, kaşınma ve ödemdir (4).

Kronik venöz yetmezliği oluşturan temel patoloji venöz basınçta artış, yani venöz hipertansiyondur (5). Bu hipertansiyon, venlerde bulunan kapakların yetmezliği, venlerdeki tıkanıklık veya bunların kombinasyonundan oluşabilir. Ayakta durulduğunda ise venöz hipertansiyon özellikle daha da artmaktadır (6,7).

KVY'nin tanı, takip ve tedavisinin planlanmasında en çok renkli Doppler ultrasonografiden (RDUS) yararlanılır ve bununla venöz yetmezliğin seviyesi, şiddeti, damarsal patoloji, akım şekli, venlerin çap ve morfolojileri gösterilebilir ve sınıflandırılmasında kullanılır (8,9).

KVY'de kullanılan girişimsel tedavilerden olan skleroterapi, ven içerisine iritan bir ajan verilerek inflamasyona ve ardından fibrozise neden olan bir işlemdir. Böylece venin lümenini aşındırır ve kimyasal ablasyonunu sağlar (10,11). İlk uygulamalarda küçük ve yüzeysel venlere uygulanan bu yöntem, elde tatmin edici sonuçlar üzerine daha uzun ve geniş variköz ven pakelerinin tedavisi için köpük skleroterapi ve RDUS kılavuzluğunu içerecek şekilde geliştirilmiş ve uygulanmaktadır (12).

Biz bu çalışmada klasik skleroterapi ajanlarına alternatif olarak son dönemde özellikle yüzeysel venöz yetmezlikte vena safena magna (VSM) ve vena safena parva (VSP) ablasyonunda kullanılmakta olan n-butil-siyanoakrilatın özellikle küçük çaplı (1-3 mm) variköz venlerin tedavisinde etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, Ocak 2017 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında, küçük çaplı (1-3 mm) varisleri olup, n-butil-siyanoakrilatla skleroterapi yapılan hastalar tespit edilerek dosyaları incelendi. İşlem öncesi hastaların tamamından imzalı onam formu alınmıştır. Çalışma, üniversite/yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere uygun olarak yapılmıştır. Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 30.09.2020, sayı No: 2020.09.07).

Daha önce derin ven trombozu (DVT) geçiren ve derin ven yetmezliği olduğu bilinen hastalara işlem uygulanmadı. Ayrıca alt ekstremitelerde arteryel tıkanıklığı olan, hamile, sklerozan maddeye alerjisi olduğu bilinen ve antikoagulan kullanan hastalara, selülit, lenfanjit ve tromboflebit olduğu tespit edilen hastalara da işlem yapılmadı. Bu özellikte toplam 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, kliniğe başvuru şikayetleri ve RDUS raporları incelendi. Ayrıca anafilaktik reaksiyon, hiperpigmentasyon, kalıcı hiperpigmentasyon, tromboflebit, DVT, pulmoner emboli, cilt nekrozu ve geçici ödem gelişip gelişmediği kaydedildi.

Girişim

Hastaların tümüne preoperatif RDUS yapıldı. 2 saniye üzerindeki reflü olanlar ve VSM çapı 5,5 mm üzerinde olan 50 hastaya öncelikli olarak endovenöz n-butil-siyanoakrilat ile VSM oklüde edilerek 1 ay sonra skleroterapiye alındılar. Diğer 40 hastanın RDUS sonucu normaldi.

Poliklinikte, steril şartlarda ve yatar pozisyonda ekstremite baldırına turnike uygulandıktan sonra, önce 0.2 cc n-butil-siyanoakrilat, sonra da %5 dekstroz PPD enjektörüne çekildi. İğne ucu variköz vene girdikten sonra enjektör içine kan geldiği görüldüğünde, karışım variköz damar içerisinde yayılana kadar kontrollü bir şekilde varis içerisine uygulandı (Şekil 1a,1b).



Şekil 1a ve 1b: Skleroterapi başlangıcı ve hemen sonrası

Bu şekilde n-butil-siyanoakrilat direkt kanla temas edip polimerize olmaması için önce %5 dekstroz damar içine

enjeksiyonu gerçekleştirilmektedir. Variköz damarların üzerine kompres yapıldıktan sonra elastik bandajla ekstremitelere sarıldı. Skleroterapiden sonra, gözlem için hastayı 15 ila 20 dakika boyunca muayene masasında sırtüstü tutuldu ve işlemden dolayı herhangi bir advers reaksiyon olup olmadığı gözlemlendi. Hastalar daha sonra yürüme ve tamamen hareketsiz olmaktan kaçınmaları istendi. İki gün kompresyona devam edildi. İşlem sonrası 1. hafta ve 1. ayda kontroller yapıldı. Klinik gözlemlerle elde edilen sonuçlar kaydedildi. Bulgular kıyaslanarak tedavinin etkinliği araştırıldı. Hastalar taburcu olduktan sonraki kontrolde skleroterapi işleminden kozmetik memnuniyet sonuçları (görüntü ve komplikasyon rahatsızlığının olup olmaması sorgulandı) hasta tarafından derecelendirilen ölçekte değerlendirildi; 1: hiç memnun değilim, 2: memnun değilim, 3: memnunum, 4: çok memnunum.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 21,0 paket programı (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler yüzde (%), sürekli değişkenler ortalama± standart sapma olarak ifade edildi. Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluklarını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayanlara non-parametrik testler, normal dağılıma uyanlara parametrik testler kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 32,5 (20-60) yılıdır. Bunların 70'i kadın 20'si erkektir. Hastaların demografik verileri ve kliniğe başvuru şikayetleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İşlem yapılan 90 hastanın 85'inde (%94.4) tam oklüzyon sağlandı (Şekil 2a, 2b). 5 hastada geriye kalan telenjektazik varisler ekzovenöz lazerle tedavi edildi. Hiçbir hastada cilt nekrozu görülmedi. 3 hastada tromboflebit gelişti. Bu hastalara antikoagülasyon, antiinflamatuvar ve antibiyoterapi başlandı. Birinci haftanın sonunda tam iyileşme sağlandı. Geçici ödem 9

hastada görüldü. Varis çorabı tedavisi ile ödem bir haftanın sonunda kayboldu. Dört hastada hiperpigmentasyon görüldü. Uzun süreli veya kalıcı hiperpigmentasyon gözlenmedi. DVT ve anafilaktik reaksiyon gelişmedi. Cilt nekrozu hiçbir hastada

görülmedi. Varislerin kapatılması için ortalama 1-3 seans tedavi uygulandı. Takipte uygulama yerinde nüks görülmüdü. Girişim sonrası gelişen komplikasyonlar Tablo 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2a ve 2b: Tam oklüzyon sağlanan bir hastada skleroterapi öncesi (2a) ve sonrası (2b) lezyonların görünümü

Tablo 1: Demografik veriler ve kliniğe başvuru şikayetleri

	n (%)
Cinsiyet, kadın/erkek	70 (77.7) / 20 (22.2)
Yaş ortalaması (min-maks) (yıl)	32.5 (20-60)
Kozmetik	80 (88.8)
Ağrı	30 (33.3)
Yanma hissi	11 (12.2)
Kaşıntı	15 (16.6)
Şişlik	12 (13.3)

Tablo 2: Girişim sonrası komplikasyonlar

	n (%)
Geçici ödem	9 (10)
Hiperpigmentasyon	4 (4.4)
Trombofilebit	3 (3.3)
Kalıcı hiperpigmentasyon	0 (0)
Derin ven trombozu	0 (0)
Pulmoner emboli	0 (0)
Cilt nekrozu	0 (0)
Anafilaktik reaksiyon	0 (0)
Uygulama yerinde nüks	0 (0)

Hasta memnuniyet oranı yüksek düzeyde tespit edilmiş olup, 85 (%94.4) hasta işlem sonucundan memnun olduğunu belirtti. Hasta kozmetik memnuniyet verileri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Kozmetik memnuniyet

Hasta memnuniyeti	n=90
Hiç memnun değilim (n, %)	1 (1.1)
Memnun değilim (n, %)	4 (4.4)
Memnunum (n, %)	21 (23.3)
Çok memnunum (n, %)	64 (71.1)

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada elde ettiğimiz sonuçlarla, özellikle küçük çaplı (1-3 mm) variköz venlerin skleroterapi ile tedavisinde n-butil siyanoakrilatın etkili ve güvenilir bir şekilde kullanılabilen bir medikal ajan olduğunu tespit ettik. Mevcut literatürü taradığımızda tespit ettiğimiz kadarıyla, n-butil siyanoakrilat ile retiküler venlerde bir skleroterapi uygulaması ile ilgili daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Premnath ve arkadaşları safenofemoral bileşkeden VSM'ye reflüye bağlı varisi olan 124 hastanın uyluktaki VSM'ye siyanoakrilat ile embolizasyon yapmışlar; ardından herhangi bir rezidü variközün venlere skleroterapi uygulamışlardır (13).

safenofemoral bileşkeden VSM'ye reflüye bağlı varisi olan 124 hastanın uyluktaki VSM'ye siyanoakrilat ile embolizasyon yapmışlar; ardından herhangi bir rezidü variközün venlere skleroterapi uygulamışlardır (13).

Doğru seçilmiş hasta gruplarında skleroterapi, variköz venlerin tedavisinde az sıklıkta komplikasyon gösteren etkin tedavi yöntemidir (14). KVV'de kullanılan girişimsel tedavilerden olan skleroterapi, iritan bir ajanın ven içerisine enjeksiyonunu içerir. Bu şekilde ven lümeninin kimyasal ablasyonla oklüzyonunu amaçlar. Bu amaçla deterjanlar (sodyum tetradesil sülfat, polidokanol, sodyum morrhuate), sodyum iovid, hipertonic sodyum klor solüsyonu ve kromate gliserin

gibi çeşitli sklerozan ajanlar kullanılır. Sodyum morhuatın anafilaktik reaksiyon, sodyum tetradesil sülfatın ise hiperpigmentasyon riski vardır (15). Dünyada en sık kullanılan skleroterapotik ajan ise polidokanol'dür. Telenjektizi tedavisinde optimal konsantrasyonu %0.5 iken, retiküler varislerde %1'lik kullanılabilir (16). Hiperpigmentasyon, ödem, ekimoz, hassasiyet, ağrı, tromboflebit, cilt nekroz, DVT, anafilaksi ve etkili olmayan enjeksiyon skleroterapiden sonra görülebilen komplikasyonlardır (17).

Siyanoakrilat, ilk defa sentetik bir yapıştırıcı olarak 1949 yılında tanımlanmış olup, kan ve doku ile teması durumunda hızlıca polimerizasyona uğrayarak bağlayıcı bir yapı haline dönüşüp sağlam bir doku bağı oluşturur ve vende direkt oklüzyonuna sebep olur. Ancak ilk dönemlerde tıp harici kullanım alanı bulmuştur (18,19). Geçen seneler içerisinde vücut üzerinde kullanımına dair çalışmalar yapılmış ve doku uyumu değerlendirilmiştir. İlk üretilen prototip siyanoakrilat türevleri kısa zincirliydi ve dokuya toksik olduğu görüldü. Yapılan deneysel araştırmalarda kanserojen potansiyeli olması nedeniyle canlı organizma üzerinde kullanımı uygun görülmemiştir (20). Bu durum, daha aktif ve rutin vücut dışı kullanımda bile organizmaya zarar vermeyen formlarını üretme çabası doğurmuştur (8). Daha uzun zincirli türevleri üretilmiş ve öncelikle rutin kullanım tıp dışı kullanım alanlarında dokuya toksik etki göstermeyen butil ve oktil türevleri kullanıma girmiştir. Bu türevlerin dokuya daha uyumlu, daha yüksek adezyon potansiyeli olmasının anlaşılması ile de tıp alanında kullanım alanları araştırılmaya başlamıştır. Daha ileri çalışmalar anti bakteriyel ve hemostaz sağlama potansiyellerini de ortaya koyması ile yapılan cerrahi araştırmalarda olumlu sonuçlar rapor edilmiştir (21). Siyanoakrilatlar da yapıştırıcı özellikleri anlaşıldıktan ve biyouyumlu formları üretildikten sonra tıbbın birçok dalında doku yapıştırıcısı olarak kullanıma girmiştir. Gastrointestinal sistem, dermal müdahaleler, vasküler işlemler ve daha birçok sistemde kullanım alanı

bulmuştur (22). N-butil siyanoakrilat, günümüzde varikoseller, intrakranial arteriovenöz malformasyonlar, pseudoanevrizma, siroza bağlı kanamalar ve alt ekstremitte yüzeyel ven yetmezlikleri gibi pek çok alanda son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (23). Ovalı, safenofemoral kaçağı olan 205 hastada n-butil siyanoakrilatla yaptığı embolizasyonda çalışmada operasyon sonrası Doppler USG ile yapılan kontrolde hastaların tamamında VSM'de tam oklüzyon gerçekleştirerek yüksek başarı oranı elde ettiğini bildirmiştir. Oldukça az komplikasyon ve yüksek hasta memnuniyeti sağlaması nedeniyle safen ven yetmezliklerinin tedavisinde güvenle kullanılabileceğini bildirmiştir (24).

Skleroterapi amacıyla en çok kullanılan ajanlardan olan ve ülkemizde yaygın kullanılan polidokanolun, hiperpigmentasyon, ekimoz, hassasiyet, ağrı, tromboflebit, cilt nekrozu, DVT, anafilaksi ve etkili olmayan enjeksiyon şeklinde yan etkileri vardır (17). Polidokanol ile yapılan skleroterapide uzun dönemde hiperpigmentasyon %0.3-10 sıklıkla en sık görülen komplikasyondur ve genellikle yavaş yavaş geriler (25). Literatüre benzer şekilde, bizim çalışmamızda da geçici hiperpigmentasyon oranı %4.4 görülmüştür. Hiçbir hastamızda kalıcı hiperpigmentasyona rastlanmadı ve cilt nekrozu görülmedi. Polidokanol eğer ven dışına ekstravaze olursa morluk ve cilt nekrozu gibi yan etkileri ortaya çıkarken, bizim çalışmamızda siyanoakrilat ekstravaze olsa bile cilt nekrozu ve ülser görülmedi.

Skleroterapinin diğer korkulan komplikasyonları arasında tromboflebit, DVT ve nadiren de pulmoner emboli yer almaktadır (26). N-butil siyanoakrilat, yüksek vizkoziteye ve yeterli elastisiteye sahip olması yanı sıra, kanla temasında hızlı polimerizasyonu sayesinde (<5 sn) derin damarların embolizasyon riskini oldukça azaltır, yeterli elastisite sayesinde ise hareket kısıtlılığı yapmaz ve hasta konforunu artırır (27). Kavala ve Türkyılmaz'ın %0.5 polidokanol kullanarak 350 hasta üzerinde yaptığı bir skleroterapi çalışmasında,

6 (%1.7) hastada tromboflebit ve 1 (%0.2) hastada da DVT bildirmişlerdir (28). Bizim çalışmamızda 3 hastada tromboflebitle karşılaştık ve bir haftalık tedavi sonrasında tromboflebitin tamamen düzeldiği görüldü. Hiçbir hastamızda DVT veya pulmoner emboli gelişmedi.

Anafilaksi klasik skleroterapi ajanlarının uygulanması sonrasında görülebilen nadir ama ciddi bir komplikasyondur (29). Bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda anafilaksi veya alerjik bir reaksiyon görülmedi.

Hastaların çoğunda kliniğe başvuru sebebinin kozmetik ve ağrı nedenli olduğu tespit edildi. Çalışmamızda hastalarda postoperatif kontrolde kozmetik anket sonucuna göre yüksek düzeyde bir kozmetik memnuniyet oranı saptandı. Bunun nedeni olarak kalıcı bir hiperpigmentasyon kalmaması ve cilt nekrozu görülmemesi olabilir. Ayrıca skleroterapide görülen diğer istenmeyen sonuç ise uygulama sonrası başarısızlık ve açık kalan venlerdir (30). İşlem yaptığımız 90 hastanın 85'inde tam oklüzyon sağlanarak %94.4 lük bir başarıya ulaşılması ve işlem yerinde nüks olmamasının hasta memnuniyetini etkilediğini düşünüyoruz.

Bu çalışmanın kısıtlılığı olarak tek merkezli ve retrospektif olması gösterilebilir. Ayrıca hasta popülasyonunun darlığı da bir diğer kısıtlılığdır. Skleroterapi girişimi uygulayıcı tecrübesi ve hasta uyumu gerektirdiği için, bu konuda daha büyük hasta gruplarını içeren ve daha uzun dönem sonuçlarını da değerlendiren çalışmalar gerekir.

Skleroterapi, variköz venlerin sklerozan ajanın intravenöz enjeksiyonu ile kapatılmasını hedeflemektedir. Skleroterapi başarısı hasta uyumu, uygulama tekniği, uygulayanın tecrübesi, sklerozan ajan ve damar yapısına bağlıdır. Bu amaçla kullanılan sklerozan ajanların lokal ağrı, nekroz, hiperpigmentasyon, tromboflebit gibi ciddi komplikasyonlar barındırması başka ajanlara yönelme ihtiyacı doğurmuştur. N-butil-siyanoakrilat varis

lümenini hızlı bir şekilde kapatması, nüks ve komplikasyonların az olması ve hasta memnuniyetinin yüksek olması nedeniyle skleroterapide iyi bir alternatif ajan olarak kullanılabilir.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: AB, YG; analiz-yorum: AB, HG, YG; veri sağlama: HG, YG; yazım: HG, YG; gözden geçirme ve düzeltme: AB, HG, YG; onaylama: AB, HG, YG.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmayı maddi olarak destekleyen herhangi bir kişi / kuruluş yoktur.

Etik Kurul Onamı: Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 30.09.2020, sayı No: 2020.09.07.

