



**ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

# **TIP DERGİSİ**



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

**2022 / Cilt 55 / Sayı 2**  
**2022 / Volume 55 / Number 2**  
**ISSN : 1304-6187**

# 2



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

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

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

Cilt / Volume: 55

Sayı / Number: 2

Yıl / Year: 2022

ISSN:1304-6187

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

- Dergimizin Yer Aldığı Dizinler -

**TRDİZİN**

**Google**  
Scholar

**Journal TOCS**  
The latest Journal Tables of Contents

**TÜRKİYE ATIF DİZİNİ**

**Scilit**

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

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

**SÖBIAD**

**EuroPub**  
Directory of Academic and Scientific Journals

**Academic Resource Index**  
ResearchBib

**IWI WORLD of JOURNALS**

**DRJI** Directory of Research Journals Indexing

**BASE**  
Bielefeld Academic Search Engine

**WorldCat®**



#### EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Değerli okuyucularımız, Dergimizin 55. Cildinin ikinci sayısı ile karşınızdayız. Yaz sıcaklarının iyice bastırıldığı, Covid salgınında yeniden artışların yaşandığı bir dönemde Dergimizi sizlerin beğenmesine sunabilmenin mutluluğunu yaşıyoruz.

Yine dolu dolu bir sayı ile karşınıza çıkmaya çalıştık. Bu sayımızda da birbirinden kıymetli araştırmacılarımızın ciddi emeklerle ortaya koydukları değerli çalışmalarını, ilginç olgu sunumlarını inceleme fırsatı bulacaksınız.

Değerli okuyucularımız, Bu yıl 30 Ağustos Başkomutanlık Meydan Muharebesi Zaferi' nin 100. Yıldönümü. 30 Ağustos Zafer Bayramımızı en içten dileklerimizle kutlarken başta Gazi Mustafa Kemal Atatürk ve silah arkadaşları olmak üzere bu güzel vatani bizlere emanet edebilmek için canını veren aziz şehitlerimize yüce Allah' tan rahmet, gazilerimize uzun ömürler diliyoruz.

Keyifli okumalar dileriz.

Prof. Dr. M. Recep PEKÇİCİ  
Editör

#### YAYIN SAHİBİ

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

#### EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

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

#### EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ayşe BURCU<sup>2</sup>

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

Prof. Dr. Ayşe ÖZCAN<sup>3</sup>

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

Prof. Dr. Hatice KARADAŞ<sup>5</sup>

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

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

Doç. Dr. Ayşe Zeynep BAL<sup>8</sup>

Doç. Dr. Ahmet ÖZMERİÇ<sup>9</sup>

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

Doç. Dr. Ahmet UÇAKTÜRK<sup>11</sup>

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

#### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hülya BAŞAR<sup>3</sup>

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

Prof. Dr. Murat KEKİLLİ<sup>14</sup>

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

Prof. Dr. Gökhan KOCA<sup>15</sup>

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

**Yayın Sekreteri:** Mehmet YILMAZ

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

#### Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

#### Yayın Türü / Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın / 4 Aylık Türkçe - İngilizce

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

Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No:89 / 06340

Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2022 Yılı; 55.Cilt, 1.Sayı Nisan 2022 tarihinde yayımlanmıştır.



[Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)  
[Licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Dizgi / Tasarım : Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi - Serhan TAŞ





#### BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC advisory BOARD

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

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

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







Değerli Araştırmacılarımız;

Sizlerle daha önce de paylaştığımız bazı hususları tekrar hatırlatmak istiyoruz;

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

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

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

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



## Plasenta Prevalı Gebelerde Acil Müdahalenin Risk Faktörleri Ve Sonuçları: Gözlemsel Bir Çalışma

### Risk Factors And Outcomes Of Emergency Intervention In Pregnant Women With Placenta Previa: An Observational Study

Ayşe Keleş<sup>1</sup>, Süheyla Aydoğmuş<sup>2</sup>, Özge Yücel Çelik<sup>1</sup>, Gülsah Dağdeviren<sup>1</sup>, Mehmet Obut<sup>1</sup>, Şevki Çelen<sup>1</sup>, Ali Turhan Çağlar<sup>1</sup>

#### Özet

**Amaç:** Plasenta previalı (PP) gebelerde acil müdahalenin risk faktörlerini ve sonuçlarını araştırmak.

**Gereç ve yöntem:** Bu retrospektif çalışma, Haziran 2015 ile Ocak 2021 tarihleri arasında yapıldı. PP'li gebeler cerrahi planlamaya göre acil ve planlı müdahale gruplarına ayrıldı. Gruplar demografik özellikler, antepartum kanama (AK) varlığı, operasyon özellikleri, anne ve yenidoğan sonuçları açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** PP'li toplam 434 hasta analiz edildi. Çalışma süresince PP sıklığı %0,52 idi. 168 (%38,7) gebeye acil müdahale yapılırken, 266 (%61,3) gebeye planlı müdahale yapıldı. PP'li gebelerin 208 (%47,9)'inde AK öyküsü vardı. Gebelerde AK öyküsünün olması acil müdahale riskinin 3.026 kat artmasıyla ilişkiliydi [%95 güven aralığı (GA), 1.990–4.603; p = 0.000]. Gebelikte kilo alımı acil müdahale riskinin 0,932 (%95 GA, 0,887–0,987; p = 0,004) kat azalmasıyla ilişkilendirildi. Acil müdahale grubunda, operasyon sırasında daha fazla ek cerrahi prosedür gerekti ve daha fazla masif transfüzyon yapıldı (p = 0.000 ve p = 0.000). Acil müdahale, olumsuz maternal sonuçlarda 3.064 (% 95 GA, 1.571-5.975) kat ve olumsuz fetal sonuçlarda 7.5 (%95 GA, 4.841–11.620) kat artışa neden oldu. Sonuç: PP'li gebelerde doğumda acil müdahale sıklığı yüksektir ve bu durum artan olumsuz maternal ve neonatal sonuçlarla ilişkilidir. Acil müdahalenin öngörülmesinde en etkili faktör AK'dir.

**Anahtar kelimeler:** acil müdahale, antepartum kanama, maternal ve neonatal sonuçlar, plasenta previa

#### Abstract

**Aim:** To investigate the risk factors and outcomes of emergency intervention in pregnant women with placenta previa (PP).

**Material and method:** This retrospective study was conducted between June 2015 and January 2021. Pregnant women with PP were divided into emergency and planned intervention groups according to surgical planning. The groups were compared in terms of demographic characteristics, presence of antepartum hemorrhage (APH), operation characteristics, and maternal and neonatal outcomes.

**Results:** A total of 434 patients with PP were analyzed. The frequency of PP was 0.52%. The emergency intervention was performed in 168 (38.7%) pregnant women, whereas planned intervention was performed in 266 (61.3%). APH was present in 208 (47.9%) patients; the presence of APH was associated with increased risk of emergency intervention by 3.026 [95% confidence interval (CI), 1.990–4.603; p = 0.000]-fold. The weight gained during pregnancy was associated with reduced risk of emergency intervention by 0.932 (95% CI, 0.887–0.978; p = 0.004)-fold. In the emergency intervention group, more additional surgical procedures and massive transfusion were performed during the operation (p = 0.000 and p = 0.000). Emergency intervention resulted in an increase in adverse maternal and fetal outcomes by 3.064 (95% CI, 1.571–5.975) and 7.5 (95% CI, 4.841–11.620)-fold, respectively.

**Conclusion:** The frequency of an emergency intervention is high in those with PP and is associated with increased adverse maternal and neonatal outcomes. The most effective factor in the prediction of emergency intervention is APH.

**Keywords:** antepartum hemorrhage, emergency intervention, maternal and neonatal outcomes, placenta previa

<sup>1</sup> Perinatology Department, University of Health Sciences/ Etilik Zübeyde Hanım Women's Health Care, Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Obstetric and Gynecology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Nisan / April 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Ağustos / August 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ayşe Keleş  
Adress: Yeni Etilik Street & No.55, 06010, Ankara, Turkey  
Tel: +90 532 540 9066  
Fax: +90 312 323 8191  
E-mail: ayseistekdr@hotmail.com

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Ayşe Keleş: ayseistekdr@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0570-9014>  
Süheyla Aydoğmuş: suheylaaydogmus@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3441-4597>  
Özge Yücel Çelik: ozgeyucel86@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7746-1943>  
Gülsah Dağdeviren, dagdevirengulsah@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3426-033X>  
Mehmet Obut, drmehmetobut@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6925-4784>  
Şevki Çelen, sevkicelen@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-7033-3474>  
Ali Turhan Çağlar, turhan\_caglar@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-7022-3029>

**Introduction:**

Placenta previa (PP) is defined as the condition wherein the placenta is located on or very close to the internal cervical os in the lower uterine segment. In obstetric practise PP, which is observed with increasing frequency, is a cause of serious maternal and neonatal morbidity. The prevalence of PP in full term pregnancies is 0.2%–0.5% PP leads to adverse pregnancy outcomes by increasing the frequency of placental invasion anomalies, known as placenta accreta spectrum (PAS). Factors such as high antenatal bleeding rate in pregnancies with PP, more blood loss during C/S, excess need of blood transfusion, risk of hysterectomy during the operation and prematurity contribute to negative outcomes. <sup>1-2</sup>

The frequency of emergency delivery in pregnancies with PP is 25%–40%. Previous studies reported that the presence of antepartum hemorrhage (APH) in pregnant women with PP is a strong predictor of the need for emergency intervention. <sup>3-5</sup>

By presenting a retrospective evaluation of the data of our clinic, the present study primarily intended to contribute to predict the cases that may require emergency intervention in pregnancies complicated with PP and to reduce maternal and neonatal morbidity. In the light of the literature, the secondary aim was to analyze the data of our health care center, wherein multidisciplinary PP surgery can be performed at any time of the day.

**Materials and Methods:**

In this retrospective study, we included pregnant women who underwent C/S with the diagnosis of PP at Ankara Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital between June 2015 and January 2021. The study was approved by the local ethics committee of Ankara Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital (decision no. 21.12.2020-18/17). Due to the retrospective nature of the study, patient consent was waived. Patients were classified according to the planning method of C/S. While the emergency intervention group consisted of pregnant women whose operation was performed before the scheduled date, the planned intervention group was formed from the pregnant women whose operation was performed on the scheduled date.

PP was diagnosed in cases wherein the placenta partially or completely covers the internal cervical os, whereas low lying placenta (LLP) was diagnosed in those wherein its distance to the internal cervical os was <20 mm <sup>1-2</sup> As part of the routine prenatal follow-up of pregnant women with PP, the persistence of PP at 32 weeks of gestation was investigated in these patients. Ultrasonography was repeated at 36 weeks of gestation and C/S was planned at 37 weeks of gestational in pregnant women for whom PAS was not considered and APH was not observed Pregnant women who were not considered to have PAS were hospitalized a day before the operation and preoperative preparations were done. However, in cases wherein PAS was considered and no additional complications were observed <sup>2-6</sup> and delivery was planned between 34–36 weeks of gestation, patients were hospitalized 3–4 days before the operation and necessary preparations were done.

The approach to operations in pregnancies with PP was as described below. In cases wherein PAS was not considered, the abdomen was accessed with a pfannenstiel incision and a transverse incision was made on the uterus in a way to avoid the placenta, if possible; first the fetus and then the placenta were delivered. If massive bleeding occurred after removal of the placenta, an appropriate additional surgical intervention was preferred. These procedures included uterine cavity suture, uterine compression sutures, Bakri balloon application, bilateral uterine artery ligation, bilateral hypogastric artery ligation, segmental uterine resection, and hysterectomy. In cases wherein PAS was considered after preoperative placental mapping with ultrasonography, the abdomen was accessed with a midline incision in lithotomy position, following the clinical observation, the uterus was carefully removed from the abdomen, the fetus was delivered with an incision made in the fundal region, the umbilical cord was tied, the placenta was left in the uterus, the uterine incision was closed, and finally hysterectomy was performed. Segmental uterine resection was performed in cases where it was deemed appropriate. The diagnosis of PAS was made histopathologically in pregnant women who have undergone hysterectomy or partial resection, whereas it was clinically made in cases without pathological specimens. In our center, all these procedures can be performed at any time of the

day by a team of at least one specialist in maternal–fetal medicine.

The hospital's electronic database and patient files were used to create the study groups. The groups were analyzed for the clinical and demographic data including maternal age, gravity, parity, miscarriage, vaginal delivery and C/S numbers, method of conception, pregestational body mass index, weight gained during pregnancy, smoking, time since the last pregnancy, and placental position (anterior, posterior, or lateral), presence of APH, and gestational week at birth. Pathologically confirmed cases were included in the PAS group. The duration of operations, type of anesthesia, additional surgical procedures performed during the operation, transfusion of blood and blood components, need for massive transfusion, intraoperative and postoperative complications, need for adult intensive care, and postoperative hospital stay were analyzed. Massive transfusion was defined as transfusion of >4 units of packed erythrocyte suspension within 1 h or replacement of 50% of the total blood volume within 3 h if there was ongoing need <sup>7-8</sup> Maternal complications were identified to be postoperative bleeding, urinary and gastrointestinal system injuries, need for reoperation, presence of coagulopathy, surgical wound infections, pulmonary edema, and maternal death. A new pregnancy-specific scoring system developed by Erez et al. in 2014 was used to define coagulopathy <sup>9</sup> The presence of any of these complications was defined as an adverse maternal outcome. Neonatal parameters were defined as birth weight, Apgar scores at the 1st and 5th mins, need for neonatal intensive care (NICU), length of stay in the NICU, and neonatal death. Adverse neonatal outcome was accepted as an Apgar score of <7 at the 1st or 5th min or presence of any of the parameters indicating the need for NICU. Statistical analysis was performed using SPSS 26 (Armonk, NY: IBM Corp). The normality distribution of the continuous data was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The non-normally distributed continuous data were compared using the Mann–Whitney's U test and expressed as median (interquartile range). The categorical data were compared using the chi-square test or Fisher's exact test and expressed as number (%). Logistic regression analysis was performed to identify the risk factors for the need for emergency intervention at birth. Odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. The reciprocal relationship in paired groups was determined using Spearman correlation analysis. P value of <0.05 was considered statistically significant.

**Results:**

During the study period, a total of 82890 births took place at our center; 434 (0.52%) pregnant women were operated with the diagnosis of PP; and 168 (38.7%) operations were performed as emergency and 266 (61.3%) were planned. The clinical and demographic characteristics of the groups and characteristics of those with APH are shown in

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study population (n = 434)

	Emergency Interventi n=168 (38.7%)	Planned Intervention n=266 (61.3%)	p
MAD, year	33 (9)	31 (8)	.04†
Gravidy	3 (2)	3 (2)	.146
Parity	1 (1)	1 (1)	.184
Parity≥3	41 (24.4%)	42 (15.8)	.026
Miscarriage	0 (1)	0 (1)	.339
Vaginal birth	0 (2)	0 (1)	.479
Vaginal birth≥3	24 (14.3%)	18 (6.8%)	.010
Cesarean birth	0 (1)	0 (1)	.865
Interpregnancy interval (gravidy≥2), year	4 (5)	4 (4)	.88†
Previous uterine operations	60 (35.7%)	94 (35.3%)	.936
Pregestational BMI	24.2 (6.1)	24.5 (5.2)	.474
GWG, kg	9 (5)	10 (6)	.002
Multiple pregnancy	9 (5.4%)	1 (0.4%)	.001
IVF	9 (5.4%)	8 (3%)	.219
Smoking	14 (8.3%)	22 (8.3%)	.982
PAS	23 (13.7%)	36 (13.5%)	.963
GAD, week	33.4 (4)	37 (1)	.000
APH	110 (65.5%)	98 (36.8%)	.000
Recurrent APH	86 (51.2%)	63 (23.7%)	.000

APH: Antepartum hemorrhage; BMI: body mass index; GAD: gestational age at delivery; GWG: gestational weight gain; IVF: in vitro fertilization; n: number; MAD: maternal age at delivery; PAS: placenta accreta spectrum; PP: placenta previa a: Mann-Whitney U test; b: Pearson chi square test; c: fisher's exact test; Data were shown as median (interquartile range) or number (%).

There were significant differences between the emergency and planned intervention groups in terms of maternal age, weight gained during pregnancy, and rates of multiple pregnancies. The gravity and parity numbers were similar in the groups. However, when the parity was  $\geq 3$  and the number of vaginal deliveries was  $\geq 3$ , the rate of emergency intervention increased by 1.722 (95% CI, 1.063–2.789) and 2.296 (95% CI, 1.205–4.375)-fold, respectively. In the entire cohort, 208 (47.9%) patients had at least one history of APH, whereas 149 (34.3%) had two or more bleeding episodes. The frequency of APH was higher in the emergency intervention group ( $p < 0.000$ ). In addition, 34 (7.8%) patients whose antenatal follow-ups were not performed at our clinic were operated immediately after they presented with vaginal bleeding. As expected, the gestational week at birth was significantly lower in those with a history of APH ( $p < 0.000$ ). A minor positive correlation was observed between the number of APH episodes and emergency intervention ( $p = 0.041$ ,  $r = 0.098$ ).

A binary logistic regression model was created to identify independent risk factors for the estimation of the need for emergency intervention in the presence of PP (Table 2).

Variables	Beta	Odds ratio	95% CI lower- upper	p
Maternal age (years)	0.023	1.023	0.983- 1.065	0.269
Gestational weight gain	-0.071	0.932	0.887- 0.978	0.004
Antepartum hemorrhage	1.107	3.026	1.990- 4.603	0.000
Multiple pregnancy	2.321	10.190	1.236- 83.999	0.031
Parity $\geq 3$	0.210	1.234	0.612- 2.491	0.557
Vaginal birth $\geq 3$	0.504	1.656	0.653- 4.199	0.288

CI: confidence interval.

As a result of the model, APH, weight gained during pregnancy, and multiple pregnancies were found to be important factors associated with emergency intervention. The presence of APH and multiple pregnancies increased the risk of emergency intervention (OR: 3.026, 95% CI: 1.990–4.603 and OR: 10.190, 95% CI: 1.236–83.999, respectively), whereas weight gained during pregnancy reduced the risk of emergency intervention (OR: 0.932, 95% CI: 0.887–0.978).

The characteristics of surgical operations and transfusion applications performed in the groups are shown in Table 3.

	Emergency Intervention	Planned Intervention	p
Gestational age at surgery, w	33.4 (4)	37 (1)	.000*
Duration of surgery (min)	50 (34)	50 (30)	.266*
Spinal anesthesia only	120 (71.4%)	209 (78.6%)	.091 <sup>b</sup>
Preoperative hb (g/dl)	11.50 (1.6)	11.55 (1.6)	.183 <sup>a</sup>
Lowest hb level at the surgery	9.8 (2.2)	10.3 (2.2)	.000*
Additional surgical procedure	95(56.5%)	104(39.1%)	.000 <sup>b</sup>
PAS	23(13.7%)	36(13.5%)	.965 <sup>b</sup>
Any blood products transfusions	85(50.6%)	90(33.8%)	.001 <sup>b</sup>
Total blood products (units)	1 (4)	0 (3)	.000*
Erythrocyte suspension (units)	0 (2)	0 (2)	.000*
Fresh plasma (units)	0 (2)	0 (2)	.000*
Platelet suspension (units)	0 (0)	0 (0)	.004*
Cryoprecipitate (units)	0 (0)	0 (0)	.056*
Massive transfusion	20(11.9%)	6(2.3%)	.000 <sup>b</sup>

PAS (n=59)			
	Emergency Intervention	Planned Intervention	p
Gestational age at surgery, w	33.3 (3.4)	36.1 (1.86)	.000*
Duration of surgery (min)	132.5 (70)	120 (28)	.633*
Preoperative hb (g/dl)	11.35 (1.7)	11.60 (1.7)	.511*
Lowest hb level at the surgery	8.55 (1.7)	8.80 (2.6)	.226*
Total blood products (units)	9 (9)	5 (4)	.019*
Massive transfusion	12 (52.2%)	5 (13.9%)	.002 <sup>b</sup>

APH: antepartum hemorrhage; hb: hemoglobin; PAS: placenta accreta spectrum; PP: placenta previa; w: week  
<sup>a</sup>: Mann-Whitney U test; <sup>b</sup>: Pearson chi square test; <sup>c</sup>: fisher's exact test  
 Data are median (interquartile range) or n (%).

The amount of blood component replacement, and the needs for massive transfusion and additional surgical procedure were higher in the emergency intervention group. When these parameters were reanalyzed based on the presence of APH, the need for replacement of blood components was higher in patients who had emergency operation. A negative and minor correlation was observed between the gestational week at birth and the total number of replacement of blood components ( $p < 0.000$ ,  $r = -0.277$ ). This effect was more pronounced in pregnant women with PAS ( $p = 0.002$ ,  $r = -0.397$ ). Additional surgical procedures performed during the operation are shown in Table 4.

	Emergency Intervention	Planned Intervention	p
Additional surgical procedure	95 (56.5%)	104 (39.1%)	.000 <sup>a</sup>
Intrauterine Sutures	43 (25.6%)	40 (15%)	.006 <sup>a</sup>
B-Lynch or modifications	1 (0.6%)	5 (1.9%)	.412 <sup>b</sup>
Bakri balloon	49 (29.2)	48 (18)	.007 <sup>a</sup>
Uterine artery ligation	13 (7.7%)	18 (6.8%)	.710 <sup>a</sup>
Hypogastric artery ligation	5 (3%)	8 (3%)	.985 <sup>a</sup>
Partial uterine segment resection	0	7 (2.6%)	.047 <sup>b</sup>
Hysterectomy	23 (13.7%)	29 (10.9%)	.384 <sup>a</sup>
Re-operation	5 (3%)	1 (0.4%)	.034 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>: Pearson chi square test; <sup>b</sup>: fisher's exact test  
 Values are given as number (%).

In the emergency intervention group, additional surgical procedures were higher.

There were 59 (13.6%) patients with pathologically confirmed PAS in the study population. The distribution of PAS cases in the groups by the type of intervention and presence of APH was similar ( $p = 0.963$  and  $p = 0.523$ ). In PAS cases, the gestational weeks of delivery were 33.3 and 36.1 in the emergency and planned intervention groups, respectively.

Postoperative maternal outcomes and surgical complications are shown in Table 5.

	Emergency Intervention	Planned Intervention	p	OR 95% CI (lower-upper)
Hospital stay after surgery (d)	3 (2)	2 (1)	.003 <sup>a</sup>	1.177 (1.057-1.311)
Discharge hb (g/dl)	9.8 (1.5)	10.1 (1.5)	.004 <sup>a</sup>	0.773 (0.649- 0.920)
Adverse maternal outcome	26 (15.5%)	15 (5.6%)	.001 <sup>b</sup>	3.064 (1.571-5.975)
Postoperative hemorrhage	9 (5.4%)	5 (1.9%)	.046 <sup>b</sup>	2.955 (0.973-8.973)
Urinary tract injury	6 (2.5%)	6 (2.2%)	.379 <sup>c</sup>	
Bowel injury	2 (1.2%)	0	.141 <sup>c</sup>	
Surgical site infection	3 (1.8%)	1 (0.4%)	.151 <sup>c</sup>	
Re-operation	5 (3%)	1 (0.4%)	.034 <sup>c</sup>	8.129 (0.941-70.196)
Pulmonary edema	1 (0.06)	0	.376 <sup>c</sup>	
Coagulopathy	10 (6%)	6 (2.3%)	.047 <sup>b</sup>	2.743 (0.978-7.692)
Admission to MICU	3 (1.8%)	0	.057 <sup>c</sup>	
Death	1 (0.06%)	0	.376 <sup>c</sup>	

CI: confidence interval; d: day; hb: hemoglobin; MICU: maternal intensive care unit; OR:odds ratio  
<sup>a</sup>: binary logistic regression; <sup>b</sup>: pearson chi square test; <sup>c</sup>: fisher's exact test  
 Values are given as median (interquartile range) or number (%).  
 Adverse maternal morbidity and mortality were defined as the presence of at least one of the following: postoperative hemorrhage, urinary tract injury, bowel injury, surgical site infection, re-operation, pulmonary oedema, coagulopathy, admission to MICU, maternal death.

In the emergency group, the risk of adverse maternal outcomes due to surgery was 3.064 (95% CI, 1.571-5.975) times higher than in the planned group. Postoperative bleeding, coagulopathy, and relaparotomy rates were higher in the emergency intervention group. Of the six reoperations performed in the entire cohort, five were in the emergency intervention group. The relaparotomies

performed were due to vaginal bleeding after C/S in four patients, and hysterectomy was performed on all. Other relaparotomies were due to mechanical ileus in one patient who underwent cesarean hysterectomy and due to cuff hematoma in another patient. Three patients were treated in the adult intensive care unit after the operation; of these, two were operated for diffuse placenta percreta, and the third was a patient operated at 27 weeks of gestation for severe preeclampsia accompanying PP and had postoperative pulmonary edema. Maternal death occurred in one patient in the emergency group. This patient was admitted by the emergency outpatient clinic for vaginal bleeding and preterm labor at 33+6 weeks of gestation. The patient underwent hysterectomy for diffuse placenta percreta 6 h after admission to the hospital and then underwent massive transfusion. The patient developed intracranial edema and cardiac arrest during the postoperative period.

The results of the newborns in the groups are shown in Table 6.

	Emergency Intervention	Planned Intervention	P
Neonatal birthweight (g)	2085 (928)	2850 (535)	.000 <sup>a</sup>
Apgar score at 1 min	9 (2)	9 (0)	.000 <sup>a</sup>
Apgar score at 5 min	10 (2)	10 (0)	.000 <sup>a</sup>
NICU stay (days)	7 (19)	0 (0)	.000 <sup>a</sup>
Neonatal death	13 (7.8%)	1 (0.4%)	.000 <sup>b</sup>
Adverse neonatal outcome	110 (66.3%)	55 (20.8%)	.000 <sup>b</sup>
	With APH	Without APH	p
Neonatal birthweight (g)	2475 (916)	2810 (608)	.000 <sup>a</sup>
Apgar score at 1 min	9 (1)	9 (0)	.000 <sup>a</sup>
Apgar score at 5 min	10 (1)	10 (0)	.000 <sup>a</sup>
NICU stay (days)	1.50 (11)	0 (3)	.000 <sup>a</sup>
Neonatal death	11 (5.3%)	3 (1.3%)	.021 <sup>b</sup>
Adverse neonatal outcome	106 (51%)	59 (26.5%)	.000 <sup>b</sup>

APH: antepartum hemorrhage; NICU: neonatal intensive care unit; PP: placenta previa  
<sup>a</sup>: Mann-Whitney U test; <sup>b</sup>: Pearson chi square test; <sup>c</sup>: Fisher's exact test  
 Data are median (interquartile range) or n (%).

The emergency intervention group showed significant differences in neonatal outcomes. Emergency intervention and APH were associated with increased risk of adverse neonatal outcome by 7.500 (95% CI, 4.841–11,620) and 4.095 (95%CI, 1.126–14,890)-fold, respectively.

## Discussion

The incidence of PP during the study period was 0.52%, which is consistent with the literature. The frequency of emergency intervention was 38.7% in the overall population, and 38.6% and 39% in patients without and with PAS, respectively. In previous studies, the rates of emergency intervention were reported to be 25%–40% and 30%–46% in those with PP and PAS, respectively.<sup>3,5,10</sup> The results of the present study are consistent with these data.

The main finding of our study is that APH is the most effective risk factor that can be used to predict emergency interventions in pregnancies with PP. About 2%–5% of all pregnancies are accompanied with APH, and it is an important cause of adverse maternal and fetal outcomes. APH, a strong predictor for emergency and preterm delivery, is often caused by placental disorders.<sup>11–14</sup> APH in pregnant women with PP is one of the important risk factors that may cause emergency intervention.<sup>15–16</sup> The incidence of APH in the present study was 47.9% in the entire cohort and 65.5% in the emergency intervention group. The presence of APH increased the risk for emergency intervention by 2.989-fold, and the mean week of delivery was 35.1 in these pregnant women. Our finding supports the recommendation that delivery should be scheduled before 37 weeks of gestation to reduce maternal and neonatal morbidity in those with PP and a history of APH. As the number of APH episodes increased in the study population, the risk of emergency intervention increased; however, the correlation between the two was weak. Two recent studies reported a strong association between the number of bleeding episodes during the antenatal period and the need for emergency delivery.<sup>15–17</sup>

When logistic regression analysis was performed to analyze the risk factors that

could be used to predict emergency intervention, it was found that pregnancy weight gain and multiple pregnancies were among the contributing factors. A negative and minor correlation was observed between weight gained during pregnancy and both emergency intervention and APH. Low weight gain during pregnancy was associated with preterm birth.<sup>18–19</sup> To the best of our knowledge, our study is the first to report the relation between weight gain during pregnancy and the need for emergency intervention in presence of PP. It is unclear whether low weight gain during pregnancy is a result of preterm birth or whether the frequency of emergency intervention or APH increases due to the low weight gain. We believe that the association between weight gain during pregnancy and pregnancy outcomes in women with PP should be investigated in prospective studies. In contrast to the results of two recent studies, the present study did not find an association between the number of C/S and frequency of emergency deliveries.<sup>17,20</sup> However, the risk of emergency intervention increased in cases wherein the number of vaginal deliveries was  $\geq 3$  and parity was  $\geq 3$  ( $p = 0.010$  and  $p = 0.026$ ). In a meta-analysis conducted by Fun et al. in 2016, a significant relation was observed between multiparity and the prevalence of APH in pregnancies with PP.<sup>21</sup>

The gestational week at the time of delivery was 33.4 and 37 in the emergency intervention and planned intervention groups, respectively. These values are lower than the mean weeks of gestation reported by Ruiter et al (2016) and Durukan et al (2019). We explained this finding with the high rate of APH (65%) in the emergency intervention group, whereas in the planned intervention group, the deliveries were scheduled for weeks preceding 37 weeks of gestation in those with a history of APH and for the 37th week in those without a history of APH, in accordance with the current guidelines.

When surgical operations were analyzed, although there was no difference in operation times between the groups, it was observed that blood and blood product replacement, massive transfusion, and the need for additional surgical procedures were more in the emergency group. In the overall population, the need for transfusion of blood components decreased as the week of gestation at the time of surgery progressed. This effect was particularly evident in the planned intervention group. Our finding is consistent with the study by Wang et al, who reported that blood loss during PAS surgery was lower as the week of gestation progressed. In the emergency intervention group, the postoperative hospital stay and operational complications were higher, whereas the hemoglobin levels at discharge were lower. Although our center is a reference center for PP surgery and the patients are managed in a multidisciplinary manner, the high number of adverse maternal outcomes in the emergency intervention group is remarkable.

In the analysis of those with PAS in the present study, the rates of emergency intervention and APH were not different from the nonPAS population. In other words, the diagnosis PAS did not represent an additional risk factor for these complications. Despite the policy of iatrogenic preterm birth, emergency intervention was required in 39% of PAS cases. This rate is consistent with that reported in previous studies.<sup>5–10,23</sup> A minor negative correlation was observed between gestational week at delivery and the need for transfusion in patients with PAS, which is consistent with the literature.<sup>5–23</sup> Massive transfusions are one of the most important problems in PAS surgery.<sup>24,26</sup> In the present study, 28.8% of patients with PAS required massive transfusion; this need was significantly higher in the emergency surgery group ( $p = 0.002$ ). In the emergency intervention group, maternal mortality was observed in one patient of the PAS cases. In a 2016 meta-analysis by Akker et al, emergency peripartum hysterectomies were studied, and the maternal mortality rate was reported to be 5.2%. In the present study, this rate was 4.3% among those who underwent emergency hysterectomy. In the meta-analysis, no difference was observed between the etiologies leading to hysterectomy in those mortalities directly caused by hysterectomy.<sup>27</sup>

In evaluating neonatal outcomes in our study, emergency interventions and APH were found to increase adverse neonatal outcomes. When these analyzes were repeated in term pregnancies, this situation was found to be primarily related to preterm birth, as there was no difference between groups in adverse neonatal outcomes.

Limitations of the present study include its retrospective nature and the fact that it was a single center. In addition, only the cases with the pathologically confirmed diagnosis were included in the PAS group. The strengths of this study are the



identification of risk factors for predicting emergency intervention and the analysis of results using a standard surgical approach used by a specialized team.

#### Conclusion:

The results of the present study show that APH is the most important factor that can be used in the prediction of emergency intervention, which is in line with the literature. The rate of emergency intervention was high in those with low weight gain during pregnancy.

Authorship Contributions: Concept and Design: AK, AÇ; Data Collection: AK, ÖYÇ, GD; Analysis and/or interpretation: AK, MO; Literature review: AK, SA; Writing: AK, ŞÇ; Critical review: AÇ.

#### References:

1. Placenta Previa. In: F.G. Cunningham, K.J. Leveno, S.L. Bloom, et al eds, Williams Obstetrics. 25th ed. New York: Mc Graw-Hill Education; 2018:773-82
2. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, et al. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. BJOG. 2019 Jan;126(1):e1-e48.
3. Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. Placenta previa and maternal hemorrhagic morbidity. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Feb;31(4):494-9.
4. Erfani H, Kassir E, Fox KA, et al. Placenta previa without morbidly adherent placenta: comparison of characteristics and outcomes between planned and emergent deliveries in a tertiary center. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Mar;32(6):906-9.
5. Wang Y, Zeng L, Niu Z, et al. An observation study of the emergency intervention in placenta accreta spectrum. Arch Gynecol Obstet. 2019 Jun;299(6):1579-86.
6. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Obstet Gynecol 2019;133(2):e151-e155
7. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2017 Oct;130(4):e168-e186.
8. Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. Indian J Anaesth. 2014 Sep;58(5):590-5.
9. Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, et al. DIC score in pregnant women--a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e93240.
10. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, et al. Outcomes of Planned Compared With Urgent Deliveries Using a Multidisciplinary Team Approach for Morbidly Adherent Placenta. Obstet Gynecol. 2018 Feb;131(2):234-41.
11. Bhandari S, Raja EA, Shetty A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal consequences of antepartum haemorrhage of unknown origin. BJOG. 2014 Jan;121(1):44-50; discussion 50-2.
12. Sabourin JN, Lee T, Magee LA, von Dadelszen P, Demianczuk N. Indications for, timing of, and modes of delivery in a national cohort of women admitted with antepartum hemorrhage at 22+0 to 28+6 weeks' gestation. J Obstet Gynaecol Can. 2012 Nov;34(11):1043-52.
13. Sinha P, Kuruba N. Ante-partum haemorrhage: an update. J Obstet Gynaecol. 2008 May;28(4):377-81.
14. Celik OY, Obut M, Keles A, et al. Outcomes of pregnancies diagnosed with circumvallate placenta, and use of uterine artery pulsatility index and maternal serum alpha-fetoprotein for prediction of adverse outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Jul;262:57-61.
15. Huang S, Zuo Q, Wang T, et al. Maternal and neonatal outcomes of repeated antepartum bleeding in 493 placenta previa cases: a retrospective study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Jan 31:1-6.
16. Long SY, Yang Q, Chi R, Luo L. Maternal and Neonatal Outcomes Resulting from Antepartum Hemorrhage in Women with Placenta Previa and Its Associated Risk Factors: A Single-Center Retrospective Study. Ther Clin Risk Manag. 2021 Jan 12;17:31-8.
17. Ruiter L, Eschbach SJ, Burgers M, et al. Predictors for Emergency Cesarean Delivery in Women with Placenta Previa. Am J Perinatol 2016;33(14):1407-14.
18. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. Int J Epidemiol 2011;40(1):65-101
19. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, et al. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. Am J Clin Nutr. 2008 Jun;87(6):1750-9.
20. Durukan H, Durukan Ö B, Yazıcı FG. Planned versus urgent deliveries in placenta previa: maternal, surgical and neonatal results. Arch Gynecol Obstet.

2019 Dec;300(6):1541-9.

21. Fan D, Wu S, Liu L, et al. Prevalence of antepartum hemorrhage in women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017 Jan 9;7:40320.
22. Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. Am J Obstet Gynecol. 2018 Jan;218(1):B2-B8.
23. Titapant V, Tongdee T, Pooliam J, Wataganara T. Retrospective analysis of 113 consecutive cases of placenta accreta spectrum from a single tertiary care center. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Oct;33(19):3324-31.
24. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. Am J Obstet Gynecol. 2015 Feb;212(2):218.e1-9.
25. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. BJOG. 2009 Apr;116(5):648-54.
26. Pri-Paz S, Fuchs KM, Gaddipati S, et al. Comparison between emergent and elective delivery in women with placenta accreta. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Jul;26(10):1007-11.
27. van den Akker T, Brobbel C, Dekkers OM, Bloemenkamp KWM. Prevalence, Indications, Risk Indicators, and Outcomes of Emergency Peripartum Hysterectomy Worldwide: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2016 Dec;128(6):1281-94.