KAYNAKLAR

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005;15(3):175-84.
2. Allan PL, Bradbury AW, Evans CJ, Vaughan Rucley C, Fowkes FVR. Patterns of reflux and severity of varicose veins in the general population-Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20(5):470-7.
3. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volonte M, Schaefer E, Petrini O. Chronic venous insufficiency in Italy: the 24-cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(4):422-9.
4. Nicolaidis AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairois M, Carpentier P et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: Guidelines according to scientific evidence. *International Angiology.* 2008;27(1):1-59
5. Burnand KG. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb. In: Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders.* 2nd ed. New York. Arnold, 2001:49-57.
6. Pappas PJ, Duran WN, Hobson RW. Pathology and cellular physiology of chronic venous insufficiency. In: Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders.* 2nd ed. New York. Arnold, 2001:58-67.
7. Gschwandtner ME, Ehringer H. Microcirculation in chronic venous insufficiency. *Vasc Med.* 2001;6(1):169-79.
8. Mattos MA, Sumner DS. Direct noninvasive tests (duplex scan) for the evaluation of chronic venous obstruction and valvular incompetence. In: Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders.* 2nd ed. New York. Arnold, 2001:120-31.
9. Marston WA. PPG, APG, duplex: which noninvasive tests are most appropriate for the management of patients with chronic venous insufficiency? *Semin Vasc Surg.* 2002;15(1):13-20.
10. Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg.* 2005;42(3):488-93.
11. Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(5):538-56.
12. Çalık ES, Arslan Ü, Ayaz F, Tort M, Yıldız Z, Aksu V et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency--the effect of embolisation with ablative polymerisation. *Vasa.* 2016;45(3):241-6.
13. Premnath KPB, Joy B, Raghavendra VA, Toms A, Sreeba T. Cyanoacrylate adhesive embolization and sclerotherapy for primary varicose veins. *Phlebology.* 2018;33(8):547-57.
14. Rabe E, Pannier -Fisher F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Zabel M. Guidelines for sclerotherapy of varicose veins (ICD 10: I83.0, I83.1, I83.2, and I83.9) *Dermatol Surg.* 2004;30(5):687-93.

15. Carlin MC, Ratz JL. Treatment of Telangiectasia: Comparison of Sclerosing Agents. *J. Dermatol. Surg Oncol.* 1987;13(11):1181-86.
16. Alos J, Carreno P, Jopez JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinel-jo L. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: A controlled clinical trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(1):101-7.
17. Morrison N. Laser treatment of the incompetent saphenous vein. In: Gloviczki P, Dalsing MC, Eklöf B, Moneta GL, Wakefield TW (eds). *Handbook of Venous Disorder. Third edition. American Venous Forum. London. Edward Arnold, 2009;37:418-28.*
18. Pujari-Palmer M, Guo H, Wenner D, Autefage H, Spicer CD, Stevens MM et al. A Novel Class of Injectable Bioceramics that Glue Tissues and Biomaterials. *Materials (Basel).* 2018;11(12):2492-507.
19. Balcıoğlu S. Alifatik yapıdaki izosiyanatlarla şeker temelli yapıştırıcı poliüretan sentezi ve in-vitro biyouyumluluk özelliklerinin incelenmesi (Tez). Malatya. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2015.
20. Çelik D. Tavşanlarda septal kartilajın anterior nazal spina'ya tespiti için kullanılan n-butil-2 siyanoakrilat (histoacryl) etkinliği ve histopatolojik değerlendirilmesi (Tez). İstanbul. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, 2006.
21. Bhalla RK, Lesser THC. Simple, painless, cosmetic closure of endaural incisions. *The J Laryngol Otol.* 2003;117(1):67-8.
22. Matras H. Fibrin seal: The state of the art. *J Oral Maxillofacial Surg.* 1985;43(8):605-11.
23. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy E. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(5):546-50.
24. Ovalı C. Safen ven yetmezliklerinin n-butil siyanoakrilat embolizasyonu ile tedavisi: tek merkez bulguları. *Cukurova Med J.* 2018;43(4):886-91.
25. Guex JJ, Allaert FA, Gillet JL, Chleir F. Immediate and midterm complications of sclerotherapy: report of a prospective multicenter registry of 12,173 sclerotherapy sessions. *Dermatol Surg.* 2005;31(2):123-8.
26. Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology. *Dermatol Surg.* 2010;36(2):968-75.
27. Chan YC, Law Y, Cheung GC, Cheng SW. Predictors of recanalization for incompetent great saphenous veins treated with cyanoacrylate glue. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(5):665-71.
28. Kavala AA, Türkyılmaz S. Telenjektazik venlerde skleroterapi ve komplikasyonları. *Bakırköy Tıp Dergisi.* 2018;14(1):222-5.
29. Watson JJ, Mansour MA. Cosmetic sclerotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):437-45.
30. Rabe E, Breu EF, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014; 29(6):338-54.

OBSESİF-KOMPÜLSİF BOZUKLUĞUN RUMİNASYON VE TEMİZLİK ALT BOYUTLARINDAKİ BİLİŞSEL HATALARIN BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TEDAVİ İLE DEĞİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Alterations of Cognitive Errors in Rumination and Cleaning Dimensions of Obsessive-Compulsive Disorder with Cognitive Behavioral Treatment

Mehmet Hamdi ÖRÜM¹ 

¹Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, ELAZIĞ, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Obsesif-kompulsif bozukluğun ruminasyon ve temizlik boyutlarındaki bilişsel hata düzeyleri farklıdır. Bu çalışmada obsesif-kompulsif bozukluk-ruminasyon ve obsesif-kompulsif bozukluk-temizlik gruplarında ilaç tedavisine ek olarak uygulanan bilişsel davranışçı tedavinin bilişsel hatalar üzerine etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplamda 31 hasta (obsesif-kompulsif bozukluk-ruminasyon grubu=15; obsesif-kompulsif bozukluk-temizlik=16) dâhil edildi. Bu ileriye yönelik çalışmada obsesif-kompulsif bozukluk tanısı DSM-5'e göre konuldu. Alt boyutlar klinik ve Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesinin birlikte değerlendirilmesiyle belirlendi. Bilişsel hatalar düşünce özellikleri ölçeği ile, hastanın genel durumu global değerlendirme ölçeği ile değerlendirildi. Bilişsel davranışçı tedavi seansları 3-10 gün arasındaki sıklıklarda ve toplamda sekiz seans olarak gerçekleştirildi. Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi sadece tedavi başlangıcında, düşünce özellikleri ölçeği ve global değerlendirme ölçeği hem tedavi başlangıcında hem de sekiz haftalık tedavi sonrasında uygulandı.

Bulgular: Gruplar yaş ve eğitim durumu açısından benzerdi (sırasıyla $p=0.345$, $p=0.258$). Tedavi öncesinde gruplar arasında düşünce özellikleri ölçeği-IP (sosyal ilişki) açısından anlamlı farklılık vardı ($p=0.025$) ve bu anlamlı farklılık tedavi sonrasında da devam etti ($p=0.012$). Obsesif-kompulsif bozukluk-ruminasyon grubu düşünce özellikleri ölçeği-IP ($p<0.001$) ve düşünce özellikleri ölçeği-PA (kişisel başarı) ($p=0.043$) açısından bilişsel davranışçı tedaviden anlamlı olarak etkilenmişti. Obsesif-kompulsif bozukluk-temizlik grubu ise sadece düşünce özellikleri ölçeği-IP açısından bilişsel davranışçı tedaviden etkilenmişti ($p=0.001$).

Sonuç: Bu çalışmanın en önemli sonucu bilişsel davranışçı tedavinin sosyal ilişkilerdeki bilişsel hataları kişisel başarılardaki bilişsel hatalara göre daha fazla azaltmasıdır. Ayrıca, bireysel başarı ile ilişkili bilişsel hatalar ruminasyon alt boyutunda bilişsel davranışçı tedavi ile azalırken, temizlik alt boyutunda etkilenmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif-kompulsif bozukluk, biliş, alt boyut, bilişsel davranışçı tedavi

ABSTRACT

Objective: Cognitive error levels in rumination and cleaning dimensions of obsessive-compulsive disorder are different. In this study, the effect of cognitive behavioral therapy applied in addition to drug therapy in obsessive-compulsive disorder-rumination and obsessive-compulsive disorder-cleaning groups on cognitive errors was examined.

Material and Methods: A total of 31 patients (obsessive-compulsive disorder-rumination=15; obsessive-compulsive disorder-cleaning=16) were included in the study. In this prospective study, obsessive-compulsive disorder diagnosis was made according to DSM-5. The sub-dimensions were determined by evaluating the clinical and Maudsley Obsessive Compulsive Inventory together. Cognitive errors were evaluated with the cognitive distortions scale, and the general condition of the patient was evaluated with the global assessment scale. Cognitive behavioral therapy sessions were carried out at frequencies between 3-10 days and in eight sessions in total. Maudsley Obsessive Compulsive Inventory was administered only at the beginning of the treatment, cognitive distortions scale and global assessment scale both at the beginning of the treatment and after eight weeks of treatment.

Results: The groups were similar in terms of age and education level ($p=0.345$ and $p=0.258$ respectively). Before the treatment, there was a significant difference between the groups in terms of cognitive distortions scale-IP (interpersonal relationship) ($p=0.025$), and this significant difference continued after the treatment ($p=0.012$). The obsessive-compulsive disorder-rumination group was significantly affected by cognitive behavioral therapy in terms of cognitive distortions scale-IP ($p<0.001$) and cognitive distortions scale-PA (personal achievement) ($p=0.043$). The obsessive-compulsive disorder-cleaning group was only affected by cognitive behavioral therapy in terms of cognitive distortions scale-IP ($p=0.001$).

Conclusion: The most important result of this study is that cognitive behavioral therapy reduces cognitive errors in social relationships more than cognitive errors in personal achievements. In addition, cognitive errors related to personal achievement were reduced by cognitive behavioral therapy in the rumination sub-dimension, while they were not affected in the cleaning sub-dimension.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, cognition, sub-dimension, cognitive behavioral therapy



Yazışma Adresi / Correspondence:
Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, ELAZIĞ, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 538 2207558
Geliş Tarihi / Received: 02.10.2020

Dr. Mehmet Hamdi ÖRÜM
E-posta / E-mail: mhorum@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 09.09.2021

GİRİŞ

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), stres düzeyini artıran obsesyonlar ve tekrarlayan kompüsiyonları içeren ciddi bir bozukluktur (1). Obsesyonlar, kaygıyı artıran, girici, istenmeyen düşünce, görüntü ve dürtülerdir. Kontaminasyon, şiddet ve zarar verme, emin olamama, cinsel ve dini takıntılar bu obsesyonlardan bazılarıdır. Kompüsiyonlar ise kaygıyı azaltmak amacıyla kullanılan tekrarlayıcı davranış ve zihinsel eylemlerdir. Yıkama, kontrol etme, sıraya koyma, düzenleme, ibadet etme, zihinsel yer değiştirme ve yerine koyma bunlardan bazılarıdır (2,3). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Ulusal Komorbidite Araştırmasına (National Comorbidity Survey Replication) göre kontrol obsesyonu (%79.3) en sık obsesyonken bunu istifleme (%62.3), sıralama (%57.0), ahlaki (%43.0), cinsel/dini (%30.2), kontaminasyon (%25.7), zarar verme (%24.2), hastalıkla ilgili endişeler (%14.3) ve diğer (%19.0) obsesyonlar takip etmektedir. Yine bu çalışma, yanıt verenlerin %81'inde birden fazla obsesyon olduğunu göstermiştir (4). OKB, çevresel ve genetik faktörlerden kolaylıkla etkilenebilen bir bozukluk olduğu için farklı yerlerde yaşayan ancak aynı ırktan olan kişilerde bile boyut karakteristikleri değişmektedir (5). Aynı hastada, belirtiler zamanla değişebilmektedir. Bu kadar dışsal faktörün etkilediği OKB'nin boyutsal yapısının ortaya konulması zorlaşmaktadır (6).

Yale-Brown Obsesif-Kompulsif Sorgulama Formu (Y-BOKS), 50'den fazla obsesyon ve kompüsiyonu içeren bir formdur. Y-BOKS'dan yola çıkarak çeşitli belirti alt boyutları oluşturulmaya çalışılmıştır (7). Baer (8), 13 belirtiyi ele alarak 3 faktör tanımlamıştır: simetri/istifleme, kontaminasyon/kontrol ve pür takıntılar. Pür takıntılar kategorisi, kolayca ayırt edilemeyen dini, cinsel obsesyonları ve saldırganlık dürtüsü olan bireylere karşılık gelmektedir. Leckman ve ark. (9), yine Y-BOKS'u kullanarak Baer'in (8), 3 boyutunu dörde çıkardı: Takıntılar ve kontrol etme (saldırganlık, cinsel ve dini takıntılarını içeren), simetri ve

düzen (tekrar etme ve saymayı içeren), temizlik ve yıkama, istifleme. Mataix-Cols ve ark. beş boyut tanımladı: Simetri/düzen, istifleme, kontaminasyon, saldırganlık/kontrol ve cinsel/dini endişeler (10). Abramowitz ve ark. ise yine Y-BOKS'u kullanarak beş boyut tanımladı: Zarar verme, kontaminasyon, istifçilik, kabul edilemez düşünceler ve simetri (11). Abramowitz ve ark.'nın çalışmasına göre hem zarar verme hem de kabul edilemez düşünce boyutları (cinsel ve dini obsesyonlar) saldırganlık takıntılarını içeriyordu (11). Ayrıca, kabul edilemez düşünceler boyutu aynı zamanda zihinsel kompüsiyonları da içeriyordu. Verilen örneklerden anlaşılacağı gibi OKB'nin boyutsal özellikleriyle ilişkili çalışmalar birbirlerinden farklı özellikler içermektedir. Bu da araştırmaların ortak bir dil kullanmasına engel olmaktadır. Ülkemizde nispeten daha sık uygulanan Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) de beş farklı alt boyutu değerlendirmektedir. Y-BOKS'da kabul edilemez düşünceler, zihinsel tekrarlayan davranışlar gibi farklı şekillerde ifade edilen belirtiler MOKSL'de ruminasyon alt boyutu altında toplanmıştır. Bu da çalışmalar yapılırken boyutsal özelliklerin karşılaştırmasını kolaylaştırmaktadır (12,13).

OKB hastalarında, bilişim hafıza, dikkat, esneklik, inhibisyon, sözel akışkanlık, planlama ve karar verme gibi alanlarında sağlıklı kontrollere göre farklılıklar olduğu bildirilmiştir (14). Bilişsel yapıdaki bu farklılıklar artmış bilişsel hata düzeyi ile kendini gösterebilmektedir. Çalışmalar, OKB hastalarının hem kişilerarası ilişkiler (IP) hem de bireysel başarı (PA) ile ilişkili bilişsel hatalar açısından kontrol gruplarına göre hastalar aleyhine anlamlı farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir. Örüm, OKB hastaları ile sağlıklı kontrol gruplarını karşılaştırdığı çalışmada, hasta grubunda MOKSL puanlarının ve bilişsel hata düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermiştir (15). OKB'nin alt boyutlarının bilişsel hatalar açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda ise kabul edilemez düşünceler, zihinsel tekrarlar ve cinsel-dini obsesyonların bozulmuş bilişsel

süreçlerle daha fazla ilişki içinde olduğu bildirilmiştir. Örüm'ün çalışmasında, OKB'nin ruminasyon boyutunda temizlik boyutuna göre psikiyatrik belirti-bilişsel hata korelasyonu daha belirgin saptanmıştır (16). Ruminasyon boyutunda kişilerarası ilişkilere ilişkin bilişsel hatalar, temizlik boyutundan daha yüksek bulunmuştur. Bu bilişsel hatalar aynı zamanda hastaların nöropsikolojik durumunu yansıtmaktadır. OKB tedavisinde belirtilerin altında yatan nöropsikolojik durumun değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirmenin yapılması bilişsel iyileştirmeyi içeren tedavilerin başarısını artıracaktır (16).

OKB tedavisinde bilişsel yeniden yapılanmayı da içeren bir yol haritasına sahip olan bilişsel davranışçı tedavi (BDT), belirtilerin tedavi sonrasında yeniden gözlenmesine kadar geçen süreyi anlamlı bir şekilde uzatmaktadır. İlaç tedavisiyle birlikte kullanıldığı durumlarda bu sürenin en uzun halini aldığı gösterilmiştir (17). Olatunji ve ark. tarafından yapılan ve on altı randomize kontrollü çalışmanın verilerini içeren meta-analiz, tedavi sonrası ve takip sürecinde BDT'nin birincil sonuç ölçütlerinde kontrol gruplarından daha iyi performans gösterdiğini bildirmiştir (18). Abramowitz ve ark., OKB hastalarını zarar verme, bulaşma, istifçilik, kabul edilemez düşünceler ve simetri diye beş gruba ayırdıkları çalışmalarında, BDT'ye en düşük olumlu yanıtın istifçilik grubunda olduğunu saptamıştır (11). Keeley ve ark. da BDT'ye yanıtın OKB alt boyutu ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (19). BDT'nin OKB'deki etkisini inceleyen ve BDT'ye verilen yanıtın boyutsal özelliklerden etkilendiğini bildiren çalışmaların da önemli bir eksiği OKB belirti türlerinin henüz standardize edilmemiş olmasıdır. Bu anlamda Türkçeye çevrilmiş olan MOKSL'ye çevirmenler tarafından beşinci olarak eklenen ruminasyon boyutunun, MOKSL'nin BDT'nin etkinliğini ortaya koyacak çalışmalarda kullanılmasını yararlı hale getireceği düşünülmektedir (13). Örüm'ün çalışması ruminasyon boyutunun temizlik boyutuna göre bilişsel hatalarla daha fazla ilişkili olduğunu göstermiştir (16). Ancak bu

iki boyutta BDT uygulaması sonrasında ortaya çıkabilecek olası bilişsel hata düzeyi değişimi henüz incelenmemiştir. Bu çalışmadaki amacımız bir sıcak biliş ölççeği olan ve IP ve PA alanlarındaki bilişsel hataları ayrı ayrı değerlendiren Düşünce Özellikleri Ölçeği (DÖÖ)'nün, ilaç tedavisine ek olarak BDT uygulanan ruminasyon ve temizlik boyutlarındaki değişimini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Deseni

Bu ileriye yönelik çalışma, Kahta devlet hastanesi psikiyatri polikliniğinde gerçekleştirildi. Sadece kadınların dâhil edildiği bu çalışmada Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nın beşinci versiyonu (DSM-5) (1)'na göre OKB tanısı almış kişiler belirtilerine ve uygulanacak tedavi yöntemlerine göre iki gruba ayrıldı: OKB-Ruminasyon (OKB-R) ve OKB-Temizlik (OKB-T). Alt tipler belirlenirken, hastanın kliniğinin MOKSL ile uyumlu olmasına dikkat edildi. Görüşmeler psikiyatrik muayeneye uygun bir ortamda çalışmanın tek yazarı tarafından gerçekleştirildi. Çalışma 01/05/2020-01/10/2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü ve protokol Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 21.04.2020 sayı No: 2020/3-24).