The study was approved by the local ethics committee of Ankara Etik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital (decision no. 21.12.2020-18/17)

## Erken COVID-19 pandemisi sürecinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji ve Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dallarında elektif olarak yapılan ameliyatların profili

### Profile of elective surgeries in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Surgical Oncology and Gastroenterology Surgery Departments during the early COVID-19 pandemic

İhsan Burak Karakaya<sup>1</sup>, Ümit Özdemir<sup>1</sup>, Dursun Burak Özdemir<sup>2</sup>, Ahmet Karayığit<sup>2</sup>, Hayrettin Dizen<sup>2</sup>, Bülent Ünal<sup>2</sup>

#### ÖZET:

Covid-19 pandemisi dünyada ve ülkemizde sağlık hizmetlerinin sunumunu etkilemektedir. Dünyada sağlık hizmetleri aksamış ve elektif cerrahiler durma noktasına gelmiştir. Sağlık hizmetlerinin önemli birimlerinden biri olan ameliyathaneler bazı ülkelerde ve bölgelerde yoğun bakım yataklarına dönüştürülmüştür. Kanser hastaları ve acil hastalar dahil cerrahi hizmet verememişler ve buna bağlı olarak hasta mağduriyet yaşamıştır. Nitelikli sağlık hizmetinin en önemli parçası olan cerrahi kliniklerde durma noktasına gelen ameliyatların tekrar başlaması için hastanelerin pandemi etkisinden kurtulması ve sağlık sistemi üzerindeki yükün azalması gerekmektedir. Ülkemizde ertelenmesi mümkün olmayan kanser cerrahisi ve acil cerrahi alanlarında Osmangazi Üniversitesi Gastroenteroloji Cerrahisi ve Cerrahi Onkoloji Bilim Dalları olarak yaklaşık 4 aylık süreçte hastalarda fayda zarar oranını düşünerek ulusal ve uluslararası rehberler eşliğinde cerrahi yaklaşım sergilenilmesine özen gösterilmiştir. Pandeminin farklı dönemlerini kapsayan bu süreçte 79 hasta ameliyat edilmiş olup bu hastalarla ilgili demografik bilgiler ve ameliyatlar profilleri irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, kanser, cerrahi

#### SUMMARY:

Covid-19 pandemic affects the provision of healthcare services in the world and in our country. Healthcare services around the world have stalled and elective surgeries have come to a standstill. Operating theaters, one of the important units of healthcare services, have been turned into intensive care beds in some countries and regions, and they have not been able to provide surgical services, including cancer patients and emergency patients, and patients have experienced victimization accordingly. In order for the surgeries, which have come to a halt in surgical clinics, which are the most important parts of qualified healthcare, to start again, hospitals must get rid of the pandemic effect and reduce the burden on the health system. In the fields of cancer surgery and emergency surgery that can not be postponed in our country, as Osmangazi University gastroenterology surgery and surgical oncology departments, 79 patients operated in first four months of the early pandemic period and the information that are patients demographic and surgical profiles have been analyzed, in the light of national and international guides.

**Key words:** Covid-19, cancer, surgery

<sup>1</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Eylül / September 2020

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

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İhsan Burak Karakaya  
Adres: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Büyükdere Mh.  
Osmangazi Üniversitesi Meşelik Kampüsü, 26040 Odunpazarı/Eskişehir  
Tel: +90 542 267 9124  
E-posta: op.dr.burakkarakaya@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-7634-0771

#### Yazar Bilgileri /Author Information:

Ümit Özdemir: uozdemir2001@yahoo.com 0000-0001-5681-7421  
Dursun Burak Özdemir: dursun\_burak@yahoo.com 0000-0002-3672-5738  
Ahmet Karayığit: drkarayigitahmet@gmail.com 0000-0003-0380-9190  
Hayrettin Dizen: hayrettin.dizen@gmail.com 0000-0002-4031-2557  
Bülent Ünal: bunal@oguedu.tr 0000-0003-2538-7961

## GİRİŞ

Aralık 2019 'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan kentinde yeni tip Coronavirus ortaya çıkmış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından Mart 2020'de pandemi ilan edilmiştir. Geçen süre boyunca, özellikle erken dönemde ülkeler kendi sağlık politikaları ile hareket etmişlerdir. Bu süre zarfında kanser cerrahisi ve transplant cerrahisi önlemler alınarak devam etmekte iken benign nedenlere bağlı elektif cerrahiler ertelenmiştir. Her ülke ve bölgede ortaya çıkan farklı uygulamalar kanıt dayalı tıpta ziyade uzman görüşlerine göre ve merkezlerdeki disiplinlerin konsensüsleri üzerine yapılmıştır.1 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Cerrahisi ve Cerrahi Onkoloji Bilim Dalları olarak acil cerrahi gerektiren durumlarda gerekli önlemler alınarak ameliyatlar devam etmiştir.

## MATERYAL-METOD

15 Mart 2020- 31 Temmuz 2020 arası Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Cerrahisi ve Cerrahi Onkoloji Bilim Dallarına başvuran ve elektif olarak ameliyat edilen 79 hastanın ameliyatları Microsoft Excel programına kaydedilmiştir. Daha sonra hastalara uygulanan ameliyat tipi ve her bir cerrahi alanın ameliyat çeşitlendirmesi yapılmıştır.

## BULGULAR

Preoperatif dönemde tüm hastalara RT-PCR testi yapıldı. Hastalar ayrıntılı sistemik muayene ve dosya hazırlanması sırasında Covid-19 RT-PCR testinin negatif olduğu görüldükten sonra ameliyata alındılar. Genel anestezi altında ameliyat edilecek hastalara anestezi ekibi tarafından ameliyat odasında ve iki hasta arası ameliyat odasının temizlenmesi sırasında istisnasız olarak her hasta Covid-19 testi pozitifmiş gibi değerlendirilerek hazırlıklar yapıldı. Ameliyat için gerekli minimum sayıda cerrah, anesteziist, hemşire, teknisyen ve temizlik personeli odada bulundu. Ameliyat öncesi veya sonrası hiçbir hastada covid-19 testi pozitif olarak saptanmamıştır. Aşağıda detaylandırdığımız veriler Tablo-1 'de verilmiştir.

SİSTEMLER	SAYI	CERRAHİNİN TİPİ	SAYI
MEME CERRAHİSİ	20	Modifiye radikal mastektomi	9
		Meme koruyucu cerrahi	10
		Skin spairing mastektomi	1
KOLOREKTAL CERRAHİ	25	Abdominoperineal Rezeksiyon	3
		Kolektomi	3
		Kolektomi + Karaciğer metastazektomi	1
		Low anterior rezeksiyon	11
		Nüks kolon kanserinde implant eksiyonu	1
		İleostomi/kolostomi	6
PANKREAS CERRAHİSİ	7	Whipple	5
		Distal pankreatektomi	1
		Distal pankreatektomi+splenektomi	1
HEPATOBİLİYER CERRAHİ	4	Metastatik kolanjiyosellüler kanser -inoperabl	2
		Karaciğer metatazektomi(kolon kanseri öyküsü)	1
		Sağ hepatektomi(HCC)	1
TİROİD VE PARATİROİD CERRAHİSİ	8	Total tiroidektomi	7
		Lobektomi + ipsilateral alt paratiroidektomi	1
ÜST GİS CERRAHİSİ	7	Gastrektomi + Distal pankreatektomi + Splenektomi	1
		Özefajektomi	1
		Gastrektomi + Subtotal kolektomi + İnce bağırsak rezeksiyonu + HİPEK	1
		Gastrektomi + HİPEK	1
		Gastrektomi	3
DİĞER	8	Sitoredüktif Cerrahi(Seröz over kanseri)	1
		Laparotomi(Malign mezotelyoma nedenli inoperabl)	1
		Lenfadenektomi	3
		Boyunda nüks tiroid kanseri metastazi(LevelI -2 LN eksizyonu)	1
		İnguinal kitle eksizyonu	1
		İliioinguinal lenf nodu Diseksiyonu(Malign melanom)	1
TOPLAM	79		

**Meme Cerrahisi:** Bu süreçte toplam 20 hasta meme kanseri nedeniyle ameliyat edilmiştir. 9 hastaya modifiye radikal mastektomi uygulanmış olup bu hastaların 1 tanesine karaciğer segment 8'deki metastaz için radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi uygulanmıştır. 10 hastaya meme koruyucu cerrahi uygulanmış olup tamamına sentinel lenf nodu biyopsisi(SLNB) yapılmıştır. 1 hastaya bilateral meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi sonrası bilateral skin-spairing mastektomi ile birlikte bilateral meme protezi uygulanmıştır.

**Kolon ve Rektum Cerrahisi:** Toplam 24 hastaya kolorektal cerrahi uygulanmıştır. 3 hastaya abdominoperineal rezeksiyon(APR), 6 hastaya drenaj amaçlı stoma, 11 hastaya low anterior rezeksiyon(LAR), 2 hastaya anterior rezeksiyon, 1 hastaya sağ hemikolektomi, 1 hastaya subtotal kolektomi, bir hastaya da nüks kolon kanseri nedeniyle presakral ve inen kolon mezosundaki nüks kitleye eksizyon yapılmıştır. Sağ hemikolektomi yapılan hastaya aynı zamanda segment 6'dan metastazektomi uygulanmış, 1 hastaya LAR ile birlikte bilateral salpingooforektomi(BSO), 1 hastaya LAR ile birlikte total abdominal histerektomi (TAH), BSO, peritonektomi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEK) uygulanmıştır. LAR yapılan hastalardan birine karaciğer segment 6 ve 8 rezeksiyonu ve segment 2 'deki lezyon için de microwave(MW) uygulanmış postoperatif dönemde batın içi yaygın apse ile reopere edilip kolostomi açılmıştır. Buna rağmen hasta septik şok nedeniyle kaybedilmiştir.

**Pankreas Cerrahisi:** Toplam 7 hastaya pankreas cerrahisi uygulanmıştır. 5 hastaya pankreas başı kitlesi nedeniyle Whipple prosedürü, 1 hastaya renal hücreli kanser(RCC) nedeniyle distal pankreatektomi ve splenektomi ve 1 hastaya da pankreas kuyruk kesimindeki 5cm'lik "osteoklastik dev hücre içeren undiferansiye karsinom" tanısı ile distal pankreatektomi ve splenektomi uygulanmıştır.

**Hepatobiliyer Cerrahi:** Pandemi sürecinde 4 hastaya hepatobiliyer cerrahi uygulanmıştır. 1 hastaya hepatosellüler kanser (HCC) nedeniyle sağ hepatektomi, kolon kanseri öyküsü olan bir hastaya karaciğer metastazektomi yapılmıştır. Kolanjiyosellüler kanser tanısı olan bir hasta intraoperatif periton metastazi görülmesi üzerine, yine kolanjiyosellüler kanser tanısı olan diğer bir hasta da karaciğer metastazi görülmesi üzerine inoperabl kabul edilmişlerdir.

**Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi:** Toplam 8 hastaya uygulanmıştır. 7 hastaya total tiroidektomi uygulanmış olup bu hastaların beşi çeşitli varyantlarda papiller karsinom, bir hasta multinodüler guatr(MNG), bir hasta da Graves hastalığı nedeniyle ameliyat edilmiştir. 1 hastaya da paratiroid adenomu nedeniyle paratiroidektomi ve aynı tarafta tiroid nodülleri nedeniyle tiroid lobektomi uygulanmıştır.

**Üst Gastrointestinal Sistem Cerrahisi:** Pandemi sürecinde 3 hastaya total gastrektomi, 1 hastaya neoadjuvan kemoterapi sonrası total gastrektomi ile birlikte profilaktik HIPEK, 1 hastaya total gastrektomi ile birlikte ince bağırsak rezeksiyonu, subtotal kolektomi ve HIPEK, distal özefagus tümörü nedeniyle bir hastaya transhiatal özefajektomi, 1 hastaya da total gastrektomiyle birlikte distal pankreatektomi, splenektomi, karaciğer metastazektomi(segment 4A), paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmış olup toplamda 7 hastaya üst gastrointestinal sistem cerrahisi uygulanmıştır.

**Diğer:** Pandemi süresince bu kategoriler dışında kalan toplam 8 hasta ameliyat edilmiştir. 1 hastaya seröz over kanseri nedeniyle sitoredüktif cerrahi ve HIPEK, daha önce medüller tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi ile birlikte boyun diseksiyonu yapılan 1 hastaya boyunda metastaz nedeniyle sağ boyun diseksiyonu(Level1-2), daha önce skuamöz hücreli karsinom nedeniyle ameliyat olmuş ve radyoterapi almış bir hastaya rezidü inguinal kitle eksizyonu, bir hastaya malign melanom nedeniyle ilioinguinal lenf nodu diseksiyonu ve 3 hastaya da lenfadenektomi uygulanmıştır.

Tüm hastalara preoperatif dönemde Covid-19 RT-PCR bakılmıştır. Negatif sonuçlar görüldükten sonra ameliyata alınmışlardır.

## TARTIŞMA

Tartışma: Pandemi nedeniyle tüm dünyada elektif cerrahiler aksamış fakat acil cerrahiler devam etmiştir. Dünyanın birçok ülkesinde Covid-19 pandemisine bağlı olarak dahili ve cerrahi servisler enfekte hastalara ayrılmıştır.2. Ülkemizde

bu süre zarfında acil ve kanser nedeniyle ameliyat olması gereken hastaların ameliyatlarına devam edilmiştir.

Ülkemizde 2016 Türkiye kanser istatistiklerine göre yılda ortalama 175000-180000 yeni kanser tanısı konmaktadır. Cerrahi gerektiren kanser olguları düşünüldüğünde pandemi döneminde kanser cerrahisinin yavaşlamasının veya durmasının hastalarda evrenin ilerlemesine ve kansere bağlı diğer komplikasyonların artmasına neden olabileceği öngörülmektedir.

Seri oro-nasofaringeal sürüntü alınarak yapılan RT-PCR testleri ve göğüs bilgisayarlı tomografisi ile semptomatik hastaların değerlendirilmesi sonucu yatan hastalarda preoperatif tanı için sensitivite ve spesifite yükselmektedir.<sup>3-4-5</sup> Preoperatif değerlendirmede asıl problem asemptomatik olan hastalarda ortaya çıkmaktadır. COVID-19'la enfekte olduğu düşünülen hastalarda tek bir RT-PCR testinin pozitiflik oranı %38-71 arasındadır.<sup>3-4-5-6</sup> Bu da güvenilirliği azaltmaktadır. Ayrıca 73 hastada yapılan bir çalışmada Covid-19 ile enfekte hastaların %53'ünde gaitada Covid-19 RNA pozitif gelmiştir. Hastaların 23'ünde solunum yolu örneklerinde negatif gelen sonuçlara rağmen gaitada pozitiflik devam etmiş. 6 hastada gaitada viral RNA tespiti 10 haftadan uzun sürmüştür.<sup>8</sup> Covid-19 geçmişi olmayan ve bilinen Covid-19 semptomu olmayan hastalarda preoperatif dönemde asemptomatik olup olmadıkları inkübasyon periyodu 2-10 gün arasında olduğu için dışlanmalıdır.<sup>7-8-9</sup>

Ameliyathane personelinin potansiyel enfekte olma riski daha çok aerosol oluşturan işlemlerin daha yoğunlukta olduğu entübasyon, trakeal aspirasyon, baş ve boyun cerrahisi gibi durumlar için geçerli olup bu risk abdominal cerrahi için daha azdır. Sınırlı literatüre dayanarak İngiltere'de The Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists The Intensive Care Society, The Faculty of Intensive Care Medicine and The Royal College of Anaesthetists'in ortak yayınladığı Guideline 'a göre sağlık çalışanlarına yönelik enfeksiyon riski şu şekilde sıralanmaktadır: 1) Trakeal Entübasyon, 2)Trakeostomi 3)Non invaziv mekanik ventilasyon 4) Maske ventilasyonu. Potansiyel olarak aerosol üreten ve riske neden olan diğer durumlar ise şunlardır: Trakeal ekstübasyon sırasında devre bağlantılarının kesilmesi, bronkoskopi, kapalı iç hat sistemi olmadan trakeal aspirasyon. Bunlar dışında kandan ve gaytadan enfeksiyon bulaşma riski nadir de olsa vardır.<sup>10</sup> Hastanemiz ameliyathanesinde ameliyatlara minimum sayıda sağlık çalışanının katılımı sağlanmış olup, hastalar anestezi ekibi tarafından aerosol oluşturacak işlemler göz önünde bulundurularak dikkatli bir şekilde takip edilmiştir.

Covid-19 pandemisi süresince hasta yakınları ve ziyaretçilerin sayısı hastane yönetimi tarafından minimum sayıda tutuldu. Yoğun bakımlara hasta yakını kabul edilmedi. Covid-19 ile enfekte hastalar diğer hastalardan ayrı tutularak izole edilmiş olup covid-19 ile enfekte hastalarla ilgilenen sağlık çalışanları temas ettikleri son andan sonra 5 gün süreyle izole olmuşlardır.

Merkezimizde acil cerrahi ve elektif kanser cerrahisi devam etmiş olup; özellikle kanser hastaları kemoterapi, radyoterapi gibi tedavileri alamadıklarında cerrahileri pandemiye bağlı olarak geciktirilmemiştir. Bu süre zarfında ameliyatı reddeden hasta yoktur. Hastalığın doğası gereği neoadjuvan tedavilerin planlandığı hastalar tıbbi onkoloji bilim dalına konsülte edilerek tedavi almaları sağlanmıştır. Bu süre zarfında ameliyat edilmesi gerektiği halde ameliyat edilemeyen hastamız olmamıştır.

Pandemi nedeniyle gerek cerrahi servislerin covid-19 servislerine dönüştürülmesi, gerekse yoğun bakım ve ameliyathanelerin büyük kısmının pandemi nedeniyle kullanılması söz konusu olduğu için elektif kanser cerrahisi, elektif diğer cerrahiler ve acil cerrahilerin yapılmasında çeşitli zorluklar yaşanmıştır. Önerimiz tüm dünyayı ve ülkemizi etkileyen ve halen devam eden pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının maksimum güvenlik önlemleri alarak ve hasta güvenliğini önceleyerek ekipler halinde vardiya usulü çalışarak zorunlu elektif ameliyatların ve acil ameliyatların kesintiye uğratılmaması; kanser hastaları için -elektif cerrahi sürecinin uzaması öngörülüyorsa- diğer tedaviler açısından ilgili bölümlere konsülte edilmesi -elektif cerrahi sürecin uzaması söz konusu değilse- rutin cerrahilerin covid-19 ekarte edilerek devam etmesidir.

Pandemi süreci ile bir önceki yıl aynı tarihler arasındaki ameliyatlar karşılaştırıldığında nitelik ve nicelik bakımından önemli bir fark görmedik.

Meme kanseri hastaları mümkün olduğunca neoadjuvan tedaviye yönlendirildi. Tiroid papiller kanseri hastaları en fazla 1 ay ertelenerek daha sonra ameliyat edildi. Rektum kanseri hastaları neoadjuvan tedaviye yönlendirildi. Daha önce neoadjuvan tedavi alan ve cerrahi için uygun zamanın pandemi dönemine denk geldiği hastaların ameliyatları geciktirilmeden yapıldı. Pandemi döneminde kanser cerrahisi için gereken yatak sayısı yeterliydi. Pandemi, hastaların hospitalizasyon süresine etki etmedi. Morbiditede Covid-19 nedeniyle artış

görülmüdü.

Covid-19 pandemisi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık hizmetini etkilemiş; sağlık hizmetinin kalitesinin ve ulaşılabilirliğinin azalmasına neden olmuştur. Bu süre zarfında birçok merkezde elektif ameliyatlar durmuş, kısa süre sonra gerekli önlemler alınarak kanser ameliyatlarına devam edilmiştir. Merkezimizde kanser hastalarının cerrahi tedavileri pandemi sürecinde aksamamış, ameliyatlar ertelenmemiş herhangi bir hastanın cerrahi tedavisi süreçten dolayı olması gereken zaman aralığını aşmamıştır.

Pandemi gibi tüm dünyada hastanelerin yatak kapasitelerini aşan durumlar ortaya çıktığında, kanser hastalarının tedavilerinin aksayabileceği göz önünde bulundurulmalı, uygun ameliyat ekibiyle birlikte -gerektiğinde vardiyalı olacak şekilde- ameliyatlar aksamadan devam etmeli ve buna uygun planlamalar yapılmalıdır.

## Katkılar

## Yazarlar

Araştırma ve/veya makale için fikir ve/veya hipotez bulma İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Dosyaların retrospektif olarak taranması İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Verilerin toplanması ve tasnif edilmesi İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Sonuca ulaşmak için metodolojinin belirlenmesi İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Makalenin yazılma süreci İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Makalenin son haline getirilmesi için düzenlenmesi İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Makale için önerilen revizyonların uygulanması İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

Makalenin dergiye gönderilmeden önce son kontrolü İBK, AK, ÜÖ, HD, DBÖ, BÜ

(Dilbilgisi, imla noktalama ve içerik açısından)

## Yazar Kısaltmaları:

İBK: İhsan Burak Karakaya

AK: Ahmet Karayığit

ÜÖ: Ümit Özdemir

HD: Hayrettin Dizen

DBÖ: Dursun Burak Özdemir

BÜ: Bülent Ünal

## KAYNAKLAR

1)Aygun N, İscan Y, Ozdemir M, et al. Endocrine Surgery during the COVID-19 Pandemic: Recommendations from the Turkish Association of Endocrine Surgery. Med Bull Sıslı Etfal Hosp. 2020; 54(2): 117–131.

2)P. Philouze, M. Cortet, D. Quattrone, et al. Surgical activity during the Covid-19 pandemic: Results for 112 patients in a French tertiary care center, a quality improvement study. Int J Surg. 2020, 80:194-201

3)Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology 2020; 296:E32–E40

4)Lippi G, Simundic A-M, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1070–1076

5)Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology 2020; 296:E115–E117

6)Wu J, Liu J, Li S, et al. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. Travel Med Infect Dis. 2020;37

7)Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. N Engl J Med 2020; 382:970-1.

8)Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 2020; 382(13):1199-207.

9)Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. J Med Virol 2020; 92:441-7.

10)Cook TM, El-Boghdady K, McGuire. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists, the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. Anaesthesia 2020; 75:785-99.



**Can Serial Internal Optic Nerve Sheath Diameters Measured By Ultrasonography Predict The Prognosis Of Medical Intensive Care Patients?****Ultrasonografi İle Yapılan İnternal Optik Sınır Kılıfı Çapının Serî Ölçümleri Medikal Yoğun Bakım Hastalarının Prognozunu Öngörebilir Mi?**Uğur Özdemir<sup>1</sup>, Şeyma Yıldız<sup>1</sup>, Derya Başak Tanburoğlu<sup>1</sup>, Melda Türkoğlu<sup>1</sup>, Gülbin Aygencel<sup>1</sup>**Özet**

**Amaç:** Optik sinir kılıfı (OSK) subaraknoid boşluk, piamater tabakası ve optik sinir lif tabakasından oluşmaktadır. Subaraknoid boşluk olmaksızın OSK çapı (OSKÇ) internal OKS (iOSKÇ) olarak bilinmektedir. iOSKÇ alanı içerisinde vasküler ağ ile birlikte çok sayıda astrositler bulunmaktadır. Astrositlerin sistemik enfeksiyon, enflamasyon, pro-enflamatuvar sitokinler, bazı metabolik hastalıklar ve oksidatif stres ile şiştiği bilinmektedir. Aynı zamanda bu vasküler ağ Yoğun Bakım ünitesindeki (YBÜ) çoğu patoloji nedeniyle değişiklik gösterebilir. Bu çalışmada ultrasonografi ile ölçülen seri iOSKÇ değerleri ile yoğun bakımda yatmakta olan ve intrakraniyal patolojisi olmayan hastalardaki mortalite arasında ilişki araştırılmıştır.

**Materyal ve metod:**

Sağ ve sol göz için ortalama iOSKÇ değerleri sırasıyla (iOSKÇsağ) ve (iOSKÇsol) olarak ölçülmüştür. OiOSKÇ (iOSKÇsağ ve iOSKÇsol değerlerinin ortalamaları) ve FiOSKÇ (YBÜ 'de kabul anında ve sonlanım anında ölçülen OiOSKÇ değerlerinin farkı) hesaplandı.

**Sonuçlar:**

İnkraniyal patolojisi olmayan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Hayatta kalan ve kalmayan hastalar arasında FiOSKÇ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (sırasıyla -0.35 [(-0.85)-(-0.10)], 0.60 [(0.21)-(1.00)] mm, p=0.0001). SOFA, APACHE II skoru ve FiOSKÇ ölçümleri arasında yapılan çok değişkenli analize göre FiOSKÇ mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (p=0.033, OR=10.66 %95 CI [1.21-93.92]). 0.25 mm'den büyük bir FiOSKÇ değerinin %75 sensitivite ve %95 spesifite ile mortalite açısından bir gösterge olduğu tespit edilmiştir. FiOSKÇ ölçümleri ile SOFA, total sıvı dengesi, sepsis durumu, serum albumin düzeyi ve GKS arasında iyi korelasyon tespit edilmiştir.

**Sonuç:**

Ultrasonografi ile yapılan seri iOSKÇ ölçümleri akut veya kronik intrakraniyal patolojisi olmayan hastalarda mortalite belirteci olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:**

Optik sinir kılıf çapı, Ultrasonografi, Prognoz, Medikal YBÜ

**Abstract**

**Aim:** Optic nerve sheath (ONS) contains subarachnoid space, pia mater layer, and optic nerve fiber layer. ONS diameter (ONSD) without subarachnoid space is known as internal ONSD (iONSD). There are too many astrocytes and vascular network in iONSD area. Astrocytes are known to swell with systemic infection, inflammation, pro-inflammatory cytokines, some metabolic disorders, and oxidative stress. Also, this vascular network can vary by many ICU pathologies. This study investigated the relationship between serial iONSD measured with USG and the prognosis of critically ill patients who had no intracranial pathologies.

**Material and method:**

The mean iONSD values for the right eye (RiONSD) and left eye (LiONSD) were measured. MiONSD (the mean of RiONSD and LiONSD) and DiONSD (the difference of final and admission MiONSD of ICU stay) were calculated.

**Results:**

35 ICU patients without intracranial pathologies were included. There was a significant difference between survivors and non-survivors for DiONSD (-0.35 [(-0.85)-(-0.10)], 0.60 [(0.21)-(1.00)] mm respectively, p=0.0001). The multivariate analysis performed between DiONSD, SOFA, and APACHE II score (p=0.033, OR=10.66 %95 CI [1.21-93.92]) indicated that DiONSD was an independent risk factor for mortality. DiONSD values greater than + 0.25 mm was determined to be a predictor of mortality with 75% sensitivity and 95% specificity (LR=14.25, AUC=0.905, p=0.0001). There was a good correlation between DiONSD values and SOFA score, total fluid balance, sepsis, serum albumin level, and GCS level.

**Conclusion:**

iONSD measurement with USG can be used to determine the prognosis of ICU patients who have no intracranial acute or chronic pathologies.

**Key words:**

Optic Nerve Sheath Diameter, Ultrasonography, Prognosis, Medical ICU

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

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

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Haziran / June 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Uğur Özdemir  
Address: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı, No:29, 06560, Ankara, Türkiye  
Tel : +90 538 373 1764  
Fax: +90 312 221 3 02  
E-mail: ugunozdemir@gmail.com  
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8738-3512

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Şeyma Yıldız: yildizseyma2014@hotmail.com  
Derya Başak Tanburoğlu: basakkas@hotmail.com  
Melda Türkoğlu: meldaturkoglu@yahoo.com.tr  
Gülbin Aygencel: aygencel@hotmail.com  
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5942-2361  
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5900-0702  
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4043-7082  
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8856-5019.

This study was approved by Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (decision number and date: 25.12.2017 / 615)

15. Ulusal Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresinde (21-24.Kasım-2018 - Antalya) sözel bildiri ikincilik ödülü almıştır.

**Introduction**

The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score is still the most commonly used scoring system for prediction of mortality in ICU.<sup>1</sup> However, APACHE II score give a single predicted mortality value and do not dynamically reflect the predicted mortality according to the daily physiological data of the patients in further days of ICU stay. At this point, the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score can be more useful because it can be calculated on a daily basis.<sup>1</sup> SOFA score can estimate the mortality of ICU patients especially if there is an increase in SOFA score in the first 72 hours or it can be use for long term ICU mortality.<sup>2-3</sup> However, the daily calculating of SOFA score after the first 5 days of ICU admission was shown to not contribute to predicting mortality of ICU patients.<sup>4</sup> Also, there is no single and simple bedside parameter that can predict mortality on a daily basis in ICU patients.

The measurement of optic nerve sheath (ONS) diameter (ONSD) with Ultrasonography (USG) has become popular because this non-invasive method is inexpensive, repeatable, and applied easily at bedside.<sup>5</sup> When ONS is examined with a high-resolution USG device, ONS is known to consist of hypoechoic optic nerve fiber layer (ONFL), hyperechoic pia mater layer (PML), hypoechoic subarachnoid space, and hyperechoic dura mater layer from inside to outside.<sup>6</sup> Based on this anatomical structure, ONSD can be measured internally (iONSD) or externally (eONSD).<sup>7</sup> This ultrasonographic differentiation has recently begun to be used in the measurement of ONSD. The eONSD measurement is useful for non-invasive monitoring of traumatic or non-traumatic increased intracranial pressure (ICP) because eONSD consists of subarachnoid space, and subarachnoid space expands in increased ICP.<sup>5-7</sup> But, iONSD area consists of only ONFL and PML. ONFL contains too many astrocytes.<sup>8</sup> This issue is important because astrocytes are well-known to swell with the presence of factors such as systemic infection, inflammation, pro-inflammatory cytokines, some metabolic disorders, and oxidative stress.<sup>9-11</sup> Also, ONFL layer and pial vascular plexus in PML consist of highly distributed arterioles and venules.<sup>12</sup> As a result, the conditions that produce intracranial vascular dilatation may cause enlargement in the ONFL layer and PML. Therefore, we believe that the measurement of iONSD with USG is associated with some pathological conditions that are frequently seen in medical ICU patients (MICUP) except for increased ICP condition. This issue has not been investigated before. Therefore, we planned this prospective study to investigate the prognostic significance of serial iONSD measurements and to compare the ability of mortality prediction of iONSD measurement with APACHE II and SOFA scores in MICUP with no acute or chronic intracranial pathologies.

**Material and Methods**

This study was approved by Gazi Universitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (decision number and date: 25.12.2017 / 615)

**Patient population:**

Patients who had no acute or chronic intracranial pathologies, were older than 18 years of age, and hospitalized in the Medical Intensive Care Unit of Gazi University Medical Faculty Hospital between August 01, 2017 and February 01, 2018 were included in this prospective observational study. Patients who were admitted to ICU for the first time were included in this study. Patients who had acute or chronic intracranial pathologies during ICU admission were excluded from the study. Patients with new-onset impaired consciousness during ICU stay were evaluated neurologically in detail, and cranial imagings (Cranial CT or MRI) were performed when necessary. If an intracranial pathology was found in the imaging (for example intracranial bleeding, ischemic stroke, etc.), the patient was excluded from the study. Patients who stayed less than 48 hours in the ICU were excluded from the study. The approval of the local ethic committee was taken with the date of December 25, 2017 and number of 615. Written informed consent was obtained from the patients and/or their relatives. This study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki Principles.

**Patient clinical data:**

Demographic data, ICU admission diagnosis, APACHE II, and SOFA scores of the patients were recorded. Also, GCS (Glasgow coma scale), vital signs, total fluid balances, routine laboratory tests, invasive or noninvasive mechanical ventilation requirements, PEEP (Expiratory end-positive pressure) levels, sedative and vasopressor drug levels, hemodialysis and continuous renal replacement therapies were recorded at the same time with each iONSD measurements in the

patients.

**USG device:**

In this study, a standard USG device (S7 model, GE Healthcare, General Electric Company, USA) was used. The 11 MHz linear probe of this USG device was used for iONSD measurement.

**Measurement method:**

iONSD measurements via USG device were performed by a single physician. This physician had sufficient theoretical and practical knowledge about using USG devices and ONSD measurements. The linear probe was used for iONSD measurement and the depth was set to 4 cm. iONSD measurement was taken at the transverse axis for each eye of the patients and repeated three times. Attention was given to distinguish the ONFL, PML, subarachnoid space, and the outer and inner edges of subarachnoid space. Measurements were taken as the distance between the points of the conjunction of subarachnoid space and PML at 3-mm distance from the vitreoretinal junction, where the iONSD was the thickest. (Figure 1).

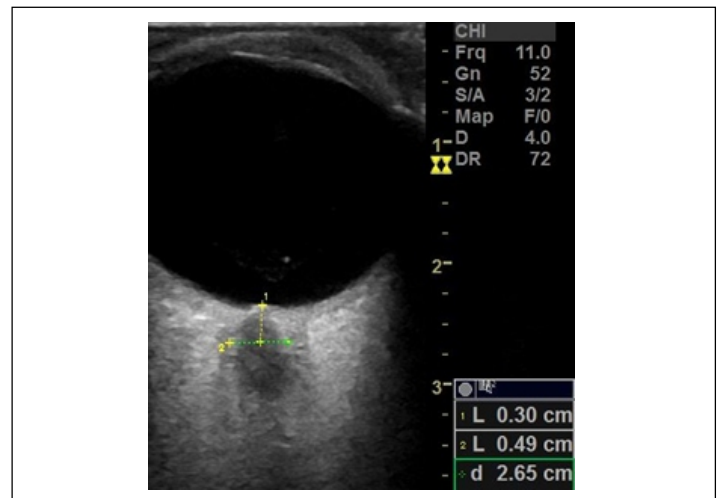


Figure 1: Internal Optic Nerve Sheath Diameter measurements at transverse section

At the same time, the measurements were taken as perpendicular to the direction of the optic nerve axis. The mean iONSD measurement values for the right eye (RiONSD) and the mean iONSD measurement values for the left eye (LiONSD) were calculated after three repeated iONSD measurements for each eye. The average of these RiONSD and LiONSD values was also calculated and named as MiONSD (Mean of RiONSD and LiONSD). The admission MiONSD measurements were calculated within the first 24 hours of ICU stay. The final MiONSD measurements of the patients were calculated within the last 24 hours before discharge or death (For this reason, MiONSD measurements were performed every day in patients whose general condition was getting worse). Finally, after discharge from ICU or after death, the difference between final and admission MiONSD were also calculated and named as DiONSD (DiONSD was calculated by subtracting admission MiONSD from final MiONSD). There was at least 24 hours between the admission and final measurements of MiONSD.

**Statistical Analysis:**

Data were statistically analyzed using IBM SPSS statistical software version 22. P values lower than 0.05 were considered as statistically significant. Continuous variables were described as median and interquartile ranges. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. The Mann-Whitney U test was used to compare the continuous variables between the two independent groups and the Wilcoxon sign test was used to compare the continuous variables between the two dependent groups. Chi-square test was used to compare categorical variables. The Spearman correlation test was used to determine the correlation between the variables. The logistic regression analysis was performed to determine the variables which were independently related to mortality. After the determination of independent risk factors for mortality, ROC (Receiver Operating Characteristic) curve analyses were performed.

**Results**

35 patients were included in this study. Demographic data of the patients and diagnoses during ICU admission are presented in Table 1.

**Table 1:** Demographic and admission characteristics of the study patients

N=35	
Age (Years)*	71 [53-80]
Gender, F/M (n)	16 / 19
Invasive mechanical ventilation, n (%)	16 (45.7)
Non-invasive mechanical ventilation, n (%)	5 (14.3)
Mortality, n (%)	16 (45.7)
<b>Admission diagnosis</b>	
Severe Infection, n (%)	29 (82.9)
Pulmonary, n (%)	25 (71.4)
Sepsis/septic shock, n (%)	24 (68.6)
Renal, n (%)	13 (37.1)
Cardiovascular, n (%)	8 (22.9)
Solid Tumor, n (%)	7 (20)
Hepatobiliary, n (%)	5 (13.9)

\*Data are presented as median and [interquartile range]; N, n: number; F: female; M: male;

Patients were divided into two groups as survivors and non-survivors. Some clinical data which had a significant difference according to mortality are presented in Table 2.