İçleme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve DSM-5'e göre OKB tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Klinik ile MOKSL yanıtları uyumsuz olan 11 kişi çalışma dışı bırakıldı. Ruminasyon ve temizlik dışındaki boyutlara giren ya da belirtileri karışık olan 43 kişi çalışmaya dâhil edilmedi. Zekâ geriliği olan ve tiroit, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi ruhsal durumlarını doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilecek organik rahatsızlıkları olan hasta ve kontroller çalışmaya dâhil edilmedi. Bu şekilde, ek psikiyatrik ya da organik

hastalığı olan ve ilaç kullanan 41 kişi çalışmadan dışlandı. Çalışmaya, başvuru sırasında ilaç kullanmayan, son ilaç tedavisini ya da BDT gibi psikoterapi uygulamalarını bir yıldan uzun bir süre önce almış hastalar dâhil edildi. Görüşmeler sırasında eksik bilgi veren hasta ve kontroller çalışmaya alınmadı. Çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışma gerekliliklerinden herhangi birini gerçekleştirilmeyen hastalar çalışmadan dışlandı. Bu şekilde çalışmanın farklı aşamalarında toplamda 3 kişi çalışma dışı bırakıldı.

Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacı tarafından sosyodemografik ve klinik bilgileri içeren bir form dolduruldu. Ankette değişkenler olarak yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu ve aile psikiyatrik öyküsü kullanıldı.

Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi

MOKSL, sağlıklı kişiler ve psikiyatrik hasta gruplarında obsesif ve kompulsif belirtilerin türünü ve yaygınlığını ölçmek amacıyla kullanılan, Hodgson ve Rachman (12) tarafından geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin orijinalinde kontrol etme, temizlik, yavaşlık ve kuşku alt boyutları varken, Türkçe formuna Erol ve Savaşır (13) tarafından ruminasyon alt boyutu da eklenmiştir. Ölçek doğru ve yanlış şeklinde cevaplanacak 37 sorudan oluşmaktadır. MOKSL'dan 0-37 arasında puan alınabilmekte ve puan arttıkça obsesif kompulsif belirtilerin görülme sıklığı artmaktadır.

Düşünce Özellikleri Ölçeği (Cognitive Distortions Scale)

Özdel ve ark. (20) tarafından 2014 yılında Türkçeye çevrilmiş her bir bölümünde 10 madde olan, iki ayrı bölümden oluşan 20 maddelik bir ölçektir. On farklı maddede on farklı düşünce tarzı (zihin okuma, felaketleştirme, hep ya da hiç tarzı düşünme, duygudan sonuç çıkarma, etiketleme, zihinsel filtreleme, aşırı genelleme, kişiselleştirme, -meli -malı ifadeleri, olumluyu küçültme ya da yok sayma) bulunmaktadır. Öncelikle her düşünce tarzının ne olduğu

açıklanmaktadır. Daha sonra her bir düşünce tarzının daha iyi anlaşılması amacıyla iki örnek durum anlatılır. Anlatılan bu iki durumdan bir tanesi sosyal ilişkilerle (IP, arkadaş, eş ve aile gibi) diğeri ise kişisel başarılarla ilgilidir (PA, bir sınavı geçmek ya da işte başarısız olmak gibi). Bu kurgu örneklerinin amacı her bir düşünce tarzının gerçek hayatta nasıl olabileceğini ölçeceği dolduran kişinin anlamasını kolaylaştırmaktır. Ölçeği dolduran kişinin başta bu tanımlanan düşünüş tarzını anlaması ve bu düşünüş tarzını ne sıklıkta kullandığını 1 (asla)'den 7 (her zaman)'ye kadar olan Likert tarzı puanlamaya yansıtması istenmektedir. Klinik ve klinik olmayan örneklemden elde edilen sonuçlara göre ölçeğin Cronbach alfa değeri klinik olgular için 0.933, klinik olmayan olgular için 0.918 bulunmuştur.

Global Değerlendirme Ölçeği (GAS)

GAS, kısa sürede uygulanan ve psikopatolojideki değişikliklerin tüm yönlerini (psikolojik, sosyal ve mesleki işlevsellik) kapsayan bir derecelendirme ölçeğidir. Endicott (21) tarafından 1976'da geliştirilmiştir ve 0-100 arasında puanlanır.

Çalışma Protokolü ve Değerlendirme

Yukarıda bahsedilen kriterlere uyan OKB hastalarının onayları doğrultusunda OKB-R ve OKB-T diye iki hasta grubu oluşturuldu. Hastaların tamamına ilaç tedavisi başlandı ve hastalar BDT programına dâhil edildi. Tüm hastalarda AD tek başına ya da düşük doz AP ile kombine bir şekilde uygulandı. İlaç kullanımı bir aile üyesi tarafından teyit edildi. Tüm hastalar, 2 aylık bir süreç içerisinde 8 defa poliklinikte görüldü. Hastalar çoğunluğu haftada bir olmakla beraber (3-10 gün arasında) poliklinik kontrolüne çağırıldılar ve onayları ile alınan iletişim numaralarından bu sürenin sınırlarına uyulması sağlandı.

Çalışmada standart BDT seans yapısına uyuldu. Seans yapısı şu şekildeydi: Duygudurum kontrolü ve kısa güncelleme; bir önceki seansla bağlantı kurma; ödev kontrolü; gündem belirleme; gündem maddelerini ele alma; seans arası alıştırma (ev ödevi) verilmesi; seansın

özetlenmesi; hastadan geribildirim alınması. Bununla birlikte, hasta profilinin nispeten düşük eğitilmiş bir kesimi kapsaması nedeniyle BDT uygulamasında çeşitli değişikliklere gidildi. BDT süreci bireysel bazı değişiklikler göstermekle birlikte genel olarak şu şekildeydi: [1] Seans süresi en fazla 55, en az 25 dakika olacak şekildeydi. [2] Değerlendirme görüşmesi 2 ayrı seanstan oluşuyordu. Değerlendirme görüşmesinde tanı belirlendi, sorun kavramlaştırıldı, tedavi motivasyonu değerlendirildi, bilişsel formülasyon yapıldı ve tedavi amaçları belirlendi. [3] İki değerlendirme (2 seans) görüşmesinden sonra BDT seansları (6 seans) başlatıldı. Gündem oluşturma rasyoneli anlatıldı; değerlendirme esnasında verilen ölçekler varsa bunlar konuşuldu ve geribildirim alındı; sorunlar tanımlandı; terapi amacı belirlendi ve beklentiler konuşuldu; danışana model anlatıldı; rahatsızlığının bilişsel modeliyle ilgili bilgi verildi; ev ödevi verildi; özetleme ve sonrasında geri bildirim ile seans sonlandırıldı. ABC modeli (duygu, düşünce ve davranış) tanıtıldı. Bilişsel ve davranışçı teknikler örneklerle anlatıldı.

Tedavi öncesinde hastalara MOKSL, DÖÖ ve GAS doldurtuldu. Sekiz seansın sonunda hastaların klinik durumlarına bakılmaksızın GAS ve DÖÖ yeniden uygulandı.

BDT görüşmelerini gerçekleştiren araştırmacı Türkiye Psikiyatri Derneği tarafından düzenlenen BDT eğitimini 2018-2019 yılları arasında 112 saat teorik ve 56 saat süpervizyon olarak tamamlamıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde Windows SPSS 22.0 programı (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Değişkenlerin dağılımını incelemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi, sürekli bağımsız değişkenleri değerlendirmek için Mann-Whitney U testi

kullanıldı. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Spearman korelasyon analizi değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm değerler için $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

OKB-R grubunda ortalama yaş 28.24 ± 6.32 yıl; OKB-T grubunda 29.12 ± 7.58 yıldır ($p=0.345$). OKB-R grubunda ortalama eğitim süresi 9.65 ± 3.89 yıl; OKB-T grubunda 10.74 ± 5.01 yıldır ($p=0.258$). Hastalık başlangıç yaşı OKB-R grubunda 20.23 ± 5.25 yıl iken, OKB-T grubunda 22.87 ± 5.29 yıldır ($p=0.198$). Gruplar arasında evlilik durumu ($p=0.265$), çalışma durumu ($p=0.447$), ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ($p=0.124$) açısından anlamlı farklılık yoktu. Sosyodemografik veriler Tablo 1’de gösterildi.

Tedavi öncesinde, MOKSL’nin temizlik boyutu OKB-T’de ($p=0.009$), MOKSL’nin ruminasyon boyutu OKB-R’de ($p=0.035$) daha yüksekti. İşlevsellik (GAS), OKB-T grubunda daha iyiydi ($p=0.043$). DÖÖ’nün alt ölçekleri açısından sadece DÖÖ-IP’de gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.025$). Tedavi öncesi döneme ait ölçek bulguları Tablo 2’de gösterildi.

Tedavi sonrasında, GAS ($p=0.136$) ve DÖÖ-PA ($p=0.212$) açısından gruplar benzerdi. DÖÖ-IP ise gruplar arasında yine anlamlı olarak farklıydı, yani OKB-R grubunda kişilerarası ilişkileri gösteren bilişsel hatalar daha yüksekti ($p=0.012$) (Tablo 3).

Bağımlı grup analizinde, OKB-R’nin ilaç tedavisine ek olarak uygulanan BDT sonrasında hem DÖÖ-IP ($p<0.001$) hem de DÖÖ-PA ($p=0.043$) açısından hasta lehine anlamlı bir değişiklik gösterdiği; OKB-T’nin ise DÖÖ-IP ($p=0.001$) açısından hasta lehine değişiklik ortaya çıkarırken, DÖÖ-PA ($p=0.325$) açısından farklılık ortaya çıkarmadığı görüldü (Tablo 4).

Tedavi öncesindeki değerler açısından, GAS skorları ile DÖÖ-IP arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon saptandı ($r=-0.502$; $p<0.001$).

Tablo 1: OKB alt gruplarının sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler		OKB-R (n=15)	OKB-T (n=16)	p değeri
Yaş (yıl), (ortalama±SS)		28.24±6.32	29.12±7.58	0.345
Eğitim (yıl) (ortalama±SS)		9.65±3.89	10.74±5.01	0.258
Hastalık Başlangıç Yaşı (yıl) (ortalama±SS)		20.23±5.25	22.87±5.29	0.198
Evlilik Durumu	Evli	9 (%60.00)	10 (%62.50)	0.265
	Bekâr	5 (%33.33)	4 (%25.00)	
	Boşanmış	1 (%6.67)	2 (%12.50)	
Çalışma Durumu	Evet	4 (%26.66)	3 (%18.75)	0.447
	Hayır	11 (%83.34)	13 (%81.25)	
Ailede Psikiyatrik	Evet	6 (%40.00)	5 (%31.25)	0.124
Hastalık Öyküsü	Hayır	9 (%60.00)	11 (%68.75)	

İstatistiksel analizde bağımsız örneklem t-testi ve ki-kare analizi kullanıldı; OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk; R: Ruminasyon; T: Temizlik, SS: Standart Sapma;

Tablo 2: Tedavi öncesi MOKSL, DÖÖ, GAS verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	OKB-R (n=15) (ortanca-mean rank)	OKB-T (n=16) (ortanca-mean rank)	p değeri
MOKSL Toplam	29.74	33.26	0.168
MOKSL Temizlik	26.03	36.97	0.009*
MOKSL Ruminasyon	34.42	28.58	0.035*
GAS	27.35	35.65	0.043*
DÖÖ-IP	36.71	26.29	0.025*
DÖÖ-PA	34.35	28.65	0.116
DÖÖ-T	35.26	27.74	0.072

*p<0.05; İstatistiksel analizde Mann Whitney U testi kullanıldı; DÖÖ: Düşünce Özellikleri Ölçeği; IP: Kişilerarası İlişkiler; PA: Kişisel Başarı; SS: Standart Sapma; OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk; R: Ruminasyon; T: Temizlik; MOKSL: Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi; GAS: Global Değerlendirme Ölçeği

Tablo 3: Tedavi sonrası MOKSL, DÖÖ, GAS verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	OKB-R (n=15) (ortanca-mean rank)	OKB-T (n=16) (ortanca-mean rank)	p değeri
GAS	28.40	34.60	0.136
DÖÖ-IP	45.10	17.90	0.012*
DÖÖ-PA	31.71	31.29	0.212
DÖÖ-Total	34.87	28.13	0.088

*p<0.05; İstatistiksel analizde Mann Whitney U testi kullanıldı; DÖÖ: Düşünce Özellikleri Ölçeği; IP: Kişilerarası İlişkiler; PA: Kişisel Başarı; SS: Standart Sapma; OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk; R: Ruminasyon; T: Temizlik; MOKSL: Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi; GAS: Global Değerlendirme Ölçeği

Tablo 4: Tedavi öncesi ve sonrasındaki DÖÖ alt ölçeklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	Tedavi Öncesi (Ortalama±SS)	Tedavi Sonrası (Ortalama±SS)	p
DÖÖ-IP	OKB-R	40.54±8.66	34.18±7.49	<0.001*
	OKB-T	34.33±9.36	28.26±8.45	0.001*
DÖÖ-PA	OKB-R	39.88±8.44	36.34±7.23	0.043*
	OKB-T	35.35±10.48	34.65±9.35	0.325
DÖÖ-Total	OKB-R	80.42±17.10	72.52±15.72	<0.001*
	OKB-T	69.68±19.84	62.91±17.80	0.002*

*p<0.05; İstatistiksel analizde Wilcoxon testi kullanıldı. DÖÖ: Düşünce Özellikleri Ölçeği; IP: Kişilerarası İlişkiler; PA: Kişisel Başarı; SS: Standart Sapma; OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk; R: Ruminasyon; T: Temizlik

TARTIŞMA

Çalışmamız, geçmiş çalışmalarla benzer şekilde OKB'nin ruminasyon alt boyutundaki bilişsel hata düzeyinin temizlik alt boyutuna göre daha fazla olduğunu gösterdi. Tedavi öncesi işlevsellik düzeyi ruminasyon boyutunda daha kötüydü. Bireysel başarı ile ilişkili bilişsel hatalar OKB boyutlarıyla ilişkisizdi ve BDT+ilaç tedavisinin gruplar arasındaki DÖÖ-PA ilişkisini değiştirmedeği görüldü. Sekiz haftalık tedavi, gruplar arasında başlangıçta var olan işlevsellik düzeyi farkını ortadan kaldırdı ve gruplar GAS açısından benzer duruma geldi. Bağımlı grup analizi, BDT+ilaç tedavisinin OKB-T'de bireysel başarı ile ilişkili bilişsel

hatalar açısından değişiklik ortaya çıkarmadığını, ancak her iki grupta da kişilerarası ilişkilerle ilişkili bilişsel hata düzeylerini hasta lehine azalttığını gösterdi. Sosyodemografik değişkenlerin OKB dâhil olmak üzere psikiyatrik bozukluk ve durumlarda psikometrik ölçek bulgularını etkilediği bilinmektedir. Bu yüzden özellikle bilişsel süreçlerin incelendiği çalışmalarda bu değişkenlerin benzer olmasına dikkat edilir (22). Bizim çalışmamızda, yaş, eğitim düzeyi gibi bilişsel bulguları etkileyebilecek değişkenlerin benzer olması sağlandı.

OKB heterojen psikopatolojiye sahip bir bozukluktur. Günümüzde, OKB belirti alt tiplerini belirlemek için altın standart bir yöntem yoktur ve kriterler belirsiz

kalmıştır. Bununla birlikte, OKB alt boyutları deneysel çalışmalar sonrasında geliştirilen bazı ölçekler yardımıyla kendi aralarında değişiklikler göstermekle birlikte belirlenebilmektedir (2,23). Biz çalışmamızda MOKSL aracılığıyla belirlenen ruminasyon ve temizlik boyutlarını kullandık. İnanç alanları ile OKB boyutları arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Hastalar OKB belirtilerini kontrol etmek için abartılı bir sorumluluk almaktadır (24). Sookman ve Pinard, kontrol belirtisinin belirsizliğe tahammülsüzlükle, yıkama belirtisine göre daha fazla ilişkili olduğunu bildirmiştir (25). Lee ve Kwon düşüncelere aşırı önem atfetmenin ve düşünceyi kontrol altında tutmaya yönelik çabanın ruminasyon boyutunda, temizlik boyutuna göre daha belirgin olduğu ifade etmiştir (26). Bununla birlikte çalışmalar arasında inanç alanı-boyut ilişkisi bulguları açısından da farklılıklar bulunmaktadır. Tolin ve ark., tehlikeyi olduğundan daha fazla tahmin etme inanç alanının temizlik ve ruminasyon boyutuyla ilişkili olduğunu; düşüncelere aşırı önem atfetmenin ise sadece ruminasyon boyutuyla ilişkili olduğunu belirtmiştir (27). Bununla birlikte, Emmelkamp ve Aardema, düşüncelere aşırı önem atfetmenin hem ruminasyon hem de temizlik boyutuyla; mükemmeliyetçilik inanç alanının ise sadece temizlik boyutuyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (28). İnanç alanları ile boyutlar arasındaki ilişkiler her ne kadar belirsiz olsa da ruminasyon boyutunun ya da ruminasyon boyutunu da içeren belirti kümelerinin, işlevsellik azalması ile karakterize oluşu daha fazla çalışmada ifade edilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da ruminasyon boyutu grubundaki hastalarda, tedavi öncesindeki genel değerlendirme skorları -hasta aleyhine- daha düşüktü. Bu işlevsellik düşüklüğü ile bilişsel hatalar arasında anlamlı negatif bir korelasyon vardı.

Çalışmamızda ilaç tedavisi alan hastalara ek olarak BDT uygulandı ve çeşitli incelemeler yapıldı. Bulgularımızın ilaç ve BDT uygulamalarından ne oranda etkilendiği bilinmemektedir. Bununla birlikte literatürde, OKB’de ilaç tedavisi ile BDT’nin etkinliğini karşılaştıran

çalışmalar bulunmaktadır (29). Bu çalışmalara göre OKB tedavisinde, yalnızca BDT, bireyselleştirilmiş ilaç tedavisini takiben BDT, standartlaştırılmış ilaç tedavisini takiben BDT ve plaseboyu takiben BDT uygulamalarının tamamında obsesyonel belirtilerde ve inançlarda kontrol gruplarına göre anlamlı düşüşler saptanmıştır. Tek başına BDT, tek başına ilaç tedavisine göre klinik anlamda daha fazla anlamlı değişiklik ortaya çıkarmıştır. Yine tek başına BDT uygulamasının, tek başına ilaç uygulamasına kıyasla daha fazla bilişsel düzelmeyi sağladığı bildirilmiştir (16,30). Bu bilgilerden yola çıkarak, bizim çalışmamızdaki bilişsel düzelmenin de BDT ile daha fazla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; bilişsel hatalar, aynı olayı yaşayan kişilerin olayı ve sonuçlarını algılayışlarını etkilemektedir. Çalışmamıza göre ilaç tedavisine ek olarak uygulanan BDT, OKB’nin hem ruminasyon hem de temizlik boyutunda kişilerarası ilişkilerle ilgili bilişsel hataların düzeyini azaltmaktadır. Ancak bireysel başarı alanı sadece OKB-R’de anlamlı olarak etkilenmektedir.

Çalışmamızın anlamlı bulgularına rağmen bazı kısıtlılıkları bulunmaktaydı. Hasta sayısının artırıldığı, her iki cinsiyetin dâhil edildiği, hastaların daha uzun süre takip edildiği, ölçeklerin sayısının artırıldığı, alt tip sayısının artırılarak kendi aralarında karşılaştırmaların yapıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalarımızın tamamı aynı zamanda ilaç tedavisi almaktaydı. Bulgularımıza ilaç ve BDT’nin ayrı ayrı etkisinin belirlenememesi bir diğer kısıtlılıktır. Ayrıca çalışmamızda, BDT değerlendirme görüşmelerini de içerecek şekilde sadece sekiz seans uygulandı. Bu sekiz seansın genel işleyişi gruplar arasında benzer olmakla birlikte, farklılıkların olabileceği unutulmamalıdır. Geçmişte alınan ilaç ve psikoterapi uygulamalarının mevcut bulgulara etkisi bilinmemektedir.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Fikir, Tasarım, Denetleme, Kaynaklar, Malzemeler, Veri Toplanması ve/veya İşlemesi, Analiz ve/veya Yorum, Literatür Taraması, Yazıyı Yazan ve Eleştirel İnceleme – M.H.Ö. (%100).

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır. Araştırmaya katılan tüm hastalarımıza teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onamı: Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 21.04.2020 sayı No: 2020/3-24).

KAYNAKLAR

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). American Psychiatric Association. 5th ed. Arlington, United States. American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Williams MT, Mugno B, Franklin M, Faber S. Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: phenomenology and treatment outcomes with exposure and ritual prevention. *Psychopathology*. 2013;46(6):365-76.
3. Özen ME, Kalenderoğlu A, Çelik M, Örüm MH, Hocaoğlu Ç. Obsesif kompulsif bozukluk güçlendirme tedavisinde aripiprazol, klomipramin ve bupironun etkinliği: Retrospektif bir araştırma. *Adıyaman Üni Sağlık Bilimleri Derg*. 2019;5(1):1293-302.
4. Ruscio A, Stein D, Chiu W, Kessler R. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15(1):53-63.
5. Yorulmaz O, Işık B. Cultural context, obsessive-compulsive disorder symptoms, and cognitions: a preliminary study of three Turkish samples living in different countries. *Int J Psychol*. 2011;46(2):136-43.
6. Karadağ F, Oguzhanoglu NK, Ozdel O, Ateşçi FC, Amuk T. OCD symptoms in a sample of Turkish patients: a phenomenological picture. *Depress Anxiety*. 2006;23(3):145-52.
7. Yee K, Serrano D, Kando J, McElroy SL. A psychometric analysis and revalidation of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for Binge Eating in adults with binge eating disorder. *Qual Life Res*. 2019;28(12):3385-94.
8. Baer L. Factor analysis of symptom subtypes of obsessive-compulsive disorder and their relation to personality and tic disorders. *J Clin Psychiatry*. 1994;55 Suppl:18-23.
9. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, Zhang H, Vitale A, Bondi C et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1997;154(7):911-7.
10. Mataix-Cols D, Rauch S, Manzo P, Jenike M, Baer L. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1999;156(9):1216-409.
11. Abramowitz JS, Franklin ME, Schwartz SA, Furr JM. Symptom presentation and outcome of cognitive-behavioral therapy for obsessive compulsive disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2003;71(6):1049-57.
12. Hodgson RJ, Rachman S. Obsessional-compulsive complaints. *Behav Res Ther*. 1977;15(5):389-95.
13. Erol N, Savaşır I. Maudsley obsesif kompulsif soru listesi. XXIV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bildiri Kitabı, 23 Eylül 1988, Ankara, Türkiye. Ankara: GATA Basımevi; 1988:107-14.
14. Benzina N, Mallet L, Burguière E, N'Diaye K, Pelissolo A. Cognitive dysfunction in obsessive-

- compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(9):80.
15. Örüm MH. The relationship between cognitive errors and psychiatric symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Med J Ankara Tr Res Hosp.* 2020;53(1):29-35.
16. Örüm MH. Cognitive error characteristics of rumination and cleaning dimensions of obsessive-compulsive disorder. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2020;21(6):592-9.
17. O'Connor K, Todorov C, Robillard S, Borgeat F, Brault M. Cognitive-behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a controlled study. *Can J Psychiatry.* 1999;44(1):64-71.
18. Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res.* 2013;47(1):33-41.
19. Keeley ML, Storch EA, Merlo LJ, Geffken GR. Clinical predictors of response to cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(1):118-30.
20. Özdel K, Taymur I, Guriz SO, Tulaci RG, Kuru E, Turkcapar MH. Measuring cognitive errors using the cognitive distortions scale (CDS): Psychometric properties in clinical and non-clinical samples. *Plos ONE.* 2014;9(8):E105956.
21. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry.* 1976;33(6):766-71.
22. Alvarenga PG, do Rosario MC, Cesar RC, Manfro GG, Moriyama TS, Bloch MH et al. Obsessive-compulsive symptoms are associated with psychiatric comorbidities, behavioral and clinical problems: a population-based study of Brazilian school children. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016;25(2):175-82.
23. Alemany-Navarro M, Cruz R, Real E, Segalàs C, Bertolin S, Rabionet R et al. Looking into the genetic bases of OCD dimensions: a pilot genome-wide association study. *Transl Psychiatry.* 2020;10(1):151.
24. Julien D, O'Connor KP, Aardema CT. The specificity of belief domains in obsessive-compulsive symptom subtypes. *Pers Individ Differ.* 2006;41(7):1205-16.
25. Sookman D, Pinard G. Overestimation of threat and intolerance of uncertainty in obsessive compulsive disorder. In: Frost RO, Steketee G, eds. *Cognitive Approaches to Obsessions and Compulsions: Theory, Assessment and Treatment.* Oxford: Elsevier, 2002:63-89.
26. Lee HJ, Kwon SM. Two different types of obsession: autogenous obsessions and reactive obsessions. *Behav Res Ther.* 2003;41:11-29.
27. Tolin DF, Woods CM, Abramowitz JS. Relationship between obsessive beliefs and obsessive-compulsive symptoms. *Cognit Ther Res.* 2003;27:657-69.
28. Emmelkamp PMG, Aardema A. Metacognition, specific obsessive-compulsive beliefs and obsessive-compulsive behaviour. *Clin Psychol Psychother.* 1999;6:139-45.
29. Öst LG, Riise EN, Wergeland GJ, Hansen B, Kvale G. Cognitive behavioral and pharmacological treatments of OCD in children: A systematic review and meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2016;43:58-69.
30. O'Connor KP, Aardema F, Robillard S, Guay S, Pélissier MC, Todorov C et al. Cognitive behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2006;113(5):408-19.

BEDEN BAĞIŞI VE ANATOMİ EĞİTİMİNDEKİ ÖNEMİ

Body Donation and its Importance in Anatomy Education

Ayla KÜRKCÜOĞLU¹ , Rengin KOSİF¹ , Serpil ÇİLİNGİROĞLU ANLI¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Anatomi eğitimi tıp ve sağlıkla ilgili birçok dalda eğitim gören hekim adayları için oldukça önemlidir. Teorik ders öğretileri sonrasında, özel çalışma modülleri, probleme dayalı eğitimler, üç boyutlu dijital görseller, plastik maket modelleri ve kadavra disseksiyonları gibi birçok farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemler içerisinde kadavra disseksiyon eğitimlerinin, anatomi öğretilerinde ayrı bir önemi vardır ve öğrencilerin üç boyutlu anatomi bilgisini edinmelerine ve bütünleştirmelerine katkısı yadsınamaz. Ama ne yazık ki dünyada ve ülkemizde kadavra temini oldukça yetersizdir. Bu konuda ülkeler arasında hala önemli farklılıklar bulunmakla beraber, kültürel ve dini nedenler bu farklılıklara sebep olmaktadır. Bu derlemenin amacı, kadavra bağışının ülkemiz ve dünyadaki mevcut durumunu ortaya koymak, beden bağışına ilişkin ilgili yasal düzenlemeleri sunmak, kadvranın anatomi eğitimindeki rolünü vurgulamak ve beden bağışı yapmak isteyen kişilere yol gösterici olmaktır. Tıp mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimini sağlamak ve biyomedikal araştırmalarda kullanmak için insan bedenlerine günümüzde olduğu gibi gelecekte de ihtiyaç duyulacaktır. Bu noktadan yola çıkarak; beden bağışı uygulamasının mümkün olan her yerde benimsenmesi ve başarılı bağış programlarının oluşturulması ve desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kadavra, beden bağışı, anatomi, tıp eğitimi

Anatomy education is very important for physician candidates studying in many branches of medicine and health. After the theoretical lectures, many different methods such as special study modules, problem-based training, three-dimensional digital visuals, plastic models and cadaver dissections are applied. Among these methods, cadaver dissection training has a special importance in anatomy teaching and its contribution to students' acquisition and integration of three-dimensional anatomy knowledge is undeniable. But unfortunately, the supply of cadavers in the world and in our country is quite insufficient. Although there are still significant differences between countries in this regard, cultural and religious reasons cause these differences. The purpose of this review is to reveal the current situation of cadaver donation in our country and in the world, to present the relevant legal regulations regarding body donation, to emphasize the role of cadavers in anatomy education and to guide people who want to donate. Human bodies will be needed today as well as in the future to provide medical undergraduate and postgraduate education and to use them in biomedical research. Starting from this point; We believe that body donation should be adopted wherever possible and successful donation programs should be established and supported.

Keywords: Cadaver, body donation, anatomy, medical education



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 (535)8184501
Geliş Tarihi / Received: 13.07.2021

Dr. Ayla KÜRKCÜOĞLU
E-posta / E-mail: kurkcuglua@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 01.10.2021

GİRİŞ

Tıp eğitiminde ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin eğitiminde kadavra (insan cesedi) çok önemli bir eğitim aracıdır. “Kadavra” teriminin Türk Dil Kurumundaki karşılığı “ceset, ölü bedendir”. Tıp eğitimine bahis konusu olan kadavra ise, mevcut yasa ve yönetmeliklere uygun şekilde ulaşılan, sağlık alanındaki eğitim ve araştırmalara katkı sağlayan ölü bedeni olarak tanımlanmaktadır. Sağlık hizmetlerinin kalitesi açısından sağlık elemanlarının iyi yetişmiş olması şarttır. Anatomi eğitimi sadece tıp öğrencilerine yönelik değil aynı zamanda lisans, lisansüstü (yüksek lisans) ve doktora eğitimi yapan Sağlık Bilimleri Fakültesi, Spor Bilimleri Fakültesi ve Diş Hekimliği Fakültesi adayları için de önemli ve gereklidir. Kısacası anatomi eğitimini lisans düzeyi, anatomi uzmanlık/doktora eğitimi ve hekimlerin mezuniyet sonrası eğitimi şeklinde kategorize edebiliriz. Bu eğitim programlarında hem teorik hem pratik uygulamalar yer almaktadır. Bu doğrultuda hızla değişen bilgileri takip etmek ve bilgiyi sunmak adına yeni teknolojiden anatomi eğitiminde de yararlanılmalıdır (1,2). Günümüzde kadavra temelli anatomi eğitimine ek olarak model bilgisayar destekli öğrenmeler ve üç boyutlu maketler de kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, radyografi, manyetik rezonans ve tıbbi görüntüleme teknikleri de destekleyici yöntemler olarak özellikle klinik anatomi ve cerrahi anatomi derslerinde yer almaktadır (3,4). Ancak henüz hiçbir teknolojik katkı kadavra üzerinde yapılan eğitim uygulamalarının yerini alamamıştır (5,6). Bu nedendir ki, anatomi eğitiminin olmazsa olmazı insan bedeni üzerinde yapılan eğitimlerdir. Genellikle tıp öğrencilerinin meslek yaşamı boyunca hiç unutamayacağı anılarından biri Anatomi pratiğinde, kadavra ile ilk karşılaştığı andır (5,7). Tıp öğrenimi için Anatomi dersleri, hekim adayını “bedenin geçiciliği” ve “insanı parçalara ayırma” kavramları ile karşı karşıya getirir. Bu yüzleşmeye tahammül edebilme, aynı zamanda hekim olmayı

kaldırabileceğinin ölçütü gibi görülür (6,8). Disseksiyon salonunda yaşananların izleri artık bir ömür taşınacaktır. Tıp eğitiminde hekim adayı için kadavra ilk hastası olarak kabul edilir ve gerçek insan yapısına dokunarak pratik eğitim yapılıyor olması sebebi ile fizik muayene ve cerrahi yaklaşımlar açısından büyük anlam ifade etmektedir (9,10).

Tarihte Anatomi ile ilgili ilk yazılı bilgiler Croton’lu Alcmeon’dan kalmış olup, bu bilgilere göre İskenderiye’li Herophilos ilk kez insan kadavrası ve canlı bedenler üzerinde bilgi edinme amacıyla çalışmıştır (Resim 1). Eski Mısır’da disseksiyon mumyalama amacıyla kullanılırken; Çin’de 1241’de kurulan adli tabiplik müessesesinde ilk defa bir mahkûmun vücudu yasal olarak adli tıp amaçlı kesilip parçalanmıştır. Tıpta disseksiyon bugünkü anlamında sağlıklı bir yapıya Rönesans’a kadar kavuşamamıştır (11). 14-16. yüzyılda Rönesans’la beraber dinin etkisi bertaraf edilerek insanı keşfetmeye yönelik gerçekleşmiştir. Andreas Vesalius (1514-1564), Galen’e ait klasik bilgilerden insan anatomisini kurtararak, tıp öğrencilerini ve hekimleri disseksiyon masalarına taşımıştır. 1543’de yayınlanan ünlü eseri “De Humani Corporis Fabrica” ile insan vücudunun araştırmasında artık “gözlem” önemli olmuştur. 17. yüzyıl’dan sonra disseksiyon tıp eğitiminin ayrılmaz bir parçası olmasına karşın, o dönemde de kadavra bulmak çok güç olmaktadır (12).



Resim 1: Herophilus (sağda) Anatomi öğretimi, 1906, Veloso Salgado (Nova Tıp Fakültesi, Lizbon) (13).

Türk dünyasında ilk kez Doğu Türkistan'da mumyaların teşhir edildiği bilinmektedir. Bu mumyanın birinin 44 yaşında olduğu ve MÖ. 2000'li yıllarda yaşadığı, bir diğ erinin ve en yaşlısının Lonan isminde ve MÖ 3000 yıllarında yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu mumyaların ortak özellikleri iç organlarının çıkartılmamış olması ve at kılı kullanılarak vücutlarında dikiş izleri olmasıdır. Bu örneklere ait kadvralar ve bazı kumaşlar bugün Doğu Türkistan'da Urumçi'de sergilenmektedir (Resim 2)(14).



Resim 2. Djehutynakht, Mısır (Kalanjati, Viskasari, Prasetiowati ve Alimsardjono, 2012) (14).

İnsan diseksiyonuna karşı sosyo-kültürel ön yargı 20. yüzyılın ilk yarısına kadar çok yüksek düzeyde devam etmiştir. Bu nedenle, gönüllü kadvra bağış oranı çok düşük seviyede kalmıştır. Ancak, 20. yüzyıl başında Amerika Bileşik Devletlerinde (ABD)'de önemli bir yasa çıkmış ve UAGA (Uniform Anatomical Gift Act)'nın onayıyla, 1968 yılında vasiyet yoluyla Tıp Fakültelerine ve Araştırma Kurumlarına kadvra olarak vücut bağışının önü açılmıştır. ABD'de ikinci yasa 1987 yılında imzalanmış ve böylelikle ABD'de vücut

bağışı için bir dönüm noktası olmuştur. Bağışçının isteği mahkemede akrabalarının karşıt görüşünün önüne geçmiş yani bağışçının vasiyeti öncelik kazanmıştır. Diğer yandan, Japonya gibi geleneksel bir toplumda bile 1970'lerden sonra önemli bir gelişme yaşanmış, 1983 yılında çıkartılan "Beden Bağış Yasası" ile Japonya genelinde tıp fakülteleri için vücut bağışının kültürel olarak kabulüne ilişkin yasayla aile üyeleri arasındaki olası anlaşmazlıklar çözüme kavuşturulmuştur (15,16). Çin'de 2002 yılından itibaren sağlık kurumlarına bağış yapan aileler için törenler düzenlenmekte, Kore'de cenaze törenlerinde Tıp fakültelerinde vücut bağışçılarını onurlandırılmakta ve yine Avustralya ve Yeni Zelanda'da yasal düzenlemelerle birlikte "Anatomik Araştırma İçin Beden Bağışı Teşvik" programları yapılmaktadır (17).