**Table 2:** Some clinical data which has statistically significant differences according to mortality in study group

Parameters	All patients (n=35)	Survivors (n=19)	Non-Survivors (n=16)	P values
<b>At the admission of ICU</b>				
APACHE II score †	25 [18-29]	20 [15-24]	29.5 [25.75-34.5]	*0.0001
SOFA Score †	5 [4-9]	5 [3-6]	8 [4.25-14.75]	*0.006
GCS Level †	14 [8-15]	15 [13-15]	10 [4.25-11.75]	*0.01
Serum BUN (mg/dl) †	36 [25-57]	25 [13-36]	52.5 [38.25-83.5]	*0.001
Serum Creatinin (mg/dl) †	1.15 [0.7-2.2]	0.74 [0.6-1.52]	1.64 [0.84-3.58]	*0.009
Serum Albumin (mg/dl) †	2.5 [2.1-3.1]	2.6 [2.32-3.27]	2.15 [1.92-2.93]	*0.016
Total Fluid Balance (ml) †	1020 [(-300) - (2850)]	765 [(-460) - (1020)]	2994.5 [(443.7) - (7278)]	*0.034
Sepsis, n(%)	24 (66.7)	10 (52.6)	14 (87.5)	*0.027
Hepatobiliary diseases, n(%)	5 (13.9)	0 (0)	5 (31.3)	*0.013
Admission MiONSD † (mm)	4.70 [4.20-5.15]	4.65 [4.30-5.15]	4.90 [4.11-5.35]	0.806
<b>At the final of ICU stay</b>				
Serum BUN (mg/dl) †	35 [25.5-54.25]	28 [19-37]	54 [35-83]	*0.0001
Serum Creatinin (mg/dl) †	1.56 [0.68-1.7]	0.78 [0.55-1.2]	1.73 [0.75-2.52]	*0.005
Serum Albumin (mg/dl) †	2.38 [2.08-2.8]	2.6 [2.36-3.3]	2 [1.8-2.3]	*0.001
Total Fluid Balance (ml) †	1945 [(-630) - (7664)]	980 [(-2763) - (2640)]	7844.5 [(1650) - (17655)]	*0.001
Sepsis, n(%)	16 (44.4)	0 (0)	16 (100)	*0.0001
Increased MiONSD, n (%)	17 (48.6)	2 (10.6)	15 (93.8)	*0.0001
Final MiONSD † (mm)	4.65 [4.15-5.20]	4.20 [3.65-4.80]	5.27 [4.72-5.65]	*0.0001
DiONSDs † (mm)	-0.05 [(-0.5)-(-0.65)]	-0.35 [(-0.85)-(-0.10)]	0.60 [(0.21)-(-1.00)]	*0.0001

\*There is a statistically significant difference, †Data are presented as median and [interquartile range]  
 APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA Score: Sequential Organ Failure Assessment score;  
 GCS: Glasgow Coma Score; iONSD: Internal Optic Nerve Sheath Diameter; MiONSD: Mean of Left iONSD and Right iONSD; DiONSDs: Difference between Final MiONSD and Admission MiONSD; mm: millimeter; ml: milliliter; mg/dl: milligram/deciliter;

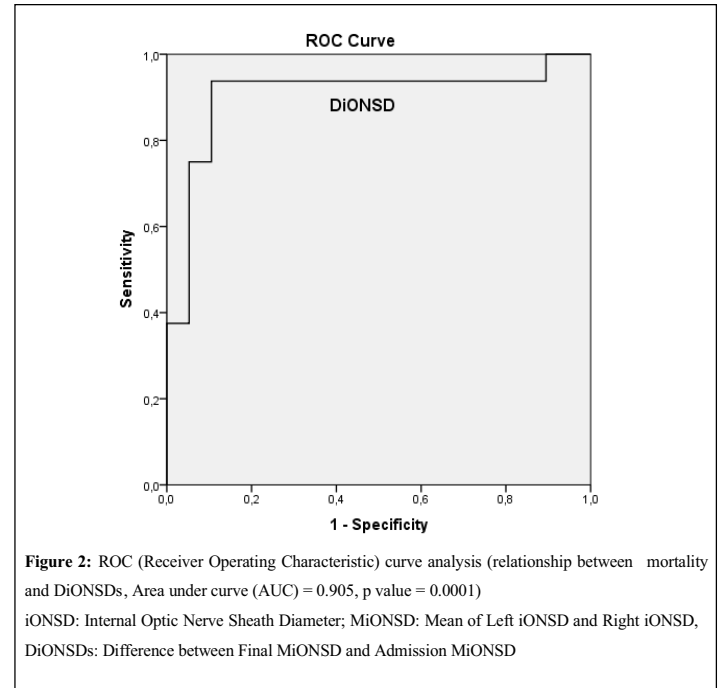
There was no significant difference between survivors and non-survivors for admission MiONSD, but there was a significant difference between survivors and non-survivors for final MiONSD and for DiONSD (Table 2). DiONSD was found to be an independent risk factor for mortality according to the results of multivariate analysis between DiONSD, SOFA and APACHE II scores (Table 3).

**Table 3:** Results of logistic regression analysis to determine independent risk factors for mortality

Parametre	P value	Exp (B)	%95 CI
<b>DiONSDs</b>	<b>0.033</b>	<b>10.663</b>	<b>1.210-93.925</b>
APACHE II score	0.247	1.150	0.908-1.458
SOFA score	0.346	1.337	0.731-2.445

iONSD: Internal Optic Nerve Sheath Diameter; MiONSD: Mean of Left iONSD and Right iONSD; DiONSDs: Difference between Final MiONSD and Admission MiONSD; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

When the effect of DiONSD on the mortality was investigated with ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis, AUC (Area under curve) was calculated as 0.905 (p = 0.0001) (Figure 2).



DiONSD values greater than +0.25 mm were found to be a predictor for mortality with 75% sensitivity and 95% specificity (LR= 14.25). There was also a correlation between DiONSD and SOFA score (r=0.705, p=0.0001), total fluid balance (r=-0.561, p=0.0001), PEEP value (r=0.617, p=0.0001), serum albumin level (r=-0.348, p=0.044), sepsis (r=0.655, p=0.0001), and GCS (r=-0.576, p=0.0001).

**Discussion**

The results of this study showed that the change in daily iONSD measurement with USG could be used as an indicator of mortality in MICUP. According to this study, the presence of an increase of at least 0.25 mm in the MiONSD measurement in the following days compared to the ICU admission day was required to estimate mortality. The study also indicated that if there was an increase in iONSD value within days, it could be considered that the patient's condition was getting worse. This case was particularly supported by the fact that DiONSD well-correlated with the concurrent SOFA score. We believed that this method could easily evaluate the risk of ICU mortality on a daily basis.

The optic nerve consists of the head, intraorbital, intracranial and intracranial parts.8 The area in which ONSD can be measured with USG is the intraorbital part of the optic nerve. Within this area, the optic nerve fibers are myelinated and these myelin sheaths are mainly composed of astrocytes.8,13 It has been shown in the laboratory setting that short-term hypoxemia with systemic inflammation causes swelling of astrocytes.10 Some pathologies such as early ischemia, meningitis, hyponatremia, hyperammonemia, diabetic ketoacidosis, hyperbilirubinemia, and uremia are known to cause cytotoxic astrocytes swelling.11 This phenomenon is associated with deterioration of intracellular energy production. It is known that nitric oxide or the end products of arachidonic acid released from endothelium due to endothelial damage cause astrocytes swelling.9 All the above-mentioned pathologies are frequently seen in ICU patients. Therefore, swelling of astrocytes and thickening of iONSD may be expected in ICU patients depending on the severity of these pathologies.

Did increased ICP affect our results? The subarachnoid space in ONS is connected to the subarachnoid space in the brain by the optic canal, and when ICP increases, ICP pressure is transferred to the optic nerve sheath by the cerebrospinal fluid.14 However, we did not measure subarachnoid space, we measured only the total diameter of inner ONSD as PML and ONFL. Even so, we cannot say that increased

ICP cannot influence iONSD measurement. The study of Topcuoglu et al. indicated that iONSD changed with increased ICP.<sup>7</sup> However, in this study, most of the patients had serious intracranial pathologies, which caused increased ICP status, for example, brain death or cerebrovascular events. In our study, these patients, who had intracranial pathologies, were excluded. Therefore, we think that the increase in intracranial pressure had no significant effect on the results obtained in our study. However, since there was no simultaneous invasive ICP measurement in our patients, we could not determine whether there was an actual effect of ICP increase in our iONSD measurement. Actually, we could not perform invasive ICP monitoring for our patients because there was no indication for this.<sup>15</sup>

We preferred measuring iONSD instead of eONSD to eliminate the effect of increased ICP on the results of our study and measuring the swelling effect of some pathologies which were listed above on astrocytes. Therefore, as also understood by a review of literature, the iONSD measurement was first used in our study in order to determine the prognosis of MICUP with no acute or chronic neurological problems. The current study had some limitations. For example, it was a single-centered study with a small group of patients. Also, invasive ICP measurement was not performed at the same time. Apart from this, another limitation is that fundus examination, which is a non-invasive technique to investigate intracranial pressure, was not applied in our study. Still, it is a valuable study in that this was the first study on MICUP, who were known to have no acute or chronic intracranial pathologies, unlike the previously studied patient groups.

### Conclusion

Serial iONSD measurement with USG is a feasible, easy, non-invasive, and bedside applicable method that can be employed to determine the prognosis in MICUP with no intracranial acute or chronic pathologies.

### Acknowledgements

No financial support or grant was received for this study. The authors declare that they have no conflicts of interest.

### Author's Contributions

1. Uğur Özdemir, Contribution: Obtaining clinical data from patients, detecting appropriate patients, collecting ultrasonography measurement data and images, analyzing data, researching literature, writing the article.
2. Şeyma Yıldız, Contribution: Assisting in obtaining clinical data from patients
3. Derya Başak Tanburoğlu, Contribution: Assisting in obtaining clinical data from patients, researching literature.
4. Melda Türkoğlu, Contribution: Critical reading and evaluation
5. Gülbin Aygencel, Contribution: Obtaining clinical data from patients, detecting appropriate patients, researching literature, writing the article.

### References

1. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207. doi: 10.1186/cc8204.
2. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1649-1654. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819def97.
3. García-Gigorro R, Sáez-de la Fuente I, Marín Mateos H, Andrés-Esteban EM, Sanchez-Izquierdo JA, Montejo-González JC. Utility of SOFA and  $\Delta$ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2018;25(6):387-393. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000472.
4. Holder AL, Overton E, Lyu P, Kempker JA, Nemati S, Razmi F, et al. Serial Daily Organ Failure Assessment Beyond ICU Day 5 Does Not Independently Add Precision to ICU Risk-of-Death Prediction. *Crit Care Med*. 2017;45(12):2014-2022. doi: 10.1097/CCM.0000000000002708.
5. Zhang X, Medow JE, Iskandar BJ, Wang F, Shokoueienejad M, Koueik J, et al. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review. *Physiol Meas*. 2017;38(8):143-182. doi: 10.1088/1361-6579/aa7256.
6. Li J, Wan C. Non-invasive detection of intracranial pressure related to the optic nerve. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(6):2823-2836. doi: 10.21037/qims-20-1188.

7. Topcuoglu MA, Arsava EM, Bas DF, Kozak HH. Transorbital Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Brain Death. *J Neuroimaging*. 2015;25(6):906-909. doi: 10.1111/jon.12233.
8. Hayreh S.S. Structure of the Optic Nerve. In: *Ischemic Optic Neuropathies*. Heidelberg, Berlin: Springer; 2011:7-34. doi: 10.1007/978-3-642-11852-4\_2
9. Rama Rao KV, Jayakumar AR, Norenberg MD. Brain edema in acute liver failure: mechanisms and concepts. *Metab Brain Dis*. 2014;29(4):927-936. doi: 10.1007/s11011-014-9502-y.
10. Song TT, Bi YH, Gao YQ, Huang R, Hao K, Xu G, et al. Systemic pro-inflammatory response facilitates the development of cerebral edema during short hypoxia. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):63. doi: 10.1186/s12974-016-0528-4.
11. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin-4 and brain edema. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(6):778-784. doi: 10.1007/s00467-006-0411-0.
12. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res*. 2016;50:108-144. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.10.001.
13. Yazdankhah M, Shang P, Ghosh S, Hose S, Liu H, Weiss J, et al. Role of glia in optic nerve. *Prog Retin Eye Res*. 2021;81:100886. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100886.
14. Changa AR, Czeisler BM, Lord AS. Management of Elevated Intracranial Pressure: a Review. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(12):99. doi: 10.1007/s11910-019-1010-3.
15. Evensen KB, Eide PK. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. *Fluids Barriers CNS*. 2020;17(1):34. doi: 10.1186/s12987-020-00195-3.

This study was approved by Gazi Universitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (decision number and date: 25.12.2017 / 615)



## Hemodiyaliz Hastalarında Mortaliteye Etkisi Olan Kan Parametreleri Ve Ekokardiyografi Bulguları

### Laboratory Test Paramaters And Echocardiography Findings That Affect Mortality In Hemodialysis Patients

Recep Alanlı1, Murat Bülent Küçükay1, Şahin Mürsel1, İzzet Yavuz1, Fatma Kaymakamtorunları Deniz2, Osman Tolga Kaskatı2, Mustafa Metin Yıldırımkaaya3

#### ÖZET

##### Amaç:

Bu çalışmada hemodiyalize giren hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, kan parametreleri ve ekokardiyografi bulguları ile mortalite arasındaki ilişkinin saptanması hedeflendi.

##### Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma, Temmuz 2017 ile Temmuz 2021 tarihleri arasında kronik böbrek hastalığı nedeniyle düzenli hemodiyalize giren 755 hasta ile retrospektif olarak yapıldı. Onsekiz yaşından küçükler ve 60 günden az hemodiyalize girenler çalışmaya alınmadı.

##### Bulgular:

C- reaktif protein, ferritin, eritrosit dağılım hacmi, alkalin fosfataz yüksekliği, 65 yaşından büyük olmak, albumin, kalsiyum, protein eksikliği ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşüklüğü ile ölüm arasında ilişki olduğu saptandı. Yaş, albümin düzeyi, hipertansiyon, hiperlipidemi ve EF düzeyleri ile mortalite arasında korelasyon bulundu.

##### Sonuç:

Hemodiyalize giren hastalarda; ileri yaş, albumin eksikliği ve EF düşüklüğü ile hiperlipidemi varlığında mortalite riski yüksek olup, bu hastaların daha dikkatli takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca antihipertansif ilaçların koruyucu özelliği olup, uygun olan her hastaya antihipertansif ilaç verilmesi önerilir.

##### Anahtar Sözcükler:

Albumin; ejeksiyon fraksiyonu; esansiyel hipertansiyon; hemodiyaliz; hiperlipidemi

#### ABSTRACT

##### Aim:

To determine demographic characteristics, concomitant diseases, relationships between mortality and laboratory test parameters and echocardiography findings.

##### Material and Method:

Between July 2017 and July 2021, 755 patients who were undergoing hemodialysis because of chronic kidney disease regularly were inspected retrospectively. Patients under 18 years of age and patients who were undergoing hemodialysis for less than two months were excluded.

##### Results:

Age over 65 years, increased levels of C-reactive protein, ferritin, red cell diameter width, alkaline phosphatase, and decreased levels of albumin, calcium, total protein and low ejection fraction (EF) in echocardiography were found to have significant relationships. There were correlation between mortality and age, albumin levels, existence of hypertension, hyperlipidemia and low EF values.

##### Conclusion:

Advanced age, low albumin levels and low EF values and existence of hyperlipidemia and hypertension result in increased risk of mortality in hemodialysis patients. These patients must be carefully monitored. Anti-hypertensive medications have protective effects, and must be preferred whenever possible in hemodialysis patients.

##### Key Words:

Albumin, ventricular ejection fraction, hemodialysis, essential hypertension, hyperlipidem

1 Lokman Hekim Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

2 Lokman Hekim Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

3 Lokman Hekim Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Kasım / November 2021

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

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Recep Alanlı  
Adres: Andiçen Mahallesi İdil sokak No: 44 Sincan /Ankara  
Tel: +90 506 688 5007  
E-posta: [recepalanli@gmail.com](mailto:recepalanli@gmail.com)

#### Yazar Bilgileri /Author Information:

Recep Alanlı : Orcid Id: 0000-0003-4663-1898, E-mail: [recepalanli@gmail.com](mailto:recepalanli@gmail.com)  
Murat Bülent Küçükay: Orcid Id: 0000-0003-3657-6565, E-mail: [muratkuucukay@gmail.com](mailto:muratkuucukay@gmail.com)  
Şahin Mürsel: Orcid Id: : 0000-0002-5889-5797, E-mail: [drsahinmursel@gmail.com](mailto:drsahinmursel@gmail.com)  
İzzet Yavuz: Orcid Id: 0000-0002-3458-2470, E-mail: [nefrolife35@yahoo.com](mailto:nefrolife35@yahoo.com),  
Fatma Kaymakamtorunları Deniz: Orcid Id: 0000-0002-3289-8949, E-mail: [fatma.deniz@lokmanhekim.edu.tr](mailto:fatma.deniz@lokmanhekim.edu.tr)  
Osman Tolga Kaskatı: Orcid Id: 0000-0001-8299-2397, E-mail: [tolga.kaskati@lokmanhekim.edu.tr](mailto:tolga.kaskati@lokmanhekim.edu.tr)  
Mustafa Metin Yıldırımkaaya: Orcid Id: 0000-0002- 4588-3797, E-mail: [metin.yildirimkaaya@lokmanhekim.edu.tr](mailto:metin.yildirimkaaya@lokmanhekim.edu.tr)

## GİRİŞ

Hemodiyalize giren hastalarda mortalite oranı yüksektir. Bunun nedenleri; kardiyovasküler nedenler başta olmak üzere, mineral metabolizmasındaki bozukluk, kalsiyum içeren tedaviler ve üremi nedeniyle oluşan kronik inflamasyondur (1). Son 30 yılda tüm ölüm nedenleri arasında KBY oranı artmıştır (2). Yapılan çalışmalarda hemodiyalize girenlerde, birçok parametre ile mortalite arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ürik asit yüksekliği, Kt/V düşüklüğü, lökosit sayısındaki artış, laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği ve ortalama trombosit hacmi (MPV) artışı ile mortalitenin arttığı bildirilmiştir (3-8). Ekokardiyografi (EKO) kalp fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Hemodiyalize giren hastaların çoğunda EKO'da en az bir tane anormallik olduğu gösterilmiştir (9). EKO, hemodiyalize giren hastaların mortalite riskini değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadır (10). Hemodiyalize giren hastalarda, mortalite riski yüksek olanları saptamak önemlidir. Ancak laboratuvar değerleri ve EKO bulgularının mortaliteyi tahmin etme gücü halen tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle bu çalışmada, hemodiyalize giren hastalarda EKO bulgularının ve kan parametrelerinin, hastaların prognozunu tahmin etmek için birlikte değerlendirildi. Bu çalışmada, hemodiyalize giren hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, kan parametreleri ve EKO bulguları ile mortalite arasındaki ilişkinin saptanması hedeflendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Ankara'daki bir üniversite hastanesinin bilimsel araştırma iş birliği protokolü olan hemodiyaliz merkezinde, Temmuz 2017 ile Temmuz 2021 tarihleri arasında kronik böbrek hastalığı nedeniyle hemodiyalize giren hastalarla retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya kronik böbrek hastalığı nedeniyle haftada üç gün düzenli hemodiyalize giren hastalardan verilerine eksiksiz ulaşılabilen 755 hasta dahil edildi. On sekiz yaşından küçükler ve 60 günden az hemodiyalize girenler çalışmaya alınmamıştır. Lokman Hekim Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunca 2021/082 karar numarası ile bu çalışmaya onay verilmiştir.

Hastaların çalışmanın süresi içindeki hemodiyaliz merkezimize ilk ziyaretindeki; yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, Kt/V, albumin, alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), bikarbonat, kalsiyum, üre, kreatinin, C-reaktif protein (CRP), ferritin, glikoz, lökosit ve trombosit sayısı, hemoglobin, MPV, potasyum, sodyum, fosfor, parathormon, protein, ürik asit gibi laboratuvar değerleri ve kardiyak durumlarının değerlendirilmesi amacı ile yapılmış EKO verileri kayıt altına alındı. Ayrıca hemodiyaliz öncesi ve hemodiyaliz sonrası vücut ağırlıkları, ölüme kadar olan takip süreleri kaydedildi. EKO değerlendirilmesi 15 yıllık deneyimli bir kardiyoloji uzmanı tarafından, VIVID 3 (General Electric) cihazı ile yapıldı. Hastaların sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapı, ejeksiyon farksiyonu (EF), sol atriyum çapı ve pulmoner arter basıncı değerleri kaydedildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm olarak belirlendi.

Hemogram parametreleri Sysmex XN-1000 analizör (USA) cihazı ile ölçüldü. albumin, ALT, ALP, bikarbonat, kalsiyum, üre, kreatinin, CRP, glikoz, potasyum, sodyum, fosfor, protein ve ürik asit parametreleri Roche Hitachi Cobas 501 analizör (Switzerland) cihazı ile ölçüldü. Ferritin ve parathormon değerleri ise Roche Hitachi Cobas 601 analizör (Switzerland) cihazı ile ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için medyan (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler de Pearson Ki-Kare ve Fischer Exact testi ile belirlendi. Gruplar arası farklılık değerlendirilmesinde log rank testi kullanıldı. Tüm olası risk faktörleri tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizde  $p < 0,25$  olan değişkenler, çok değişkenli model için bilinen klinik öneme sahip tüm değişkenler ile birlikte aday değişken olarak kabul edildi. Çoklu model için değişken seçimi Backward LR yöntemi ile yapıldı. Her bağımsız değişken için relatif risk oranı ve % 95 güven aralığı hesaplandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların 396 (%52,5)'si erkek, 359 (%47,5)'i kadındı. Genel yaş ortalaması  $65,51 \pm 13,16$  (erkeklerin  $64,61 \pm 13,16$ , kadınların  $66,50 \pm 13,10$ ) idi. Takip sonrasında 459 (%60,8) hasta halen yaşıyorken, 296 (%39,2)'si vefat etti. Ortalama sağ kalım süresi  $53,76 \pm 15,59$  ay olarak saptandı. Hastaların demografik ve laboratuvar değerleri tablo halinde gösterildi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve ekokardiyografi değerleri

Parametre	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Albumin (g/dl)	3,72 $\pm$ 0,48
Alkalen fosfataz (U/L)	154,87 $\pm$ 132,71
Alanin aminotransferaz (U/L)	15,64 $\pm$ 12,57
Bikarbonat (mEq/L)	21,45 $\pm$ 3,87
Kalsiyum (mg/dL)	8,74 $\pm$ 0,88
Kreatinin-hemodiyaliz öncesi (mg/dL)	6,66 $\pm$ 2,36
Kreatinin-hemodiyaliz sonrası (mg/dL)	2,54 $\pm$ 1,14
C-reaktif protein (mg/L)	24,40 $\pm$ 36,45
Ferritin (ng/ml)	677,38 $\pm$ 499,30
Glikoz (mg/dl)	137,11 $\pm$ 76,20
Hemoglobin (g/dL)	10,82 $\pm$ 1,74
Trombosit sayısı ( $10^3/\mu$ l)	203,93 $\pm$ 74,40
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	10,32 $\pm$ 1,40
Potasyum-hemodiyaliz öncesi (mmol/L)	5,03 $\pm$ 0,77
Potasyum-hemodiyaliz sonrası (mmol/L)	3,61 $\pm$ 0,58
Sodyum (mmol/L)	138,40 $\pm$ 4,35
Fosfor (mg/dL)	5,01 $\pm$ 1,40
Eritrosit Dağılım Hacmi (%)	15,99 $\pm$ 9,09
Parathormon (pg/ml)	416,31 $\pm$ 392,60
Total protein (gr/dl)	6,79 $\pm$ 0,68
Ürik asit (mg/dL)	6,07 $\pm$ 1,26
Üre-hemodiyaliz öncesi (mg/dL)	109,67 $\pm$ 47,63
Üre-hemodiyaliz sonrası (mg/dL)	34,42 $\pm$ 21,17
Kt/V	1,45 $\pm$ 0,37
Vücut ağırlığı -hemodiyaliz öncesi (kg)	72,80 $\pm$ 18,03
Vücut ağırlığı -hemodiyaliz sonrası (kg)	70,57 $\pm$ 17,74
Sol ventrikül diyastol sonu çap (mm)	41,00 (32,00-69,00)*
Sol ventrikül sistol sonu çap (mm)	26,00 (22,00-65,00)*

Hastaların 318 (%42,1)'i 65 yaşından küçük, 437 (%57,9)'u 65 yaşından büyüktü. Hastaların 616 (%87,7)'sinde hemodiyaliz etkinliği yeterli (Kt/V>1.2) iken, 86 (%12,3)'sinde hemodiyaliz etkin değildi. Eşlik eden hastalıklar değerlendirildiğinde, hipertansiyon (HT) dışındaki hastalıklar yaşayan ve ölenlerde benzer sıklıkta saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Yaşayan ve ölümlü hastaların eşlik eden hastalıklarının sıklığı

Hastalık	Yaşayanlar (n=459)	Ölenler (n=296)	p Değeri
Hipertansiyon	244 (%53,1)	121 (%40,8)	<b>0,001</b>
Kroner arter hastalığı	153 (%33,3)	115 (%38,8)	0,122
Hiperlipidemi	131 (%28,5)	96 (%32,4)	0,255
Diabetes mellitus	124 (%27)	76 (%25,6)	0,684
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	85 (%18,5)	62 (%20,9)	0,411
Serebrovasküler hastalık	34 (%7,4)	28 (%9,4)	0,316

Kan parametre sonuçları, normal sınırdaki olanlar ve olmayanlar olarak alt gruplara ayrıldı. Yaş, CRP, ferritin, eritrosit dağılım hacmi (RDW), ALP, albumin, kalsiyum ve protein düzeyi ile ölüm arasında ilişki olduğu saptandı. EKO bulgularından sadece EF düşüklüğü ile mortalite arasında ilişki olduğu saptandı. Yaşayan ve ölen hastaların kan parametrelerinin karşılaştırılması yapıldı

(Tablo 3,4).

Parametre	Yaşayanlar (n=459)	Ölenler (n=296)	p Değeri*	
Cinsiyet	Erkek Kadın	251 (%54,6) 208 (%45,4)	145 (%49) 151 (%51)	0,126
Yaş	>65 >65	218 (%47,5) 241 (%52,5)	219 (%74) 77 (%26)	<0,001
Albumin (g/dl)	<3,5 >3,5	380 (%82,8) 79 (%17,2)	197 (%66,6) 99 (%33,4)	<0,001
Alanin aminotransferaz (U/L)	<33 >33	434 (94,5%) 24 (5,5%)	274 (%92,5) 22 (%7,5)	0,219
Bikarbonat (mEq/L)	>22 <22	211 (%46) 248 (%54)	124 (%41,9) 172 (%58,1)	0,104
Kalsiyum (mg/dL)	<8,4 >8,4	127 (%27,7) 332 (%72,3)	116 (%39,2) 180 (%60,8)	0,004
C-reaktif protein (mg/L)	<5 >5	159 (%36,3) 279 (%63,7)	57 (%19,9) 229 (%80,1)	<0,001
Ferritin (ng/ml)	<200 >200	74 (%16,6) 365 (%83,7)	29 (%10,2) 257 (%89,8)	0,011
Glikoz (mg/dl)	<110 >110	230 (%50,1) 229 (%49,9)	142 (%48) 154 (%52)	0,612
Hemoglobin (g/dL)	<12,5 >12,5	63 (%13,9) 389 (%86,1)	40 (%13,6) 255 (%86,4)	0,883
Ortalama eritrosit hacmi (fL)	<14 >14	82 (%43,2) 108 (%56,8)	31 (%23) 104 (%77)	<0,001
Potasyum-hemodiyaliz öncesi (mmol/L)	<5 >5	91 (%20,9) 345 (%79,1)	74 (%27,2) 198 (%72,8)	0,144
Potasyum-hemodiyaliz sonrası (mmol/L)	<3,5 >3,5	67 (%14,6) 392 (%85,4)	44 (%14,9) 252 (%85,1)	0,885
Fosfor (mg/dL)	<4,5 >4,5	174 (%37,9) 285 (%62,1)	126 (%42,6) 170 (%57,4)	0,144
Parathormon (pg/ml)	<68 >68	40 (%9,3) 389 (%90,7)	23 (%8,1) 263 (%91,9)	0,561
Alkalen fosfataz (U/L)	<104 >104	280 (%63,8) 159 (%36,2)	152 (%53,1) 134 (%46,9)	0,004
Ürik asit (mg/dL)	<7 >7	299 (%65,1) 160 (%34,9)	176 (%61,3) 111 (%38,7)	0,240
Total Protein (gr/dl)	<6,2 >6,2	401 (%87,3) 58 (%12,7)	236 (%79,7) 60 (%20,3)	0,005
Trombosit sayısı (10 <sup>3</sup> /µl)	<150 >150	97 (%21,1) 362 (%78,9)	75 (%25,3) 221 (%74,7)	0,065
Ortalama trombosit hacmi (fL)	<11 >11	203 (%78) 57 (%22)	201 (%84,8) 36 (%15,2)	0,142

\*ki-kare testi

Parametre	Yaşayanlar (n=459)	Ölenler (n=296)	p Değeri	
Sodyum (mmol/L)	138,29±4,32	138,57±4,41	0,402	
Kreatinin - hemodiyaliz öncesi (mg/dL)	5,99±2,27	7,09±2,33	<0,001	
Kreatinin - hemodiyaliz sonrası (mg/dL)	2,63±1,14	2,40±1,13	0,010	
Sol ventrikül diyastol sonu çap (mm)	42 (37-69)*	41 (32-59)*	0,636 <sup>†</sup>	
Sol ventrikül sistol sonu çap (mm)	26 (22-51)*	25 (27-65)*	0,335 <sup>†</sup>	
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	55 (5,9-75)*	51 (5,9-75)*	<0,001 <sup>†</sup>	
Sol atriyum çapı (mm)	38 (25-65)*	39 (27-69)*	0,876 <sup>†</sup>	
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	45 (21-85)*	45 (23-85)*	0,541 <sup>†</sup>	
Ejeksiyon fraksiyonu	<45% >45%	30 (%21,3) 111 (%78,7)	51 (%40,2) 76 (%59,8)	0,001

\* Medyan (minimum -maksimum) <sup>†</sup>Mann-Whitney U testi

Hasta parametreleri ile mortalite arasındaki korelasyonu değerlendirmek için tek değişkenli cox regresyon analizi yapıldı. Korelasyon sağlanan parametrelerle model oluşturabilmek için çoklu regresyon analizi yapıldığında beş parametrenin modele girdiği saptandı. Yaş (p=0.002), albümin (p=0.016), hipertansiyon (p=0.008), hiperlipidemi (p=0.022) ve EF (p=0.014) modele alındı. Korelasyon analiz sonuçları tabloda gösterildi (Tablo 5).

Tablo 5. Tek değişkenli (univariate) ve çok değişkenli ( multivariate) Cox -Regresyon sonuçları

Parametreler	Tek Değişkenli Analiz HR* (95% GA <sup>†</sup> )	p-değeri	Çok Değişkenli Analiz HR (95%GA)
Yaş	2,44 (1,88-3,17)	<0,001	1,97 (1,27-3,07)
Cinsiyet	1,19 (0,95-1,50)	0,121	-
Albumin (g/dl)	1,72 (1,35-2,19)	<0,001	1,62 (1,09-2,39)
Alkalen fosfataz (U/L)	1,29 (1,03-1,63)	0,030	-
Alanin aminotransferaz (U/L)	1,38 (0,89-2,14)	0,142	-
Kalsiyum (mg/dL)		0,020	-
Düşük <8,4	1,40 (1,10-1,78)	0,005	
Yüksek >10	0,95 (0,57-1,60)	0,868	
C-reaktif protein (mg/L)	1,87 (1,40-2,50)	<0,001	-
Ferritin (ng/ml)	1,62 (1,10-2,38)	0,013	-
Kreatinin-hemodiyaliz sonrası (mg/dL)	1,39 (0,84-2,31)	0,197	-
Hipertansiyon	0,70 (0,55-0,88)	0,003	0,57 (0,38-0,86)
Kroner arter hastalığı	1,21 (0,96-1,53)	0,099	-
Hiperlipidemi	1,19 (0,93-1,52)	0,146	1,60 (1,07-2,39)
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	0,97 (0,96-0,99)	<0,001	0,98 (0,97-0,99)

\*Hazard Ratio <sup>†</sup>Güven aralığı

## TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada hemodiyalize giren hastalarda; ileri yaş, albumin eksikliği, hipokalsemi, protein eksikliği, EF düşüklüğü, CRP, ferritin, RDW ve ALP yüksekliği ile mortalite riskinin arttığı saptandı. Ek olarak; yaş, albümin eksikliği, hiperlipidemi varlığı, antihipertansif kullanımı ve EF düşüklüğü ile mortaliteyi tahmin edebilen bir model oluşturuldu.

İnflamasyonun hemodiyaliz hastalarındaki mortalitede önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. CRP hemodiyaliz hastalarında inflamasyonu gösteren bir belirteçtir (11). RDW de inflamatuvar durumlarda artmaktadır. Bir çalışmada RDW artışının hemodiyalize giren hastalardaki mortalite artışı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (12). Başka bir çalışmada CRP ve ferritin yüksekliği ve albumin düşüklüğü ile hemodiyaliz hastalarındaki mortalite riskinin arttığı bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda benzer şekilde RDW, ferritin ve CRP artışı ve albumin düşüklüğünün mortalite ile ilişkili olduğu saptandı. Bu parametreler inflamatuvar belirteçler olarak hemodiyaliz hastalarında mortalite riskini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir.

Beslenme eksikliği hemodiyaliz hastalarında mortalite belirteçlerinden biridir (13). Türkiye'de yapılan bir çalışmada kreatinin ve albumin eksikliğinin mortalite riskini arttırdığı bildirilmiştir (11). Başka bir çalışmada ölen grupta albumin değerinin yaşayan gruptan daha düşük olduğu saptanmıştır (14). Yapılan bu çalışmada; albumin, protein ve kreatinin değerlerindeki düşüklük mortalite arasında ilişki olduğu bulundu. Bu belirteçler, beslenme durumunu göstererek mortalite tahmininde kullanılabilirler.

Fosfat yüksekliği ve hiperparatiroidi gibi mineral metabolizmasındaki bozuklukların hemodiyaliz hastalarındaki mortalite riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (15). ABD'de yapılan bir çalışmada ALP artışı ile mortalitenin hemodiyalize giren hastalarda arttığı bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda; ALP yüksekliği ve kalsiyum düşüklüğü ile mortalitenin arttığı saptandı.

Japonya'da yapılan bir çalışmada kolesterol seviyesi ile hemodiyaliz hastalarındaki mortalite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (17). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise kolesterol seviyesi ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır (18). Antihipertansif ilaçlarla hemodiyalize giren hastalardaki mortalite ilişkisini değerlendirmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. hemodiyalize giren hastalarda beta bloker, ARB ve kalsiyum kanal blokeri kullanımının mortaliteyi azalttığı değişik çalışmalarda saptanmıştır (19-21). Yapılan bu çalışmada hiperlipidemisinin mortalite riskini arttırdığı ancak hipertansiyonun mortalite riskini azalttığı saptandı. Bu durumun antihipertansif ilaçların koruyucu özeliğine bağlı olduğu düşünüldü.

EKO, hemodiyalize giren hastaların mortalite riskini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (10). Bir çalışmada hemodiyalize giren hastalarda pulmoner arter basıncının arttığı bildirilmiştir (22). Brezilya'da yapılmış bir çalışmada EF düşüklüğünün klinik seyri daha kötü olması ve kardiyovasküler olay gelişme riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. (23). Yapılan bu çalışmada EKO bulgularından



sadece EF düşüklüğü ile mortalite riskinin arttığı saptanmıştır.

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Hastaların son dönem böbrek hastalığının oluşma nedenleri değerlendirilemedi. Tüm nedenlere bağlı ölüm değerlendirilebildi ancak spesifik ölüm nedenleri değerlendirilemedi.

#### SONUÇ:

Sonuç olarak hemodiyalize giren hastalarda; ileri yaş, albumin eksiliği ve EF düşüklüğü ile hiperlipidemi varlığında mortalite riski yüksek olup, bu hastaların daha dikkatli takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca antihipertansif ilaçların koruyucu özelliği olup, uygun olan her hastaya antihipertansif ilaç verilmesi önerilir. Mortaliteye etki eden faktörlerin daha iyi tanımlanabilmesi için yeni yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### TEŞEKKÜRLER

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Yazarlık Katkıları

Konsept ve Tasarım: R.A, M.B.K, İ.Y, M.M.Y, Ş.M, F.K.D, O.T.K;

Veri Toplama: R.A, M.B.K, İ.Y, M.M.Y, Ş.M, F.K.D, O.T.K;

Analiz: R.A, F.K.D, O.T.K;

Literatür derleme, araştırma: R.A, M.B.K, İ.Y, M.M.Y, Ş.M, F.K.D, O.T.K;

Makalenin Yazımı: R.A, M.B.K, İ.Y, M.M.Y, Ş.M, F.K.D, O.T.K;

#### KAYNAKLAR

1. Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017; 238:151-58.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al.; Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 15:2095-128
3. Wang H, Liu J, Xie D, et al. Elevated serum uric acid and risk of cardiovascular or all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31:372-81.
4. Hong WP, Lee YJ. The association of dialysis adequacy, body mass index, and mortality among hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2019; 22:382-90.
5. Mitsopoulos E, Lysitska A, Zanos S, et al. Normal white blood cell counts predict long-term mortality of hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2020; 52:783-90.
6. Ryu SY, Kleine CE, Hsiung JT, et al. Association of lactate dehydrogenase with mortality in incident hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36:704-12.
7. Ravel V, Streja E, Molnar MZ, et al. Association of aspartate aminotransferase with mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 5:814-22.
8. Kim S, Molnar MZ, Fonarow GC, et al. Mean platelet volume and mortality risk in a national incident hemodialysis cohort. *Int J Cardiol.* 2016; 220:862-70.
9. Hickson LJ, Negrotto SM, Onuigbo M, et al. Echocardiography Criteria for Structural Heart Disease in Patients With End-Stage Renal Disease Initiating Hemodialysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67:1173-82.
10. Zhu J, Tang C, Ouyang H, et al. Prediction of All-Cause Mortality Using an Echocardiography-Based Risk Score in Hemodialysis Patients. *Cardiorenal Med.* 2021; 11:33-43.
11. Erdoğan Ş, Kaymakamtorunları F. Hemodiyaliz Hastalarında Mortalite ile ilişkili faktörler: Türkiye'nin Doğu Anadolu Bölgesinden Tek Merkezli Bir Veri. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2020; 73:239-46.
12. Zhang T, Li J, Lin Y, et al. Association Between Red Blood Cell Distribution Width and All-cause Mortality in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Med Res.* 2017; 48:378-85.
13. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 1:28-36.
14. Guney I, Atalay H, Solak Y, et al. Poor quality of life is associated with increased mortality in maintenance hemodialysis patients: a prospective cohort study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23:493-499.
15. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2208-18.
16. Regidor DL, Kovesdy CP, Mehrotra R, et al. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:2193-203.
17. Nakano T, Hiyamuta H, Yotsueda R, et al. Higher Cholesterol Level Predicts Cardiovascular Event and Inversely Associates With Mortality in Hemodialysis

Patients: 10-Year Outcomes of the Q-Cohort Study. *Ther Apher Dial.* 2020; 4:431-38.