Konuya ülkemiz açısından bakıldığında, Osmanlı İmparatorluğunda ilk resmi kadvra diseksiyonun 1841 yılında, İstanbul Tıp Fakültesinde başhekim Abdullah Efendi tarafından, Büyük Amiral Talat Paşa'nın onayı ile gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Bu dönemde, Denizcilik Arsenalinde prangaya vurulan hükümlülerin cesetlerine ilk kez diseksiyon uygulamaları yapmış, ancak dönemin padişahı bu cesetlerinin teşhirine izin vermemiştir (18,19). 1945 yılında Ankara'da ikinci bir Tıp Fakültesi kurulana kadar İstanbul Tıp Fakültesi ülkedeki tek tıp okuluydu. 1980 yılı öncesinde Türkiye'de 19 Tıp Fakültesi bulunmasına rağmen, 1981 yılında Yükseköğretim Kanununun yürürlüğe girmesi sonrasında ülkemizde tıp ve sağlık okullarının sayısı artmaya başlamıştır. 2000 'li yıllarda Tıp fakülteleri sayısı 50'ye ulaştı. Ancak sahipsiz ölümlerin vücutlarının tıp fakültelerine verilebileceği yönündeki resmi düzenleme 1980'lerin başında gözden geçirilmiş olsa da kadvra sayısı orantılı olarak artmamıştır. Ülkemizde 2020 yılı itibarıyla 127 aktif vakıf ve devlet üniversitesi bulunmakta olup, bunlara bağlı 122 Tıp Fakültesi yer almaktadır. Ancak tıp fakülteleri kadvra temininde büyük zorluklarla karşılaşmaktadırlar. Uludağ

artmaktadır. Örneğin Hollanda'da nüfusun %0.1'i beden bağışı yapmak istemektedir. Ancak bu durum başka bir sorunu gündeme getirmekte ve kadvraların saklanma ve kullanma kapasitelerini zorlamaktadır. Bu nedenle bağış programlarını belirli sürelerle askıya alan Tıp Fakülteleri bulunmaktadır. Bu tıp fakültelerinde bir öğrenciye bir kadavra düşebildiği gibi genel sayı 5-7 öğrenciye bir kadavra şeklinde olmaktadır. Bu durumda tüm öğrenciler kendileri disseksiyon yapabilmekte, klinik ve cerrahi bölümlerden farklı ve yeni girişimsel yöntemler denenebilmekte veya cerrahi öncesi yaklaşım planları kadavra üzerinde belirlenmektedir (26,27). Ancak kadvraların durumu eğitime uygunluğu değerlendirildikten sonra bölümler özellikle obezite, geçirilen kazalar veya otopsi durumuna göre bağışı kabul etmeyebilmektedirler (28).

Türkiye'de Beden Bağışı ve Yasal Uygulamalar

Beden bağışı, ölümden sonra bedeninin (Cesedin) bütün olarak tıp eğitimi ve tıbbi araştırmalarda kullanılmak üzere sürekli veya bir süreliğine bağışlanmasıdır. Hiçbir maddi değer ile karşılaştırılmayacak kadar kıymetli olan bu hediye insanlığın ve bilimin gelişimine sunulmaktadır (29). Bu bağlamda bilime güvenen, bilimsel çalışmaların önemine inanan ve gelecek neslin daha iyi yetişmiş sağlık personelinin (Doktor, diş hekimi, fizyoterapist, hemşire ve eczacı) hizmet almasının gerekliliğini hisseden tüm insanlara görev düşmektedir (30). Kanunlarımız çerçevesinde kişi bedenini ölümünden sonra eğitim ve bilimsel amaçlı kullanım için bağışlayabilmektedir. Bunun yanı sıra böyle bir isteği olduğu bilinen kişinin bedeni de tüm varislerin onayıyla aynı amaçla bağışlanabilmektedir (31).

Ülkemizde 29.05.1979 tarih ve 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun ve buna eklenen bir madde (Ek: 21/1/1982-2594/1 md) ile organ ve beden bağışının yasal durumu belirlenmiştir. Bu kanun ile "bir bedel veya başkaca çıkar karşılığı, organ ve doku alınması ve satılması yasaklanmış" olup "bilimsel istatistiki ve haber

niteliğindeki bilgi dağıtımını halleri ayırık olmak üzere, organ ve doku alınması ve verilmesine ilişkin her türlü reklam da yasaklanmıştır".

Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun

Tarihi:29.05.1979 Sayısı:2238/R.G. Tarihi:03.06.1979 R.G. Sayısı:16655. Ölüden Organ ve Doku Alma Koşulu ve Cesetlerin Bilimsel Araştırma İçin Muhafazası (32)

Madde 6- 18 yaşını doldurmuş ve mümeyyiz olan her kişiden organ ve doku alınabilmesi için vericinin en az iki tanık huzurunda açık, bilinçli ve tesirden uzak olarak önceden verilmiş yazılı ve imzalı veya en az iki tanık huzurunda sözlü olarak beyan edip imzaladığı tutanağı bir hekim tarafından onaylanması zorunludur.

Madde 14- Bir kimse sağlığında vücudunun tamamını veya organ ve dokularını, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlar için bıraktığını resmi veya yazılı vasiyetle belirtmemiş bu konudaki isteğini iki tanık huzurunda açıklamamış ise sırasıyla ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, ana veya babası veya kardeşlerinden birisinin, bunlar yoksa yanında bulunan herhangi bir yakınının muvafakatiyle ölüden organ veya doku alınabilir. Aksine bir vasiyet veya beyan yoksa kornea gibi ceset üzerinde bir değişiklik yapmayan dokular alınabilir.

Ölü, sağlığında kendisinden ölümünden sonra organ veya doku alınmasına karşı olduğunu belirtmişse organ ve doku alınmaz.

(Ek: 21/1/1982-2594/1 md) Ayrıca vücudunu ölümden sonra inceleme ve araştırma faaliyetlerinde faydalanılmak üzere vasiyet edenlerle yataklı tedavi kurumlarında ölen veya bunların morglarına getirilen ve kimsenin sahip çıkmadığı ve adli kovuşturma ile ilgisi olmayan cesetler aksine bir vasiyet olmadığı takdirde 6 aya kadar muhafaza edilmek ve bilimsel araştırma için kullanılmak üzere ilgili yüksek öğretim kurumlarına verilebilirler. Bu cesetlerin defin hususu dahil tabi olacakları işlemler Adalet, İçişleri, Sağlık ve

Sosyal Yardım Bakanlıklarınca bu Kanunun yayım tarihinden itibaren 3 ay içinde çıkarılacak yönetmelikle belirlenir.

Bu konuda ülkemizde Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu, organ ve kadavra bağışını insanın insana yapabileceği en büyük yardım olduğunu ifade etmiştir. 06.03.1980 tarih ve 396 sayılı kararı ile organ naklinin caiz olduğu belirtilmiştir. Bugün yürürlükte olan Türk Ceza Kanunu'nun 130. maddesinde "Bir ölünün kısmen veya tamamen ceset veya kemiklerini alan veya ceset veya kemikler hakkında tahkir edici fiillerde bulunan kişi, üç aydan iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır" ifadesi yer almaktadır (32).

TBBM Adalet Komisyonu'nda 12/05/2004 tarihinde kabul edilen Türk Ceza Kanunu metni; tasarrufların son şekli 10/06/2004 tarihine kadar yapılacak eleştirilerde dikkate alınarak adalet komisyonu tarafından verilecektir.

Kişinin Hatırasına Hakaret

Madde 130-(1) Bir kimsenin öldükten sonra hatırasına en az üç kişiyle ihtilat ederek hakaret eden kişi, üç aydan iki yıla kadar hapis veya adli para cezası ile cezalandırılır. Ceza, hakaretin alenen işlenmesi halinde, altıda biri; basın ve yayın yoluyla işlenmesi halinde, üçte biri oranında artırılır.

(2) Ölenin ceset veya kalıntıları ya da mezarı üzerinde tasarrufla bulunmak suretiyle tahkir edilmesi halinde, yukarıdaki fıkraya göre ceza verilir. Soruşturma ve kovuşturma koşulu

Ülkemizde kişi kendi vücudunu bağışlarken yukarıda belirtilen kanunlar çerçevesinde yakınlık sırasına göre, iki kişi ve bir hekimin imzasıyla bir üniversitenin Tıp Fakültesi dekanlığına veya Anatomi Anabilim Dalına başvurmalıdır. Ülkemizde bağışlar kişinin hayatta iken kendi vücudunu bağışlaması veya kimsesiz kadvralarının üniversite hastanelerine haber verilerek aldırılması şeklinde olmaktadır (33). Kimsesiz (Sahipsiz) cesetler, 24 saat içinde formaldehit

solusyonu ile ilaçlanır ve 6 aylık bekleme süresini doldurduktan sonra kadavra olarak kullanılabilir. Fakülteler vücudu bilimsel çalışmaya uygun olmayan bağışları kabul etmeyebilir. AIDS, sarılık (Hepatit B ve C) gibi çalışanların ve öğrencilerin sağlığını etkileyecek hastalığı olanlar eğitim amaçlarına uygun değildir (34). Kadvralar üzerinde çalışmalar tamamlandıktan sonra bağışçının kendisine ait bir mezar yeri mevcut ise belirtilen yere, değilse belediyenin öngördüğü bir yere defnedilir.

Ülkemizde tüm Tıp Fakültesi öğrenci sayısına göre her 15-20 öğrenciye en az bir kadavra verilmesi gerekmektedir. Bu durumda 200-250 öğrencinin olduğu bir tıp fakültesinde en az 15 kadavra bulunması gerekliliği bulunmaktadır. Ama bu sayı Anatomi Anabilim Dallarında 1-2 kadvrayı ancak bulabilmekte, hatta bazı bölümlerde kadavra bile bulunmamaktadır. Kadavra temininde gönüllü bağış sayısı çok az olup, kimsesiz veya sahip çıkılmayan cesetler kadavra olarak kullanılmaktadır (35-37). Ayrıca fakültelerimizde "plastik maketler ve simülasyon" gibi yöntemlerle kadavra açığı kısmen de olsa kapatılmaya çalışılmaktadır. Eğitim verdikleri öğrenci sayısına göre yıllık 24 kadvraya ihtiyaçları olduğu halde yalnızca 3 kadvrayla çalıştıklarını dile getiren Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı eski Başkanı Prof. Dr. Fahri Dere, bu açığı modeller ve simülasyon gibi yöntemlerle kapamaya çalıştıklarını bildirmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Atınç Çoltu, "Tıp öğrencilerinin kadavra olmadığı için yurtdışından 8 bin dolar maliyetinde ithal plastik kadvraların üzerinde çalışmak zorunda kaldıklarını" belirterek; "Yıllar önce ancak 1 ceset bağışlandığını, oysa öğrencilerin dersleri sırasında en az 100 adet ceset gerektiğini" kaydederek, yurtdışından kadavra ithal edilmediği için acilen ceset bağışlanmalı" demektedir. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Anatomi Anabilim Dalı eski Başkanı Prof. Dr. Recep Mesut, kendi anabilim dalında

gerçekleşen bir bağış kadavranın ardından, konuyla ilişkin olarak yaptığı açıklamada “Bağış kadavra olayı Avrupa’da çok yaygın. Tıp eğitiminin kalitesini arttırmak için bağış kadavra olgusu yaygınlaştırılmalıdır. Hukuki açıdan da dini açıdan da bu tamamen mümkündür. Batı Avrupa’da, İsveç’te, Almanya’da insanlar gönüllü olarak bağışta bulunuyorlar. Eğer insanlarımız doktorların daha kaliteli eğitim ve hizmet vermelerini istiyorlarsa ölümlerini bize bağışlamalıdır” diyerek bu gereksinime dikkat çekmektedir. Bizim Anabilim Dalımızda da 2018 yılında yurt dışından ithal edilmiş kardiyak arrest sebebi ile 73 yaşında ölmüş bir erkek kadavra bulunmakta, eğitim ve araştırma alanında yararlanılmaktadır. Ancak öğrenci sayımız (Yaklaşık 370 kişi) göz önünde bulundurulduğunda tek kadavra anatomi eğitimimizde yetersiz kalmaktadır.

Beden Bağışı Konusunda Ülkemizde Yaşanan Örnekler

Beden bağışı konusunda ülkemizde topuma mal olmuş ve örnek teşkil eden kişiler bulunmaktadır. 12.01.2001 yılında hayatını kaybeden ünlü orkestra şefi ve Devlet sanatçısı Hikmet Şimşek bedenini hayatının son günlerinde tedavi gördüğü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne bağışlamıştır. Bu konuda açıklamada bulunan Anatomi Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hasan Basri Turgut Hikmet Şimşek’den önce üniversitelerine hiç kimsenin kendini kadavra olarak bağışlamadığını; ancak bu olayın ardından üç kişinin daha kadavra olmak için başvurduğunu belirtmiştir. Bu konuda bir başka çarpıcı örnek “Ölünce de kadavra olarak hizmet etmek isterim” diyen Prof. Dr. M. Gazi Yaşargil olmuştur. Tıp eğitiminin büyük önem taşıdığını belirten Yaşargil, tüm dünyada tıp eğitiminin bir döneminde kadavra kullanıldığını, Türkiye’ye geldiğinde bu konuda sorun yaşanıp yaşanmadığını sorduğunu ve eskiye nazaran daha az sorun yaşandığını öğrendiğini söyleyerek “Ben de ölünce hangi ülkem isterse kendimi kadavra olarak vereceğim. Bu konuda küresel bir düşünceye sahibim. Genç insanlar beynimi açıp içine baksınlar. İçeride ne var ne yok görsünler. Bu organ

nasıl bir yapıya sahip, nasıl çalışıyor incelesinler. Özellikle tıpta gelişim ve eğitim için yüksek maliyet gerekiyor. Her şeyi devletten beklememek lazım. Bireyler olarak bizler de üzerimize düşeni yapmalıyız” demiştir.

2002 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesine babasının bedenini bağışlayan bir kişiye bunu neden yaptığı sorulduğunda: “Bir duvarcı ustası 50 defa duvarı yanlış yapıyor, daha sonra ustalaşiyor. Ama bizim doktorlarımızda deneyim yok, tıbbi hatalar yüzünden mahkemelik oluyorlar. Almanya’da ilkyardım kurslarında gönüllü olarak çalıştım. Niederland’da çalışırken hastanede her ölen onuncu hastayı kim olursa olsun kadavra olarak aldıklarını gördüm. Cankurtaran ambulansları kullandım. 17 Ağustos 1999’daki depremde 5 gün boyunca Yalova’da çalıştım. Almanya’da otururken kendi organlarımı da bağışlamıştım. Babam beyin kanaması geçirdiğinde ilk olarak organ bağışını düşündüm. Nöroloji servisinde “Kadavra olarak vermek uygun, çünkü organ bağışı için yaşlı” dediler. Babamı kendim bağışladım. Ancak bağışlarken 92 yaşındaki amcamın, 79 ve 74 yaşındaki her iki halamın da rızalarını aldım. Sağlığında böyle bir şey konuşmamıştık. Ona Babaeski Mezarlığı’nda disseksiyondan sonra gömülmesi için bir yer ayırttım. Babamı Müslüman olduğumuz için dini törelere uygun gömmek istiyorum. Mevlidi yapılacak. Son derece huzurlu ve rahatım”. Örnek olması açısından 2012 yılında kendisini kadavra olarak bağışlayan İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Anatomist Prof. Dr. Yakup Tuna 1970’lerde kadavra bağışı konusunda daha iyi durumda olduğumuzu ve o yıllarda 10 kişilik öğrenci gruplarının yılda 2 kez kadavra gördüğünü ama şimdi 50 kişilik 2 grupla yılda bir kez kadavra üzerinde çalışılıyor olmanın bu alanda çekilen zorluğu gösterdiğini ifade ediyor. Tuna aynı zamanda: “Üniversiteden kadavra görmeden mezun olan öğrencilerin durumu daha vahim. “Ne kaybederler” soruma çok net bir yanıt alıyorum: “Teorik olarak

yapılanın yüzde 5'i, görülenin yüzde 20'si, kişinin kendi yaptığı uygulamanınsa yüzde 100'ü hatırlanır" diyerek kadavranın anatomi eğitimindeki yerini dile getiriyor. Bir başka örnekte 2018 yılında Denizli'de hayatını kaybeden ve bedenini öğrencilerinin eğitimi için kadavra olarak bağışlayan Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Atilla Oğuzhanoglu olmuştur. Bu konuda minnet ve şükranlarını dile getiren Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Esat Adıgüzel, törende yaptığı konuşmada Oğuzhanoglu'nun bedenini bağışlamasını hocalık hayatında son ders olarak gördüğünü söylemiştir. Yapımcı ve yönetmen Cumhuriyet Atalay 2019 yılında 72 yaşında hayatını kaybetmiş ve ölümünden önce vasiyet ettiği gibi bedeni kadavra olarak kullanılmak üzere tıp fakültesine bağışlanmıştır.

Anatomi Anabilim Dallarının Beden Bağışı ile İlgili Sorumlulukları

Ülkemizde 2012 yılından beri 24 Ekim-31 Ekim tarihleri arası "*Ulusal Anatomi Haftası*" olarak kutlanmaktadır. Bu tarihler arasında yapılan etkinlikler kapsamında amaç gönüllü beden bağışı konusunda toplumsal duyarlılığı arttırmak ve bilgilendirmektir. Tıp Fakültesi öğrencileri ve Anatomi Anabilim Dallarının liderliğinde yürütülen çalışmalar kapsamında üniversitelerimiz ve toplumumuz beden bağışı konusunda ve kadavranın tıp eğitimindeki önemi bağlamında bilgilendirilmektedir. Çünkü biz anatomistler inanıyoruz ki; toplumumuz beden bağışının önemini anladığı takdirde tıp fakültelerimizde kadavra sayısı ve tıp eğitiminin düzeyi artacaktır. Bu konuda eksik kalan bir başka konu toplumumuzda beden bağışı yapmak isteyen gönüllülerin nereye başvuracaklarını bilmemesi ve kanunlardan habersiz olmalarıdır. Oysaki doku ve organ bağışının yaygınlaşması ile ilgili yazılı ve görsel basında çıkan haberler toplumumuzun bu konuda ne kadar duyarlı olduğunu son yıllarda artan doku ve organ bağış oranları ile göstermektedir.

Ülkemizde Anatomi ve Klinik Anatomi Derneği önderliğinde Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dallarında "Bağışlayın Bedeniniz Tıp Eğitiminde Yaşasın" adlı kampanyada amacımız, çok kutsal bir davranış olarak bedenlerin ölüm sonrası Tıp eğitimine bağışlanabileceği ve bunun sosyal değerinin çok yüksek olduğunu paylaşabilmektir. Bu amaç doğrultusunda temel hareket noktamız Tıp Eğitimimizdeki "Kadavra Sorununu" toplum ile paylaşmaktır. Ek olarak, kendisini veya bir yakını bir cerraha teslim eden aile bireylerinin o cerrahın veya o hekimin yeterli anatomi eğitimi alıp alamadığını, alamadıysa bunun sonuçlarının toplumsal olarak her bireyde hissedileceğini de insanlarımız ile paylaşmak bir başka amacımızdır. Bilindiği gibi sadece Tıp Fakültesi 1 ve 2. sınıflardaki eğitim içerisinde değil, tüm tıp eğitiminde, uzmanlık eğitiminde ve daha sonraki süreçlerde kadavra eğitimi sürekli alınması gereken bir bilgidir. Diyanet İşleri Başkanlığımızda bu konuda Tıp Eğitmeni olarak biz Anatomistlere destek vermektedir. Aynı şekilde Sağlık Bakanlığımız, Millî Eğitim Bakanlığımız ve Yüksek Öğretim Kurulumuzda bu kampanyamız içerisinde ülkemizdeki Tıp Eğitimine gönülden desteklerini esirgememektedirler.

Bu yıl 24 Ekim-31 Ekim 2021 tarihleri arasında Türk Anatomi ve Klinik Anatomi Derneği'nin de desteği ile Anabilim Dalımızda bazı etkinlikler yapılması planlanmaktadır. Bu etkinlikler doğrultusunda üniversite ve fakülte öğrencilerimiz, öğretim elemanlarımız ve tüm çalışanlarımız ile il sınırları içerisinde bulunan toplumumuza beden bağışı ve önemi konusunda bilgi sunmayı amaçlamaktayız. Bu bağlamda anabilim dalımız web sayfasına en kısa zamanda beden bağışı bilgilendirme formları ve etik bilgilendirme formları yerleştirilecektir. Beden bağışında bulunmak ya da bağışla ilgili süreç, prosedürler vs. herhangi bir soru için bilgi almak üzere fakültemiz sayfasından Anatomi Anabilim Dalına ulaşabilir.

Sonuç olarak, ölen bir insanın yaşayanlara verebileceği en değerli hediye bedenini insanlığın ve bilimin gelişimi için sunmaktır. Kadavra üzerinde yapılan çalışmalara hekimin el becerisini geliştirmek adına klinik ve özellikle cerrahi bilimlerde ihtiyaç bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmalarda hekim hataları ve hatta hasta ölüm riski de azalmaktadır. Hiçbir hasta insan anatomisini yalnızca resimler ve modeller üzerinde öğrenmiş klinisyen ve cerrah tarafından tedavi edilmek istemez. Ek olarak şunu da ifade etmek isteriz ki, bağışlanan tüm bedenler üzerinde yapılan çalışmalar saygı ve tıp ahlaki çerçevesinde, yürütülmektedir.

“Yaşamın ardından tıp fakültelerine bilgi ve tecrübeye dönüşen tüm kadvralara, bedenini kadavra olarak bağışlamış vatandaşlarımıza ve bir bağışa onay vermiş bağışçı yakınlarına hekimlerimiz ve onlardan sağlık hizmeti alan tüm vatandaşlarımız adına teşekkür ederiz”

Çatışma Beyanı: Yoktur

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Ana fikir/planlama: AK, RK, SÇA; analiz-yorum: AK, RK, SÇA; veri sağlama: AK, RK, SÇA; yazım: AK, RK, SÇA; gözden geçirme ve düzeltme: AK, RK, SÇA; onaylama: AK, RK, SÇA.

KAYNAKLAR

1. Zhang L, Wang Y, Xiao M, Han Q, Ding J. An ethical solution to the challenges in teaching anatomy with dissection in the Chinese culture. *Anat Sci Educ.* 2008;1(2):56-9.
2. Anyanwu GE, Ugochuckwu AI. Impact of the use of cadaver on student's ability to pass anatomy examination. *Anatomy.* 2010;4:28-34.
3. Ganguly PK, Chan LK. Living anatomy in the 21st century: how far can we go? *South East Asian J Med Educ.* 2008;2(2):52-7.
4. John CM, John B, Paul B, Judy S. Teaching anatomy without cadavers. *Med Educ.* 2004;38(4):418-24.
5. Herrmann JR. Use of the dead body in health care and medical training: mapping and balancing the legal rights and values. *Eur J Health Law.* 2011;18(3):277-91.
6. Quiroga-Garza A, Reyes-Hernández CG, Zarate-Garza PP, Esparza-Hernández CN, Gutierrez-de la OJ, Fuente-Villarreal D et al. Willingness toward organ and body donation among anatomy professors and students in Mexico *Anat Sci Educ.* 2017;10(6):589-97.
7. Habicht JL, Kiessling C, Winkelmann A. Bodies for Anatomy Education in Medical Schools: An overview of the sources of cadavers worldwide. *Acad Med.* 2018;93(9):1293-300.
8. Wilkinson TM. Respect for the dead and the ethics of anatomy. *Clin Anat.* 2014;27(3):286-90.
9. Marks SC Jr, Bertman SL, Penny JC. Human anatomy: a foundation for education about death and dying in medicine. *Clin Anat.* 1997;10(2):118-22.
10. Agnihotri G, Sahoo MG. Reactions of first year Indian medical students to the dissection hall experience. *NJIRM.* 2010;1(4):4-9.
11. Ghosh SK. Human cadaveric dissection: a historical account from ancient Greece to the modern era. *Anat Cell Biol.* 2015;48(3):153-69.
12. Erimoğlu C. Dünyada ve Türkiye’de 1850 yılından sonra tıp dallarındaki ilerlemelerin tarihi. 2. baskı, İstanbul. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları, 1998.
13. WikiZer. Erişim tarihi: 23 Aralık 2021: <https://www.wikizero.com/tr/Herophilos>.
14. Tarih ve Arkeoloji. Erişim tarihi: 24 Aralık 2021: <https://tarihvearkeoloji.blogspot.com/2014/10/tarim-mumyalari-ve-dogu-turkistan.html>
15. Sato T. Process of development of body donation law in Japan. *Kaibogaku Zasshi* 2007;82(2):63-71.
16. Park JT, Jang Y, Park MS, Pae C, Park J, Hu KS et al. The trend of body donation for education based

- on Korean social and religious culture. *Anat Sci Educ.* 2011;4(1):33-8.
17. Alexander M, Marten M, Stewart E, Serafin S, Štrkalj G. Attitudes of Australian chiropractic students toward whole body donation: a cross-sectional study. *Anat Sci Educ.* 2014;7(2):117-23.
18. Kahya E. Bizde diseksiyon ne zaman ve nasıl başladı? *Belleten (Türk Tarih Kurumu).* 1979;43(172):739-59.
19. Sehirli US, Saka E, Sarikaya O. Attitudes of Turkish anatomists toward cadaver donation. *Clin Anat.* 2004;17(8):677-81.
20. Kadavra Tarihi, Kadavra'nın Türkiye ve Dünya'da Anatomi Eğitiminde Kullanılması ve Fiksasyon. Erişim tarihi: 23 Aralık 2021: <http://estudamdergi.org/index.php/kanatomi/issue/viewFile/19/109>
21. Jones DG, Whitaker MI. Anatomy's use of unclaimed bodies: reasons against continued dependence on an ethically dubious practice. *Clin Anat.* 2012;25(2):246-54.
22. Riederer BM, López B JL. Anatomy, respect for the body and body donation-a guide for good practice. *Eur J Anat.* 2014;18(4):361-8.
23. Arráez-Aybar LA, Bueno-López JL, Moxham BJ. Anatomists' views on human body dissection and donation: an international survey. *Ann Anat.* 2014;196(6):376-86
24. Halperin EC. The poor, the black, and the marginalized as the source of cadavers in United States anatomical education. *Clin Anat.* 2007;20(5):489-95.
25. Dissabandara LO, Nirthanan SN, Khoo TK, Tedman R. Role of cadaveric dissections in modern medical curricula: a study on student perceptions. *Anat Cell Biol.* 2015;48(3):205-12.
26. Kramer B, Hutchinson EF, Brits DM, Billings BK. Making the ethical transition in South Africa: Acquiring human bodies for training in anatomy. *Anat Sci Educ.* 2019;12(3):264-71.
27. Zhang L, Xiao M, Gu M, Zhang Y, Jin J, Ding J. An overview of the roles and responsibilities of Chinese medical colleges in body donation programs. *Anat Sci Educ.* 2014;7(4):312-20.
28. Gürses İA, Coşkun O, Öztürk A. Current status of cadaver sources in Turkey and a wake-up call for Turkish anatomists. *Anat Sci Educ.* 2018;11(2):155-65.
29. Porta DJ. My body belongs to me (not my family!). *Anat Sci Educ.* 2011;4(1):55.
30. Parker LM. Anatomical dissection: why are we cutting it out? Dissection in undergraduate teaching. *ANZ J Surg.* 2002;72(12):910-2.
31. Winkelmann A, Hendrix S, Kiessling C. What do students actually do during a dissection course? First steps towards understanding a complex learning experience. *Acad Med.* 2007;82(10):989-95.
32. T.C. Cumhurbaşkanlığı Mevzuat Bilgi Sistemi. Erişim tarihi: 23 Aralık 2021: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2238&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
33. Şeker M, Şendemir E, Malas MA, Uysal İ, Denk CC, Şehirli SÜ, Sarıkcıoğlu L. Türkiye'de kadavra sorunu ve çözüm önerileri. *Türk Anatomi ve Klinik Anatomi Derneği.* 2013:12-13.
34. Winkelmann A. Anatomical dissection as a teaching method in medical school: a review of the evidence. *Med Educ.* 2007;41(1):15-22.
35. Saylam C, Coskunol H. Orientation lesson in anatomy education. *Surg Radiol Anat.* 2005;27(1):74-7.
36. Arı İ, Şendemir E. Anatomi eğitimi üzerine öğrenci görüşleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2003;29(2):11-4.
37. Sindel M, Şenol Y, Gürpınar E. Akdeniz üniversitesi tıp fakültesinde anatomi eğitiminin öğrenciler tarafından değerlendirilmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası.* 2008;28(28):31-6.

BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE NÜTRİSYON

Nutrition in Head Neck Cancers

Ela CÖMERT¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Nütrisyon, baş ve boyun kanserli hastalarda morbidite ve mortalite üzerinde etkili faktörlerden biridir. Bu hastalarda kanserin neden olduğu olumsuz metabolik etkiler tümöre bağlı bölgesel faktörlere ek olarak gözlenir. Baş boyun bölgesine uygulanan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi tedavileri beslenmeyi olumsuz etkiler. Bu nedenle baş boyun kanserli hastanın tedavi öncesi beslenmesinin değerlendirilmesi, tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında desteklenmesi gerekir. Baş boyun kanserli hastalarda beslenme desteğine ihtiyaç duyan hastalar vücut kitle indeksi 18.5 kg/m^2 'nin altında olan, 3-6 ayda %10 ve üzeri kilo kaybı olan, 5 gün üzerinde oral alımı azalmış ve katabolik etkilerin gözlemlendiği hastalardır. Planlanacak beslenme hastanın oral alımının olup olmadığı, beslenme desteğinin ne kadar süre gerekli olduğu ve besin alım sorununun kısmi veya total olmasına bağlı değişir. Oral beslenebilen hastalara gıda aralarında yüksek protein içerikli, lüsin veya dallı zincirli aminoasitler ve omega-3 yağ asidinden zengin, yüksek enerji içerikli (2 kcal/mL) beslenme solüsyonları önerilir. Oral alımı olmayan hastalarda kısa süreli kullanımda parenteral beslenme, uzun süreli durumlarda veya evde hasta takibinde tüple beslenmeye geçilmelidir.

Nutrition is one of the factors that affect the morbidity and mortality in head and neck cancer. In these patients, adverse metabolic effects of cancer are seen in addition to the local factors associated with the tumor. Surgical intervention, radiotherapy and chemotherapy in head and neck region negatively affect the nutritional status. The main goal is to determine the need of nutritional support before treatment and provide it before, during and after the treatment. The head and neck cancer patients who have a body mass index less than 18.5 kg/m^2 , weight loss more than 10% within 3-6 months, limited oral intake more than 5 days and catabolic signs require nutritional support. Nutritional support is based on the ability of oral intake, the duration of the support and partial or total impairment of nutrition. Nutritional support with high protein ingredient, leucine or branched chain aminoacids and omega-3 fatty acids, high energy content (2 kcal/mL) are recommended for the patients with oral intake in addition to daily oral alimentation. In patients without oral intake, parenteral nutrition should be preferred for short term support while tube feeding should be preferred for long term support or home nutrition.

Anahtar Kelimeler: Baş ve boyun neoplazileri, beslenme desteği, malnütrisyon

Keywords: Head and neck neoplasms, diet food and nutrition, malnutrition



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 505 4883955
Geliş Tarihi / Received: 29.09.2021

Dr. Ela CÖMERT
E-posta / E-mail: drelacomert@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 19.10.2021

GİRİŞ

Nütrisyon, baş ve boyun kanserli hastalarda morbidite ve mortalite üzerinde etkili faktörlerden biridir (1). Malnütrisyon bu hastalarda hayat kalitesini ve tedavi sürecini olumsuz etkiler. Baş boyun kanserli hastaların %35-60'ında tanı anında malnütrisyon saptanır (2). Malnütrisyon tedaviye yanıtta ve immünitede azalma, enfeksiyon ve postoperatif komplikasyon riskinde artma ve azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (3,4). Beslenme durumunun bu hastalarda tanı anından başlayarak tedavi sonrasına kadar değerlendirilmesi ve desteklenmesi gerekir.

Baş boyun kanserlerinde beslenmede azalmaya neden olan birçok faktör vardır. Bunlar arasında tümörün lokal etkisine bağlı odinofaji, disfaji, oral alımda azalma, tat ve koku değişiklikleri, ağız ve çene patolojilerine bağlı çiğnemede bozulma ve gerek cerrahi gerekse radyoterapi ve kemoterapiye bağlı gelişen ve yutma fizyolojisini bozan faktörler yer alır (1). Bu hastalarda kanserin neden olduğu olumsuz metabolik etkiler bölgesel faktörlere ek olarak gözlenir. Tedavi sürecinde oral kaviteye, farenkse, larenkse, tükürük bezlerine ve boyuna yönelik uygulanan cerrahi girişimler yutma fizyolojisini olumsuz etkilerken radyoterapi ve/ veya kemoterapi gibi tedavi rejimleri kanserli doku ile beraber sağlıklı dokularda da kalıcı hasarlara neden olabilmektedir. Bu süreçler öncesinde beslenme desteğine ihtiyacın belirlenmesi ve gerekli desteğin tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında sağlanması temel yaklaşımdır. Ameliyat öncesi ölçülen düşük albümin ve prealbümin değerlerinin cerrahi sonrası komplikasyon oranını arttırabildiği ve ayrıca düşük vücut kitle indeksi olan hastalarda radyoterapi sonrası komplikasyon oranının daha fazla olabildiği rapor edilmiştir (5,6). Radyoterapi uygulanan ve tedavi sonrası 3 ay kadar beslenme desteği verilen ve verilmeyen hastaların incelendiği çalışmalarda beslenme desteği alan hastalarda hayat kalitesinde daha erken iyileşme gözlemlendiği belirtilmiştir (7-9).

Kanserin Metabolizmaya Etkisi ve Önerilen Nütrisyonun Özellikleri

Kanser hastalarında tanımlanan kaşeksi sendromu, azalmış iştah, kilo kaybı, metabolik bozukluklar ve rutin beslenme desteği ile geri döndürülemeyecek bir inflamatuvar yanıtın gözlemlendiği tablo şeklinde tarif edilmektedir. Bu pro-inflamatuvar süreç insülin rezistansı, vücut yağ ve kas kaybı ve akut faz reaktanlarında artmaya neden olabilir. Bu hastalarda sitokinler tarafından tetiklenen metabolik değişiklikler hastanın beslenme desteğinden fayda görmesini ve kilo alımını engelleyebilir. Tedavide detaylı beslenme desteğinin sağlanması, anti-inflamatuvar tedavi, semptom kontrolü ve katabolik etkinin azaltılması amaçlı mevcut malignitenin tedavisi gerekir (10). Yeniden beslenme sendromu ise malnütrisyonadaki hastaya besin verilmesi ile oluşan metabolik bozukluklardır. Beslenme yolundan bağımsız olarak gelişen, temelde hipopotasemi ve beraberinde sodyum ve sıvı dengesizliği, glukoz, protein ve yağ metabolizması değişiklikleri, tiamin eksikliği, hipokalemi ve hipomagnezemi ile seyreden bir tablodur (11). Bu sendrom için riskli hastalar vücut kitle indeksi 16 kg/m^2 'den az olan, 3-6 ay içerisinde %15 ve üzeri kilo kaybı olan, 10 günün üzerinde beslenmesi azalmış ve beraberinde düşük potasyum, fosfat veya magnezyum serum değerleri olan hastalardır (10). Kanser hastalarında beslenme desteğinin amacı subjektif hayat kalitesini arttırmak, tedaviye ait olumsuz faktörleri azaltmak, beslenme azlığını önlemek ve tedavi etmektir. Kanser tanısı alan hastaya beslenme miktarı, kilo değişimi ve vücut kitle indeksi takibi yapılması önerilir (12). Beslenme sırasında kişinin istirahat sırasındaki enerji tüketimini, fiziksel aktivitesi için gerekli enerji ve diyet nedenli termogenezi karşılayacak enerji sağlanmalıdır (12). Kanser hastalarının yaklaşık %50'sinin hipermetabolik olduğu gösterilmiştir (13). Birçok kanser hastasında istirahat sırasındaki enerji tüketimi artmış olup ileri evre hastalarda fiziksel aktivite azalmasına bağlı total enerji tüketiminde azalma

gözlenir (13). Bu nedenlerle kanser hastalarına sağlıklı yetişkinlere benzer şekilde 25-35 kcal/kg/gün kalori alımı tavsiye edilmektedir (10,12). Kilo kaybı ve insülin rezistansı olan hastalarda günlük enerji alımında karbonhidratın azaltılması ve yağ alımının artırılması gerekir. Bu hastalarda kas protein sentezinde ciddi etkilenme olmadığı, oral aminoasit alımı ile kas protein sentezinin devam ettiği gösterilmiştir (14). Bu nedenle günlük protein alımının 1gr/kg'ın üzerinde, mümkün ise 1.5 gr/kg olarak düzenlenmesi önerilir (10,12). Ayrıca vitamin ve minerallerin sağlıklı insan için uygun görülen miktarda kullanılması ve yüksek dozdan eksiklik tespit edilmediği sürece kaçınılması önerilir. Beslenme takviyeleri ise oral beslenebilen fakat yetersiz beslenmiş veya malnütrisyon riski olan hastalarda kullanılmalıdır. İlk basamakta hasta protein ve enerjiden zengin ve iyi tolere edilen besinlere yönlendirilmelidir. Bu beslenme ile beklenen beslenme takviyesi sağlanamaz ise oral beslenme desteğine geçilmelidir. Hastanın 1 haftanın üzerinde gereksiniminin %50'sinden az gıda alması veya 2 haftanın üzerinde gereksiniminin %50-75'ini alabilmesi durumunda medikal beslenmeye geçilmelidir. Bu durumda öncelikli olarak enteral beslenme, uygulanamadığı veya etkisiz olduğu durumda parenteral beslenme uygulanmalıdır.