18. Turkmen K, Guney I, Yazici R, et al. Health-related quality of life, depression and mortality in peritoneal dialysis patients in Turkey: seven-year experience of a center. *Ren Fail.* 2014;36:859-864.

19. Zhou H, Sim JJ, Shi J, et al. -Blocker Use and Risk of Mortality in Heart Failure Patients Initiating Maintenance Dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2021;77:704-12.

20. Tanaka M, Yamashita T, Koyama M, et al. Impact of use of angiotensin II receptor blocker on all-cause mortality in hemodialysis patients: prospective cohort study using a propensity-score analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20:469-78.

21. Wetmore JB, Mahnken JD, Phadnis MA, et al. Relationship between calcium channel blocker class and mortality in dialysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24:1249-58.

22. Rroji M, Cafka M, Seferi S, et al. The potential effect of cardiac function on pulmonary hypertension, other risk factors, and its impact on survival in dialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2021;53:343-51.

23. Siqueira TM, Ferreira PA, Monteiro Júnior FD, et al. Echocardiographic parameters as cardiovascular event predictors in hemodialysis patients. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99:714-23.

## Investigation Of Interleukin-38 in Patients With Primary Sjögren's Syndrome

### Primer Sjögren Sendromlu Hastalarımızda İnterlökin-38 Düzeyinin Araştırılması

Selcan GÜLTUNA<sup>1</sup> , Sevinç CAN SANDIKÇI<sup>2</sup> , Fevzi Nuri AYDIN<sup>3</sup>

#### ABSTRACT

##### Aim:

Interleukin-38 has been involved as an inflammatory mediator in rheumatic diseases. However, little is known about the role of IL-38 in the development of primary Sjögren's syndrome. The present study aimed to evaluate the role of IL-38 in primary Sjögren's syndrome and its clinical relevance.

##### Material and Method:

Between 2019 and 2020, 40 patients with primary Sjögren's syndrome and 39 healthy participants were included in the study. The serum IL-38 level was measured by ELISA in all participants. The serum levels of IL-38 were compared with clinical and laboratory features.

##### Results:

The serum IL-38 levels between the patients with primary Sjögren's syndrome and the controls were similar (58.0 pg/ml, min-max: 0-641.0 vs. 55.0 ng/ml, min-max: 0-338.0; p=0.511). No significant correlations were found between serum IL-38 level and SSDAI (r=-0.104, p=0.523). IL-38 level was mildly negatively correlated with RF (r=-0.364, p=0.021) and positively correlated with CRP (r=0.321, p= 0.044).

##### Conclusion:

The correlation of IL-38 with CRP and RF should be considered because it might be important clues for contribution to the disease process. IL-38 might be relevant to the heterogeneous nature of PSS and the future role of IL-38 might be a biomarker for specific clinical manifestations of pSS.

##### Keywords:

disease activity, interleukin-38, primary Sjögren's syndrome, Th-17 cells

#### ÖZET

##### Amaç:

İnterlökin (IL)-38, otoimmün hastalıklarda rol oynamaktadır. Bununla birlikte, birincil Sjögren sendromunun gelişiminde IL-38'in rolü hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışma, IL-38'in primer Sjögren sendromundaki rolünü ve klinik ilişkisini değerlendirmeyi amaçladı.

##### Gereç ve Yöntem:

2019-2020 yılları arasında primer Sjögren sendromlu 40 hasta ve 39 sağlıklı katılımcı çalışmaya dahil edildi. IL-38'in serum seviyesi, tüm katılımcılarda ELISA ile ölçüldü. IL-38'in serum seviyeleri klinik ve laboratuvar özellikleri ile karşılaştırıldı.

##### Bulgular:

Primer Sjögren sendromu hastaları ve kontrol grubu, serum IL-38 düzeyleri açısından benzerdi (58.0 pg/ml, min-maks: 0-641.0 ve 55.0 ng/ml, min-maks: 0-338.0; p=0.511). Serum IL-38 düzeyi ile SSDAI arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (r=-0.104, p=0.523). IL-38 düzeyi RF ile orta derecede negatif (r=-0.364, p=0.021) ve CRP ile pozitif korelasyon (r=0.321, p= 0.044) bulundu.

##### Sonuç:

IL-38 Primer Sjögren sendromlu hastalarda CRP ve RF ile ilişkili bulunmuştur. IL-38'in gelecekteki rolü, pSS'nin spesifik klinik belirtileri için bir biyobelirteç olabilir.

##### Anahtar kelimeler:

Hastalık aktivitesi, interlökin-38, primer Sjögren sendromu, T yardımcı hücre-17

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Immunology and Allergy, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Rheumatology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Aralık / December 2021

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

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Selcan Gültuna  
Address: Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Division of Immunology and Allergy, Ziraat Mah. Şehit Ömer Halisdemir Cad. No: 20, Altındag, Ankara, Turkey  
Tel: +90 553 9630307  
Fax: +90 312 3186690  
Email: selcan.gultuna@gmail.com  
ORCID ID: 0000-0001-7462-0083

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Selcan GÜLTUNA: ORCID: 0000-0001-7462-0083, selcan.gultuna@gmail.com  
Sevinç CAN SANDIKÇI: ORCID: 0000-0001-5921-8029, scsandikci@gmail.com  
Fevzi Nuri Aydın: ORCID: 0000-0002-7133-3676, fevzinuriaydin@gmail.com

# INVESTIGATION OF INTERLEUKIN-38 IN PATIENTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME

## INTRODUCTION

Interleukin-38 (IL-38) is the tenth member of the IL-1 family, the gene of which is in the family cluster on chromosome 2 (1). Interleukin-38 has an antagonistic function, as IL-1Ra, IL-36 Ra and IL-37 (2). The structure of IL-38 shows nearly fifty per cent similarity with IL-1 receptor antagonist (Ra) and IL-36Ra. Interleukin-38 is thought to exist in two forms, truncated and full-length. IL-38 regulates some inflammatory cytokines by binding to receptors, including the IL-36R, IL-1R and IL-1RAPL1 (3-5). Besides anti-inflammatory properties, it has been proposed that IL-38 might stimulate the pro-inflammatory process in some conditions according to the form of IL-38 or concentration (5, 6). The expression of IL-38 is detected in the lungs, heart, placenta, thymus, skin, proliferating B cells of the human tonsils, salivary gland, spleen, and fetal liver (1, 2, 4), and presents at low levels in inactive immune tissues (3). It has been demonstrated that IL-38 play a role in various diseases, especially in inflammatory and autoimmune diseases (7, 8).

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a chronic autoimmune disease. T-helper (Th) 17 pathway and its regulator cytokines have been considered one of the chief mediators in the pSS pathogenesis (9, 10). IL-36 cytokines potently induce the Th-17 response (11). IL-38 might be a control point by inhibiting IL-36/IL-17 mediated inflammation (10, 11). There are little-known data concerning the potential role of IL-38 in pSS. The importance of IL-38 in the pathogenesis of pSS and its association with clinical characteristics is still unclear. This study aimed to investigate serum IL-38 in patients with pSS and its clinical relevance.

## MATERIAL AND METHOD

### Participants:

This cross-sectional study was conducted at the Rheumatology outpatient clinic between August 2019 and August 2020. Forty women with pSS, meeting the 2016 American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria (12) were included in the study. Thirty-nine sex- and age-matched healthy individuals were selected for the control group. The exclusion criteria were being younger than eighteen years old, having a concomitant disease, and being pregnant for both groups. All the patients and control subjects had no history of inflammatory and autoimmune disease including, secondary Sjögren's syndrome, malignancy, viral hepatitis, recent infection, or renal and hematological disease. The study protocol complied with the Declaration of Helsinki, and ethical permission was obtained from the ethical review board of the University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital (Approval number: 69/03, Approval date: 05.08.2019). All participants signed informed consent forms before inclusion in the study.

All patients were examined by the same rheumatologist. Patients' demographic data and medical history, along with disease-related clinical and laboratory data, were recorded. The disease activity was evaluated by The EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) (13).

### Laboratory

Laboratory findings of all groups, including complete blood parameters, fasting plasma glucose level, C reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and liver and kidney function tests, and laboratory features of the pSS patients including rheumatoid factor (RF), anti-nuclear antibody (ANA), anti-Sjögren's syndrome-related antigen-A (SS-A), anti-SS-B, complement 3 (C3) and C4 were recorded. Blood samples were collected for the IL-38 measurements from all subjects. Serum was separated by centrifugation at 1500 rpm for 10 minutes and stored at -80 °C until analysis.

### IL-38 analysis

IL-38 concentrations of pSS patients and controls were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the human bioactive kit produced by Boster Biological Technology, USA.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 11.5 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The data normality was assessed by using visual and analytical methods. Continuous variables were presented using mean±standard deviation (SD) or median (minimum-maximum (min-max)), while categorical variables were expressed as number (n) and percentage (%). The independent samples t-test or the Mann-Whitney U-test was used for continuous variables, and Chi-square

tests were conducted for categorical variables to compare parameters. Association between IL-38 and laboratory data was evaluated using the Spearman correlation coefficient. A two-sided p-value of <0.05 was considered statistically significant.

### RESULTS:

Both study groups consist of female participants. There was no significant difference in the mean age between the groups (The mean age of patients was 46.1±10.9 years (range, 23.0-63.0); the mean age of the control group was 42.9±5.4 years (range, 34.0-54.0); p>0.05). The median disease duration was 19.0 months (range, 1.0-120.0). The demographic and clinic characteristics of the patients and control group are shown in Table 1.

**Table 1.** Clinical features and laboratory parameters of pSS patients and control group

	pSS (n=40)	Controls (n=39)	p value
Age (mean±SD), years	46.1±10.9	42.9±5.4	0.113
Gender (Female): n (%)	40 (100)	39 (100)	
Duration time of pSS from diagnosis, (median (min-max)), months	19 (1-120)	-	
Current Treatment	28 (70)		
Hydroxychloroquine	8 (20)		
Cyclophosphamide	2 (5)		
Hydroxychloroquine+steroid*	1 (2.5)		
Azathioprine	1 (2.5)		
ANA, n (%)			
Negative	4 (10)		
Positive	36 (90)		
Anti SS-A, n (%)			
Negative	4 (10)		
Positive	36 (90)		
Anti SS-B, n (%)			
Negative	25 (62.5)		
Positive	15 (37.5)		
RF, median (min-max) (IU/mL)	19.2 (0-2514)		
Negative, n (%)	20 (50)		
Positive, n (%)	20 (50)		
ESDAI, n (%)	35 (87.5)		
Low disease activity	5 (12.5)		
Moderate disease activity	-		
High disease activity	-		
CRP (mg/L)	3 (0.4-12.9)	2 (0.3-15.0)	0.220**
IL-38 (median (min-max)) (pg/mL)	58 (0-641.0)	55 (0-338.0)	0.511**

ANA: antinuclear antibody, CRP: C Reactive Protein, ESSDAI: The EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, pSS: primary Sjögren's syndrome, SD: standard deviation, IL: interleukin, min: minimum, max: maximum

\*≤7.5 mg corticosteroid

\*\*Statistically significance was analyzed with the Mann -Whitney U test

There were no statistically significant differences between the patients and control subjects in terms of the serum IL-38 levels (58.0 pg/ml, min-max: 0-641.0 vs. 55.0 ng/ml, min-max: 0-338.0; p=0.511). No significant correlations were found between the serum IL-38 levels and the clinical manifestations in pSS patients (Table 2)

**Table 2.** Associations of serum IL-38 level with clinical manifestations

Clinical manifestations	Number of patients n (%)	Median IL-38 level (pg/ml) (min-max)	p-value
Dry mouth			
Positive, n (%)	21 (52.5)	59 (0-641)	0.635
Negative, n (%)	19 (47.5)	55 (1-274)	
Dry eyes			
Positive, n (%)	26 (65)	61 (0-641)	0.228
Negative, n (%)	14 (35)	52.5 (1-119)	
Joint involvement			
Positive, n (%)	29 (72.5)	57(0-641)	0.495
Negative, n (%)	11 (27.5)	63 (1-134)	
Raynaud's phenomenon			
Positive, n (%)	39 (97.5)	262	0.129
Negative, n (%)	1 (2.5)	57 (0-641)	
Pulmonary involvement			
Positive, n (%)	38 (99.5)	158.5 (55-262)	0.352
Negative, n (%)	1 (2.5)	58 (0-641)	
Hematologic involvement			
Positive, n (%)	37	78.0 (21-641)	0.600
Negative, n (%)	3	57 0-274	
Skin involvement			
Positive, n (%)	39 (97.5)	46.0	0.603
Negative, n (%)	1 (2.5)	59 (0-641)	

Serum IL-38 level was compared between patients' each clinical manifestation whether did or did not have

Dry mouth and dry eyes were defined according to patients' symptoms and the Schirmer test, respectively

and ESSDAI ( $r=-0.104$ ,  $p=0.523$ ). In terms of laboratory parameters, IL-38 level was mildly negatively correlated with RF ( $r=-0.364$ ,  $p=0.021$ ) and positively correlated with CRP ( $r=0.321$ ,  $p=0.044$ ).

## DISCUSSION

In the present study, serum IL-38 levels were similar in the patients and controls. We did not find any association between IL-38 level and disease activity. The level of serum IL-38 was correlated with RF and CRP. To our knowledge, this is the first study to evaluate the association of IL-38 with clinical manifestations.

Interleukin-38 has recently become an intriguing cytokine for its ability to suppress proinflammatory cytokines and promising therapeutic potential (3). IL-38 is closely related to the IL-36 axis and Th17 pathway, which play crucial roles in the pathogenesis of chronic inflammation as in pSS (9-11). So far, the contribution of IL-38 to pSS pathogenesis is largely unknown. In this regard, Ciccía et al.'s (10) study results demonstrated that over-expressing IL-38 messenger ribonucleic acid (mRNA) and increasing IL-38 protein expression in the salivary glands of the patients with pSS. On the other hand, Luo et al. (11) recently reported decreased expression of IL-38 in the serum and saliva of pSS patients. Our study results pointed out similar serum IL-38 levels between the groups. The *in vivo* process of IL-38 or the interaction between resident tissue cells and the cytokine milieu, including IL-38, may be a reason for discordant outcomes. Although the results did not reach statistical significance, we observed high IL-38 levels in some pSS patients and some clinical manifestations such as hematological and pulmonary involvement. Non-significances may be explained by the small number of patients. Luo et al. (11) suggested that there might be IL-38 expression equilibrium among different tissues and systems, which may also be the case for our study. Likewise, it has been reported that IL-38 can regulate the release of different kinds of cytokines from different cell types (14). The interesting aspect is IL-38 has three different defined receptors and two known forms for the present (5, 6). We believe that the biological function of IL-38 and its impact on the clinical manifestations might be shaped according to the receptor pathway or form of IL-38.

IL-38 was mildly correlated with CRP positively and RF negatively in our results. Consistently, it has been declared that IL-38 is associated with CRP levels through immunological pathways (15). RF has been suggested as a possible prognostic factor in the pSS patients and is associated with more severe disease (16). Considering these associations, it can be interpreted that IL-38 is implicated in controlling inflammation. These results support its anti-inflammatory effect and proposed the potential role of IL-38 in the pathogenesis of pSS. We couldn't find any association with ESSDAI levels. We thought that it may be related to unequal group distribution in terms of ESSDAI. Also, it can be suggested that IL-38 might be related to clinical manifestations rather than disease activity.

Primary Sjögren's syndrome is a heterogeneous disease, and it couldn't be identified exactly which pathways directly related to the appearance of clinical findings (17, 18). The innate and adaptive immune systems have been implicated in the disease process. One of the pivotal pathways responsible for pSS is the IL23/IL-17/IL-22 axis (10, 19). Interleukin-38 inhibits Th17 mediated inflammation (11). It has been stated that IL-38 may play a role in the pathogenesis of pSS via the Th17 pathway (11, 18). Three signalling pathways concerned with IL-38 were defined as IL-38/IL-36R axis, IL-38/IL-1RAPL1 axis, and SIRT1/HIF1. After binding to the 1RAPL1 receptor, IL-38 affects Th17 inflammation via activating protein-1/ cJun N-terminal kinase (AP-1/JNK) signalling pathway. The interesting point is that IL-38 has a dual effect depending on the binding form to the 1RAPL1 receptor; truncated form leads to anti-inflammatory effects and full-length form leads to pro-inflammatory effects. In the light of such information, this axis may be relevant to pSS. Moreover, IL-38 might be responsible for specific manifestations of the disease with the supporting results of further studies.

The main limitation of the present study is its small sample size. The study was a hospital-based cross-sectional study, and so patients were unrepresentative of the general population. Albeit in small percentages, immunosuppressive drug usage was another limitation of the present study.

## CONCLUSION

As a result, IL-38 might be a potential executive cytokine in pSS. The clues regarding the correlation of IL-38 with CRP and RF should be considered. IL-38 might be relevant to the heterogeneous nature of pSS and the future role of IL-38 might be a biomarker for specific clinical manifestations of pSS.

## Acknowledgment

We thank the staff and participants for their contribution to the study. We are grateful to "Gökçe Nebioğlu Erkek" for the laboratory assistance. The authors declared that they have no conflict of interest. This study was supported by the Diskapi Yildirim Beyazit Scientific Research Project Coordination Unit for financial assistance.

## Authorship Contributions

Concept-SG, SCS; Design-SG, SCS; Supervision-SG; Materials-SG, FNA; Data collection and/or processing-SG, SCS; Analysis and/or interpretation- SG, SCS, FNA; Literature search: SG; Writing-SG; Critical review: SG, SCS

## REFERENCES

1. Yuan X, Peng X, Li Y, Li M. Role of IL-38 and its related cytokines in inflammation. *Mediators of inflammation*. 2015;2015:807976.
2. Xu WD, Su LC, He CS, Huang AF. Plasma interleukin-38 in patients with rheumatoid arthritis. *International immunopharmacology*. 2018;65:1-7.
3. Xie L, Huang Z, Li H, Liu X, Zheng SG, Su W. IL-38: A new player in inflammatory autoimmune disorders. *Biomolecules*. 2019;9(8):345.
4. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor, and TNF-: Receptors, functions, and roles in diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;138(4):984-1010.
5. Xia HS, Liu Y, Fu Y, Li M, Wu YQ. Biology of interleukin-38 and its role in chronic inflammatory diseases. *International Immunopharmacology*. 2021;95:107528.
6. van de Veerdonk FL, de Graaf DM, Joosten LA, Dinarello CA. Biology of IL-38 and its role in disease. *Immunological reviews*. 2018;281(1):191-6.
7. Xu F, Lin S, Yan X, et al. Interleukin 38 protects against lethal sepsis. *The Journal of infectious diseases*. 2018;218(7):1175-84.
8. Garraud T, Harel M, Boutet MA, Le Goff B, Blanchard T. The enigmatic role of IL-38 in inflammatory diseases. *Cytokine & growth factor reviews*. 2018;39:26-35.
9. Matsui K, Sano H. T helper 17 cells in primary Sjögren's syndrome. *Journal of clinical medicine*. 2017;6(7):65.
10. Ciccía F, Accardo-Palumbo A, Alessandro R, et al. Interleukin-36 axis is modulated in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clinical & Experimental Immunology*. 2015;181(2):230-8.
11. Luo D, Chen Y, Zhou N, Li T, Wang H. Blockade of Th17 response by IL-38 in primary Sjögren's syndrome. *Molecular Immunology*. 2020;127:107-11.
12. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(6):554-8.
13. Seror R, Bootsma H, Saraux A, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(2):382-9.
14. Xu WD, Huang AF. Role of interleukin-38 in chronic inflammatory diseases: a comprehensive review. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1462.
15. Dehghan A, Dupuis J, Barbalic M, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in > 80 000 subjects identifies multiple loci for C-reactive protein levels. *Circulation*. 2011;123(7):731-8.
16. Mašlińska M, Mańczak M, Kwiatkowska B. Usefulness of rheumatoid factor as an immunological and prognostic marker in PSS patients. *Clinical rheumatology*. 2019;38(5):1301-7.
17. Imgenberg-Kreuz J, Rasmussen A, Sivils K, Nordmark G. Genetics and epigenetics in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology*. 2021;60(5):2085-98.
18. Han MM, Yuan XR, Shi X, et al. The Pathological Mechanism and Potential Application of IL-38 in Autoimmune Diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:732790.
19. Ciccía F, Guggino G, Rizzo A, et al. Potential involvement of IL-22 and IL-22-producing cells in the inflamed salivary glands of patients with Sjögren's syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(2):295-301.



**Ailevi Akdeniz Ateşi olan erişkin hastalarda koroner arter hastalığının belirteci olarak epikardiyal yağ doku kalınlığının değerlendirilmesi****Epicardial adipose tissue thickness in adult patients with Familial Mediterranean Fever as a predictor of coronary artery disease**Ayşe Bahar KELEŞOĞLU DİNÇER<sup>1</sup>, Haluk Furkan ŞAHAN<sup>2</sup>**ÖZET****Amaç:**

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), ataklar halinde giden kronik oto-inflamatuvar bir hastalıktır. Ataklar arası dönemde subklinik düzeyde inflamasyonun devam etmesi nedeniyle bu hastalarda artmış ateroskleroz riski mevcuttur. Epikardiyal yağ doku yeni bir kardiyometabolik risk faktörü olup aterosklerotik riskin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı FMF tanısı ile takip edilen erişkin hastalarda epikardiyal yağ doku kalınlığının ölçülmesi ve subklinik aterosklerotik hastalık riskinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:**

Tel-Hashomer kriterlerine göre tanı almış 18 yaş ve üzeri FMF hastası ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol bu kesitsel çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalık özellikleri, FMF gen mutasyonları ve eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, serum amiloid-A, fibrinojen, lipid düzeyleri ve tam kan sayımları çalışmaya dahil edilme esnasında kaydedilmiştir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı, iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi ile ölçülmüştür. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:**

Çalışmaya toplam 50 FMF (%58 kadın) hastası ile 50 sağlıklı kontrol (%54 kadın) alınmıştır (p=0,69). Sağlıklı kontrol grubunda ortalama yaş 45 yıl iken FMF hastalarında 33 yıl olup yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark yoktur (p=0,13). FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığı (5,4 mm [4,7-5,8]) sağlıklı bireylere (3,0 mm [2,8-3,2]) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile akut faz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmemiştir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı kestirim değeri belirlemek için yapılan ROC analizinde ideal sınır 4 mm olup; bu değer için duyarlılık %86, özgüllük %94, pozitif olabirlik oranı 14,3 Youden indeksi ise 0,80'dir (EAA: 0,962 %95 GA 0,924-0,999 p≤0,001).

**Sonuç:**

Epikardiyal yağ doku kalınlığı FMF hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı bir şekilde daha yüksek olup bu durum, FMF hastalarında artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Ekokardiyografik olarak epikardiyal yağ dokunun ölçümü pratik, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir. Erken dönemde aterosklerotik riskin belirlenmesi bu hastalarda uzun vadede mortalite ve morbiditenin azalmasına imkân sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:**

Ailesel Akdeniz Ateşi, Koroner Arter Hastalığı, Ekokardiyografi, İnflamasyon

**ABSTRACT****Aim:**

Familial Mediterranean Fever (FMF), is a chronic auto-inflammatory disease characterized with recurrent attacks. In between attacks, subclinical inflammation persists which results in increased risk of atherosclerosis. Epicardial adipose tissue is a novel cardiometabolic risk factor which predicts the risk of atherosclerosis.

The aim of this study was to measure the epicardial adipose tissue thickness (EATT) and to evaluate the risk of subclinical atherosclerosis in patients with FMF.

**Material and Method:**

18 years old and older FMF patients diagnosed according to Tel-Hashomer criteria and age, and sex matched healthy individuals were recruited for this cross-sectional study. Disease characteristics, gene mutations, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum amyloid-A, fibrinogen, lipid levels and complete blood counts were recorded at the time of inclusion. EATT was measured by a two-dimensional transthoracic echocardiography. A p value <0.05 was accepted as significant.

**Results:**

A total of 50 FMF patients (58% female) and 50 healthy controls (54%female) were involved in the study (p=0.69). The median age of healthy controls were 45 years and FMF patients were 33 years which were statistically insignificant (p=0.13). Epicardial adipose tissue was statistically significantly higher in FMF patients (5,4 mm [4,7-5,8]) in comparison to healthy controls (3,0 mm [2,8-3,2]) (p<0.001). There were no correlations between EATT and inflammatory markers. The ROC analysis to predict the best cut-off value for EATT showed 4 mm with a sensitivity of 86%, specificity 94%, positive likelihood ratio 14.3 and Youden Index 0.80 (AUC: 0.962, 95%CI 0.924-0.999, p≤0.001).

**Conclusion:**

EATT is significantly higher in FMF patients compared to healthy individuals which results in increased cardiovascular risk in FMF. The measurement of epicardial adipose tissue with echocardiography is a practical, cheap and an accurate method. Determining the atherosclerotic risk in the early stages of the disease may reduce long-term mortality and morbidity in FMF patients.

**Keywords:**

Familial Mediterranean Fever, Coronary Artery Disease, Echocardiography, Inflammation

1 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye  
2 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Aralık / December 2021

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

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Ayşe Bahar KELEŞOĞLU DİNÇER  
Adres: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mevki Semt Polikliniği Altında/Ankara  
ORCID: 0000-0001-8810-2869  
E-posta: bdincer@ankara.edu.tr  
Tel: +90 532 069 7539

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Ayşe Bahar KELEŞOĞLU DİNÇER<sup>1</sup>, Haluk Furkan ŞAHAN<sup>2</sup>  
Haluk Furkan ŞAHAN: ORCID: 0000-0003-1815-6567, [halukfurkan@gmail.com](mailto:halukfurkan@gmail.com)

## GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) en sık görülen kalıtsal oto-inflamatuvar hastalık olup tüm dünyada 100,000'den fazla kişide görüldüğü, Türk toplumundaki prevalansının ise 1/1073 olduğu tahmin edilmektedir. FMF, serozal ve sinoviyal membranların tekrarlayan, kendi kendini sınırlayan inflamatuvar febril atakları ile karakterize olup 16. kromozomun kısa kolu üzerindeki MEFV (The MEditerranean FeVer gene) genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Son yıllarda, ateroskleroz patogenezi ile ilgili bilgiler değişmiş olup bu sürecin dinamik bir süreç olduğu ve ateroskleroz gelişiminin erken evrelerinden plak rüptürüne kadar giden her evresinde inflamasyonun önemli bir rolü olduğu anlaşılmıştır. Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artrit (RA) gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda sistemik inflamasyona bağlı hızlanmış ateroskleroz geliştiği ve kardiyovasküler olaylara bağlı ölümlerin, mortalitenin büyük çoğunluğunu oluşturduğu çalışmalarda bildirilmiştir. Bunun aksine ankilozan spondilit (AS) veya FMF gibi düşük dereceli inflamasyonun görüldüğü hastalıklarda arotenoz gelişimi ile ilgili veriler daha az olmakla beraber atakları arasındaki dönemdeki FMF hastalarının %30'unda subklinik inflamasyonun devam ettiği gösterilmiştir. Bu hastalarda devam eden inflamasyonun endotel disfonksiyonu, artmış aterosklerotik yük ve trombosit aktivasyonuna yol açtığı bildirilmiştir.

Epikardiyal yağ doku (EYD), sol ventriküler apekte lokalize, miyokard ve visseral perikard arasında yer alan ve subepikardiyal koroner arterleri çevreleyen gerçek bir visseral adipoz dokudur. İnflamasyona bağlı artan adipogenez, lipogeneze diğer visseral adipoz dokulardan daha duyarlı olan epikardiyal dokuda yağ birikimine bağlı epikardiyal yağ dokuda genişlemeye yol açmaktadır. EYD ise aktif bir endokrin ve parakrin organ olup birçok proinflamatuvar sitokin, kemokin ve adipokin salgılamaktadır. Bu nedenle EYD'nin koroner arter hastalığı gelişimi ve şiddetli ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. EYD kalınlığı ise yeni bir kardiyometabolik risk faktörü olarak kabul edilmektedir. EYD kalınlığının RA, SLE ve AS gibi romatolojik hastalıklarda arttığı gösterilmiştir de erişkin FMF hastaları ile ilgili çalışmalar az sayıdadır. Bu çalışmanın amacı daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan, ataksız dönemdeki FMF hastalarında EYD kalınlığının değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkez, kesitsel bir çalışma olan bu çalışmaya Nisan-Eylül 2021 tarihleri arasında üçüncü basamak romatoloji polikliniğine ayakta başvuran ve Tel-Hashomer kriterlerine göre FMF tanısı olan ve akut atak döneminde olmayan 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar sırayla ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. FMF dışında eşlik eden otoimmün ve/veya otoinflamatuvar hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, arteriyel hipertansiyon, diyabetus mellitus, kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalığı, anti-hiperlipidemik ilaç kullanan, malignitesi ve akut ya da kronik enfeksiyonu olan kişiler ile gebe veya emziren kadınlar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri (hastalık süresi, atak tipi ve süresi, kullanılan ilaçlar ve dozları) çalışmaya alınmaları sırasında kaydedilmiştir. Vücut kitle indeksleri (VKI); vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır (kg/m<sup>2</sup>). Çalışmaya dahil edilme esnasında sekiz saatlik açlık sonrası serum lipid, kreatinin, transaminaz düzeyleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), serum amiloid-A (SAA) düzeyleri bakılmıştır.

## Etik Kurul Onayı

Çalışma T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.04.2021 tarihinde 109/20 karar numarası ile etik kurul onayı almıştır. Çalışma Helsinki İlkeleri Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüş olup, çalışmaya katılan kişilerden yazılı onam alınmıştır.

## Transtoraksik Ekokardiyografi

İki boyutlu transtoraksik ekokardiyografik değerlendirme standard teknikler kullanılarak Philips EPIQ 7 (Philips Ultrasound; Bothel, WA, USA) cihazı ile tek bir kardiyoloji uzmanı tarafından kör bir şekilde yapılmıştır. Rutin ekokardiyografik ölçümler American Echocardiography Association önerilerine uygun şekilde yapılmış olup epikardiyal yağ doku kalınlığı, lateral dekübit pozisyonunda optimal parasternal uzun aks görüntülerinin elde edilmesi ile ölçülmüştür. Epikardiyal yağ dokusu; miyokard duvarının dış sınırı ile perikardın visseral tabakası

arasındaki boşluk olarak tanımlanmıştır ve uzun eksen görüntülemeye sonra kısa eksen görüntülemeye orta kordal kesitte epikardiyal yağ doku ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler diastol sonunda, elektrokardiyografide R dalgasından hemen önceki kesitte üç kardiyak siklusa yapılmış olup ortalama değer alınmıştır.

## İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25 paket programında yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca, uç değerler ve çeyrekler arası aralık; ordinal ve kategorik değişkenler için ise frekans tabloları ile verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Spearman testi kullanılarak epikardiyal yağ doku kalınlığı ve laboratuvar değişkenleri arasında korelasyon analizi yapılmıştır. FMF ve sağlıklı gönüllüler kıyaslanarak epikardiyal yağ doku kalınlığı kestirim değeri belirlemek için receiver operating characteristics (ROC) analizi yapılmıştır. Anlamlı sınır değerleri varlığında, bu değerlere ait pozitif olabilirlik oranları ve Youden indeksleri hesaplanarak uygun olanı seçilmiştir. p<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 50 FMF (%58 kadın) hastası ile 50 sağlıklı kontrol (%54 kadın) alınmıştır. Sağlıklı kontrol grubunda ortanca yaş 45 yıl iken FMF hastalarında 33 yıl olup yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark yoktur (sırasıyla, p=0,13 ve p=0,69). Her iki grup arasında ayrıca VKI, serum kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserit düzeyleri açısından da fark bulunmamaktadır.

Tablo 1'de FMF hastaları ve sağlıklı kontrol gruplarının demografik ve laboratuvar bulguları özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Ailevi Akdeniz Ateşi hastaları (n=50) ve sağlıklı kontrol grubunun (n=50) demografik ve laboratuvar özellikleri

	Sağlıklı Kontrol (n=50)	FMF hastaları (n=50)	p değeri
Yaş (yıl), ortanca (IQR)	45 (27,3-52)	33 (24,8-48,3)	0,13 <sup>a</sup>
Kadın cinsiyet, n (%)	27 (54)	29 (58)	0,69 <sup>b</sup>
Sigara kullanımı, n (%)	13 (26)	5 (10)	0,037 <sup>b</sup>
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	24,7 (22,2-29,2)	24,9 (21,3-29,3)	0,54 <sup>b</sup>
<b>Laboratuvar bulguları, ortanca (IQR)</b>			
ESH, mm/saat	5,5 (3-11)	3 (2-9,3)	0,17 <sup>a</sup>
CRP, (mg/dL)	1,9 (1-3,2)	1,4 (0,7-3,6)	0,56 <sup>a</sup>
Hemoglobin, (g/dL)	1,9 (1,2-9,15,6)	14,1 (13,4-15)	0,77 <sup>a</sup>
Beyaz küre sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L)	7385 (5643-8173)	6585 (5680-8298)	0,63 <sup>a</sup>
Trombosit, (x10 <sup>9</sup> /L)	257 (224-297)	252 (211-295)	0,58 <sup>a</sup>
Kreatinin, (mg/dL)	0,7 (0,64-0,85)	0,76 (0,63-0,91)	0,49 <sup>a</sup>
Alanin aminotransferaz, (U/L)	15 (12-27)	22 (14-40)	0,006 <sup>a</sup>
Serum amiloidA, (mg/L)	-	0,22 (0,1-0,59)	
Total Kolesterol, (mg/dL)	187 (158-214)	167 (142-194)	0,065 <sup>a</sup>
LDL, (mg/dL)	120 (100-138)	106 (89-123)	0,12 <sup>a</sup>
HDL, (mg/dL)	49 (40-58)	43 (37-59)	0,24 <sup>a</sup>
Trigliserit, (mg/dL)	117 (62-219)	113 (70-174)	0,57 <sup>a</sup>
Trigliserit/HDL	2,15 (1,245,19)	2,44 (1,36-70,2)	0,97
Epikardiyal yağ doku kalınlığı, (mm)	3,0 (2,8-3,2)	5,4 (4,7-5,8)	<0,001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Mann-Whitney-U testi <sup>b</sup>Ki-kare testi

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığı (5,4 [4,7-5,8]) sağlıklı bireylere (3,0 [2,8-3,2]) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Çalışmaya dahil edilen FMF hastalarının tamamı ataksiz dönemlerinde olup tüm hastalar kolşisin tedavisi altındadır, ortalama kolşisin dozu 1,5 gramdır. Çalışmaya dahil edilen hiçbir FMF hastası biyolojik tedavi almamaktadır. FMF hastalarının klinik özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

**Tablo 2:**Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının (n=50) klinik özellikleri ve aldıkları ted.

Hastalık süresi (ay), ortalama (IQR)	108 (45 171)
Kolşisin kullanan hasta, n(%)	50 (100)
Kolşisin dozu (g), ortalama (IQR)	1,5 (1-1,5)
Bir yılda geçirilen atak sayısı, ortalama (IQR)	3 (0,8-6)
Ailede FMF öyküsü varlığı, n(%)	23 (46)
En son geçirilen ataktan sonraki süre (ay), ortalama (IQR)	5,5 (1-12)
Klinik bulgular, n(%)	
Ateş	35 (70)
Karın ağrısı	46 (92)
Eklem ağrısı	17 (34)
Artrit	7 (14)
Göğüs ağrısı	2 (4)
Bulantı	2 (4)

Hastaların 32'sinde MEFV gen analizi çalışılmış olup çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık tespit edilen mutasyon M694V homozigot mutasyondur, bunu sırasıyla M694V heterozigot mutasyon, M680I heterozigot ve M680I/V726A birleşik heterozigot mutasyonlar takip etmiştir (Tablo3).