Kanser hastalarının tedavi sırasında ve sonrasında takibi için önerilen parametreler kilo, yağsız kitle, beslenme durumu ve global hayat kalitesidir (7,9).

Baş Boyun Kanserli Hastada Beslenme

Baş boyun kanserli hastalarda beslenme konusunda 2016 yılında İngiltere Ulusal Multidisipliner Rehberi yayınlanmıştır (10). Bu rehberde beslenme durumu incelenmesi ve beslenme desteğinin baş boyun kanser tedavisinin bir parçası olduğu vurgulanmış, bu konuda eğitim almış bir diyetisyenin tedavi ekibinin bir parçası olması gerektiği belirtilmiştir. Tedavi öncesi beslenme durumunun değerlendirilmesinde amaç malnütrisyon olan veya malnütrisyon riski taşıyan hastaların tespitidir. Bu değerlendirme yatan hastalarda haftalık olarak

tekrarlanır. Ayaktan takipli hastalar ise 2 haftalık süre içerisinde 2 kilodan fazla kilo kaybı durumunda ve kontrol muayenelerinde değerlendirilir. Bu değerlendirme için temel olarak kanser hastalarında geçerli ve güvenilir olan Subjektif Global Değerlendirme'nin (The Subjective Global Assessment) kullanılması önerilmiştir (10). Kilotan bağımsız olarak 6 ay içerisinde %10 ve üzerinde kilo kaybının enfeksiyon riskinde artma, yara iyileşmesinde gecikme, kardiyak ve solunum fonksiyonlarında olumsuz etki, kas güçsüzlüğü, depresyon, hayat kalitesinde azalma, postoperatif komplikasyon riskinde artma, kemoterapi ve radyoterapiye yanıtta azalma ve mortalite oranında artma ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (15). Baş boyun kanserli hastalarda beslenme desteğinin verilmesi önerilen hastalar vücut kitle indeksi 18,5 kg/m²'nin altında olan, 3-6 ayda %10 ve üzeri kilo kaybı olan, 5 gün üzerinde oral alımı azalmış ve katabolik etkilerin gözlemlendiği hastalardır (10). Oral beslenmenin sağlanmadığı hastalarda 24 saat içerisinde tüp beslenmeye geçilmesi önerilmiştir. Beslenme açısından riskli kabul edilen hastanın özellikleri ve takibi Tablo 1'de verilmiştir. Hastalarda kesintisiz beslenme ile kıyaslandığında gece beslenmenin enerji açısından daha verimli olduğu fakat nitrojen dengesinin daha zayıf olduğu gösterilmiştir (16).

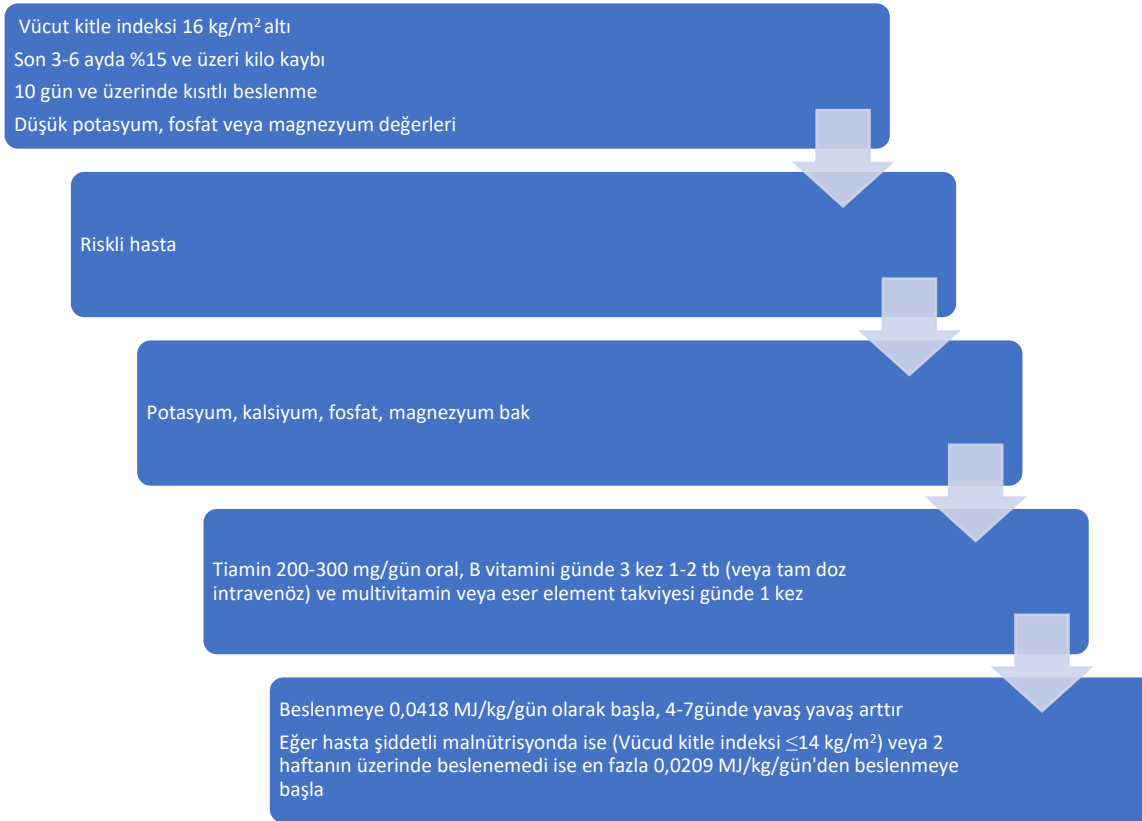
Cerrahi Tedavi Öncesi ve Sonrası Nütrisyon

Baş boyun kanser cerrahisi uygulanacak ve beslenme açısından yüksek riskli olan hastalara cerrahi öncesinde 10-14 gün beslenme desteği verilmesi ve karbonhidrat yükleme rejiminin kullanılması önerilmektedir (10, 17). Son 6 ay içerisinde %10 üzeri kilo kaybı, vücut kitle indeksi 18.5 kg/m²'nin altında, Subjektif Global İnceleme skoru C, serum albümin değeri 30 g/L'nin altında, 10 günün üzerinde günlük ihtiyacının %60'ından az gıda alan hastalara preoperatif beslenme desteği önerilmektedir. Bu hastalara cerrahi sonrası ilk 24 saatte nazogastrik tüp yoluyla beslenmenin

başlanması gerekir. Boyun cerrahisinin komplikasyonlarından olan duktus lenfatikus hasarı durumunda tedavide lokal önlemler yanında şilöz gelişini azaltacak beslenme düzeninin sağlanması, sıvı dengesinin sağlanması ve elektrolit kaybının yerine

konması amaçlanır. Beslenme desteğinde yağ içermeyen veya yüksek orta zincirli trigliserid içeren beslenme önerilir. Bu beslenme ile şilöz gelenin azalmaması durumunda, özellikle 1000 mL'nin üzerinde kaçaqlarda parenteral beslenmeye başlanabilir.

Tablo 1: Riskli bulunan hastaya yaklaşım şeması (10)



Radyoterapi ve Kemoterapi Sırasında Nütrisyon

Radyoterapi ve kemoterapi tedavisi planlanan hastaların beslenme durumuna bağlı morbiditelerini öngörebilmek için Beslenme Risk Değerlendirmesi (Nutritional Risk Screening) gibi standart beslenme skorları ile değerlendirilmesi önerilmiştir (18) (Tablo 2). Teşhis anında beslenme durumundan bağımsız olarak tedavi sırasında beslenmenin olumsuz etkileneceği ve kritik beslenme problemleri gelişmeden beslenme desteğinin verilmesi gerektiği bildirilmiştir (18).

Planlanacak beslenme hastanın oral alımının olup olmadığı, beslenme desteğinin ne kadar süre gerekli

olduğu ve besin alım sorununun kısmi veya total olmasına bağlı değişmektedir. Hasta oral beslenebiliyorsa diyetle gerekli değişiklikler yapılmalı ve diyetle ek oral beslenme desteği planlanmalıdır. Bu destek yüksek protein içerikli, lüsin veya dallı zincirli aminoasitler ve omega-3 yağ asidinden zengin, yüksek enerji içerikli (2 kcal/mL) olmalı ve gıda arasında az miktarlarda ve sık sık kullanılmalıdır (19). Bu hastalara günlük 250 mL, 2 kcal/mL enerji içeren, 23 g protein ve 1.9 g omega-3 yağ asidi içeren beslenme solüsyonları uygundur (18). Hastanın afajik olması durumunda kısa süreli kullanımda parenteral beslenme, uzun süreli durumlarda veya evde hasta takibinde tüple beslenmeye

geçilmelidir. Tüp beslenme nazogastrik tüp veya gastrostomi tüpü yolu ile yapılabilir. Her iki yöntemin beslenme üzerine olumlu etkisi benzer bulunmuş olup

gastrostominin profilaktik veya gereklilik durumunda yapılması konusunda fikir birliği yoktur (20).

Tablo 2: NRS-2002 (Nutritional Risk Screening) değerlendirme formu

Beslenme Risk Değerlendirmesi			
İlk Tarama		Evet	Hayır
1	Vücut kitle indeksi <20,5 kg/m ²		
2	Son 3 ayda kilo kaybı var mı?		
3	Geçen haftada gıda alımında azalma olmuş mu?		
4	Ciddi hastalık varlığı?		
*Sorulardan herhangi birine evet yanıtı alındıysa, aşağıda yer alan “final tarama” formu ile devam edilir.			
*Sorulara hayır yanıtı alındıysa, hasta haftada bir tekrar değerlendirilir.			
Final Tarama			
Nutrisyon Durumundaki Bozulma		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok (puan =0)	Normal nutrisyon durumu	Yok (puan =0)	Normal besinsel gereksinimler
Hafif (puan =1)	3 ayda >%5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksiniminin % 50-75’ inin altında	Hafif (puan =1)	Kalça kemiğinde kırık* Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz*, kronik obstruktif akciğer hastalığı*, kronik hemodiyaliz, diabet, onkoloji
Orta (puan=2)	2 ayda >%5 kilo kaybı ya da vücut kitle indeksi = 18,5 – 20,5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %25-50’si	Orta (puan=2)	Majör abdominal cerrahi*, İnme*, Şiddetli pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli (puan=3)	1 ayda >%5 kilo kaybı (3 ayda > %15) ya da vücut kitle indeksi < 18,5 + Genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %0-25’i	Şiddetli (puan=3)	Kafa travması*, Kemik iliği transplantasyonu*, Yoğun Bakım hastaları (APACHE >10)
Puan:	+	Puan	= Toplam skor
Yaş	≥70 yaş ise toplam puana 1 ekle	= yaşa uyarlanmış toplam skor	
Puan ≥3: Hasta nutrisyon riski altındadır ve bir nutrisyon planı başlatılır			
Puan <3: haftada bir taranmalı.			
Eğer majör operasyon planı varsa yine bir nutrisyon planı geliştirilmelidir			

Birçok hasta bu iki durumun arasında, ara ara olan ve kısmi oral alıma izin veren bir yutmaya sahiptir. Bu

hastalara oral beslenme, oral beslenme destek solüsyonları ile beraber günlük veya gün aşırı destek

parenteral beslenme uygulanabilir (18). Bu hastalara 600 mL'lik 600 protein harici kcal ve 35 gr aminoasit ve orta ağırlıkta bir insanın günlük makro besin ihtiyacının %40'ını içeren mayiler 8 saatte gidecek şekilde santral bir venden verilebilir. Evre 1-2 baş boyun kanserli radyoterapi alan hastalarda kilo kaybı ile ilişkisi bulunan faktörler glottik tümörler harici baş boyun bölgesinde tümörü olmak, yüksek tedavi öncesi kilo, evre 2 hastalık, radyoterapi öncesi disfaji ve tedavi sırasında düşük enerji alımı şeklinde belirtilmiştir (21). Bu faktörlerden ayrı olarak total planlanan hedef alanı, dozu ve beraberinde kemoterapi kullanımı beslenmeyi olumsuz etkileyen faktörlerdir (22).

Radyoterapi ve kemoterapi tedavilerinin yan etkisi olan mukozit oral alımı olumsuz etkiler. Mukozitin tedavisi ve oral beslenme desteği, oral alımın yeterli olmaması durumunda tüp yoluyla beslenme önerilir. Baş boyun bölgesine radyoterapi sırasında beslenmede azalma, kilo kaybı ve serum albümin ve çinko gibi minerallerde azalma saptanır. Radyoterapi sırasında selenyum düzeyinin düştüğü, kemoradyoterapi sırasında serum glukoz seviyelerinde değişiklikler geliştiği bildirilmiştir (23). Hastalar bu parametreler açısından takipte tutulmalı ve gerekli replasman ve idame sağlanmalıdır.

Hastalara Öneriler

Tedavi öncesi hastalara tedavi sürecine ait görülebilecek değişiklikler hakkında bilgi vermek gerekir. Hastaların tedavi sırasında beslenme ile ilgili karşılaşılabilecekleri sorunlar arasında tat duyusunda değişiklik veya azalma, ağız kuruluğu, çiğnemedede yorgunluk, iştahta azalma, koyu mukus, bulantı ve ağrılı yutmadır. Her başlık için hastalara ev ortamında önerilebilecek beslenme değişiklikleri mevcuttur (24).

Tat değişiklikleri ve kaybı gelişen hastada ağız yarası veya ağrılı yutma yok ise gıdalarına turşu ve baharat eklemesi önerilir. Ağızda metalik tat mevcudiyetinde plastik tabaklarda yemek yemesi ve metal içerikli ambalaj içerisindeki içeceklerden tüketmemeleri önerilir. Ağız yarası ve ağrılı yutması olan hastalara

yumuşak kıvamlı gıdalar tüketmesi, sıcak yiyecek ve içeceklerden kaçınması, asitli meyve (Portakal, limon, greylift gibi) ve içeceklerden, baharattan, tost ve kraker gibi sıvı içeriği az gıdalardan uzak durması önerilebilir. Ayrıca 4-6 saat ara ile ağız nemlendirilmesine yönelik sade su ve/ veya 4 bardak suyun içerisinde 1'er çay kaşığı tuz ve karbonat katılmış ağız çalkalama suyu veya alkol ve şeker içermeyen ağız çalkalama suları kullanılabilir. Bu içerikleri 15-30 saniye gargara yaparak tükürmesi önerilir. Bunların semptomları azaltmadığı koşulda medikal tedavi ve yutma fizyoterapisi düşünülmelidir.

Mukozit özellikle radyoterapi ve kemoterapi tedavisinin başlaması ile birlikte 3-10 gün içerisinde gelişebilir. Tedavi öncesinde hastalar mutlaka diş hekimine oral hijyenin sağlanması amaçlı danışılmalıdır. Gıda alımı sonrası 30 dakika içerisinde dişler küçük ve yumuşak bir fırça ve florid içeren diş macunu ile fırçalanmalıdır. Ağız ağrısından kaçınmak için sigara, alkol, alkollü ağız çalkalama solüsyonları, tuzlu ve baharatlı, asitli, sert kurumuş, sıcak ve soğuk gıdadan uzak durulmalıdır. Yutmada ağrı mevcutsa yemek öncesi ağız nemlendirilmesi, ılık, yumuşak, nemli, soslu gıdaların tüketilmesi önerilmelidir. Alkollü, asitli, baharatlı, kurutulmuş gıda ve sigaradan uzak durulmalıdır.

Çiğnemedede yorgunluk durumunda yeni pişmiş ve az pişirilmiş gıdaların tüketilmesi, yoğurt, peynir, sert haşlanmış yumurta, somon salata, kremalı çorba ve tavuk gibi tek içerikli öğünler önerilmelidir. İştah azalması varlığında az ve sık gıda alımı, ağır besinlerden uzak kalma, kalori ve proteinden zengin gıda alımı, güzel bir ortamda, sevdiği insanlarla yemeğin yenmesi faydalı olabilmektedir. Koyu mukus durumunda su, asitsiz meyve suyu, spor içecekleri ve sıvı beslenme solüsyonları, ballı ılık su ve çay sık tüketimi ve soda ile gargara çözüm elde edilebilmektedir. Ağız kuruluğu durumunda karpuz, yoğurt, puding gibi yumuşak ve kaygan gıdaların alımı, buz emilmesi, yiyeceklere sos ve pürelerin karıştırılması, gıdaların arasında ılık çorba veya sıvı alımı önerilmelidir. Bulantı durumunda

gıdaların sık sık, az miktarda ve iyi çiğnenerek yenmesi, zencefilli ve tuzlu gıda tüketimi önerilebilmekte; baharatlı, yağlı, kızartılmış gıdalardan uzak durulması ve yemek sonrası hemen yatmamak çözüm olabilmektedir.

İmmün Nütrisyon

İmmün nütrisyon, özellikle cerrahi uygulanacak hastalarda beslenmenin planlanmasında önem kazanan bir beslenme çeşididir. Bu beslenmede besin takviyeleri veya enteral beslenme formülleri ile istenen immün modülatör etki oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu etki sayesinde enfeksiyon riskinde azalma ve yara iyileşmesinde hızlanma gibi olumlu etkiler amaçlanır. Bu beslenmede genellikle esansiyel aminoasitler olan arginin ve/veya glutamin, n-3 yağ asitleri ve/veya ribonükleik asitler beslenmeye eklenir (25). Baş boyun kanser cerrahisi geçiren hastalarda immün nütrisyon uygulanması ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Mevcut çalışmalara tüm baş boyun kanserli hastalar dahil edilmiş olup bu hastaların çoğunu oral kavite ve larinks kanserli hastalar oluşturmaktadır. Literatürdeki randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği 605 hastanın incelendiği derleme çalışmasında immün nütrisyon uygulanan hastalarda hastanede kalış süresinde anlamlı azalma saptandığı, fakat komplikasyon oranlarında azalma olmadığı rapor edilmiştir (26). Perioperatif immün nütrisyonun etkilerinin incelendiği 836 hastanın katıldığı başka bir derlemede ise preoperatif immün nütrisyonun kullanımını destekleyen az veri olduğu, postoperatif immün nütrisyon kullanımını destekleyecek güçlü çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (27). Diğer birçok çalışmada preoperatif ve perioperatif immün nütrisyon alan hastalarla standart beslenme uygulanan hastalar arasında anlamlı klinik fark saptanmamıştır (28,29).

Sonuç

Baş boyun kanserli hastaların %35-60'ında tanı anında malnütrisyon saptanabilmektedir (2). Malnütrisyon

tedaviye yanıtta ve bağışıklıkta azalma, enfeksiyon riskinde ve postoperatif komplikasyon riskinde artma ve azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (3,4). Baş boyun kanserli hastalarda beslenme desteğinin verilmesi önerilen hastalar vücut kitle indeksi 18.5 kg/m²'nin altında olan, 3-6 ayda %10 ve üzeri kilo kaybı olan, 5 gün üzerinde oral alımı azalmış ve katabolik etkilerin gözlemlendiği hastalardır (10). Bu hastalara 25-35 kcal/kg/gün kalori ve 1.5 gr/kg/gün protein alımı önerilmektedir (10,12). Kilo kaybı ve insülin rezistansı olan hastalarda günlük enerji alımında karbonhidratın azaltılması ve yağ alımının artırılması gerekir. Hastaların gördüğü tedavi şekli ve mevcut semptomlara göre beslenme içeriği, şekli ve hastanın günlük beslenmesinde uyacağı özellikler mutlaka perioperatif dönemde belirlenmelidir.

Çatışma Beyanı: Yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazar makaleye kendisinin katkı sağlamış olduğunu beyan eder. Anafikir-planlama: EC; analiz-yorum: EC; veri sağlama: EC; yazım: EC; gözden geçirme ve düzeltme: EC; onaylama: EC.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Kömürcü Ş. Baş ve boyun kanserli hastalarda beslenme problemi. KBB ve BBC Dergisi. 2004;12(2):101-8.
2. Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, Young LS, Burke PA, Daley BJ. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 2013;71(11):1853-60.
3. Brookes GB. Nutritional status-a prognostic indicator in head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg. 1985;93(1):69-74.

4. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(8):443-50.
5. Mattioli F, Bettini M, Molteni G, Piccinini A, Valoriani F, Gabriele S et al L. Analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(4):243-8.
6. Goldwasser BR, Chuang SK, Kaban LB, August M. Risk factor assessment for the development of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(11):2311-6.
7. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*. 2004;91(3):447-52.
8. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005;27(8):659-68.
9. Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(3):404-12.
10. Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130(S2):S32-S40.
11. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495-8.
12. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2898-913.
13. Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr*. 2010;29(1):72-7.
14. MacDonald AJ, Johns N, Stephens N, Greig C, Ross JA, Small AC et al. Habitual myofibrillar protein synthesis is normal in patients with upper GI cancer cachexia. *Clin Cancer Res*. 2015;21(7):1734-40.
15. Gourin CG, Couch ME, Johnson JT. Effect of weight loss on short-term outcomes and costs of care after head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(2):101-10.
16. Campbell IT, Morton RP, Macdonald IA, Judd S, Shapiro L, Stell PM. Comparison of the metabolic effects of continuous postoperative enteral feeding and feeding at night only. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(6):1107-12.
17. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(2):103-10.
18. Bozzetti F, Cotogni P. Nutritional issues in head and neck cancer patients. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(2):102.
19. Wallengren O, Bosaeus I, Lundholm K. Dietary energy density, inflammation and energy balance in palliative care cancer patients. *Clin Nutr*. 2013;32(1):88-92.
20. Shaw SM, Flowers H, O'Sullivan B, Hope A, Liu LW, Martino R. The effect of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube placement on swallowing and swallow-related outcomes in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. *Dysphagia*. 2015;30(2):152-75.
21. Nourissat A, Bairati I, Fortin A, Gélinas M, Nabid A, Brochet F et al. Factors associated with weight

- loss during radiotherapy in patients with stage I or II head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):591-9.
22. Mallick I, Gupta SK, Ray R, Sinha T, Sinha S, Achari R et al. Predictors of weight loss during conformal radiotherapy for head and neck cancers-how important are planning target volumes? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2013;25(9):557-63.
23. Yadav SP, Gera A, Singh I, Chanda R. Serum selenium levels in patients with head and neck cancer. *J Otolaryngol*. 2002;31(4):216-9.
24. Memorial Sloan Kettering Cancer Centre. Accessed date:20 September 2021 / Erişim tarihi: 20 Eylül 2021: <https://www.mskcc.org>
25. de Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC. A randomized clinical trial with oral Immunonutrition (omega3-enhanced formula vs. arginine-enhanced formula) in ambulatory head and neck cancer patients. *Ann Nutr Metab*. 2005;49(2):95-9.
26. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(2):103-10.
27. Casas Rodera P, de Luis DA, Gómez Candela C, Culebras JM. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a systematic review. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):681-90.
28. Turnock A, Calder PC, West AL, Izzard M, Morton RP, Plank LD. Perioperative immunonutrition in well-nourished patients undergoing surgery for head and neck cancer: evaluation of inflammatory and immunologic outcomes. *Nutrients*. 2013;5(4):1186-99.
29. Sorensen D, McCarthy M, Baumgartner B, Demars S. Perioperative immunonutrition in head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2009;119(7):1358-64.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

YIL: 2021 CİLT: 23 YAZAR İNDEKSİ

Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa	Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa	Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa
Acar A	(1):68	Boyacıoğlu H	(2):309	Erol F	(3):559
Acar B	(2):370	Bulut AN	(3):422	Erol ME	(3):569
Açmaz G	(3):514	Cerit B	(3):559	Ertaş G	(1):180
Adanır AS	(1):107	Ceyhan V	(3):422	Erten EE	(2):245
Adışen MZ	(1):180	Ceylan K	(1):191	Ertoy A	(2):245
Ak B	(3):559	Coşkun S	(2):370	Ertürk A	(2):245
Ak M	(3):422	Cömert E	(1):132, (3):656	Eryol M	(1):186
Akbıyık F	(2):245	Cömertpay E	(3):530	Gemalmaz H	(1):49, (2):197, (3):627
Akçam M	(3):607	Çalış H	(3):462	Gençer A	(1):11
Akdemir E	(3):514	Çalışkan O	(2):418	Giden R	(1):116
Akdemir HU	(3):482	Çaltekin MD	(1):11, (3):522	Güler AG	(2):338
Akkaya S	(3):492	Çebi H	(3):538	Güler Y	(3):462
Akpınar G	(2):414, (3):547	Çeken S	(2):229	Gültekin Y	(1):49, (2):197, 343, (3):627
Aksoy F	(2):385, (3):429	Çelikel E	(2):370	Gündoğdu H	(1):83
Aksoy İ	(3):482	Çetin H	(1):34	Güney D	(2):245
Aksu SA	(1):83	Çetinkaya S	(2):293	Güngör İ	(3):453
Aktaş A	(2):220	Çırakoğlu ÖF	(3):585	Güngüneş A	(2):405
Aktay M	(1):75	Çoban ÖG	(1):107	Gürkan ÖE	(1):191
Akyüz AR	(3):585	Danacı M	(3):538	Hanedan OM	(2):300
Almaz ME	(1):41,169	Demir E	(1):116	Harman A	(3):437
Alpcan A	(3):599	Demir MB	(3):422	Hekimoğlu A	(3):593
Altınkaya E	(2):220	Demir S	(2):245	Hekimoğlu B	(3):593
Anlı SÇ	(3):645	Demirci H	(2):351	Işıkalan MM	(1):68
Aravacık E	(2):309	Demirel ME	(3):547	İlbey YÖ	(2):309
Arslan AK	(2):300	Deniz T	(3):530	İlhan E	(2):211
Atar M	(3):607	Destegül D	(1):75	Kandur Y	(2):338
Atıl F	(1):169	Doğan AB	(2):338	Kant A	(1):125
Ayas MS	(2):270	Doğan H	(3):522	Kaplan MM	(2):370
Aydın E	(1):125, (3):422	Doğan Y	(3):444	Kara M	(1):11
Aydın F	(2):370	Dokuz G	(1):107	Karabulut R	(1):191
Aydın H	(3):607	Dolanbay M	(3):422	Karabulut Z	(3):462
Aydın NN	(2):385, (3):429	Dönmez R	(2):257	Karaca E	(2):309
Aydınoğlu A	(3):607	Duran L	(3):482	Karagöl C	(2):370
Aydoğdu M	(1):180	Duran S	(1):25	Karakaya AE	(2):338
Ayvaz G	(1):143	Duran Tİ	(2):378	Karakuş Ö	(2):327
Azılı MN	(2):245	Durmaz H	(3):593	Kavaklı HŞ	(3):444
Baba Ö	(1):34	Durmaz Ş	(2):405	Kaya C	(1):191
Bakar B	(3):492	Durusoy S	(1):59	Kaygusuz S	(1):143
Balcı M	(1):186	Eker F	(2):405	Kesim Ç	(3):437
Baldemir R	(2):279	Ekiz M	(3):482	Keskil İS	(2):414
Balta B	(3):468	Elmaoğulları S	(2):293	Kılıç A	(2):300
Bariş E	(1):169	Eraslan Ö	(3):593	Kılınç U	(1):1
Başer E	(1):11	Erdem AB	(3):453	Kırlangıç MM	(3):514
Batman A	(3):505	Erdeve ŞS	(2):293	Kırmızı DA	(1):11
Baykara RA	(2):378	Erdoğan A	(1):1	Kırzioğlu Z	(2):361
Bezgin T	(1):41	Erdoğan M	(3):468	Kısa Ü	(2):405
Bildirici Ç	(2):309	Ergani B	(2):309	Kiraz A	(3):468
Bilgiç T	(1):92, (2):206	Ergun O	(3):593	Kisli M	(2):236
Bilgin NÇ	(3):559	Ergü DF	(2):318	Koca E	(2):262
Birgi E	(3):593	Erhamza TS	(2):211	Kocaay P	(1):99
Bolat A	(2):343, (3):627	Erkan GN	(3):617		
Bostancı SA	(2):245	Eroğlu O	(3):530		

Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa	Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa	Yazar Soyadı Adı	(Sayı): Sayfa
Kocabaş D	(2):385, (3):429	Özbilen MH	(2):309	Şenel E	(2):245
Kocakap DBS	(1):157	Özcengiz D	(1):75	Şengül S	(3):462
Kocaman E	(1):41	Özçiftçi S	(2):318	Şenses O	(3):599
Korkmaz L	(3):585	Özdemir A	(3):492	Şimşek EE	(1):34
Kosif R	(3):645	Özden H	(1):6	Şimşek G	(1):132
Köksal A	(2):414	Özderya A	(3):585	Şimşek MM	(1):83
Köksal İ	(2):385, (3):429	Özen Ö	(3):437	Taş BM	(3):476
Kul S	(3):585	Özer L	(1):157	Taşova V	(1):19
Kural T	(1):49	Özgü Ö	(3):617	Tekgöz N	(2):370
Kurt T	(2):370	Özkardeşler E	(1):92	Tekin ZE	(2):370
Kuşcu F	(1):75	Özkaya E	(2):385, (3):429	Tozar KN	(1):169
Kuşcu ÖÖ	(1):75	Öztorun Cİ	(2):245	Tuna A	(2):418
Kürkçüoğlu A	(3):645	Özyalçin S	(3):569	Turgut KR	(2):211
Madendağ İÇ	(3):514	Paksoy AE	(1):59	Tursun S	(3):599
Madendağ Y	(3):514	Pamukcu M	(2):378	Türk MT	(2):370
Mataracı İ	(2):300	Pirgon Ö	(3):607	Türkan A	(1):1
Mengen E	(1):99	Pirhan Y	(1):19	Türkmenoğlu TT	(3):593
Meşhur Z	(1):180	Saçmacı H	(2):236	Türkyılmaz Z	(1):191
Mısırlıoğlu M	(1):180	Sarı AS	(2):327	Uçaktürk SA	(1):99
Muluk NB	(1):132	Sarı IK	(2):351	Ustaoglu M	(3):538
Ocak M	(1):174	Say B	(3):492	Yalçın MY	(2):309
Onat T	(1):11	Sayar U	(2):300	Yalman MV	(3):514
Oral H	(1):191	Sayın MR	(3):585	Yalvaç ES	(1):11
Öğden M	(3):492	Sezer M	(2):370	Yaman SH	(1):132
Öğülmüş K	(2):395	Soğucak ZE	(1):107	Yeniçeri H	(1):68
Öktem EÖ	(1):25	Sönmez Ç	(2):229	Yetiş A	(1):25
Önal C	(2):418	Sönmez G	(3):468	Yıldız G	(1):41
Önder A	(1):107	Sönmez K	(1):191	Yılmaz AA	(2):293
Önder H	(1):169	Sürmelioglu A	(1):92, (2):206	Yılmaz G	(1):125, (2):385,
Önder ME	(3):617	Şahin BE	(1):25		(3):429
Öner C	(1):34	Şahin E	(3):514	Yılmaz HK	(1):125
Öner K	(2):270	Şahin H	(3):444	Yurt NŞ	(1):174
Örüm MH	(3):635	Şahin ME	(3):514	Yücel E	(2):414
Öz E	(2):361	Şahin S	(3):585	Yüksel U	(3):492
Özbek N	(2):385	Şencan Z	(1):132	Yürük MA	(2):300
				Zengin M	(2):279

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

YIL: 2021 CİLT: 23 HAKEM İNDEKSİ

Adem İlkay DİKEN	Faik KÖSE	Mustafa ÖĞDEN
Adnan ÖZDEMİR	Faruk PEHLİVANLI	Nevin SAĞSÖZ
Ahmet KÖSE	Fatih AĞALAR	Oğuz EROĞLU
Ahmet S YILMAZ	Fatih KAHRAMAN	Okcan BAŞAT
Ahmet SOLAK	Figen COŞKUN	Oktay AYDIN
Ahmet T DAĞLI	Fusun TÖRÜNER	Ozan ÇETİN
Ahmet YÜKSEK	Gökmen KAHİOĞULLARI	Özlem GÜL
Ali Can BULUT	Gülçin AYDIN	Recep BAYDEMİR
Alparslan TUZCU	Günay DALGIÇ	Salih TOSUN
Anna ERGANİ	Gürdal YILMAZ	Salim BİLİCİ
Atike KUNT	Hacı Mehmet ÇALIŞKAN	Sare ÖZLÜ
Aydanur EKİCİ	Hakan ÖNDER	Sedat KAYGUSUZ
Aydın ÇİFTÇİ	Haktan ERDEM	Selahattin AVŞAROĞLU
Aylin AKBAY OBA	Halil ULUTABANCA	Selim DEREÇİ
Aziz KARA	Hüseyin AKSOY	Selim YALÇIN
Bahar SAY	Hüsna ÖZVEREN	Semanur ÖZDEL
Bahtiyar HABERAL	İbrahim Deniz CANBEYLİ	Semih AK
Binali ÇATAK	İlknur YAVUZ	Serdar ARSLAN
Birgül KAÇMAZ	Kemal ÜRETEN	Serdar GÜL
Birhan OKTAŞ	Kuzey AYDINURAZ	Serkan ARSLAN
Burak ERDEN	Kübra METİN	Serkan TURSUN
Burcu YAĞMUR	Kürşat DERİCİ	Sertan ÖZYALÇIN
Bülent BAKAR	Latife KARAKAŞ	Servet KERİMOĞLU
Bülent HACİHAMİTOPLU	M Zahit ADIŞEN	Sevim TURANLI
Caner KILIÇ	Macid MELEKOĞLU	Sevinç ŞAHİN
Cemil KAVALCI	Mehmet AK	Seyit A UÇANTÜRK
Cengiz OVALI	Mehmet Akif ÜSTÜNER	Şenay ARIKAN
Coşkun ÖZDEMİR	Mehmet ALTUNTAŞ	Şükrü ORAL
Çağatay E DAPHAN	Mehmet BOYRAZ	Tuğba SÖYLEMEZ
Çağlar ALP	Mehmet EKİZ	Tuna BİLGİN
Çiğdem ÖZKAN	Mehmet KUBAT	Tuncay ERDEN
Derya GÖKÇINAR	Mehmet ZENGİN	Turgut KÜLTÜR
Derya KAŞKARİ	Meltem HENDEK	Tülin AKTÜRK
Derya KOCAKAP	Meriç ÇIRPAR	Türkan ERHEMZA
Devrim TUĞLU	Mertihan KURDOĞLU	Uğur KOSTAKOĞLU
Dilek AZKUR	Merve E ALMAZ	Umut TEKİN
Dilek GÜNAY CANPOLAT	Meryem ALBAYRAK	Visal BİTURAK
Doğan ÖZTÜRK	Metin GÜNDÜZ	Yasin TİRE
Ece BURU	Muhammed A DENİZ	Yaşar KANDUR
Eda MENGEN	Muhammet Onur HANEDAN	Yıldırım ERDOĞAN
Ela CÖMERT	Muharrem UÇAR	Yurdagül ERDEM
Elif AŞIK	Murat GÜL	Zehra S ÖZKAN
Emine B YÜKSEL	Murat ÖZEN	Zeliha FAZLIOĞULLARI
Emre ÜNLÜ	Mustafa B SAYHAN	Zerrin AŞÇI
Enes DUMAN	Mustafa K ASLAN	Zeynep Nur AKÇABOY
Ercüment ÖNDER	Mustafa KARABIÇAK	Zeynep OZAN
Esra KIZILCI	Mustafa KARAOĞLANOĞLU	Ziya ŞENCAN