**Tablo 3:**Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında tespit edilen mutasyonlar ve tipleri

Mutasyon ve tipi	FMF hastaları (n=32) n (%)
<b>Homozigot</b>	
M694V	8 (16)
V726A	1 (2)
M680I	3 (6)
<b>Heterozigot</b>	
M694V heterozigot	4 (8)
V726A heterozigot	1 (2)
E148Q heterozigot	1 (2)
A744S heterozigot	1 (2)
<b>Birleşik Heterozigot</b>	
M694V / V726A	2 (4)
M694V / M680I	2 (4)
M694V / R202Q	1 (2)
M694V / E148Q	1 (2)
M680I / V726A	3 (6)
M680I / R761H	2 (4)
E167D / V726D	1 (2)

Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile akut faz değerleri, hastalık süresi ve bir yılda geçirilen atak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmemiştir (Tablo 4).

**Tablo 4:**Epikardiyal yağ doku kalınlığının akut faz değerleri ve atak sayısı ile korelasyonu

FMF hastaları (n=50)	Epikardiyal yağ doku kalınlığı	
	r <sub>s</sub>	p değeri <sup>a</sup>
CRP	0,199	0,17
SAA	0,156	0,34
Yılda atak sayısı	0,168	0,24
Hastalık süresi	-0,050	0,73

<sup>a</sup>Spearman testi  
CRP:C-reaktif protein, SAA: Serum amiloid A

Epikardiyal yağ doku kalınlıkları açısından ataklar arası dönemde CRP değeri normal olan hastalar (5,4 [4,5-5,9]) ile yüksek ( $\geq 5$  mg/dL) olan hastalar (n=8) (5,5 [4,7-5,7]) karşılaştırılmış olup arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,87). Homozigot ve/veya birleşik heterozigot MEFV varyantı olan hastalar (n=24) ile heterozigot MEFV varyantları olan hastalar (n=8) arasında epikardiyal yağ doku kalınlıkları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde homozigot ve/veya heterozigot birleşik varyantı olan grupta epikardiyal yağ doku kalınlığı (5,4 [4,7-6,0]) diğer varyantlara göre (4,6 [3,2-5,5]) daha yüksek bulunmuştur (p=0,033). FMF hastaları ve sağlıklı gönüllüler kıyaslanarak epikardiyal yağ doku kalınlığı kestirim değeri belirlemek için ROC analizi yapıldı. İdeal sınır 4 mm olup; bu değer için duyarlılık %86, özgüllük %94, pozitif olasılık oranı 14,3 Youden indeksi ise 0,80'dir (EAA: 0,962 %95 GA 0,924-0,999 p<0,001).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu gösterilmiş ve bu durumun FMF hastalarında artmış ateroskleroz riski ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bildiğimiz kadarıyla literatürde epikardiyal yağ doku kalınlığının FMF hastalarında arttığını gösteren az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalar genellikle pediatrik hastalarla yapılmıştır. Erişkin FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığının artmış ateroskleroz riski ile ilişkili olabileceğini gösteren literatürde tek bir çalışma bulunmaktadır.

Ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklara sebep olan ilerleyici bir patoloji olup son yıllarda yapılan çalışmalarda hem doğal hem de kazanılmış immün yanıtın aterosklerozun başlangıcı ve progresyonunda anahtar rol oynadıkları gösterilmiştir. Bu nedenle kronik inflamatuvar sürecin yer aldığı birçok otoimmün hastalıkta hızlanmış ateroskleroz ve buna bağlı artmış kardiyovasküler mortalite oranı olduğu bildirilmiştir. Ateroskleroz gelişiminde endotelial disfonksiyon gerekli bir durumdur. FMF hastalarında ataklar arası dönemde subklinik düzeyde inflamasyonun devam ettiği ve bu subklinik inflamasyonun endotelial disfonksiyona sebep olarak koroner arter hastalığının gelişimine yol açtığı bildirilmiştir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ise son yıllarda yeni bir kardiyometabolik risk faktörü olarak gösterilmiş ve kalınlığı transtorasik ekokardiyografi ile kolaylıkla ve doğrulukla ölçülebilmektedir. Epikardiyal yağ doku, özgün anatomik ve fonksiyonel özellikleri olan parakrin ve endokrin olarak aktif bir viseral organdır. Aterosklerotik plaktaki inflamatuvar süreçte epikardiyal yağ dokunun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca, sistemik inflamasyon da adipogenezini artırarak epikardiyal yağ dokuda yağ birikimine ve epikardiyal yağ dokuda kalınlaşmaya sebep olarak bir pozitif feedback mekanizma gelişmesine sebep olur. Sonuç olarak epikardiyal yağ dokudaki bu inflamasyon ve yağ birikimi, bir çok sistemik inflamatuvar hastalığı kardiyovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasından sorumludur. Son yıllarda epikardiyal yağ doku kalınlığının romatolojik hastalıklarda arttığı ve subklinik aterosklerozun göstergesi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da ataklar arası semptomsuz dönemdeki ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan FMF hastalarında sağlıklı kontrollere göre epikardiyal yağ doku kalınlığının arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da sağlıklı kontrollerin ortalama yaşı FMF hastalarından daha yüksektir. Yaş, ateroskleroz gelişimi için bir risk faktörü olup ileri yaş grubunda aterosklerotik kalp hastalığı görülme riski artmaktadır. Bizim çalışmamızda ise her ne kadar sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşı daha yüksek olsa da ateroskleroz gelişme riski ile ilişkili olduğu düşünülen epikardiyal yağ doku kalınlığı FMF hastalarından daha düşük bulunmuştur. Bu durum çalışmamızın sonucunu daha değerli kılmakta ve yaştan bağımsız olarak FMF'in artmış ateroskleroz ile ilişkisini vurgulamaktadır. İlk kez Uluca ve ark.'larının 45 pediatrik FMF hastası ile yaptığı çalışmada da bildirilmiştir. Epikardiyal yağ doku kalınlığının FMF hastalarında incelendiği diğer iki çalışmada da benzer şekilde epikardiyal yağ doku kalınlığının FMF hastalarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Literatürde gösterebildiğimiz kadarıyla, erişkin FMF hastaları ile yapılan tek bir çalışma olup 65 erişkin FMF hastasında yaş ve cinsiyet uyumlu 38 sağlıklı bireye göre epikardiyal yağ doku kalınlığının daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada epikardiyal yağ doku kalınlığı ile CRP ve SAA gibi akut faz proteinleri arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Ghobrial ve ark.'larının 30 pediatrik FMF hastası ile yaptığı çalışmada da epikardiyal yağ doku kalınlığı sağlıklı çocuklara göre anlamlı bir şekilde daha yüksek olmakla beraber hastalık şiddeti ile korelasyon gösterilememiştir. Yine, Uluca ve ark.'larının çalışmasında da pediatrik hastalar için tanımlanan FMF hastalık şiddeti ile epikardiyal yağ doku kalınlığı arasında ilişki gösterilememiştir. Vitamin D eksikliği kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü olması nedeniyle Kozan ve ark.'ları erişkin FMF hastalarında serum vitamin D düzeylerini değerlendirmişler ve epikardiyal yağ doku kalınlığında serum vitamin D düzeyi düşük ve normal düzeyde olan hastalarda arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Lipson ve ark.'larının 162 SLE hastası ile yaptığı çalışmada epikardiyal yağ doku kalınlığı kontrollere göre anlamlı şekilde daha yüksek iken; inflamatuvar belirteçler olan ESH, CRP, TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeyleri arasında korelasyon gösterilememiştir. Yine, Ormseth ve ark.'larının 162 romatoid artrit hastası ile yaptığı çalışmada da epikardiyal yağ doku kalınlığı ile serum CRP, ESH ve TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında anlamlı ilişki bildirilmemiştir.



FMF ile ilişkili 280'den fazla MEFV gen varyantının tespit edilmesi ile birlikte genotip-fenotip ilişkisi incelenmeye başlanmış olup homozigot ve M694V, M694I, M680I ve V726A içeren birleşik heterozigot mutasyonlarının daha şiddetli hastalık ve amiloidoz gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir . Bizim çalışmamızda da benzer şekilde homozigot veya birleşik heterozigot MEFV gen mutasyonu olan hastalarda epikardiyal yağ doku kalınlığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç, daha ciddi gidişli FMF hastalarında inflamasyonun daha fazla olduğu ve buna bağlı olarak ateroskleroz gelişme riskinin daha yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

FMF tedavisinde kullanılan anti-inflamatuvar ve anti-aterogenik etkilere sahip bir alkaloid olan kolşisin FMF hastalarında serum lipid düzeylerinde azalma ve endotel fonksiyonlarında koruma sağladığı gösterilmiştir . Langevitz ve ark.'larının 290 FMF hastası ile yaptığı çalışmada FMF hastalarında iskemik kalp hastalığı oranının %15,5 olup beklenenden düşük olduğu ve bu durumun kolşisin tedavisine bağlı olduğu bildirilmiştir . Bizim çalışmamızda ve FMF hastalarında karotis intima-media kalınlığının değerlendirildiği diğer çalışmalarda da aterosklerotik vasküler komplikasyon riskinin FMF hastalarında diğer romatolojik hastalıklarda olduğu gibi arttığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle kesitsel bir çalışma olması ve hasta sayısının göreceli olarak az olması nedenselliği göstermemektedir. Bu amaçla özellikle yeni tanı hastalarla yapılacak kolşisin tedavisi öncesi ve sonrası epikardiyal yağ doku kalınlığının değerlendirildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise çalışmaya dahil edilen FMF hastalarında akut faz değerlerinin normal olmasıdır. Her ne kadar ataklar arası dönemde inflamasyon subklinik düzeyde devam etse de FMF hastalarının sırasıyla sadece %52 ve %34'ünde ataklar arası dönemde serum CRP ve ESH düzeyleri yüksek tespit edilmektedir. Çalışmamızda epikardiyal yağ doku ölçümünde transtorasik ekokardiyografi kullanılması ve tek bir kardiyolog tarafından ölçülmesi bir diğer kısıtlılık olarak kabul edilebilir; çünkü özellikle obez hastalarda duyarlılığı düşük olabileceği gibi iki boyutlu ölçümlerde epikardiyal yağ dokunun tamamı değerlendirilemez. Ancak, yapılan çalışmalarda ekokardiyografik ölçümleri manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan ölçümlerle iyi korelasyon gösterdiği bildirilmiştir .

## SONUÇ

FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığı artmış olup bu durum FMF hastalarında subklinik ateroskleroz dahil artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olabilir. Transtorasik ekokardiyografi, ucuz, kolay ulaşılabilir ve epikardiyal yağ dokumu ölçümünde güvenilir sonuç veren bir yöntemdir. Bu nedenle FMF hastalarında epikardiyal yağ doku kalınlığının ölçümü koroner arter hastalığı riskini belirlemede ve erken dönemde sağlanacak önleyici tedbirlerle bu hasta grubunda mortalite ve morbiditede azalma sağlanması açısından önemlidir.

## Teşekkür

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışma için herhangi bir kurum ya da kişiden maddi destek alınmamıştır.

## Yazarlık Katkıları

Konsept ve Tasarım: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, Haluk Furkan Şahan  
Veri toplama: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, Haluk Furkan Şahan  
Analiz: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, Haluk Furkan Şahan  
Literatür derleme ve Araştırma: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer  
Makale yazımı: Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer

## KAYNAKLAR

- 1.Sönmez HE, Batu ED, Özen S. Familial Mediterranean fever: current perspectives. *Journal of inflammation research*. 2016;9:13-20.
- 2.Onen F. Familial mediterranean fever. *Rheumatology international*. 2006;26(6):489-96.
- 3.Migita K, Asano T, Sato S, Koga T, Fujita Y, Kawakami A. Familial Mediterranean fever: overview of pathogenesis, clinical features and management. *Immunological medicine*. 2018;41(2):55-61.
- 4.Chung CP, Avalos I, Raggi P, Stein CM. Atherosclerosis and inflammation: insights from rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2007;26(8):1228-33.

- 5.Yüksel Ş, Ayvazyan L, Gasparyan AY. Familial Mediterranean fever as an emerging clinical model of atherogenesis associated with low-grade inflammation. *The open cardiovascular medicine journal*. 2010;4:51-56.
- 6.Livnehneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. The changing face of familial Mediterranean fever. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1996;26(3):612-27.
- 7.Boyraz I, Onur CS, Erdem F. Assessment of relation between neutrophil lymphocyte, platelet lymphocyte ratios and epicardial fat thickness in patients with ankylosing spondylitis. *Med Glas (Zenica)*. 2016;13(1):14-7.
- 8.Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(20):2360-72.
- 9.Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2011;22(11):450-7.
- 10.Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo F, Iacobellis G. Meta-analysis of the relation of echocardiographic epicardial adipose tissue thickness and the metabolic syndrome. *The American journal of cardiology*. 2013;111(1):73-8.
- 11.Temiz A, Gökmen F, Gazi E, et al. Epicardial adipose tissue thickness, flow-mediated dilatation of the brachial artery, and carotid intima-media thickness. *Herz*. 2015;40(3):217-24.
- 12.Lipson A, Alexopoulos N, Hartlage GR, et al. Epicardial adipose tissue is increased in patients with systemic lupus erythematosus. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):389-93.
- 13.Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis & Rheumatism*. 1997;40(10):1879-85.
- 14.Nishimura RA, Miller Jr FA, Callahan MJ, Benassi RC, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application. *Mayo Clinic Proceedings*. 1985;60(5):321-43.
- 15.Tajik AJ, Seward J, Hagler D, Mair D, Lie J. Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clinic Proceedings*. 1978;53(5):271-303.
- 16.Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman Af. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *circulation*. 1978;58(6):1072-83.
- 17.Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(11):5163-8.
- 18.Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Journal of cardiology*. 2019;73(1):22-7.
- 19.Arida A, Protogerou AD, Kitas GD, Sfrikakis PP. Systemic inflammatory response and atherosclerosis: the paradigm of chronic inflammatory rheumatic diseases. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(7):1890.
- 20.Kozan M, Ozan ZT, Demir V, Ede H. The relation of novel cardiovascular risk parameters in patients with familial Mediterranean fever. *JRSM cardiovascular disease*. 2019;8:2048004018823856.
- 21.Alsarah A, Alsara O, Laird-Fick HS. Cardiac manifestations of Familial Mediterranean fever. *Avicenna journal of medicine*. 2017;7(4):158.
- 22.Uluca Ü, Demir F, Ece A, et al. Assessment of epicardial adipose tissue thickness and the mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Italian journal of pediatrics*. 2015;41(1):1-4.
- 23.Ghobrial EE, Farag YM, Abdul-Aziz DM, Omar MA. Assessment of Epicardial Adipose Tissue Thickness in Children with Familial Mediterranean Fever. *Journal of tropical pediatrics*. 2020;66(2):121-8.
- 24.Ormseth MJ, Lipson A, Alexopoulos N, et al. Association of epicardial adipose tissue with cardiometabolic risk and metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis care & research*. 2013;65(9):1410-5.
- 25.Gangemi S, Manti S, Procopio V, et al. Lack of clear and univocal genotype - phenotype correlation in familial Mediterranean fever patients: A systematic review. *Clinical Genetics*. 2018;94(1):81-94.
- 26.Sari I, Karaoglu O, Can G, et al. Early ultrasonographic markers of atherosclerosis in patients with familial Mediterranean fever. *Clinical rheumatology*. 2007;26(9):1467-73.
- 27.Langevitz P, Livneh A, Neumann L, et al. Prevalence of ischemic heart disease in patients with familial Mediterranean fever. *The Israel Medical Association journal*. 2001;3(1):9-12.
- 28.Akdogan A, Calguneri M, Yavuz B, et al. Are familial Mediterranean fever (FMF)

patients at increased risk for atherosclerosis? Impaired endothelial function and increased intima media thickness are found in FMF. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(11):2351-3.

29.Korkmaz C, Özdoğan H, Kasapçopur Ö, Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(1):79-81.

30.Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography

## Covid -19 Hastalarında Tiroid Hormon Seviyelerinin Değerlendirilmesi

### Evaluation Of Thyroid Hormone Levels In The Patients With Covid-19

Mina Gülfem KAYA<sup>1</sup>, Recep ALANLI<sup>2</sup>

#### ÖZET

##### AMAÇ:

Bu çalışmada; COVID-19 servisinde yatan hastaların, tiroid hormon düzeyi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlandı.

##### GEREÇ VE YÖNTEM:

Mart 2020 ile Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 PCR testi pozitif saptanıp, hastaneye yatırılan ve yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalar, retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya 93 COVID-19 hastası ve benzer yaş ve cinsiyette olan 58 kontrol grubu alındı. COVID-19 ve kontrol grubunun demografik özellikleri, tiroid hormon seviyeleri ve diğer laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. COVID-19 saptanan hastalar akciğer tomografi bulgularına göre; akciğer tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı.

##### BULGULAR:

COVID 19 grubunda, serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri, kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanırken, TSH ve T3/T4 oranı arasında fark saptanmadı. COVID-19 olup, akciğer tutulumu eşlik edenlerde, akciğer tutulumu olmayanlara göre; yaş, aspartat aminotransferaz, C-reaktif protein ve laktat dehidrogenaz değerleri daha yüksek, serbest T3, nötrofil ve lenfosit sayısı ile albümin değeri ise daha düşük saptandı. Pnömoni varlığı ile serbest T3 seviyeleri arasında ilişki saptandı.

##### SONUÇ:

COVID-19 seyri sırasında hastalığın şiddetine bağlı olarak tiroid fonksiyonları değişebilir. Hastanede yatan hastalarda tiroid fonksiyon testlerini ölçmek hastalığın prognozu hakkında fikir verebilir.

##### Anahtar kelimeler:

COVID-19, tiroid, ötiroid hasta sendromları

#### ABSTRACT

##### AIM:

To evaluate the relationship between thyroid hormone level and disease severity of patients hospitalized in the COVID-19 service.

##### MATERIAL AND METHOD:

In this retrospective observational study, patients who were hospitalized with positive PCR tests for COVID-19 between March 2020 and November 2020 and who did not need intensive care were evaluated. Total 93 patients with COVID-19 and 58 control patients without COVID-19 who were in similar age and gender, were included. Demographic characteristics, thyroid hormone levels and other laboratory values related to COVID-19 and control group were compared. Patients with COVID-19 were divided into two groups according to existence of lung involvement evaluated by thorax computed tomography findings.

##### RESULTS:

In the COVID 19 group, free triiodothyronine (T3) and free thyroxine (T4) levels were lower than the control group, while thyroid stimulating hormone and T3 to T4 ratio were similar. In group with COVID-19 and lung involvement; age, aspartate aminotransferase, C-reactive protein and lactate dehydrogenase levels were higher; free T3, neutrophil and lymphocyte counts and albumin levels were found to be lower compared to those without lung involvement. A correlation between the presence of pneumonia and free T3 levels was determined.

##### CONCLUSION:

In the course of COVID-19, thyroid functions may be affected by the severity of the disease. Assessment of thyroid function in hospitalized patients may give an idea about the prognosis of the disease.

##### Keywords:

Thyroid, COVID-19, euthyroid sick syndrome

<sup>1</sup> Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Lokman Hekim Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ocak / January 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mayıs / May 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mina Gülfem KAYA  
Adres: Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Kliniği, Antidçen Mahallesi  
İdil sokak No: 44 Sincan, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 505 657 9765  
ORCID: 0000-0002-7135-9526  
E-posta: [mina.kaya1@yahoo.com](mailto:mina.kaya1@yahoo.com)

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Recep ALANLI: ORCID: 0000-0003-4663-1898, [recepalanli@gmail.com](mailto:recepalanli@gmail.com)

# COVID -19 HASTALARINDA TİROİD HORMON SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## GİRİŞ

COVID-19, SARS-CoV-2'nin etken olduğu, hafif semptomlardan, ağır hipoksik solunum yetmezliğine kadar farklı klinik tablolar gösterebilen viral bir enfeksiyondur.1 Bu hastalık Aralık 2019 tarihinde Çin'in Wuhan şehrinde başladıktan sonra pandemi haline gelmiştir.2

SARS-CoV-2 virüsü bir reseptör olarak konakçı anjiyotensin dönüştürücü enzim-2'yi (ACE2) kullanarak hücre içine girer. Tiroid bezinde de bu reseptörün olduğu bildirilmiştir.3 Tiroid hormon düzeylerinin COVID-19 enfeksiyonundan etkilenmektedir.4 COVID-19' a bağlı subakut tiroidit vakaları bildirilmiştir.5,6 Ancak tiroid hormonlarının COVID-19 enfeksiyonun akut döneminde nasıl etkilendiği tam olarak açığa kavuşmamıştır.

Akut hastalıklar sırasında tiroid hormonları seviyelerindeki değişiklikler tiroid dışı hastalık sendromu (TDHS) olarak adlandırılmaktadır. TDHS, kliniği ağır hastalarda hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkilidir. COVID-19 hastalarında, TDHS ile ilgili çok az çalışma vardır.7,8

Bu çalışmada, COVID-19 servisinde yatan hastaların, tiroid hormon düzeyi, TDHS varlığı ve biyokimya parametreleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Mart 2020 ile Kasım 2020 tarihleri arasında Ankara'da bir üniversite hastanesinde COVID-19 PCR testi pozitif saptanan ve hastaneye yatışı yapılan hastalarla retrospektif olarak yapılmıştır. Bu dönemde, iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğine check-up amacıyla gelen, benzer yaş ve cinsiyetteki ve COVID-19 şüphesi olmayan hastalar ile kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışma için Lokman Hekim Üniversitesi Girişimsel Olmaya Etik Kurulunca; 2021/142 karar numarası ile onay alınmıştır.

### Dahil edilme Kriterleri:

Mart 2020 ile Kasım 2020 tarihleri arasında COVID-19 şüphesi için hastaneye başvuran, revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi pozitif saptanıp serviste yatırılan ve hastanede yattığı süre içerisinde, tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest T3 ve serbest T4 değerlerine bakılmış ve akciğer bilgisayarlı tomografi sonucu olan hastalardan, tetkik sonuçlarına eksiksiz ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

### Hariç tutulma kriterleri:

Yoğun bakımda yatan hastalar, daha önce bilinen tiroid hastalığı öyküsü olanlar, tiroid hormon düzeyine etki edebilecek ilaç kullananlar, gebeler, steroid tedavisi alanlar, 18 yaşından küçük olanlar ve ayaktan izlenen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, hemogram, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatinin, sodyum, potasyum, albümin, gama glutamil transferaz (GGT), kreatinin kinaz (CK), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, D-dimer, glikoz, laktat dehidrogenaz (LDH), ürik asit, TSH, serbest T3 ve serbest T4 tetkik sonuçları kayıt altına alındı. COVID-19 saptanan hastalar akciğer tomografi bulgularına; akciğer tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında demografik özellikler ve kan parametreleri arasında fark olup olmadığı değerlendirildi. TDHS; düşük serum T3, normal veya düşük T4 ve TSH seviyeleri olması olarak tanımlandı (7).

Hemogram tetkiki (Sysmex XN-1000 analizör (USA) cihazı ile ölçüldü. ALT, AST, kreatinin, sodyum, potasyum, albümin, GGT, CK, CRP, D-dimer, glikoz, LDH ve ürik asit (Roche Hitachi Cobas 501 analizör (Switzerland) cihazı ile ölçüldü. Prokalsitonin, TSH, T3 ve T4 (Roche Hitachi Cobas 601 analizör (Switzerland) cihazı ile ölçüldü. Akciğer tomografisi, (Siemens Emotion 16 Scanner (Siemens Healthineers; Erlangen, Germany, 2010) cihaz ile değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığı t testi ile değerlendirildi. Parametreler arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için Pearson korelasyon testi uygulandı. Çalışmada p

değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 93 COVID-19 hastası ve 58 kontrol grubu alındı. Ortalama yaş  $45,70 \pm 15,04$  (erkeklerin  $48,56 \pm 14,88$ , kadınların  $43,49 \pm 14,89$ ) idi. COVID 19 hastalarında, serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri, kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanırken, TSH ve T3/T4 oranı arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. COVID-19 hastalarının ve kontrol grubunun tiroid hormon düzeyleri

Özellik	COVID-19 grubu (n=93)	Kontrol grubu (n=58)	p Değeri
Yaş	46,75±15,55	44,03±14,17	0,282
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	58/35	27/31	0,057
Serbest T3 (ng/dL)	2,84±0,62	3,05±0,57	<b>0,001</b>
Serbest T4 (ng/dL)	1,13±0,17	1,22±0,21	<b>0,011</b>
TSH (U/ml)	2,10±1,73	2,22±1,25	0,737
T3/T4 oranı	2,553±0,580	2,531±0,544	0,818

COVID-19 olup, akciğer tutulumu eşlik edenlerde, akciğer tutulumu olmayanlara göre; yaş, AST, CRP ve LDH değerleri daha yüksek, serbest T3, nötrofil ve lenfosit sayısı ile albümin değeri ise daha düşük saptandı (Tablo 2).

Tablo 2 COVID19 hastalarında akciğer tutulumuna göre kan parametrelerinin karşılaştırılması:

Özellik	Akciğer tutulumu olmayan (n=21)	Akciğer tutulumu olan (n=72)	p Değeri
Yaş (yıl)	39,90±13,99	48,75±15,51	<b>0,021</b>
Lökosit sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	8,89±10,87	5,34±1,72	<b>0,007</b>
Nötrofil sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	4,47±3,01	3,37±1,54	<b>0,024</b>
Lenfosit sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	2,01±0,98	1,56±0,55	<b>0,008</b>
Hemoglobin (g/dL)	14,24±1,84	14,00±1,32	0,514
Kreatinin (mg/dL)	0,74±0,19	0,75±0,17	0,787
Sodyum (mmol/L)	138,32±2,58	137,56±3,16	0,342
Potasyum (mmol/L)	4,09±0,38	4,06±0,37	0,794
Albümin (g/dL)	4,16±0,37	3,89±0,37	<b>0,045</b>
Aspartat aminotransferaz (U/L)	22,33±4,04	34,32±22,36	<b>0,017</b>
Alanin aminotransferaz (U/L)	23,19±11,20	34,72±31,59	0,105
Gama glutamil transferaz (U/L)	19,94±8,13	36,95±37,64	0,070
Kreatinin kinaz (U/L)	93,94±78,03	123,08±143,04	0,436
C-reaktif protein (mg/L)	3,79±3,65	28,64±39,70	<b>0,007</b>
Prokalsitonin	0,13±0,18	0,12±0,24	0,971
D-dimer (nmol/L)	380±540	580±660	0,229
Glikoz (mg/dL)	99,76±26,19	112,26±30,00	0,088
Laktat dehidrogenaz (U/L)	169,25±26,77	224,47±70,91	<b>0,003</b>
Serbest T3 (ng/dL)	3,19±0,74	2,73±0,54	<b>0,001</b>
Serbest T4 (ng/dL)	1,12±0,17	1,13±0,18	0,465
TSH (U/ml)	1,91±1,34	2,15±1,83	0,286
Ürik asit (mg/dL)	4,96±1,40	5,27±2,50	0,486

Akciğer tutulumu olan COVID-19 hastalarında dokuz (%13,8), akciğer tutulumu olmayanlarda bir (%4,7) ve kontrol grubunda üç (%5,5) kişide, TDHS saptandı. Gruplar arasında TDHS görülme sıklığı benzerdi (p=0.242).

Hastalarda en sık saptanan hastalığın HT olduğu saptandı. Akciğer tutulumu olan ve olmayanların eşlik eden hastalıkları benzer oranda olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Özellik	Akciğer tutulumu olmayan (n=21)	Akciğer tutulumu olan(n=72)	p Değeri
Diabetes Mellitus (n, %)	3 (%14,3)	10 (%13,9)	0,963
Hipertansiyon (n, %)	2 (%9,5)	16 (%22,2)	0,195
Koroner Arter Hastalığı (n, %)	0	6 (%8,3)	0,171
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (n, %)	1 (%4,8)	9 (%12,5)	0,314
Karaciğer hastalığı (n, %)	0	1 (%1,4)	0,587

Pnömoni varlığı ile serbest T3 arasında anlamlı korelasyon saptanmışken ( $r=0,317$ ,  $p=0,003$ ); serbest T4 ( $r=0,009$ ,  $p=0,933$ ) ve TSH ( $r=0,060$ ,  $p=0,570$ ) ile korelasyon saptanmamıştır.

### TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada, COVID-19 saptanan hastalarda serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri; COVID olmayan hastalardan anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ayrıca COVID-19 saptanan hastalarda akciğer tutulumu varlığında; serbest T3, albümin, nötrofil, lökosit ve lenfosit sayısı anlamlı olarak daha düşük saptandı. AST, LDH ve CRP gibi inflamatuvar belirteçler COVID-19'un akciğer tutulumu olanlarda, olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Bir çalışmada; COVID-19 hastalarında TSH ve total T3 seviyeleri, COVID-19 dışı nedenlere bağlı pnömonisi olan hastalara göre daha düşük saptanmış ve bu düşüklüğün derecesi hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.7 2005 yılında Leow ve arkadaşları SARS sonrası hayatta kalan hastalarda hipotiroidi geliştiği saptanmış ve bunun hipotalamo-hipofizer-tiroid aksın etkilenmesi nedeniyle olduğu düşünülmüştür.9 Yapılan bu çalışmada benzer şekilde COVID-19 hastalarındaki serbest T3 ve T4 düzeyinin kontrol grubundan daha düşük olduğu bulunmuştur.

Bir çalışmada COVID-19 sonrası ölen 113 hastanın tiroid fonksiyonları, hayatta kalan hastalar ile karşılaştırılmış, TSH ve serbest T3 seviyeleri ölen hastalarda daha düşük bulunmuştur.10 Serbest T3'ün yoğun bakımda mortalite için güçlü bir prediktör olabileceğini bildirilmiştir.11 COVID-19 için yoğun bakımda tedavi gören hastalarda tiroid hormon değerlerinin mortaliteyi etkilediği göstermiştir.12-14 Yapılan bu çalışmada COVID-19'a bağlı akciğer tutulumu olanlarda; serbest T3 düzeyinin anlamlı olarak düşük olduğu ve pnömoni varlığı ile serbest T3 arasında ilişki olduğu saptandı.

Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarında, TDHS sıklığı %27 olarak saptanmış ve TDHS'nin hastalığın şiddeti ve inflamatuvar parametreler ile ilişkili olduğu bulunmuştur.15 Başka bir çalışmada ise COVID-19 hastalarının %7,3'ünde TDHS saptanmıştır.8 Yapılan bu çalışmada COVID-19 hastalarında TDHS sıklığı %10,7 olarak saptanmıştır. Ancak COVID-19 saptanan ve kontrol grubundaki TDHS sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir. TDHS gelişme nedeninin SARS-CoV-2 enfeksiyonu tarafından tetiklenen aşırı inflamatuvar yanıt olabileceği düşünülmüştür.

COVID-19 hastalarında albümin eksikliğinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.16 Başka bir çalışmada COVID-19 hastalarında CRP ve LDH değerinde artış, lenfosit sayısında ise azalma olduğu bildirilmiştir.17 Yapılan bu çalışmada COVID-19'un akciğer tutulumu ile AST, LDH ve CRP'nin arttığı, albümin ve lenfosit sayısının ise azaldığı gösterilmiştir. Bildirilen bu belirteçlerin inflamasyon şiddetini yansıttıkları için COVID-19 şiddetini gösterdikleri düşünülmüştür.

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle retrospektif olarak yapılmıştır. Sadece TSH, serbest T3 ve T4 düzeylerine bakılmış olup, tiroid fonksiyonlarını gösteren diğer parametrelere bakılamamıştır. Bu yüzden hipotalamo-hipofizer-tiroid aks tam olarak değerlendirilememiştir.

### SONUÇ

COVID-19 seyri sırasında hastalığın şiddetine bağlı olarak tiroid fonksiyonları değişebilir. Hastanede yatan hastalarda özellikle akciğer tutulumu olanlarda tiroid fonksiyon testlerini ölçmek hastalığın prognozu hakkında fikir verebilir. Konuyla ilgili yapılacak yeni çalışmaların, COVID-19'un, hipotalamo-hipofizer-tiroid aksa yaptığı etkinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Tang X, Du RH, Wang R, et al. Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020;158(1):195-205. doi:10.1016/j.chest.2020.03.032
2. Baldelli R, Nicastrì E, Petrosillo N, et al. Thyroid dysfunction in COVID-19 patients. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2735-2739. doi:10.1007/s40618-021-01599-0
3. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):45-51. doi:10.1186/s40249-020-00662-x4
4. Güven M, Gültekin H. The prognostic impact of thyroid disorders on the clinical severity of COVID-19: Results of single-centre pandemic hospital. *Int J Clin Pract*. 2021;75(6):e14129 doi:10.1111/ijcp.14129
5. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-Cov-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):dgaa276. doi:10.1210/clinem/dgaa276
6. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1173-1174. doi:10.1007/s40618-020-01316-3
7. Chen M, Zhou W, Xu W. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Thyroid*. 2021;31(1):8-11. doi:10.1089/thy.2020.0363
8. Lui DTW, Lee CH, Chow WS, et al. Role of non-thyroidal illness syndrome in predicting adverse outcomes in COVID-19 patients predominantly of mild-to-moderate severity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(3):469-477. doi:10.1111/cen.14476
9. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, Ong KC, Kaw GJ, Lee LS. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(2):197-202. doi:10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x
10. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [published correction appears in *BMJ*. 2020 Mar 31;368:m1295]. *BMJ*. 2020;368:m1091. Published 2020 Mar 26. doi:10.1136/bmj.m1091
11. Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J. Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. *Crit Care*. 2012;16(1):R11. doi:10.1186/cc11151
12. Rothberger GD, Valestra PK, Knight K, Desai AK, Calixte R, Shapiro LE. Low Free T3 Is Associated With Worse Outcomes in Patients in the ICU Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *J Intensive Care Med*. 2021;36(3):313-318. doi:10.1177/0885066619890822
13. Kim JG, Shin H, Kim W, et al. The Value of Decreased Thyroid Hormone for Predicting Mortality in Adult Septic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):14137. Published 2018 Sep 20. doi:10.1038/s41598-018-32543-7
14. Angelousi AG, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis AM, Falagas ME. Association between thyroid function tests at baseline and the outcome of patients with sepsis or septic shock: a systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(2):147-155. doi:10.1530/EJE-10-0695
15. Zou R, Wu C, Zhang S, et al. Euthyroid Sick Syndrome in Patients With COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:566439. Published 2020 Oct 7. doi:10.3389/fendo.2020.566439
16. Aziz M, Fatima R, Lee-Smith W, Assaly R. The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):255. Published 2020 May 26. doi:10.1186/s13054-020-02995-3
17. Alanlı R, Kucukay MB, Yalcin KS, et al. COVID-19 patients in a university hospital; clinical characteristics and relationship with accompanying diseases, a prospective study. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2020;42(2):185-191. doi:10.7197/cmj.vi.756746



**Determination of Activities of Daily Living Problems in Patients with Lateral Epicondylitis and Investigation of the Relationship between Pain and Perceived Occupational Performance and Satisfaction****Lateral Epikondilit Hastalarında Günlük Yaşam Aktivite Problemlerinin Belirlenmesi ve Ağrı ile Algılanan Aktivite Performansı ve Memnuniyet İlişkisinin İncelenmesi**Berkan TORPİL<sup>1</sup>, Özgür KAYA<sup>2</sup>**Özet****Amaç:**

Lateral epikondilit dirsekte ağrıya neden olan, günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen ve üst ekstremitede en yaygın görülen hastalıklardandır. Bu çalışma, lateral epikondilit tanılı erişkin bireylerde günlük yaşam aktivitelerinin belirlenmesi ve ağrı ile günlük yaşam aktivitelerinde algılanan aktivite performans ve memnuniyeti arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla planlandı.

**Gereç ve Yöntem:**

Çalışmayı yaş ortalaması 52,185,92 yıl olan 17'si erkek 39'u kadın toplamda 56 lateral epikondilit tanılı birey tamamladı. Ağrının değerlendirilmesi için Visual Analog Skalası (VAS), algılanan aktivite performans ve memnuniyet düzeyinin belirlenmesi için Kanada Aktivite Performans Ölçeği (KAPÖ) Kullanıldı.

**Bulgular:**

Katılımcıların VAS'a göre istirahatteki ağrı ortalaması 2,400,72, aktivite sırasındaki ağrı ortalaması 6,141,11 olduğu belirlendi. KAPÖ'ye göre katılımcıların günlük yaşam aktivitelerinde algılanan aktivite performans ortalaması 4,131,04 ve memnuniyet ortalaması 4,071,17 olduğu belirlendi. Katılımcıların ağrı ile günlük yaşam aktivitelerindeki ilişkisi incelendiğinde, istirahatte ağrı ile algılanan aktivite performans ( $r=-0,015$ ,  $p=0,911$ ) ve memnuniyet ( $r=-0,064$ ,  $p=0,639$ ) düzeyi arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Aktivite sırasındaki ağrı ile algılanan aktivite performans ( $r=-0,729$ ,  $p<0,001$ ) ve memnuniyet ( $r=-0,774$ ,  $p<0,001$ ) arasında orta derecede güçlü negatif bir ilişki bulundu ( $p<0,05$ ). Katılımcıların %43,37'sinin kendine bakım, %39,72'sinin üretkenlik ve %16,89'unun serbest zaman aktivitelerinde problem yaşadığı belirlendi.

**Sonuç:**

Lateral epikondilit tanılı bireylerde aktivite sırasında ağrı ile günlük yaşam aktivitelerinde algılanan aktivite performans ve memnuniyet düzeyinin ilişkili olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:**

Günlük yaşam aktiviteleri; Ağrı; Aktivite performansı; Memnuniyet

**Abstract****Aim:**

Lateral epicondylitis is one of the most common diseases in the upper extremity that causes pain in the elbow, negatively affects activities of daily living. This study was planned to determine the activities of daily living in adults with lateral epicondylitis and to examine the relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living.

**Material and method:**

A total of 56 individuals with a diagnosis of lateral epicondylitis, 17 males and 39 females, with a mean age of 52.18±5.92 years, completed the study. Visual Analogue Scale (VAS) was used to evaluate pain, and Canadian Occupational Performance Measure (COPM) was used to determine perceived occupational performance and satisfaction level.

**Results:**

According to the VAS, the mean pain at rest of the participants was 2.40±0.72, and the mean of pain during activity was 6.14±1.11. According to COPM, the perceived occupational performance mean of the participants in activities of daily living was 4.13±1.04 and the mean satisfaction was 4.07±1.17. When the correlation between pain and activities of daily living was examined, there was no correlation between pain at rest and perceived occupational performance ( $r=-0.015$ ,  $p=0.911$ ) and satisfaction ( $r=-0.064$ ,  $p=0.639$ ). A moderately strong negative was found between pain during activity and perceived occupational performance ( $r=-0.729$ ,  $p<0.001$ ) and satisfaction ( $r=-0.774$ ,  $p<0.001$ ) in activities of daily living ( $p<0.001$ ). It was determined that 43.37% of the participants had problems in self-care, 39.72% in productivity and 16.89% in leisure time activities.

**Conclusion:**

It was determined that pain during activity and perceived occupational performance and satisfaction level in activities of daily living were related in individuals diagnosed with lateral epicondylitis.

**Keywords:**

Activities of daily living; Pain; Occupational performance; Satisfaction

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Faculty of Gülhane Health Sciences, Department of Occupational Therapy, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ocak / January 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Haziran / June 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Berkan TORPİL  
Address: University of Health Sciences, Faculty of Gülhane Health Sciences, Department of Occupational Therapy, Gülhane Külliyesi, Emrah Mah. 06018 Keçiören, Ankara, Turkey  
E-mail: [berkantorpil@gmail.com](mailto:berkantorpil@gmail.com)  
Orcid ID: 0000-0002-0322-5163  
Tel: +90 505 808 0875  
Ethical Approval: Ethical Approval obtained from Lokman Hekim University (Ref: Go 2021/031)

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Özgür KAYA: e-mail: [dr.ozgurkaya@yahoo.com](mailto:dr.ozgurkaya@yahoo.com) , Orcid ID: 0000-0003-2033-9020

# Determination of Activities of Daily Living Problems in Patients with Lateral Epicondylitis and Investigation of the Relationship between Pain and Perceived Occupational Performance and Satisfaction

## Introduction

Lateral epicondylitis, also known as Tennis Elbow or Lateral Elbow Tendinopathy, is one of the most common overuse syndromes in the elbow, which negatively affects the quality of life, activities of daily living and participation to these activities.<sup>1</sup> In the early stages, as a result of repetitive mechanical overuse or overload, the tendon's ability to repair itself is impaired. This then leads to structural change (tendon rupture), fibrosis, and calcification.<sup>2</sup> Symptoms present with chronic lateral elbow pain that is exacerbated by repeated wrist extension and/or forearm supination. Dominant limb involvement is common, and the extensor carpi radialis brevis is the most commonly affected tendon.<sup>3</sup> It most commonly affects patients aged 30 to 60 years.<sup>4</sup> Although there was no gender difference in prevalence, it was observed that the symptoms were longer and more severe in women.<sup>5,6</sup> While the prevalence of lateral epicondylitis is between 1 and 3% in the general population, this prevalence rate rises in workers.<sup>7</sup>

Pain and point tenderness over the lateral epicondyle, weak grip strength, and functional limitation are typical findings.<sup>8</sup> Although it is easy to diagnose, a universally accepted treatment protocol has not been defined yet.<sup>9</sup> However, the therapeutic goals in the treatment of lateral epicondylitis are control of elbow pain, preservation of motion in the affected extremity, improvement in grip strength and endurance, return to normal function as well as prevention of further histological and clinical deterioration.<sup>6</sup>

Loss of function in the upper extremity in individuals diagnosed with lateral epicondylitis causes significant occupational performance and satisfaction problems in activities of daily living.<sup>10,11</sup> Many conditions such as pain, negative sensory affect (such as proprioceptive sensory affect), loss of strength, repetitive ongoing activities and impaired life style affect these problems negatively.<sup>10,11</sup> Finally, the chronicity of musculoskeletal conditions can lead to fear and avoidance behaviors.<sup>10,11</sup> Therefore, researchers observed that individuals with a diagnosis of lateral epicondylitis can avoid many different activities.<sup>10,11</sup> It is known that one of the most important problems when performing the activities of daily living of individuals with lateral epicondylitis in clinical practice is pain.<sup>6,10,11</sup> As well as our knowledge, there was no study that examines activities of daily living problems and the relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living. Therefore, the current study was planned to examine the relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living in adults with a diagnosis of lateral epicondylitis, and to identify activities that have problems in daily life.

## Material and Method

### Study Design

This cross-sectional study was conducted with 56 individuals diagnosed with lateral epicondylitis, aged 18-65 years, who applied to Private Lokman Hekim Etlik Hospital between April 2021 and December 2021.

### Ethical Consideration

The participants were informed about the study and all participants signed the informed consent form. The current study was carried out in accordance with the Principles of the Declaration of Helsinki. The current study was approved by the Lokman Hekim University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee on 10/03/2021 with the decision number 2021/031.

### Participants

The current study was completed with 56 individuals diagnosed with lateral epicondylitis according to the inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria for the study; (1) diagnosis of lateral epicondylitis and complaint of elbow pain lasting longer than 6 weeks; (2) being between 18-65 years of age; (3) having a Mini Mental State Test score of 24 and above; (4) volunteering to participate in the study. The exclusion criteria are; (1) having any chronic disease that may affect the work in addition to the diagnosis of lateral epicondylitis (such as neurological, psychiatric, orthopedic, etc.), (2) administration of treatments such as steroid injection and platelet rich plasma for the treatment of lateral epicondylitis, (3) surgical operation due to lateral epicondylitis.

## Measurement And Data Collection

Demographic form, Mini Mental State Examination, Canadian Occupational Performance Measure and Visual Analogue Scale were used to evaluate the participants.

### Demographic Information Form

Participants' information such as age, gender, body mass index, dominant side, affected side, educational status and smoking/alcohol use were recorded.

### Mini-Mental State Examination

The Mini Mental State Examination (MMSE), which is used to determine the cognitive status of the inclusion criteria, consists of a total of 30 points and 5 main headings (Orientation 10 points, recording memory 3 points, attention and calculation 5 points, recall 3 points and language 9 points). MMSE accepts 24 points as the threshold value for normal cognitive functions. Scores below this value indicate that there is a problem in cognitive functions.<sup>12</sup> Turkish validity and reliability studies of the test have been conducted, and the researcher found the MMSE positive and negative predictive values of 0.90 and 0.95, respectively, and kappa score 0.86.<sup>13</sup>

### Canadian Occupational Performance Measure

Canadian Occupational Performance Measure (COPM) was used to determine the occupations that individuals have problems in their activities of daily living and to evaluate the perceived occupational performance and satisfaction levels of individuals in these occupations. In the first step, the occupations that individuals have problems with in daily life in the areas of self-care, productivity and leisure are determined by semi-structured interview and it is requested to give an importance score for each occupation with which they have problems on the basis of the Likert system, which is graded between 1 and 10. Afterwards, the occupations with a maximum of 5 problems are determined according to the importance score, and they are asked to give performance and satisfaction points on the basis of the Likert system, which is also rated between 1 and 10 for each occupation. Perceived performance and satisfaction scores are obtained by summing the performance and satisfaction scores and dividing them by the number of occupations.<sup>14</sup> The Turkish adaptation performed and test re-test reliability of Turkish version of COPM performance was .988 and satisfaction .986, indicating excellent reliability.<sup>15</sup>

### Visual Analogue Scale

Visual Analogue Scale (VAS) was used to determine the severity of pain. In the current study, the level of pain during activity and rest was evaluated. While making the assessment, the participants were asked to mark the points where they felt pain at rest and during activity (activities such as cooking, working at work, carrying bags, etc.), respectively, on a 10 cm horizontal line. Before marking, the individuals were explained in detail what they should do. Then, the distance of the marked points to the 0 point was measured and recorded in centimeters.<sup>16,17</sup>

### Statistical Analysis

The analysis of the data obtained from the study was performed with the "IBM Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) Version 25.0 statistical program. Descriptive statistics were given as mean±standard deviation for continuous variables. The normality of data was analyzed with the "Shapiro-Wilks Test". It was determined that the data did not show normal distribution and non-parametric statistical methods were used. Correlations between variables were analyzed using the Spearman correlation test. Spearman's correlation coefficient (r) values were classified as indicating "weak" (0,00–0,19), "mild" (0,20–0,39), "moderate" (0,40–0,59), "moderately strong" (0,60–0,79), and "strong" (0,80–1,00) relations between variables. The power of the study and effect sizes were analyzed using G\*Power software, version 3.1.9.2. Power analysis was performed to calculate the sample size. When the sample size was calculated with medium effect size, 95% confidence interval and 80% power, it was calculated that 56 individuals were required.

### Results

The present study consisted of 17 males with a mean age of 55.534.54 years (minimum 58 years, maximum 62 years), 39 females with a mean age of 50.725.90 years (minimum 37 years, maximum 62 years) with a total of 56 individuals diagnosed with lateral epicondylitis. 78.6% of the participants use



the right dominant and 21.4% use the left dominant upper extremity. 64.3% of the participants had lateral epicondylitis on the right, 21.4% on the left and 14.3% on both sides. It was determined that 7 of the participants smoked. It was determined that more than half of the participants were high school graduates. Demographic data of the participants are presented in Table 1.

**Table 1.** Sociodemographic data of individuals with lateral epicondylitis

	N	minimum	maximum	mean	standart deviation
Age (year)	56	37.0	62.00	52.18	5.92
BMI	56	24.31	34.04	29.99	2.21
<b>Educational status</b>	<b>n</b>				<b>%</b>
Primary school	11				19.6
High school	31				55.4
University	14				25.0
<b>Sex</b>	<b>n</b>				<b>%</b>
Male	17				30.4
Female	39				69.6

*BMI: body mass index*

According to VAS, the mean pain at rest of the participants was 2.400.72, and the mean of pain during activity was 6.141.11. According to COPM, the perceived occupational performance mean of the participants in activities of daily living was 4.131.04 and the mean satisfaction was 4.071.17. The pain and perceived occupational performance and satisfaction levels of the participants are shown in Table 2.

**Table 2.** Pain and perceived occupational performance and satisfaction results

	N	minimum	maximum	mean	standart deviation
VAS Activity	56	3.50	8.60	6.14	1.11
VAS Resting	56	1.00	4.00	2.40	0.72
<b>COPM Performance</b>	<b>56</b>	<b>1.80</b>	<b>6.00</b>	<b>4.13</b>	<b>1.04</b>
<b>COPM Satisfaction</b>	<b>56</b>	<b>2.00</b>	<b>6.20</b>	<b>4.01</b>	<b>1.17</b>

*COPM: Canadian Occupational Performance Measure; VAS: Visual Analogue Scale*

When the relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living of individuals diagnosed with lateral epicondylitis is examined; No relationship was found between pain at rest and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living ( $p > 0.05$ ). A moderately strong negative was found between pain during activity and perceived occupational performance ( $r = -0.729$ ,  $p < 0.001$ ) and satisfaction ( $r = -0.774$ ,  $p < 0.001$ ) in activities of daily living ( $p < 0.001$ ). The relationship between participants' pain and perceived activity performance and satisfaction in activities of daily living is presented in Table 3.

**Table 3.** The correlations between quality of life and perceived occupational performance and satisfaction

		<b>COPM -Performance</b>	<b>COPM -Satisfaction</b>
<b>VAS Aktivite</b>	r	-0.729**	-0.774**
	p	0.001	0.001
<b>VAS İstirahat</b>	r	-0.015	-0.064
	p	0.911	0.639

*COPM: Canadian Occupational Performance Measure; VAS: Visual Analogue Scale*

When the activity areas where the participants had problems in activities of daily living were examined, it was determined that the self-care area was 43.37%, the productivity area was 39.72%, and the leisure time area was 16.89%. Some of the most frequently encountered activities are; It was determined that 27 of the participants had problems in carrying any material anywhere, 21 in house cleaning, 15 in work, 14 in driving a car. The activities that the participants had problems in their daily living activities are listed in Table 4.

**Table 4.** The occupations and distributions of the participants according to their occupation performance areas

<b>SELF-CARE</b>	N (95)	%43.37
<b>PERSONAL CARE</b>	n (47)	%(21.46)
Taking a bath	14	6.39
Sleep	11	5.02
Skin and hair care	11	5.02
Button up	5	2.28
Drinking water/tea with a glass	3	1.36
Wearing shoes	3	1.36
<b>FUNCTIONAL MOBILITY</b>	n (27)	%(12.32)
Getting from one place to another with any material (such as carrying bags etc.)	27	
<b>COMMUNITY MANAGEMENT</b>	n (21)	%(9.58)
Driving a car	14	6.39
Shopping	7	3.19
<b>PRODUCTIVITY</b>	N (87)	39.72
<b>PAID OR UNPAID WORK</b>	n (26)	%(11.87)
Working	15	6.84
Using computer	11	5.02
<b>HOUSEHOLD MANAGEMENT</b>	n (49)	%(22.37)
Cleaning house	21	9.58
Cooking	12	5.79
Ironing	11	5.02
Cleaning the kitchen counter	5	2.28
<b>SCHOOL AND/OR PLAY</b>	n (12)	%(5.79)
Studying	6	2.73
Writing	6	2.73
<b>LEISURE TIME</b>	N (37)	16.89
<b>QUIET RECREATION</b>	n (14)	%(6.39)
Doing handicraft	8	3.65
Painting	3	1.36
Reading boks/newspapers	3	1.36
<b>ACTIVE RECREATION</b>	n (11)	%(5.02)
Doing sport (football, exercises, etc.)	11	5.02
<b>SOCIALIZATION</b>	n (12)	%(5.79)
Meeting friends	8	3.65
Traveling	4	1.82
<b>TOTAL</b>	<b>219</b>	<b>100</b>

N, n= Number of occupations for which participants stated problems.

## Discussion

The current study was planned to examine the relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living in individuals with a diagnosis of lateral epicondylitis, and to determine activities with problems in activities of daily living. No relationship was found between pain at rest and perceived occupational performance and satisfaction in individuals with lateral epicondylitis. During the activity, it was determined that there was a significant relationship between pain and perceived occupational performance and satisfaction level. On the other hand, when the activities of daily living of the participants were examined, it was found that they had problems in different activities in the areas of self-care, productivity and leisure time.

Researchers state that pain is one of the most important complaints of individuals diagnosed with lateral epicondylitis and that pain causes many problems in activities of daily living.18,19 In addition, it was determined that the functionality of activities of daily living increased with the decrease of pain.18,19,20 On the other hand, it has been reported that pain affects individuals diagnosed with lateral epicondylitis negatively in terms of psychosocial aspects. Researchers have determined that the pain in the acute period is aimed at protecting the affected upper extremity, and the pain observed in the chronic period causes the limitation of physical activities.11 On the other hand, they reported that pain impairs the sleep quality of individuals diagnosed with lateral epicondylitis and negatively affects them psychologically and socially due to pain.11,21 In addition, Tryler et al. reported that individuals' participation in activities of daily living decreased due to negative conditions such as sleep problems and psychosocial problems caused by pain.22 Similarly, in the current study, we think that pain causes problems in performing many activities in daily life. As the pain level increased, it was observed that the perceived occupational performance and satisfaction level of individuals with lateral epicondylitis in activities of daily living negatively affected. We think that it will be important to develop rehabilitation approaches for the adaptation of activities in daily living and pain management in order to reduce pain in

individuals with lateral epicondylitis.

A functional range of motion of the elbow joint of 30°-130° is required for performing activities of daily living related to the upper extremity.<sup>23,24</sup> On the other hand, the majority of activities of daily living involve the act of upper extremity function.<sup>25</sup> When the elbow is in extension, the activity-participation level of the upper extremity is negatively affected due to insufficient grip strength. In other words, the researchers state that the activities performed by extending the arm (extension) and requiring grip are restricted and thus cause problems in daily living activities.<sup>6</sup> On the other hand, researchers determined that factors such as pain caused by the disease, fear of re-injury, and avoidance of movement negatively affect perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living of individuals with lateral epicondylitis. In addition, the authors reported that wrong lifestyle conditions affect the activities of daily living negatively in individuals with lateral epicondylitis. It has been stated that it may be important to apply approaches such as activity modification in the improvement of this situation. In fact, the researchers stated that individuals with a diagnosis of lateral epicondylitis may also have problems in activities related to socialization.<sup>6,26,27</sup> The current study shows that individuals diagnosed with lateral epicondylitis have problems in perceived occupational performance and satisfaction in activities of daily living, and that individuals also experience problems in different activities in the areas of self-care, productivity and leisure time. Since upper extremity functions have an important place in activities of daily living and many activities (such as carrying items such as bags from one place to another, taking a bath, driving a vehicle.) are performed through upper extremity functions, the perceived activity performance and satisfaction level of individuals with lateral epicondylitis may be negatively affected. In addition, we think that increased pain, especially during activity, negatively affects perceived occupational performance and satisfaction, and therefore causes problems in daily living activities.

Lateral epicondylitis is seen in those who perform activities that involve repetitive and difficult wrist extension.<sup>6,28</sup> Vincenzino et al. stated in their study that 35-64% of all participants with lateral epicondylitis were people with occupations involving repetitive forearm and hand activities.<sup>29</sup> Waugh et al. stated in their study that activities involving repetitive wrist extension cause lateral epicondylitis, which results in chronic pain complaints.<sup>30</sup> Researchers have stated that long-term and frequent computer use, squeezing, rubbing, and heavy lifting may cause lateral epicondylitis because they involve intense repetitive movements. In addition, researchers have determined that office workers, housewives, people who deal with paint, whitewash and repair work are in the high-risk group. On the other hand, the authors stated that in individuals with lateral epicondylitis, behaviors such as fear and avoidance due to the disease affect the activities of daily living negatively.<sup>31,32,33</sup> In the current study, when the activities of daily living of the participants were examined, it was determined that they had problems in activities such as cleaning the house, working at work, using a computer, cooking and ironing in the field of productivity. We think that he has problems in these activities because of the daily routines of the mentioned activities, that is, repetitive and compelling movements. It may be important to apply vocational rehabilitation and occupation-based rehabilitation approaches for individuals with lateral epicondylitis. In addition, ergonomic arrangements made in the work and home environment may be important in reducing the problems experienced due to lateral epicondylitis in productivity activities. On the other hand, when the area of socialization was examined, it was seen that the participants had more problems in doing sports. Similarly, occupational performance and satisfaction perceived by doing sports may be negatively affected due to decreased upper extremity functionality and pain.

There are some limitations of the current study. The first limitation was that participants were not questioned about sleep pain. Although it was observed that the participants had problems with sleep, we think that it would be important to evaluate the effect of this situation on activities of daily living more comprehensively. The second limitation is that the professions of the participants were not collected. We think that it is important to collect the professions because the occupations in which upper extremity functions and skills are used intensively affect the formation of lateral epicondylitis. Finally, one of our limitations is not evaluating the participants' range of motion,

analgesic/anti-inflammatory drug use, and the use of any orthosis.

### Conclusion

As a result, it was determined that the pain during activity and perceived occupational performance and satisfaction level in activities of daily living were significantly related to individuals with a diagnosis of lateral epicondylitis. In addition, individuals diagnosed with lateral epicondylitis in their activities of daily living in the areas of self-care, productivity and leisure; It has been determined that he has problems in many activities where the use of upper extremities is intense, such as carrying anything from one place to another (such as carrying a bag), cleaning the house, working at work, driving a car, and taking a bath.

### Acknowledgments:

We thank all the participants who participated in the study. No financial support was received from any person, institution or organization in the study. There is no conflict of interest in the study.

### Author's contribution:

All authors contributed to the methodology, analysis and writing of this manuscript.

### References

- 1- Day JM, Lucado AM, Uhl TL. A Comprehensive Rehabilitation Program for Treating Lateral Elbow Tendinopathy. *Int J Sports Phys Ther.* 2019;14(5):818–829.
- 2- Cohen M, da Rocha Motta Filho G. Lateral Epicondylitis of The Elbow. *Rev Bras Ortop.* 2015;47:414–420.
- 3- Thiele S, Thiele R, Gerdesmeyer L. Lateral epicondylitis: this is still a main indication for extracorporeal shockwave therapy. *Int J Surg.* 2015;24:165-70.
- 4- Morrey BF. The elbow and its disorders. *Elsevier Health Sciences;*2009:626-56.
- 5- Alizadehkhayat O, Frostick SP. Electromyographic assessment of forearm muscle function in tennis players with and without Lateral Epicondylitis. *J Electromyogr Kinesiol J Electromyogr Kines.* 2015;25:876–886.
- 6- Ma KL, Wang HQ. Management of Lateral Epicondylitis: A Narrative Literature Review. *Pain Res Manag.* 2020;6965381.
- 7- Smidt N, van der Windt DA. Tennis elbow in primary care. *BMJ.* 2006;333:927-928.
- 8- Brummel J, Baker CL, Hopkins R, Baker Jr CL. Epicondylitis: lateral. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2014;22(3):1-6.
- 9- Vaquero-Picado A, Barco R, Antuña SA. Lateral Epicondylitis of the Elbow. *EFORT Open Rev.* 2017;1:391–397.
- 10- Duncan J, Duncan R, Bansal S, Davenport D, Hacker A. Lateral epicondylitis: the condition and current management strategies. *Br J Hosp Med.* 2019;80(11):647-651.
- 11- Lenoir H, Mares O, Carlier Y. Management of lateral epicondylitis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105:241-246.
- 12- Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The mini-mental state examination. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40(7):812-812.
- 13- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turkish Journal of Psychiatry.* 2002;13(4):273–281.
- 14- Law M, Baptiste S, Anne C, et al. The Canadian Occupational Performance Measure. 5th ed. Canada. Canadian Association of Occupational Therapy; 2014.
- 15- Torpil B, Ekici Çağlar G, Bumin G, Pekçetin B. Validity and Reliability of the Turkish Canadian Occupational Performance Measure (COPM-TR) for People with Multiple Sclerosis. *Occup Ther Health Care.* 2021;35:306-317.
- 16- Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs.* 2001;10:697-706.
- 17- Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health.* 1990;13:227-236.
- 18- Yürük ZÖ, Kırdı N, Şimşek N. Effects of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy on Pain, Grip Strength, and Functionality in Patients with Lateral Epicondylitis: A Randomized Controlled Study. *Clin Exp Health Sci.* 2016;6:107-115.
- 19- Eraslan L, Yuçe D, Erbilici A, Baltacı G. (2018). Does Kinesiotaping improve pain and functionality in patients with newly diagnosed lateral epicondylitis?. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(3):938-945.

- 20- Sayegh ET, Strauch RJ. Does nonsurgical treatment improve longitudinal outcomes of lateral epicondylitis over no treatment? A meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:1093-1107.
- 21- Murrell WD, Tulpule S, Yurdi NA, Ezekwesili A, Maffulli N, Malanga GA. Orthobiologics for the Treatment of Tennis Elbow. In *Orthobiologics*. Springer, Cham; 2022:191-204.
- 22- Tyler TF, Thomas GC, Nicholas SJ, McHugh MP. Addition of isolated wrist extensor eccentric exercise to standard treatment for chronic lateral epicondylitis: a prospective randomized trial. *J Shoulder Elb Surg.* 2010;19(6):917-922.
- 23- Hamill J, Knutzen KM. Biomechanical basis of human movement. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- 24- İlan B, Maitin EC. Lange Current Tanı ve Tedavi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Prof. Dr. Ayşegül Ketenci PDDE, Prof. Dr. Alp Çetin, Prof. Dr. Ömer Faruk Şendur, editor. Türkiye: Ema Tıp Kitapevi; 2017:47-61.
- 25- Lai WC, Erickson BJ, Mlynarek RA, Wang D. Chronic lateral epicondylitis: challenges and solutions. *Open Access J Sports Med.* 2018;9:243.
- 26- Hsu SH, Moen TC, Levine WN. Physical examination of the athlete's elbow. *Am J Sports Med.* 2021;40:699-708.
- 27- Ahmad Z, Siddiqui N, Malik SS. Lateral epicondylitis: a review of pathology and management. *Bone Jt J.* 2013;95:1158-1164.
- 28- Clinton RE, Murthi AM. Lateral epicondylitis. *Curr Orthop Pract.* 2008;19:612-615.
- 29- Vicenzino B, Cleland JA, Bisset L. Joint manipulation in the management of lateral epicondylalgia: a clinical commentary. *J Man Manip Ther.* 2007;15:50-56.
- 30- Waugh EJ, Jaglal SB, Davis AM, Tomlinson G, Verrier MC. Factors associated with prognosis of lateral epicondylitis after 8 weeks of physical therapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(2):308-318.
- 31- Marik TL, Roll SC. Effectiveness of occupational therapy interventions for musculoskeletal shoulder conditions: a systematic review. *Am J Occup Ther.* 2017;71:1-11.
- 32- Shiri R, Viikari-Juntura E. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25:43-57.
- 33- Bretschneider SF, Los FS, Eygendaal D, Kuijer PPF, van der Molen HF. Work-relatedness of lateral epicondylitis: Systematic review including meta-analysis and GRADE work-relatedness of lateral epicondylitis. *Am J Ind Med.* 2022;65:41-50.

Approved by the Lokman Hekim University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee on 10/03/2021 with the decision number 2021/031.

## Total Diz Artroplastisi Sonrası Klinik Sonuçlar Ve Hasta Memnuniyeti: Kimler Daha Memnun?

### Clinical Results And Patient Satisfaction After Total Knee Arthroplasty: Who Are More Satisfied?

İzzet KORKMAZ1, Nurdan KORKMAZ2

#### ÖZET

##### AMAÇ:

Primer diz osteoartriti nedeni ile total diz artroplastisi (TDA) uygulanan hastaların ağrı, fonksiyonel durum ve memnuniyet düzeylerini değerlendirmek ve memnuniyet düzeyi ile demografik ve klinik özellikler arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

##### GEREÇ VE YÖNTEM:

Evre III veya IV primer diz osteoartriti nedeniyle TDA uygulanmış, operasyon üzerinden bir yıl geçmiş ve yeterli takibi olan 44 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası birinci yılda Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) ağrı şiddeti ve fonksiyonu değerlendirmek için kullanıldı. Hastaların operasyon sonrası birinci yıldaki memnuniyet düzeyi 5 puanlık bir likert skala ile değerlendirildi.

##### BULGULAR:

Tüm WOMAC skorları (WOMAC-ağrı, WOMAC-tutukluk, WOMAC-fonksiyon ve WOMAC-total) cerrahi sonrası birinci yılda cerrahi öncesine kıyasla istatistiksel anlamlı olarak düşüş gösterdi. TDA sonrası birinci yılda çok memnun ve memnun olan hastaların oranı %93,2 idi. Memnuniyet düzeyi, tüm WOMAC skorları ile istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki gösterdi. Kadın, yalnız yaşayan, bekar/dul, egzersiz programına devamlılık göstermeyen ve diğer vücut bölgelerinden kaynaklanan kas-iskelet ağrısı olanların memnuniyet düzeyi daha düşüktü (tüm  $p<0,05$ ).

##### SONUÇ:

Çalışmamız, TDA'nın ileri evre primer diz osteoartriti olan hastalarda ağrı ve fonksiyonel durumda önemli iyileşmelerin saptandığı ve hastaların çoğunluğunda memnuniyetin sağlandığı bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir. Memnuniyet düzeyi, operasyon sonrası ev egzersiz programına devamlılığın sağlanması ve özellikle kadın, bekar/dul ve yalnız yaşayan hastaların sosyal olarak desteklenmesi ile artırılabilir. Ayrıca memnuniyetsiz hastalarda diğer bölgelerden kaynaklanan kas-iskelet ağrılarının olabileceği de unutulmamalıdır.

##### Anahtar Kelimeler:

Diz artroplastisi, Ağrı, Fonksiyonel durum, Hasta memnuniyeti

#### ABSTRACT

##### AIM:

It was aimed to evaluate the pain, functional status and satisfaction levels of patients who underwent total knee arthroplasty (TKA) for primary knee osteoarthritis and to examine the relationship between satisfaction levels and demographic and clinical characteristics.

##### MATERIAL AND METHOD:

The data of 44 patients who underwent TKA due to stage III or IV primary knee osteoarthritis, one-year after the operation and who had adequate follow-up were analyzed retrospectively. Demographic and clinical features were recorded. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used to evaluate pain severity and function before surgery and one-year after surgery. The satisfaction level of the patients in the first year after the operation was assessed with a 5-point Likert scale.

##### RESULTS:

All WOMAC scores (WOMAC-pain, WOMAC-stiffness, WOMAC-function, and WOMAC-total) decreased statistically significantly at one-year after surgery compared to pre-surgery. The proportion of patients who were very satisfied and satisfied at one-year after TKA was 93.2%. Female, single/widowed, not compliant with home exercise program, and those with musculoskeletal pain originating from other regions had lower satisfaction levels (all  $p<0.05$ ).

##### CONCLUSION:

Our study supported that TKA is a treatment modality in which significant improvements in pain and functional status were detected in patients with advanced primary knee osteoarthritis and satisfaction was achieved in the majority of patients. The level of satisfaction can be increased by ensuring the continuity of the home exercise program after the operation and socially supporting especially female, single/widowed and lonely lived patients. In addition, it should not be ignored that dissatisfied patients may have musculoskeletal pain originating from other regions.

##### Keywords:

Knee arthroplasty, Pain, Functional status, Patient satisfaction

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

2 Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ocak / January 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Temmuz / July 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Nurdan KORKMAZ  
Adres: Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,  
Üniversiteler Mah. Lodumlu Yolu, 29 Ekim Sok. No:1, 06800, Çankaya, Ankara, Türkiye.  
Tel: +90 312 291 2410  
E-posta: nurizkorkmaz@hotmail.com  
ORCID: 0000-0002-9538-1453

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

İzzet KORKMAZ: ORCID: 0000-0001-7327-3809. korkmazmail@yahoo.com



## GİRİŞ

Total diz artroplastisi (TDA), ileri evre diz osteoartritli hastalarda ağrı ve fonksiyonu iyileştirmek için uygulanan cerrahi bir tedavi yöntemidir. Toplumda yaşam süresinin uzaması ve beklenen yaşam kalitesinin artması nedeniyle dünyada ve ülkemizde giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır. TDA yönteminin etkili ve güvenli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, hastalarda TDA cerrahisi sonrası erken dönem, aylar ya da yıllar sonra bile ağrı, hareket kısıtlılığı, instabilite ve sertliğin devam edebildiği bildirilmiştir. Ayrıca, cerrahi teknikler, hasta seçimi ve implant tasarımında son dönemlerdeki ilerlemelere rağmen çeşitli çalışmalarda primer TDA cerrahisinde hasta memnuniyetinin %81-89 olduğu kaydedilmiştir. Bu sonuçlar TDA uygulanan hastaların bir bölümünde bu cerrahi yöntemin ağrıyı iyileştirme ve fonksiyonelliği artırma amacına yeterli oranda ulaşamadığını düşündürmektedir.

TDA ile tedavi edilen diz osteoartritli hastalarda sonuçları iyileştirmek ve hedeflenen amaca ulaşabilmek için hastaların tedavi sonrası ağrı ve fonksiyonel durumlarını değerlendirmek önem arz etmektedir. Ağrı ve fonksiyonun değerlendirilmesinde daha objektif olmak ve standardizasyonu sağlamak için çeşitli sonuç ölçütleri geliştirilmiştir. Ancak, bazı yazarlar tedavi etkinliğini ve başarısını daha iyi değerlendirmek için bu ölçütler ile birlikte hasta tarafından ifade edilen memnuniyet düzeylerini değerlendirmenin de önemli olduğunu vurgulamışlardır. TDA uygulanan hastalarda memnuniyeti değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu nedenle, bu çalışmada TDA uygulanan olgularımızı geriye dönük inceleyerek ağrı, fonksiyonel durum ve memnuniyet düzeylerini değerlendirmeyi ve memnuniyet düzeyi ile demografik ve klinik özellikler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, üçüncü basamak bir hastanenin ortopedi ve travmatoloji kliniğinde Aralık 2019-Aralık 2020 tarihleri arasında ileri evre diz osteoartriti nedeniyle TDA uygulanmış hastalara ait yüz yüze veya telefonla görüşülerek elde edilen dosya kayıtlarının retrospektif olarak taranması ile yürütülmüştür. Bu çalışma için etik kurul onayı Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (E1-21-2246/29.12.2021). Çalışma, Helsinki Deklarasyon Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Hastalar, Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) kriterleri kullanılarak diz osteoartrit tanısı almıştır. Fizik muayene ve radyolojik değerlendirmede Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre III veya IV primer diz osteoartriti nedeniyle TDA uygulanmış olan, yeterli takibi olan ve TDA üzerinden bir yıl geçmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Romatoid artrit, gut veya diğer inflamatuvar artritler nedeniyle TDA uygulanmış olan, revizyon artroplastisi yapılan, yeterli takibi olmayan ve dosyasında eksik bilgisi bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, medeni durum, yalnız yaşama, sistemik hastalık öyküsü ve cerrahi yapılan taraf bilgisi kaydedilmiştir. Cerrahi öncesi ve sonrası çekilen anteroposterior ve lateral grafiler ile deformite (varus/valgus) varlığı belirlenmiştir. Hastaların ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumu cerrahi öncesi Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) skoru ile değerlendirilmiştir. Cerrahi sonrası birinci yıl takibinde WOMAC skoru, ev egzersiz programına uyum, ağrı kesici ilaç gereksinimi, başka vücut bölgesinde kas-iskelet kaynaklı ağrı varlığı ve bir likert skala ile değerlendirilmiş memnuniyet düzeyi ("Hiç memnun değil" 1 puan, "memnun değil" 2 puan, "nötr" 3 puan, "memnun" 4 puan ve "çok memnun" 5 puan) kaydedilmiştir.

WOMAC ölçeği ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumu değerlendirmek üzere üç bölüme ayrılır. Birinci bölümde 5, ikinci bölümde 2 ve üçüncü bölümde 17 soru bulunur. Her soru 5 puanlık (0-4) likert skala ile cevaplandırılır. Yüksek skorlar daha fazla ağrı, tutukluk ve fonksiyonel yetersizliği gösterir. Tüzün ve ark. tarafından bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü sementli olarak arka çapraz bağı kesen total diz protezi ile opere edilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Versiyon 24.0, SPSS inc., Chicago,IL,USA) kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıklarını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Değerler

ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerdeki farklılıkları analiz etmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde dağılımı normal olanlar için Student's t-testi, dağılımı normal olmayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Spearman korelasyon analizi değişkenler arasındaki ilişkiyi analiz etmek için kullanılmıştır. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma kriterlerine uygun olduğu değerlendirilen 73 hastanın 29'u eksik veri nedeniyle çalışmaya alınmadı. Dahil edilen 44 hastanın yaş ortalaması 69,84±7,64 yıl idi. Hastaların 36'sı (%81,8) kadın ve 8'i (%18,2) erkekti. Cerrahi yapılan diz, 21'inde (%47,7) sağ ve 23'ünde (%52,3) sol taraf idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Total diz artroplastisi yapılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

n=44 n (%), Ortalama±SS	
Yaş (yıl)	69,84 ±7,64
Cinsiyet	
Kadın	36 (81,8)
Erkek	8 (18,2)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	30,16±4,92
Medeni durum	
Evli	31 (70,5)
Bekar-dul	13 (29,5)
Yalnız yaşama	
Var	12 (27,3)
Yok	32 (72,7)
Sistemik hastalık	
Var	22 (54,5)
Yok	20 (45,5)
Egzersiz programına devamlılık	
Her gün	40 (90,9)
Haftada 1-2	1 (2,3)
Hiç	3 (6,8)
Kas-iskelet ağrısı	
Var (Bel ağrısı)	13 (29,5)
Yok	31 (70,5)
Cerrahi taraf	
Sağ	21 (47,7)
Sol	23 (52,3)
Cerrahi sonrası analjezik kullanımı	
Var	24 (54,5)
Yok	20 (45,5)

VKİ: Vücut kitle indeksi, SS: Standart sapma

Cerrahi sonrası erken dönemde 4 (%9) hastada insizyon yerinde seröz akıntı ve 1 (%2) hastada derin ven trombozu dışında komplikasyon saptanmadı. Cerrahi öncesi varus deformitesi olan 18 (%40,9) ve valgus deformitesi olan 3 (%6,8) hasta vardı. Cerrahi sonrası hastaların tamamında deformite saptanmadı.

Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası birinci yılda WOMAC skorları değerlendirildi. WOMAC-ağrı, WOMAC-tutukluk, WOMAC-fonksiyon ve WOMAC-total skorları cerrahi öncesine kıyasla cerrahi sonrası birinci yılda anlamlı olarak düşüş gösterdi (tüm p<0,001) (Tablo 2).

	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	p değeri
<b>WOMAC</b>			
Ağrı	15,77 ±1,19	1,97±1,33	<0,001*
Sertlik	5,68 ±1,07	0,70±0,73	<0,001*
Fiziksel fonksiyon	52,84±4,73	8,95±3,31	<0,001*
Total	77,32 ±6,17	12,38±4,95	<0,001*

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index  
\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

TDA sonrası birinci yılda hastaların 33'ü (%75) uygulanan tedaviden çok memnun, 8'i (%18,2) memnundu ve 3'ü (%6,8) memnun değildi. Nötr ve hiç memnun olmayan hasta yoktu (Tablo 3).

Memnuniyet düzeyi	n (%)
Çok memnun	33 (75)
Memnun	8 (18,2)
Nötr	0 (0)
Memnun değil	3 (6,8)
Hiç memnun değil	0 (0)

Memnuniyet düzeyi ile demografik ve klinik özellikler arasındaki ilişki analiz edildi. Memnuniyet düzeyi ile cerrahi sonrası birinci yıldaki WOMAC-ağrı (r=-0,351, p=0,019), WOMAC-tutukluk (r=-0,381, p=0,011), WOMAC-fonksiyon (r=-0,759, p<0,001) ve WOMAC-total (r=-0,669, p<0,001) skorları arasında anlamlı negatif ilişki saptandı (Tablo 4).

Demografik ve klinik özellikler	Memnuniyet düzeyi (1'den 5'e kadar)
Yaş (yıl)	r:-0,130 p:0,401
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	r:0,181 p:0,240
WOMAC (cerrahi öncesi) Ağrı	r:0,081 p:0,603
Sertlik	r:-0,131 p:0,395
Fonksiyon	r:-0,239 p:0,118
Total	r:-0,226 p:0,140
WOMAC (cerrahi sonrası birinci yıl) Ağrı	r:-0,351 p:0,019*
Sertlik	r:-0,381 p:0,011*
Fonksiyon	r:-0,759 p<0,001*
Total	r:-0,669 p<0,001*

VKİ: Vücut kitle indeksi, WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index  
\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

Hasta karakteristikleri açısından memnuniyet düzeyi karşılaştırıldığında, kadın hastalara kıyasla erkeklerde (sırasıyla 4,55±0,87, 5,00±0,00, p=0,004), bekar ve dul hastalara kıyasla evlilerde (sırasıyla 4,07±1,25, 4,87±0,34, p=0,002), yalnız yaşayanlara kıyasla yalnız yaşamayanlarda (sırasıyla, 4,00±1,27, 4,87±0,33, p=0,001), cerrahi sonrası ev egzersiz programına uymayanlara kıyasla egzersize devamlılık gösterenlerde (sırasıyla 2,00±0,00, 4,82±0,38, p<0,001), başka bölgede kas iskelet ağrısı olanlara kıyasla olmayanlarda

(sırasıyla 4,00±1,22, 4,90±0,30, p<0,001) ve cerrahi sonrası analjezik ilaç gereksinimi olanlara kıyasla olmayanlarda (sırasıyla, 4,37±1,01, 4,95±0,22, p=0,017) memnuniyet düzeyinin önemli oranda daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 5).

Değişkenler	Memnuniyet düzeyi (1'den 5'e kadar)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	4,55±0,87
Erkek	5,00±0,00
p	0,004*
<b>Medeni durum</b>	
Evlili	4,87±0,34
Bekar/dul	4,07±1,25
p	0,002*
<b>Yalnız yaşamama</b>	
Var	4,00±1,27
Yok	4,87±0,33
p	0,001*
<b>Sistemik hastalık</b>	
Var	4,79±0,41
Yok	4,45±1,09
p	0,166
<b>Egzersiz programına devamlılık</b>	
Var	4,82±0,38
Yok	2,00±0,00
p	<0,001*
<b>Kas iskelet ağrısı</b>	
Var	4,00±1,22
Yok	4,90±0,30
p	<0,001*
<b>Cerrahi taraf</b>	
Sağ	4,57±0,92
Sol	4,69±0,70
p	0,617
<b>Cerrahi sonrası analjezik ilaç kullanımı</b>	
Var	4,37±1,01
Yok	4,95±0,22
p	0,017*
<b>Cerrahi öncesi deformite</b>	
Var	4,85±0,35
Yok	4,43±1,03
p	0,084

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, TDA uygulanmış ileri evre primer diz osteoartriti hastaların operasyon sonrası birinci yılda ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumları değerlendirilmiş ve tüm parametrelerde cerrahi öncesine göre anlamlı iyileşme saptanmıştır. Hasta memnuniyet düzeyinin %93,2 olduğu ve memnuniyetin cerrahi sonrası ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumdaki iyileşme ile arttığı gözlenmiştir. Ayrıca erkek, evli, yalnız yaşamayan, başka bölgede kas iskelet ağrısı olmayan, cerrahi sonrası ev egzersiz programına devamlılık gösteren ve cerrahi sonrası analjezik ilaç gereksinimi olmayan hastaların daha memnun olduğu saptanmıştır.

Konservatif yöntemlere rağmen devam eden ağrı ve fonksiyon kısıtlılığı oluşturan diz artritlerinde genellikle TDA uygulanır. TDA sonuçlarını değerlendiren çalışmalarda sıklıkla romatoid artrit gibi inflamatuvar artritler ve primer osteoartrit birlikte değerlendirilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastalar konservatif tedavi yöntemleri ile yeterli iyileşme sağlanamamış ileri evre primer diz osteoartriti olan hastalardı. Romatoid artrit gibi inflamatuvar artritlerin sistemik tutulum göstermesi nedeniyle sonuçları etkileyebileceği düşünüldüğünden ve hasta grubunun daha homojen olmasını sağlamak amacıyla sadece primer diz osteoartriti hastalar dahil edilmiştir.

Literatürde, TDA uygulamasının sonuçları çeşitli çalışmalara konu olmuş ve ileri evre diz osteoartriti etkili olduğu bildirilmiştir. TDA etkinliğini değerlendirmek için hasta vizitlerinde ağrı sorgulaması gibi subjektif ölçümlerin yanı sıra WOMAC ve Amerikan Diz Cemiyeti Skoru gibi objektif ölçümler kullanılmıştır. Bu çalışmada hastaların cerrahi sonrası birinci yılında cerrahi öncesine göre deformite ve WOMAC ile değerlendirilen ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durum parametrelerinde belirgin iyileşme olduğu görülmüştür. Ayrıca, çalışmalarda TDA uygulamasının güvenli bir yöntem olduğu, ancak çeşitli komplikasyonların gelişebileceği bildirilmiştir. TDA sonrası en önemli

komplikasyonlar enfeksiyon ve tromboembolidir. Enfeksiyonu önlemek için gösterilen çabalara rağmen TDA ile tedavi edilen hastaların %2 kadarında protez enfeksiyonu görüldüğü saptanmıştır. Bizim çalışmamızda dört hastada enfeksiyonun eşlik etmediği seröz akıntı ve bir hastada pulmoner tromboemboliye ilerlemeyen derin ven trombozu görülmüştür.

TDA'nın etkili ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varılmasına rağmen, bazı çalışmalar operasyondan sonra hastaların bir kısmının memnun olmadığını göstermiştir. Bu nedenle TDA etkinliği değerlendirilirken hastaların (inflatuar artritler gibi) varlığına, değerlendirilen hasta sayısı ve takip süresinin farklı olmasına bağlı olabilir. Daha yakın zamanda Thambiah ve ark. tarafından yapılan çalışmada TDA uygulanan hastaların memnuniyet oranı %86 iken, Bourne ve ark.'nın çalışmasında %81 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise çok memnun ve memnun olan hastaların oranı %93,2 bulunmuştur. Genel olarak bu çalışmalar bizim çalışmamızla benzer demografik özelliklere sahip hastaları (yaşlı popülasyon, kadın cinsiyet oranının fazla olması, vs.) içermesine rağmen, memnuniyet düzeyindeki farklılığın nedenleri karışık tanılarının (inflatuar artritler gibi) varlığına, değerlendirilen hasta sayısı ve takip süresinin farklı olmasına bağlı olabilir. Daha yakın zamanda Thambiah ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise bu oran %93 olarak saptanmıştır ve bizim çalışmamız bu oranla yakın benzerlik göstermiştir. Daha güncel çalışmalarda memnuniyetin daha yüksek olmasının implant teknolojisindeki gelişmeler, cerrahi ve anestezi yöntemlerindeki iyileşmeler nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

TDA ile tedavi edilen hastaların birinci yılda memnuniyet düzeylerinin demografik ve klinik özellikler ile ilişkili olup olmadığı değerlendirildiğinde, beklendiği gibi cerrahi sonrası ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumda iyileşme arttıkça memnuniyet düzeyi de artış göstermiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi Bourne ve ark. tarafından yapılan çalışma da memnuniyet ile cerrahi sonrası ağrı ve fiziksel iyileşmenin ilişkili olduğunu bulmuş, ayrıca cerrahi öncesi ağrı ve fonksiyonel bozukluğun fazla olmasının memnuniyetsizlik için risk faktörü olduğunu ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda cerrahi öncesi ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durum ile memnuniyet arasında ilişki saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda memnuniyetsizliğin ileri yaş ile ilişkili olduğu gösterilmesine rağmen, bizim sonuçlarımız, Robertson ve ark. çalışmasında olduğu gibi, memnuniyet ile yaş arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Daha önceki çalışmalarda vurgulanan kadın cinsiyet ve yalnız yaşamak, bizim çalışmamızda da memnuniyetsizlikle ilişkili bulunmuştur.

TDA cerrahisinde egzersizin önemi tartışılmazdır ve tedavi rehberlerinde yerini almıştır. Uzmanlar tarafından belirlenen egzersizlere daha cerrahi öncesinden başlanması, hastanın bu konuda eğitimi ve cerrahi sonrası erken mobilite, uygun egzersizler ve fiziksel aktivitenin önemi hastaya öğretilmelidir. Uygun ev egzersiz programının işlevselliği sürdürme ve iyileştirme, ağrıyı azaltarak analjezik ve opioid kullanımına duyulan ihtiyacı azaltma etkilerinin olduğu hastaya aktarılmalıdır. Bu çalışma egzersizin önemini teyit eden sonuçlar vermiş ve ev egzersiz programına devam edenlerde memnuniyetin önemli oranda daha yüksek olduğunu göstermiştir. Semptomatik bel ağrısı TDA operasyonunun fonksiyonel sonucunu olumsuz etkileyebilmekte ve dizde başarılı sonuca rağmen hasta memnuniyetini bozabilmektedir. Çalışmamızda başta bel bölgesinde olmak üzere eşlik eden kas-iskelet ağrısı olan hastalarda memnuniyet düzeylerinin düşük olduğunu tespit ettik. Bu nedenle, TDA sonuçları ve hasta memnuniyeti değerlendirmesinde ek kas-iskelet patolojisinin varlığı dikkate alınmalıdır. Ayrıca bu hastalar cerrahi öncesi olası sonuçlar hakkında bilgilendirilmelidir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda TDA cerrahisi sonrası özellikle ağrı ve fonksiyonel durumda iyileşmelerin saptanması ve hastaların bildirdiği memnuniyet oranının yüksek olması ileri evre primer diz osteoartriti hastalarda TDA'nın başarılı bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir. Ancak hastaların azınlık da olsa bir kısmında memnuniyetsizlik olduğu göz ardı edilmemelidir. Bu hastalarda memnuniyet düzeyi, operasyon sonrası ev egzersiz programına devamlılığın teşvik ve takibi ve özellikle kadın, bekar/dul ve yalnız yaşayan hastaların sosyal olarak desteklenmesi ile artırılabilir. Ayrıca memnuniyetsiz hastalarda diğer bölgelerden kaynaklanan kas-iskelet ağrılarının olabileceği de unutulmamalıdır.

Teşekkür: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Tefvik Sabuncu'ya çalışmamızın istatistiksel analizi konusundaki yardımları için

teşekkür ederiz. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Bu araştırma herhangi bir kuruma ya da kuruluştan maddi bir destek almamıştır. Yazar Katkıları: Fikir/Kavram: İK, NK; Tasarım: İK; Veri Toplama ve/veya İşleme: İK; Analiz ve/veya Yorum: NK; Kaynak Taraması: İK, NK; Makalenin Yazımı: İK, NK

## KAYNAKLAR

- 1.Hossain FS, Konan S, Patel S, Rodriguez-Merchan EC, Haddad FS. The assessment of outcome after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2015;97-B(1):3-9.
- 2.Beswick AD, Wylde V, Goberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000435. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000435.
- 3.Akgün I, Ögüt T, Kesmezacar H, Yücel İ. Total diz artroplastisi: 4.5 yıllık takip sonuçlarımız. *J Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2002;36(2):93-99.
- 4.Heaven S, de Sa D, Simunovic N, Bedair H, Naudie D, Ayeni OR. Knee Arthroscopy in the Setting of Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30(1):51-56.
- 5.Cheung A, Chan PK, Fu H, et al. Total knee arthroplasty is safe for patients aged ≥80 years in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2021;27(5):350-354.
- 6.Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KD. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):57-63.
- 7.Lošťák J, Gallo J, Zapletalová J. [Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. Analysis of Pre-Operative and Peri-Operative Parameters Influencing Results in 826 Patients]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2016;83(2):94-101.
- 8.Bellamy N. WOMAC: a 20-year experiential review of a patient-centered self-reported health status questionnaire. *J Rheumatol*. 2002;29(12):2473-2476.
- 9.van Doormaal MCM, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM, Peter WF. A clinical practice guideline for physical therapy in patients with hip or knee osteoarthritis. *Musculoskeletal Care*. 2020;18(4):575-595.
- 10.Thambiah MD, Nathan S, Seow BZ, Liang S, Lingaraj K. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: an Asian perspective. *Singapore Med J*. 2015;56(5):259-263.
- 11.Jansson MM, Harjumaa M, Puhto AP, Pikkarainen M. Patients' satisfaction and experiences during elective primary fast-track total hip and knee arthroplasty journey: A qualitative study. *J Clin Nurs*. 2020;29(3-4):567-582.
- 12.Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-1049.
- 13.Scott WW, Lethbridge-Cejku M, Reichle R, Wigley FM, Tobin JD, Hochberg MC. Reliability of grading scales for individual radiographic features of osteoarthritis of the knee. The Baltimore longitudinal study of aging atlas of knee osteoarthritis. *Invest Radiol*. 1993;28(6):497-501.
- 14.Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(9):834-840.
- 15.Tuzun EH, Eker L, Aytar A, Daskapan A, Bayramoglu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13(1):28-33.
- 16.Sönmez MM, Berk A, Ugurlar M, Ertürer RE, Akman S, Öztürk İ. Total Diz Protezi Uygulanan Hastaların Orta Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi/Midterm clinical and radiological outcomes of total knee arthroplasty. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2016;50(2):115.
- 17.Genet F, Schnitzler A, Lapeyre E, et al. Change of impairment, disability and patient satisfaction after total knee arthroplasty in secondary care practice. *Ann Readapt Med Phys*. 2008;51(8):671-676, 676-682.
- 18.Kargin D, Serin E. Total Diz Artroplastisi Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi. *Acta Medica Alanya*. 2018;2(1):30-34
- 19.Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(1):215-220.
- 20.Garvin KL, Konigsberg BS. Infection following total knee arthroplasty: prevention and management. *Instr Course Lect*. 2012;61:411-419.
- 21.Nunez M, Lozano L, Nunez E, et al. Total knee replacement and health-related quality of life: factors influencing long-term outcomes. *Arthritis Rheum*.



2009;61(8):1062-1069.

22.Yuan A, Cai D, Wang K. [Analysis of factors relating to clinical outcomes after total knee replacement]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2007;21(3):235-239.

23.Fan XY, Ma JH, Wu X, et al. How much improvement can satisfy patients? Exploring patients' satisfaction 3 years after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):389.

24.Robertsson O, Dunbar M, Pehrsson T, Knutson K, Lidgren L. Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(3):262-267.

25.Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Tanaka S. Preoperative and intraoperative factors contributing to patient satisfaction after bi-cruciate stabilized total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2021;29(3):23094990211034004.

26.Artz N, Eivers KT, Lowe CM, Sackley C, Jepson P, Beswick AD. Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:15.

27.Karasavvidis T, Hirschmann MT, Kort NP, Terzidis I, Totlis T. Home-based management of knee osteoarthritis during COVID-19 pandemic: literature review and evidence-based recommendations. *J Exp Orthop*. 2020;7(1):52.

28.Boyle JK, Anthony IC, Jones BG, Wheelwright EF, Blyth MJ. Influence of low back pain on total knee arthroplasty outcome. *Knee*. 2014;21(2):410-414.

## Ameliyat Öncesi Perforatör Tayininde Dinamik İnfrared Termografi ve El Dopplerinin Başarısının Karşılaştırılması

### Comparison of Dynamic Infrared Thermography and Handheld Doppler in Preoperative Perforator Mapping

Gökhan SERT1

#### Özet

##### Amaç:

Termografik görüntüleme, perforatör flep cerrahisinde ameliyat öncesi perforatör tayini için kullanılan farklı yöntemler arasında güncel bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem ise el dopleri ile muayenedir. Çalışmada farklı etiyolojiler sonucunda ortaya çıkan defektlerin onarımında kullanılan perforatör fleplerin perforatör tayininde, dinamik infrared termografi (DIRT) ve el dopleri ile muayene tekniklerinin başarılarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

##### Gereç ve Yöntem:

Kliniğimizde Mayıs 2021 – Aralık 2021 tarihleri arasında perforatör flep cerrahisi gerçekleştirilen hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların el dopleri ve termal görüntüleme ile yapılan işaretlemeleri ve ameliyat içi bulguları değerlendirildi.

##### Bulgular:

Toplam 11 hastanın %54,5'inde etiyoloji travma, %36,3'ünde tümör rezeksiyonu ve %9,2'sinde yanıktı. Rekonstrüksiyon amacıyla iki hastada medial sural arter perforatör flebi, dört hastada anterolateral uyluk flebi, iki hastada süperfisiyel radial arter perforatör flebi, bir hastada hipotenar serbest flep, bir hastada anterior tibial arter perforatör flebi ve bir hastada derin inferior epigastrik arter perforatör flebi kullanıldı. Ameliyat öncesinde el dopleri ile 11 perforatör sinyali tespit edildi, DIRT ile 19 perforatör lokalize edildi ve ameliyat sırasında toplam 20 perforatör ile karşılaşıldı. Bu perforatörlerin %55'i el dopleri ile işaretlenen perforatörler iken, %95'i DIRT ile tespit edilen perforatörlerdi. İki yöntemin ameliyat öncesi perforatör lokalize etmedeki başarıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.005$ ). Komplikasyon olarak hastaların yalnızca birinde ameliyat sonrası üçüncü günde gelişen kompresyon sebepli venöz tromboz ile karşılaşıldı. Tartışma: Perforatör flep cerrahisinde başarı için en önemli basamaklardan biri perforatörün lokalizasyonunun ameliyat öncesinde doğru şekilde tespit edilebilmesidir. Bu amaçla kullanılan yöntemler içerisinde termografi güncel ve güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Dinamik görüntüleme kullanılarak değerlendirmede başarı artırılabilir. El dopleri ile karşılaşılan yanlış pozitiflikler nedeniyle yerine termografi tercih edilebilir.

**Sonuç:** Perforatör flep cerrahisinde ameliyat öncesi perforatör seçiminde dinamik infrared termografiye izin veren akıllı telefon uyumlu termal kameraların kullanılması, el dopleri ile yapılan değerlendirmelerden daha başarılı sonuç vermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Flir One, Mikrocerrahi, Perforatör flep, Termal kamera

#### Abstract

##### Aim:

Thermographic imaging has been gaining popularity since its introduction for localizing perforators preoperatively in perforator flap surgery. Another device that is used frequently for this purpose is the handheld doppler. In this study, the success of these two different methods, handheld doppler and dynamic infrared thermography (DIRT), when localizing perforators were compared.

**Material and Method:** Medical records of the patients who were previously operated with perforator flaps between May-December 2021 were evaluated. The markings related to handheld doppler and DIRT, and the intraoperative findings were analyzed.

**Results:** Eleven patients were operated with perforator flaps within this time period. The etiology was trauma in 54,5%, tumor resection in 36,3% and burn in 9,2% of the patients. For reconstruction, medial sural artery perforator flap (2 patients), anterolateral thigh flap (4 patients), superficial branch of radial artery perforator flap (2 patients), hypothenar free flap (1 patient), anterior tibial artery perforator flap (1 patient) and deep inferior epigastric artery perforator flap (1 patient) were used. 11 perforator signals were detected with handheld doppler, whereas 19 hot-spots were marked with DIRT. Total of 20 perforators were encountered during flap harvest. 55% of these perforators were successfully localized with handheld doppler whereas the success rate of DIRT was 95%. The difference between success rates of these two modalities was statistically significant ( $p=0.005$ ).

##### Discussion:

The key in success with the perforator flap surgery is to correctly locate the perforator preoperatively. Thermography is a relatively new and reliable method for this purpose. The success rate would be higher with dynamic imaging. Thermography could be used as an alternative for handheld doppler because of its high false positive rates.

**Conclusion:** The correlation between the intraoperative findings and the preoperative markings were significantly higher with DIRT, when compared to handheld doppler in perforator flap surgery.

**Keywords:** Flir One, Microsurgery, Perforator flap, Thermal camera

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ocak / January 2022

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

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gökhan SERT  
Adres: Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, B Blok 2.  
Kat. Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 536 602 8987  
E-posta: [drqokhansert@gmail.com](mailto:drqokhansert@gmail.com)  
ORCID: 0000-0002-8005-5049

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

İzzet KORKMAZ: ORCID: [0000-0001-7327-3809](https://orcid.org/0000-0001-7327-3809). [korkmazmail@yahoo.com](mailto:korkmazmail@yahoo.com)

## GİRİŞ

Koshima ve Soeda'nın 1989 yılında derin inferior epigastrik arter kaynaklı muskulkütan perforatörler üzerinden kaldırılan karın cildi flebini tanımlamalarıyla rekonstrüktif mikrocerrahi alanına kazandırılan perforatör flepler, donör saha morbiditesini azaltmaları ve kas-deri fleplerinden daha ince doku sağlamaları gibi avantajlarıyla ön plana çıkarak günümüze kadar oldukça yüksek popülarite kazanmışlardır. Perforatör flep cerrahisinde perforatör tayini ve cilt adasının dizaynı için pek çok farklı preoperatif muayene ve görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılanlar el dopleri ile muayene, dopler ultrasonografi, BT anjiyografi ve MR anjiyografidir. El dopleri düşük maliyeti, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması ile bu seçenekler arasında en sık tercih edilen araçtır. Ancak uygulamanın uzun sürmesi, yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarının yüksek olması, perforatörün gerçek lokalizasyonunun her zaman bulunamaması ve sinyal şiddetine göre subjektif bir değerlendirme gerektirmesi gibi önemli dezavantajlara sahiptir. Diğer yöntemlerden dopler ultrasonografi yüksek derecede değerlendiren kişinin deneyimine bağımlı iken, anjiyografik görüntülemelerde kontrast madde gerekliliği ve yüksek maliyet söz konusudur. Son yıllarda, perforatörlerin cilde ulaştığı lokalizasyonların ameliyat öncesinde tayin edilebilmesi amacıyla, akıllı telefonlar ile uyumlu termal kameraların sağladığı infrared termografik görüntülemelerde yararlanılmaya başlanmıştır. Plastik cerrahide ve tıbbin diğer pek çok alanında uzun süredir tanınal amaçla kullanılan termal kameralar, ilgilenilen yüzeylerdeki sıcaklık farkının oluşturduğu farklı derecedeki infrared radyasyonun özel lensler aracılığıyla yakalanıp bir renk skalası üzerinden gösterilmesi prensibiyle çalışmaktadır. De Weerd ve ark. tarafından tanımlanan dinamik infrared termografi (DIRT) tekniğinde ise, soğuk uygulamaya maruz bırakılan yüzeyin tekrar ısınması sırasında sıcaklık artışının ilk olarak gerçekleştiği "sıcak noktaların", perforatörlerin cilde ulaştıkları alanlar olduğu kabul edilmektedir. Literatürde bu tekniğin akıllı telefon uyumlu termal kameralar kullanılarak uygulanması ile perforatör fleplerin dizaynında, ameliyat sırasında perfüzyonun değerlendirilmesinde ve ameliyat sonrası flep takibinde başarılı sonuçlar alınabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada farklı etiyojiler sonucunda ortaya çıkan yumuşak doku ve cilt defektlerinin onarımında kullanılan serbest veya pediküllü perforatör fleplerin, ameliyat öncesi perforatör tayininde DIRT ve el dopleri ile muayene tekniklerinin kullanılmasının perforatör lokalizasyonunu belirlemedeki başarılarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.12.2021 tarihli 832/2021 sayılı etik kurul onayı alındı. Mayıs 2021 – Aralık 2021 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde, çeşitli etiyojiler sonucunda ortaya çıkan yumuşak doku ve yumuşak doku eksikliklerinin perforatör flepler kullanılarak rekonstrükte edildiği 18 yaşından büyük hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, defekt etiyojisi, defekt lokalizasyonu, rekonstrüksiyon zamanlaması, kullanılan flep, flep boyutları ve ameliyat sonrasında gözlenen komplikasyonlar kaydedildi. Vaka sırasında oluşan defektlerin rekonstrüksiyonu birincil rekonstrüksiyon, mevcut defektlerin sonradan rekonstrüksiyonu geç rekonstrüksiyon olarak sınıflandırıldı. Ameliyat öncesi perforatör tayininde el dopleri ve DIRT ile elde edilen bulguların kayıtları incelendi. Perforatörlerin aranması öncesinde topografik anatomiye önemli noktalar cilt kalemi ile işaretlendi. Perforatörlerin, literatür bilgisi ve cerrahi deneyim çerçevesinde öngörülen lokalizasyonları üzerinde ultrason jeli yardımıyla el dopleri (10 MHz Dopplex SD2, Huntleigh Healthcare, Galler, Birleşik Krallık) kullanılarak sinyal alınan noktalar işaretlendi. Bu noktaların etrafında dopler probu cilt üzerinde hareket ettirilerek alınacak veya kaybolacak sinyal sesine göre ilgilenilen sinyalin aksiyel damardan değil, bir cilt perforatöründen kaynaklandığı yorumuna izin verecek şekilde işaretleme yapıldı. Daha sonra, DIRT görüntü kaydı yapabilmek için flebin cilt adasının planlandığı anatomik bölgenin tamamına (örneğin, anterolateral uyluk flebi için tüm uyluk anterolaterali, derin inferior epigastrik arter perforatör flebi için tüm karın cildi gibi) soğuk jel paketler yardımıyla 30 saniye süreyle soğuk uygulama yapıldı. Soğuk jel paketlerin ciltten uzaklaştırılması ile birlikte iPhone 12 Pro (Apple, California, Amerika Birleşik Devletleri) telefon ile çalıştırılan Flir One Pro üçüncü jenerasyon (Teledyne Flir, Wilsonville, Oregon, Amerika Birleşik Devletleri) termal kamera kullanılarak video kaydına başlandı ve sıcak noktalar anlık olarak gözlenerek cilt üzerinde işaretlendi



(Şekil 1).

Termal kayıt için 20-35oC duyarlılık aralığında gökkuşağı renk paleti kullanıldı. Ameliyat sırasında karşılaşılan perforatörlerin lokalizasyonları, ameliyat öncesinde iki farklı yöntem ile gerçekleştirilen işaretlemeler ile karşılaştırıldı. Değişkenlerin analizinde SPSS 23.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Bağımlı grupların nicel değişkenlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Veriler %95 güven aralığında incelendi ve p<0.01 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Araştırmanın yapıldığı zaman içerisinde toplam 11 hastaya perforatör flep cerrahisi gerçekleştirildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Perforatör flep cerrahisi uygulanan hastalara ait özellikler ( MSAP: medial sural arter perforatör flebi, SCC: skuamöz hücreli karsinom, ALT: anterolateral uyluk flebi, SPBRA: süperfisiyel radial arter perforatör flebi, MRM: modifiye radikal mastektomi, DİEP: derin inferi or epigastrik arter perforatör flebi, ATAP: anterior tibial arter perforatör flebi )

Sıra	Yaş	Cinsiyet	Etiyoloji	Defekt Lokalizasyonu	Rekonstrüksiyon zamanlaması	Kullanılan Flep	Flep Boyutları	Komplikasyon
1	19	Erkek	Travma	Tibia anterioru	Geç	MSAP	5x9	Yok
2	84	Erkek	SCC eksizeyonu	Temporal	Birincil	MSAP	7x17	Yok
3	42	Erkek	Ateşli silah yaralanması	Karın ön duvarı	Geç	ALT	8x17	Yok
4	57	Erkek	Pres yaralanması	El 1. parmak dorsali	Geç	ALT	5x15	Yok
5	24	Erkek	Kesici alet ile yaralanma	El 3. parmak distali	Birincil	SPBRA	2,5x4	Yok
6	57	Erkek	Kesici alet ile yaralanma	El 2. parmak voları	Geç	Hipotenar flep	1,5x3	Venöz tromboz
7	55	Kadın	Meme kanseri	Sol MRM	Geç	DİEP	15x26	Yok
8	76	Kadın	SCC eksizeyonu	Sağ malar	Birincil	ALT	7x12	Yok
9	50	Erkek	Travma	Distal bacak	Geç	ATAP	7x22	Yok
10	36	Kadın	Kimyasal yanık	El 5. parmak dorsali	Geç	SPBRA	2,5x3	Yok
11	65	Erkek	SCC eksizeyonu	Dudak sol komissürü ve bukkal		ALT	7x18	Yok

Hastaların yaş ortalaması 51,3 (19-84) idi. 11 hastanın %27,2'si kadın (3/11), %72,8'i erkekti (8/11). Hastaların %54,5'inde (6/11) etiyojisi travma, %36,3'ünde (4/11) tümör rezeksiyonu ve %9,2'sinde (1/11) yanıktı. Hastaların %27,2'sinde (3/11) defekt birincil cerrahi sırasında oluşurken %72,8'inde (8/11) mevcut defekte geç rekonstrüksiyon gerçekleştirildi. Rekonstrüksiyon amacıyla iki hastada medial sural arter perforatör flebi (MSAP), dört hastada anterolateral uyluk flebi (ALT), iki hastada süperfisiyel radial arter perforatör flebi (SPBRA), bir hastada hipotenar serbest flep, bir hastada anterior tibial arter perforatör flebi (ATAP) ve bir hastada derin inferior epigastrik arter perforatör flebi (DİEP) kullanıldı. En küçük boyuta sahip flep 1,5x3 cm'lik hipotenar serbest flep iken en büyük flep 15x26 cm'lik DİEP flep idi. Ameliyat öncesinde el dopleri ile yapılan perforatör tayininde 11 hastada planlanan cilt adası dizaynı içerisinde kalan toplam 11 perforatör sinyali tespit edildi. Soğuk uygulama sonrası DIRT kullanılarak yapılan değerlendirmede aynı alanda 19 adet perforatör tespit edildi. Cerrahi sırasında ise insize edilen flep cilt adası içerisinde kalan 20 adet

perforatör tespit edildi. Bu perforatörlerin %55'i el dopleri ile işaretlenen perforatörler iken, %95'i DIRT ile tespit edilen perforatörlerdi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastalarda ameliyat öncesi yapılan el dopleri ve termal kamera ile işaretlemelere ait kayıtlar ve ameliyat sırasında karşılaşılan perforatörlere ilişkin bulgular (MSAP: medial sural arter perforatör flebi, ALT: anterolateral uyuk flebi, SPBRA: süperfisiyel radial arter perforatör flebi, DIEP: derin inferior epigastrik arter perforatör flebi, ATAP: anterior tibial arter perforatör flebi)

Sıra	Kullanılan Flep	El dopleri ile işaretlenen perforatör sayısı	Termal kamera ile işaretlenen perforatör sayısı	Cerrahi sırasında karşılaşılan perforatör sayısı
1	MSAP	1	2	2
2	MSAP	1	2	2
3	ALT	1	2	2
4	ALT	2	2	3
5	SPBRA	0	1	1
6	Hipotenar flep	0	1	1
7	DIEP	2	3	3
8	ALT	2	2	2
9	ATAP	0	1	1
10	SPBRA	0	1	1
11	ALT	2	2	2
	<b>Toplam</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>20</b>

Dördüncü sıraya kayıtlı hastada ALT flebinin proksimal ve distal perforatörleri arasındaki bir başka perforatör iki yöntem ile de bulunamamıştı. İkinci ve üçüncü sıraya kayıtlı hastalarda ise DIRT ile tespit edilen birer distal perforatör kalibrasyonu yeterli olmadığı için ve cilt adasının distalinde lokalize olduğu için flebe dahil edilmedi. DIRT ile her flepte kalibrasyonu yeterli ve flebin kanlanmasını ameliyat sonrası dönemde başarılı şekilde sağlayabilen en az bir adet perforatör belirlenmiştir. İki yöntemin ameliyat öncesi perforatör lokalize etmedeki başarıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.005$ ). Hastaların yalnızca birinde ameliyat sonrası üçüncü günde gelişen kompresyon sebebiyle venöz tromboz nedeniyle ven anastomozu revize edildi ancak takip eden günde venöz yetmezlik nedeniyle total flep nekrozu gözlemlendi. Diğer hastalarda ameliyat ile ilişkili bir komplikasyon gözlenmedi.

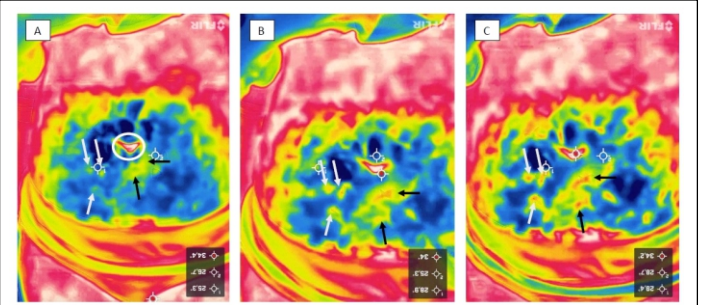
## TARTIŞMA

Perforatör flep cerrahisinin başarıyla gerçekleştirilebilmesi için en önemli basamaklardan biri, değişken lokalizasyon, çap, seyir ve uzunluğa sahip perforatörlerin cerrahi öncesinde isabetle tespit edilebilmesi ve uygun olan perforatörün çevresinde, defekte uygun boyutlarda cilt adasının dizayn edilebilmesidir. Rekonstrüktif cerrahin vasküler anatomiye hakimiyeti ve uygun muayene ve/veya görüntüleme yönteminin seçimi flep başarısını artırmaktadır. Wei ve Mardini tarafından popülerize edilen serbest stil serbest flepler konseptinde perforatör seçiminde yalnızca el dopleri kullanımının yeterli olduğu savunulmaktadır. Ancak farklı endikasyonlarda, hastaların mevcut veya oluşacak defektine uygun flep seçimi için fazla seçeneğin olmadığı, cerrahi süresinin kısa tutulması gereken veya üç boyutlu flep tasarımının ön planda olduğu durumlarda, ameliyat öncesinde hangi perforatör üzerinden flebin kaldırılacağına bilinmesi tercih edilmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan el dopleri ve BT anjiyografi görüntülenmez. BT anjiyografi ile perforatörün kaynak arterden cilde ulaştığı alana kadar; derin fasyayı penetrasyonu, kas veya septum içerisindeki seyri, uzunluğu, çapı ve üç boyutlu yapısı başarı ile gösterilebilmektedir. Ancak bu tetkikte hasta iyonize radyasyona maruz kalır ve intravenöz kontrast madde enjeksiyonu gereklidir. Tetkikin farklı alanların değerlendirilmesi için sık tekrarlanması uygun değildir ve diğer yöntemlere kıyasla maliyeti yüksektir. Stekelenburg ve ark. perforatör lokalizasyonunun tespitinde el doplerinin başarısını değerlendirdikleri çalışmalarında, el dopleri ile sinyal alınan noktaların yalnızca %55'inde renkli duplex ultrasonografi ile teyit edilebilen bir perforatörün bulunduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da bununla uyumlu olarak, cerrahi sırasında tespit edilen perforatörlerin ancak %55'i ameliyat öncesinde el dopleri ile başarıyla lokalize edilebilmiş perforatörler idi. Ayrıca, el doplerinin farklı bir değerlendirici tarafından kullanılması halinde işaretlenen yeni noktaların diğer değerlendiricilerin bulgularıyla korelasyonunun zayıf olduğu gösterilmiştir. El doplerinden alınan sinyalin yorumlanması tecrübeli ellerde dahi hataya açıktır. Özellikle ekstremiteelerde aksiyel damarlardan alınacak sinyal yanlışlıkla perforatör olarak değerlendirilebilir veya derin fasyayı penetre ettikten sonra oblik seyir gösteren bir perforatör, bir aks üzerinde sinyal vereceği için yanlışlıkla bir aksiyel damar olarak yorumlanabilir. Ayrıca sinyalin paterninden bunun bir artere mi yoksa bir vene mi ait olduğuna da doğru şekilde karar vermek gereklidir. Bu çalışmada kullanılan SPBRA ve hipotenar serbest fleplerin ameliyat öncesi planlamasında, özellikle mevcut perforatörlerin küçük

çapı, yine küçük cilt adası dizaynı ve yakın komşulukta seyreden süperfisiyel radial arter, palmar ark ve beşinci parmağın digital arteri gibi perforatör sinyaliyle kolaylıkla karışabilecek aksiyel damarların planlamada yarattığı yanlış pozitif bulgularla ilişkili sorunlar, DIRT'in kullanılmasıyla kolaylıkla aşılabilmiştir. Bu gibi nedenlerle, el dopleri perforatör flep planlamasında sıklıkla yararlandığımız bir araç olsa da farklı yöntemler ile desteklenmeli veya üstün yöntem tek başına tercih edilmelidir.

Uzun yıllardır tıpta kullanımda olmalarının yanı sıra son yıllarda popülaritesi artan görüntüleme modalitelerinden biri olan termal kameralar, plastik cerrahide serbest flep planlamasında, intraoperatif flep perfüzyonunun değerlendirilmesinde, postoperatif flep takibinde, yanık derinliğinin değerlendirilmesinde, karpal tünel sendromunda ve bazı neoplazilerin tanısında kullanılmaktadır. Perforatör tayininde termal kameraların kullanılmasında tercih edilebilecek iki farklı görüntüleme şekli vardır; statik ve dinamik termografik görüntüleme. Statik görüntülemeye değerlendirme öncesinde soğuk uygulama yapılmaz ve perforatörlerin cilde ulaştığı alanlarda beliren sıcak noktaların gözlemlenmesi için sıcaklık farkı hassasiyetinin yüksek olduğu, maliyeti yüksek termal kameraların kullanılması gereklidir. Akıllı telefonlara entegre edilebilen Flir One Pro termal kameranın 0.10C sıcaklık farkına hassasiyeti vardır ve bu çalışmada tarif edildiği gibi dinamik görüntüleme ile sıcak-noktaların gözlenmesi çok daha kolay hale getirilebilmektedir. Soğuk uygulama için soğuk jel paketleri, fan, alkollü solüsyon veya soğuk serum fizyolojik torbaları kullanılabilir. Alkollü solüsyonların mevcut çizimlere olumsuz etkisi nedeniyle çalışmada soğuk paketler ile soğutma tercih edilmiştir. DIRT için tercih edilecek soğutma yöntemleri arasında fan ile soğutmanın diğerlerine üstün olduğunu savunan bir çalışma olsa da bu teknikler arasında önemli farklar bulunmamaktadır. Bu aşamada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, soğutma süresinin uzatılması halinde ciltte uzun sürecek vazokonstriksiyona neden olunacağı için değerlendirme yetersiz bulgularla sonuçlanabilmektedir. Aynı şekilde, böyle bir uygulama sonrasında erkenden dopler ile değerlendirme yapılacak olursa vazokonstriksiyon nedeniyle sinyal şiddetinde azalma veya yok olma, bu nedenle de perforatör tespitinde yanlış negatiflikler ile karşılaşılabilir.

Termal kameranın el doplerine üstünlüklerinden birisi de perforatörlerin perfüzyon kapasitesi hakkında yorum yapma olanağı vermesidir. Dinamik termal görüntülemeye yeniden ısınma evresinde ilk beliren sıcak noktaların (perforatörlerin) birbirleriyle birleşme hızı ve paterninin Taylor ve ark. tarafından tariflenen anjiozom konseptindeki anastomoz tipleriyle uyumlu olduğu düşünülmektedir. Bu evrede birbirine daha hızlı birleşen sıcak noktaların, yani perforatörler arasındaki hattın da hızlıca sıcaklık artışı gösterdiği alanların, mevcut gerçek anastomozlara işaret ettiği savunulmaktadır.



**Şekil 2.** Şekilde derin inferior epigastrik arter perforatör flebi (DIEP) için yapılan ameliyat öncesi işaretlemeye ait termografik görüntü gösterilmektedir (Oryantasyon için; yuvarlak ile işaretli umbilikus, inferior kısım pubik bölge, süperior kısım göğüs ön duvarı). (A) Soğuk uygulama sonlandırıldıktan sonra 30. saniyedeki termografik görüntüde karın orta hattının iki tarafındaki perforatörler oklarla gösterilmiştir. (B) Soğuk uygulama sonlandırıldıktan sonra 90. saniyedeki termografik görüntüde karın orta hattının sağ tarafındaki perforatörler (beyaz oklar) arasında mavi renk ile gösterilen henüz birleşmemiş perforatörler arası zonlar seçilmektedir, buna karşılık sağ taraftaki perforatörlere (siyah oklar) ait perforatörlerin daha hızlı birleştiği gözlenmektedir (olası gerçek anastomozlar). (C) Soğuk uygulama sonlandırıldıktan sonra 120. saniyedeki termografik görüntüde perforatörler ve perforatörlerin daha da belirginleştiği görülmektedir.

(Şekil 2).



Perforatörler arası zonların hangi anastomoz tipine sahip olduğunun yorumlanabilmesi, tek perforatör üzerinden daha uzun fleplerin güvenle kaldırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu yorumun intraoperatif olarak yapılabilmesine izin veren bir diğer görüntüleme yöntemi indosiyanın yeşili ile floresan anjiyografidir. Ancak burada hazırlanmış bir flep üzerinde perforatörler arası anastomozların yorumu yapılabilirken, ameliyat öncesi flep dizaynında bunun anlaşılabilmesi pek mümkün değildir. Ayrıca bu tetkik için maliyeti çok yüksek özel kamera sistemleri ve intravenöz floresan ilaç enjeksiyonu gereklidir.

Akıllı telefonlar ile uyumlu olarak çalışan termal kameraların kullanım ve taşıma kolaylığı, data kaydı ve bunun hızlı transferi gibi avantajları bulunmaktadır. Bu kameralar perforatörlerin değerlendirilmesinde duyarlı, özgül, invaziv olmayan, tekrar değerlendirmelere izin veren ve el dopplerinden düşük maliyetli bir araç olarak ön plana çıkmaktadır. Bu araçların perforatör flep cerrahisinin yalnızca ameliyat öncesi planlama aşamasında değil, ameliyat sırasında flep perfüzyonunun değerlendirilmesi ve ameliyat sonrasında flep dolaşım kontrolünde de güvenle kullanılabilceğini savunan çalışmalar mevcuttur.

Pereira ve ark., perforatörlerin tespitinde termal kamera kullanımının BT anjiyografi görüntüleme ile korelasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında termal kameraların sensitivitesini %100, spesifitesini ise %98 olarak bulmuşlardır. El dopleri ile BT anjiyografinin başarısının korelasyonunun değerlendirildiği başka bir çalışmada ise Martinez ve ark., el doplerinin sensitivite ve spesifitesinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu yönden bakıldığında da termal kameraların perforatör tayinindeki başarısının, bu alanda en başarılı görüntüleme yöntemlerinden olan ancak çeşitli dezavantajları nedeniyle kullanımını sınırlandırılan BT anjiyografi görüntüleme ile kıyaslandığında oldukça yüksek yüzdelere sahip olduğu ve el doplerine kıyasla oldukça başarılı bir araç olduğu yorumu yapılabilir.

Çalışmanın retrospektif olması, defektlerin onarımında kullanılan fleplerin farklı olması ve hasta sayısının görece az olması bu çalışmanın kısıtlamaları arasında sayılabilir. Ancak kullanılan yöntemin güncelliği, popüleritesi ve yöntemin detaylı olarak tarif edilmesi göz önünde bulundurulduğunda literatüre önemli bir katkı sunacağı düşünülmektedir.

## SONUÇ

Perforatör flep cerrahisinde ameliyat öncesi perforatör tayini ve seçiminde dinamik infrared termografiye izin veren akıllı telefon uyumlu termal kameraların kullanılması, el dopleri ile yapılan değerlendirmelerden daha başarılı sonuç vermektedir. Bu araçla yapılan değerlendirmeler sonucunda tespit edilen perforatörler ile ameliyat sırasında karşılaşılan perforatörlerin lokalizasyonları yüksek oranda uyum göstermektedir. Termal kameralar bu amaç için kullanılacak güvenli, güvenilir, düşük maliyetli ve kullanım kolaylığına sahip araçlardır.

**Teşekkür:** Vakaların gerçekleştirilmesini sağlayan Prof. Dr. Uğur Koçer ve cerrahide katkısı olan Uzm. Dr. Ali Sadioğlu'na teşekkür ederim. Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Yazar katkıları:** Çalışmada gerçekleştirilen işaretleme ve ameliyatlara birincil olarak yazar tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın dizaynı, yazımı ve istatistiksel analizi yine yazar tarafından yapılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1.Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg.* 1989;42(6):645-648.
- 2.Pratt GF, Rozen WM, Chubb D, Ashton MW, Alonso-Burgos A, Whitaker IS. Preoperative imaging for perforator flaps in reconstructive surgery: a systematic review of the evidence for current techniques. *Ann Plast Surg.* 2012;69(1):3-9.
- 3.Stekelenburg CM, Sonneveld PM, Bouman MB, et al. The hand held Doppler device for the detection of perforators in reconstructive surgery: what you hear is not always what you get. *Burns.* 2014;40(8):1702-1706.
- 4.Yu P, Youssef A. Efficacy of the handheld Doppler in preoperative identification of the cutaneous perforators in the anterolateral thigh flap. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(4):928-933.
- 5.González Martínez J, Torres Pérez A, Gijón Vega M, Nuñez-Villaveiran T. Preoperative Vascular Planning of Free Flaps: Comparative Study of Computed

Tomographic Angiography, Color Doppler Ultrasonography, and Hand-Held Doppler. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(2):227-237.

6.Hallock GG. Smartphone Thermal Imaging Can Enable the Safer Use of Propeller Flaps. *Semin Plast Surg.* 2020;34(3):161-164.

7.John HE, Niumsawatt V, Rozen WM, Whitaker IS. Clinical applications of dynamic infrared thermography in plastic surgery: a systematic review. *Gland Surg.* 2016;5(2):122-132.

8.de Weerd L, Mercer JB, Weum S. Dynamic infrared thermography. *Clin Plast Surg.* 2011;38(2):277-292.

9.Illg C, Krauss S, Rothenberger J, Kolbensschlag J, Daigeler A, Schäfer RC. Air Flow Cooling Improves Anterolateral Thigh Perforator Mapping Using the FLIR ONE Thermal Camera. *J Reconstr Microsurg.* 2021.

10.Hardwicke JT, Osmani O, Skillman JM. Detection of Perforators Using Smartphone Thermal Imaging. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(1):39-41.

11.Pereira N, Valenzuela D, Mangelsdorff G, Kufeke M, Roa R. Detection of Perforators for Free Flap Planning Using Smartphone Thermal Imaging: A Concordance Study with Computed Tomographic Angiography in 120 Perforators. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(3):787-792.

12.Wei FC, Mardini S. Free-style free flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(4):910-916.

13.Ono S, Hayashi H, Ohi H, Ogawa R. Imaging Studies for Preoperative Planning of Perforator Flaps: An Overview. *Clin Plast Surg.* 2017;44(1):21-30.

14.Rozen WM, Phillips TJ, Ashton MW, Stella DL, Gibson RN, Taylor GI. Preoperative imaging for DIEA perforator flaps: a comparative study of computed tomographic angiography and Doppler ultrasound. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):9-16.

15.Cruz-Segura A, Cruz-Domínguez MP, Jara LJ, et al. Early Detection of Vascular Obstruction in Microvascular Flaps Using a Thermographic Camera. *J Reconstr Microsurg.* 2019;35(7):541-548.

16.Unger M, Markfort M, Halama D, Chalopin C. Automatic detection of perforator vessels using infrared thermography in reconstructive surgery. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019;14(3):501-507.

17.de Weerd L, Mercer JB, Weum S. Static Versus Dynamic Infrared Thermography in Perforator Mapping. *Ann Plast Surg.* 2021;86(6):733-734.

18.Tenorio X, Mahajan AL, Elias B, et al. Locating perforator vessels by dynamic infrared imaging and flow Doppler with no thermal cold challenge. *Ann Plast Surg.* 2011;67(2):143-146.

19.Chubb DP, Taylor GI, Ashton MW. True and 'choke' anastomoses between perforator angiosomes: part II. dynamic thermographic identification. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(6):1457-1464.

20.Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The Functional Angiosome: Clinical Implications of the Anatomical Concept. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(4):721-733.

21.Zenn MR. Fluorescent angiography. *Clin Plast Surg.* 2011;38(2):293-300.

22.Hemdb AS, Yan J, Zhu H, Haddock NT, Teotia SS. Intraoperative Assessment of DIEP Flap Breast Reconstruction Using Indocyanine Green Angiography: Reduction of Fat Necrosis, Resection Volumes, and Postoperative Surveillance. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(1):1e-10e.

23.Phillips CJ, Barron MR, Kuckelman J, et al. Mobile Smartphone Thermal Imaging Characterization and Identification of Microvascular Flow Insufficiencies in Deep Inferior Epigastric Artery Perforator Free Flaps. *J Surg Res.* 2021;261:394-399.

24.Konczalik W, Nikkhah D, Mosahebi A. Applications of Smartphone thermal camera imaging system in monitoring of the deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Microsurgery.* 2017;37(5):457-458.



## Çocukluk Çağı Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Eradikasyonunda 7 Ve 14 Günlük Tedavilerin Karşılaştırılması

### Comparison Of 7 And 14 Day Treatments In The Eradication Of Childhood Helicobacter Pylori Infection

Duran YILDIZ<sup>1</sup>, Aydan KANSU<sup>2</sup>, Zarife KULOĞLU<sup>2</sup>, Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ<sup>2</sup>

#### ÖZET

##### AMAÇ:

Çocuklarda Helikobakter pilori (HP) enfeksiyonuna optimal terapötik yaklaşım ve süre ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda 7 günlük ve 14 günlük üçlü tedavilerin HP eradikasyonundaki etkinliğini karşılaştırmaktır.

##### GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmamıza hastanemizin, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalına dispeptik yakınmalar ile başvuran ve endoskopik biyopsi sonrasında histopatolojik olarak HP enfeksiyonu tanısı alan, 6-18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Bir gruba amoksisilin ve klaritromisin 14 gün, omeprazol 1 ay, diğer gruba amoksisilin ve klaritromisin 7 gün, omeprazol 14 gün verildi. Her iki gruba tedavi bitiminden 4-6 hafta sonra eradikasyon başarısını değerlendirmek üzere her hastaya üre nefes testi yapıldı.

##### BULGULAR:

On dört gün tedavi verilen 30 hasta ve 7 gün tedavi verilen 29 hasta olmak üzere çalışmaya toplam 59 hasta dahil edildi. Yedi gün üçlü tedavi alan hastaların % 55,2'sinde, 14 gün üçlü tedavi alan hastaların % 60,0'ında HP'nin eradike edildiği tespit edildi ve gruplar arasında sonuçlar istatistiksel olarak benzer bulundu ( $p=0,708$ ).

**SONUÇ:** Yedi ve 14 günlük üçlü HP eradikasyon tedavileri ile istatistiksel olarak benzer eradikasyon oranları elde edilmiş olsa da her iki tedavi süresi ile de önerilen başarı oranına ulaşılammıştır. Özellikle çocukluk yaş grubunda HP için birinci basamak eradikasyon tedavisinde daha kısa sürede yüksek başarı sağlayacak yeni kombinasyon rejimleri geliştirilmelidir.

##### Anahtar kelimeler:

Amoksisilin, çocuk, klaritromisin, Helikobakter pilori, omeprazol

#### ABSTRACT

##### AIM:

The researches are ongoing regarding to the optimal therapeutic approach and duration of therapy of Helicobacter pylori (HP) infection in children. The aim of this study is to compare the effectiveness of 7-day and 14-day long triple therapies in HP eradication in children.

##### MATERIAL AND METHOD:

The patients aged between 6 to 18 years, who applied to our hospital's Department of Pediatrics and Division of Pediatric Gastroenterology with dyspeptic complaints and were diagnosed histopathologically as HP infection after endoscopic biopsy, were included in our study. First group was given amoxicillin and clarithromycin for 14 days together with omeprazole for a month and the second group was given amoxicillin and clarithromycin for 7 days, together with omeprazole for 14 days. Urea-breath test was performed for each patient in order to evaluate the success of eradication 4-6 weeks after the end of the treatment in both groups.

##### RESULTS:

A total of 59 patients were included in the study, including 30 patients treated for 14 days and 29 patients treated for 7 days. HP was found to be eradicated in 55.2% of the patients who received triple therapy for 7 days and 60.0% of the patients who received triple therapy for 14 days. The results were statistically similar between the groups ( $p=0.708$ ).

##### CONCLUSION:

Although the rates of 7 and 14-day triple HP eradication treatments had statistically similar results, both of the treatment period could not reach the suggested success rate. New combination regimens should be developed that would provide high success rate in a shorter time in the first-line eradication treatment for HP, especially in the childhood age group.

##### Key words:

Amoxicillin, child, clarithromycin, Helicobacter pylori, omeprazole

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Ocak / January 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Haziran / June 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Duran YILDIZ  
Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Balkıraz Mahallesi, Tıp Fakültesi  
Caddesi No: 1/4, 06620 Mamak, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 505 454 4604  
Faks: +90 312 595 6800.  
E-posta: [doktorduranildiz@hotmail.com](mailto:doktorduranildiz@hotmail.com)  
ORCID No: [0000-0002-0131-0399](https://orcid.org/0000-0002-0131-0399).

#### Yazar Bilgileri /Author Information:

Aydan KANSU: [aydankansu@gmail.com](mailto:aydankansu@gmail.com), ORCID No: [0000-0002-3133-9846](https://orcid.org/0000-0002-3133-9846)  
Zarife KULOĞLU, [zarifekuloglu@yahoo.com](mailto:zarifekuloglu@yahoo.com), ORCID No: [0000-0001-9442-7790](https://orcid.org/0000-0001-9442-7790)  
Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ, [gonnazuc@yahoo.com](mailto:gonnazuc@yahoo.com), ORCID No: [0000-0003-3027-833X](https://orcid.org/0000-0003-3027-833X)

# ÇOCUKLUK ÇAĞI HELİCOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONU ERADİKASYONUNDA 7 VE 14 GÜNLÜK TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

## GİRİŞ

Helikobakter pilori (HP) çocukluk çağında edinilen, peptik ülser ve mide kanseri gibi ciddi klinik durumlar ile sonuçlanabilen önemli bir enfeksiyöz ajandır. Yetişkinler ile karşılaştırıldığında çocuklarda bu enfeksiyona bağlı komplikasyonların gelişme sıklığı düşüktür.<sup>1</sup> Helikobakter pilori enfeksiyonunun genel popülasyondaki prevalansı, ülkeye ve popülasyonun sosyoekonomik durumuna bağlı olarak değişmektedir. Ana bulaşma yolu insandan insana fekal-oral yoldur. Bu nedenle sosyoekonomik koşullar ne kadar kötüyse ve aile üyelerinin sayısı ne kadar fazlaysa bulaşma riski de o kadar fazladır.<sup>2</sup>

HP enfeksiyonu bulunan hastalarda kronik gastrik inflamasyon görülür. Bu hastaların çoğu asemptomatikken, peptik ülserden ve ileriki yaşlarda malignite gelişimine kadar neden olabilir. HP'nin neden olduğu klinik durumlar; bakteriyel ve konağa ait faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Çocuklarda gastrointestinal sistemle ilgili olarak tekrarlayan karın ağrısı, dispepsi, peptik ülser, gastrit, gastrik karsinoma, MALT-lenfoma, hipertrofik gastropati, gastrik atrofi, intestinal metaplazi gibi semptom ve hastalıklarla ilişkilidir. Ayrıca HP'nin gastrointestinal sistem dışında koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, idiopatik trompositopenik purpura, demir eksikliği anemisi, ürtiker ve gelişme geriliğinde rolü olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle çocuklarda HP enfeksiyonunu araştırma ve tedavi etme kararı yararlı olarak görülmektedir.<sup>1,2,3,4</sup>

HP enfeksiyonunda istenen tedavi başarı oranı %90'ın üzerinde olması beklenmesine rağmen bu orana ulaşılammamaktadır.<sup>3,4</sup> Çocuklarda HP eradikasyon tedavisinin azalan etkinliği, antibiyotiğe dirençli suşların artan prevalansı nedeniyle tedavi seçenekleri ve süreleri değişmektedir.<sup>1</sup> Tedavideki başarısızlık genelde uygun tedavinin seçilmemesi, tedaviye olan uyumsuzluk, mide asiditesinin yüksek olması, bakteriyel yükte artış ve antibiyotik direnci ile ilişkilidir.<sup>5</sup> Antibiyotiğe direnç oranları, ülkeden ülkeye hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişmektedir. Bu da HP enfeksiyonunun tedavisindeki başarı oranlarını değiştirmektedir.<sup>6</sup> Tedavi rejimindeki başarısızlıklar, yeni tedavi rejimleri ve sürelerini değerlendiren çalışmalara ihtiyacı artırmaktadır. Halen en kısa sürede ve en yüksek başarı oranını elde edebilecek etkin kombinasyon seçenekleri araştırılmaya devam etmektedir. Bu uygun ve etkin seçenek araştırmaları çocukluk yaş grubunda yetersizdir. Özellikle tedavi uyumunun zor olduğu bu grup hastalarda, daha kısa sürede etkin tedavi seçeneği, tedavi başarı şansını artırabilir.<sup>1</sup>

Çalışmamızda çocukluk yaş grubunda HP pozitif olan hastalara amoksisilin, klaritromisin ve omeprazolden oluşan kombinasyonun 7 ve 14 günlük tedavi süresi ile başarı oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar

Çalışmamıza hastanemizin, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalına dispeptik yakınmalar ile başvuran ve endoskopik biyopsi sonrasında histopatolojik olarak HP enfeksiyonu tanısı alan, 6-18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Son 4 hafta içinde proton pompa inhibitörü kullananlar, daha önce HP eradikasyon tedavisi alanlar, son bir ay içerisinde herhangi bir sebepten dolayı antibiyotik tedavisi alanlar, mide cerrahisi geçirenler, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), semptomların detayları [(epigastrik karın ağrısı, semptomların başlangıç süresi (ay), ağrı süresi (saat/gün)], uykudan uyandıran ağrı, ağrının yemeklerle ilişkisi, bulantı, kusma, retrosternal yanma, ağza acı/ekşi su gelmesi, erken doyma, şişkinlik, yutma güçlüğü, kilo kaybı, hematemez, kabızlık, ishal) ve fizik muayenede epigastrik hassasiyet kayıt edildi. Çalışmamız ileriye dönük olarak yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce hastanemizin yerel etik kurulundan onay (onay tarih: 29.06.2009, sayı: 154-4970) alındı. Her hasta ve hastanın ebeveyni bilgilendirildi, sözlü ve yazılı onamları alındı.

### Helikobakter pilori tanısı

Helikobakter pilori tanısı için, endoskopik olarak her hastadan mide fundus, korpus ve antrumdan ikişer olmak üzere toplam 6 biyopsi örneği alındı. Alınan biyopsi örneklerinde histopatolojik olarak HP gösterilen hastalar HP enfeksiyonu pozitif olarak kabul edildi.

### Helikobakter pilori tedavisi

Antibiyotik rejimi olarak amoksisilin 50 mg/kg/gün ve günde 2 doz, klaritromisin 15 mg/kg/gün ve günde 2 doz, omeprazol 1 mg/kg/gün ve günde 1 doz olarak uygulandı. Birinci grubu oluşturan hastalara 2 haftalık üçlü standart eradikasyon tedavisi (Grup-1), ikinci grubu oluşturan hastalara da 1 haftalık üçlü eradikasyon tedavisi (Grup-2) verildi. Grup-1'e amoksisilin ve klaritromisin 14 gün, omeprazol 1 ay verildi. Grup-2'ye amoksisilin ve klaritromisin 7 gün, omeprazol 14 gün verildi. Grup-1 ve Grup-2 demografik özellikler, semptom ve sonlanım noktaları açısından karşılaştırıldı.

### Sonlanım noktaları

Her iki gruptaki hastalar tedavi bitiminden 4-6 hafta sonra kontrole çağırılarak tedaviye uyum ve tedavi öncesine göre şikayetlerindeki değişiklikler sorgulandı ve kayıt formuna kaydedildi. Eradikasyon başarısını değerlendirmek üzere her hastaya üre nefes testi (ÜNT) yapıldı.

### Üre nefes testi

Hastalara 1 mikroküri 14C işaretli üre kapsülü aç karnına 50 ml su ile içirildi. 10 dakika sonra hastalardan özel bir kuru kartuş sistemi (Heliprobe Breath Card, Noster System AB, Sweden) ile nefes örnekleri alındı. Ekspirasyonun doğru yapıldığını anlamak için nefes toplama kartuş sistemi membranının turuncu renkten sarı renge dönmesi kriter olarak alındı. Nefes örnekleri Heliprobe Type cihazı (Noster System AB, Sweden) ile değerlendirildi. Heliprob 0-Normal (Enfekte değil), Heliprob 1-Sınırdaki (Şüpheli), Heliprob 2-Patolojik (Enfekte) olacak şekilde üç farklı sonuç elde edildi. Üre nefes testi sonucu 'Heliprob 0-Normal' çıkan hastalarda HP eradikasyonunun sağlandığı sonucuna varıldı.

### İstatistiksel analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 programında sayısallaştırıldı ve istatistiksel analiz gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerde student t testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerde ise 2 testi veya Fisher exact testi kullanıldı. Analiz sonucu sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi. P değerlerinin <0,05 olması durumunda istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya Grup-1 ve Grup-2'de 30 hasta olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Grup-2'den 1 hastanın kontrole gelmemesi nedeniyle hasta çalışmadan çıkarıldı. Sonuçta, 14 gün tedavi verilen Grup-1'de 30 hasta, 7 gün tedavi verilen Grup-2'de 29 hasta olmak üzere toplam 59 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların ortalama yaşı 12,1 ± 3,0 yıl (ortalama ± standart sapma) olarak bulundu. On dört gün standart üçlü tedavi alan hastaların %60'ında, 7 gün üçlü tedavi alan hastaların % 55,2'sinde HP'nin eradike edildiği görüldü ve gruplardaki oranların istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu (p=0,708). Grup-1'deki semptomların başlangıç süresi, ağrının süresi grup 2'den anlamlı olarak daha uzun bulundu (sırasıyla, p=0,001, <0,001). Ayrıca Grup-1'de yemeklerle ilişkiz epigastrik ağrı oranı (%53,3) Grup-2'deki orandan (%27,5) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,041). Hastaların yaşları, cinsiyetleri, vücut ağırlıkları, boyları, vücut kitle indeksi ve diğer semptomlar ile fizik muayenede epigastrik hassasiyet açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir.

Özellikler	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=29)	p
Yaş, yıl <sup>a</sup>	12,3±3,1	11,9±2,9	0,64
Erkek cinsiyet, n (%)	18 (% 60)	12 (41,4)	0,15
Vücut ağırlığı, kg <sup>a</sup>	38,8±13,1	41,6±15,0	0,45
Boy, cm <sup>a</sup>	145,2±16,7	145,4±14,3	0,95
Vücut kitle indeksi, (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	18,4± 5,3	19,4±5,9	0,31
Karın ağrısı, n (%)	30 (100)	28 (96,5)	0,22
Semptomların süresi, ay <sup>a</sup>	21,4±21,5	11,7±14,8	0,01*
Ağrı süresi, (saat/gün) <sup>a</sup>	3,5±1,9	1,7±4,4	<0,01*
Uykudan uyandıran ağrı, n (%)	10 (33,3)	10 (34,3)	0,92
Yemeklerle ilişkisiz ağrı, n (%)	16 (53,3)	8 (27,5)	0,04*
Bulantı, n (%)	15 (50)	18 (62,1)	0,35
Kusma, n (%)	6 (20)	5 (17,2)	0,78
Retrosternal yanma, n (%)	8 (26,7)	13 (44,8)	0,14
Ağza acı ekşi su gelmesi, n (%)	12 (40)	15 (51,7)	0,36
Erken doyma, şişkinlik, n (%)	7 (23,3)	7 (24,1)	1,00
Yutma güçlüğü, n (%)	4 (13,3)	-	0,11
Kilo kaybı, n (%)	4 (13,3)	1 (3,4)	0,35
Hematemez, n (%)	-	1 (3,4)	0,49
Melena, n (%)	-	1 (3,4)	0,49
Kabızlık, n (%)	8 (26,7)	5 (17,2)	0,38
İshal, n (%)	4 (13,3)	3 (10,3)	1,00
Fizik muayenede epigastrik hassasiyet, n (%)	3 (10,3)	6 (20)	0,29

**Tablo 1:** Demografik ve Klinik Özellikler

\*p <0,05 değerleri anlamlı kabul edildi.

<sup>a</sup>Ortalama ± standart sapma

Gruplar arasında tedavi sonrası yakınma yönünden sonuçlar benzer bulundu (p>0,05) (Tablo 2).

Tedavi Sonrası Yakınma	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	p
Yakınma yok	21 (70)	17 (58,6)	0,36
Belirgin azalma var	5 (16,7)	3 (10,3)	0,70
Çok az azalma var	2 (6,7)	4 (13,8)	0,42
Değişiklik yok	2 (6,7)	4 (13,8)	0,42
Artma	0 (0)	1 (3,4)	0,49

**Tablo 2:** Gruplara göre tedavi sonrası yakınma yönünden hastaların dağılımı

## TARTIŞMA

Helikobakter pilori tedavisinin etkinliğinin belirlenmesi, klinik uygulamada optimum eradikasyon rejimine karar vermede en önemli faktördür. HP eradikasyonu tedavi rejimlerinde istenilen hedef eradikasyon oranı %90 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda HP enfeksiyonu olan çocukluk yaş grubundaki hastalarda amoksisilin, klaritromisin ve omeprazol kombine tedavisi ile istenen başarı oranına ulaşamadığı tespit edilmiştir. Ayrıca kombine 7 gün ve 14 gün tedavi verilmesi ile tedavideki başarı oranlarının anlamlı olarak değişmediği gösterilmiştir (sırasıyla, %55,2 ve %60).

Yedi ve 14 gün tedavi sürelerini değerlendiren Asya, Kore, Çin ve Japonya gibi ülkelerde çocuk yaş grubu hastalarda yapılan çalışmaların sonuçları, bizim sonuçlarımız ile uyumlu olarak tedavi süresinin eradikasyon başarısına etkisinin olmadığı şeklinde bulundu.7,8,9,10 Ülkemizden yapılan erişkin çalışmaları ise 14 günlük tedavi protokollerinin daha kısa (7-10 gün) tedavi sürelerine üstün olmadığını göstermiştir. Ayrıca kısa ve uzun süreli protokollerin her ikisi de istenilen eradikasyon oranlarına (%90) ulaşamamıştır.11,12,13 Oysa, başka bir çalışmada ise, tedavi süresinin 10 günden 14 güne uzatılmasıyla eradikasyon

oranlarının %87'den %90,7'ye kadar artırılabilceği öne sürülmüştür.14 2013 yılı Cochrane analizinde, erişkinlerde üçlü tedavi süresinin 7 günden 14 güne uzatılmasının HP eradikasyon oranını önemli ölçüde artırdığı rapor edilmiştir.15 Çalışma grubunuzda 7 ve 14 günlük tedaviler arasında fark olmamasının bir sebebi de çalışma hasta popülasyonumuzun küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak yıllar içinde artan kanıtlar ile tedavi süresini uzatmanın eradikasyon oranını anlamlı düzeyde değiştirip değiştirmediği sorunu güncelliğini korumaktadır.7,16 Çocuklardaki HP eradikasyon tedavisinde de bu durum geçerlidir.8

Çalışmamızda tedavi süresinin 7 günden 14 güne çıkarılmasının başarı oranını sadece %55,2'den %60,0'a çıktığını gösterilmiştir. Ayrıca tedavi sonrası yakınma yönünden de gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Usta ve ark. çocuklarda yaptığı çalışmada, çalışmamızdaki kombinasyon kullanılmış olup sonuçlarımıza benzer şekilde 7 günlük protokolda eradikasyon oranı %55,8 iken, 14 günlük protokol de eradikasyon oranı %60,5 olarak bulunmuş ve eradikasyon başarısı açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.17 Düşük başarı oranımızın muhtemel nedeni ülkemizdeki çocuklarda amoksisilin direncinin %1 kadar düşükken, klaritromisin direncinin %25,7 kadar yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.18,19 Antibiyotik duyarlılığına bakılarak düzenlenen tedavi rejimleri ile tedavi başarısı %97'ye kadar çıkabilmektedir. Aksi takdirde direnç bakılmadan ampirik başlanan tedaviler ile gereksiz antibiyotik kullanılmakta ve direnç oluştuğu da artmaktadır.1 Özellikle çocukluk yaş grubunda tedavi etkinliğini artırmak için uygun kombinasyonu seçimi belirlemek önemlidir.20,21,22

Çocuklarda HP tedavisinde dünyanın farklı bölgelerinden farklı kombine tedaviler ile eradikasyon oranları değişmektedir. Amoksisilin+klaritromisin eradikasyon oranı %60-85, amoksisilin+metronidazol eradikasyon oranı %80-98, amoksisilin+ klaritromisin +metronidazol eradikasyon oranı %64 ve antimikrobiyal dirence göre belirlenen antibiyotik kombinasyonu ile çocuklarda eradikasyon oranı %98'e çıkabileceği bildirilmiştir.1,2,23 Ülkemiz verilerine göre ise amoksisilin+klaritromisin HP eradikasyon oranı %53-75 ve amoksisilin+klaritromisin +metronidazol eradikasyon oranı %67-72 arasında değişmektedir.11,12 Amoksisilin ve klaritromisin en sık reçete edilen tedavidir. Ancak klaritromisin direncinden dolayı başarı oranı düşmektedir. Klaritromisin direnci yüksek olan toplumlarda 7 günden daha uzun klaritromisin ile tedavi etmek sonuçlarımızda olduğu gibi eradikasyon başarısında artışa ve yakınmalarda azalmaya etkili olmayabilir. Antibiyotik duyarlılık testine göre klaritromisin başlamak daha akılcı olabilir. Klaritromisine direnç varlığında amoksisilin+metronidazol, amoksisilin+metronidazol+klaritromisin kombinasyonlarına ilave olarak bizmutlu tedavi bir seçenek olabilir.6

Sonuçlarımız ve literatür bilgileri göz önüne alındığında tedavi başarısının anahtarı öncelikle uygun kombinasyon ve sonrasında sürenin seçimidir. Tedavi süresi uzadıkça tedaviye uyum ve yan etki artabileceğinden dolayı, hasta bilgilendirme formları ve bireysel ilaç kullanım takvimlerinin kullanılması tedaviye olan uyumu artırabilir.1,19 Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN)/ Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN) 2016 kılavuzuna göre tedavide kullanılacak protokollerin 10-14 gün olmasını ve en az üç ilahtan oluşmasını önermektedir.1 Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği 2019 kılavuzunda ise önerilen tedavi süresi 14 gündür.6

Çalışmamızda z skoru verisinin olmaması, antibiyotik direncini değerlendiremememiz ve eradikasyon oranı üzerindeki etkisini analiz edemememiz çalışmamızın zayıf noktalarıdır. Ayrıca örneklem büyüklüğümüz küçük bir gruba içeriyordu. Tek merkezi içeren sonuçlarımızı yorumlarken yukarıda belirtilen zayıf noktalar dikkate alınmalıdır.

## SONUÇ

Çalışmamızda HP'nin birinci basamak tedavisinde amoksisilin, klaritromisin ve omeprazol kombinasyonunun hem 7 hem de 14 günlük sürede verilmesi ile istenilen eradikasyon oranına ulaşamadığı gösterilmiştir. Finansal destek: Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluşun maddi destek sağlanmadı.

Çıkar çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of helicobacter pylori in children and adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(6):991-1003.
2. Montes M, Villalon FN, Eizaguirre FJ, et al. Helicobacter pylori infection in children. antimicrobial resistance and treatment response. *Helicobacter.* 2015;20(3):169-175.
3. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for Helicobacter pylori: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4052.
4. Seo JH, Bortolin K, Jones NL. Review: Helicobacter pylori infection in children. *Helicobacter.* 2020;25(Suppl 1):e12742.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30.
6. İşlek A, Bekem Soylu Ö, Artan R. Çocukluk çağında Helicobacter pylori tanı ve tedavi rehberi. *Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği.* 2019;1-12.
7. Kim TH, Park JM, Cheung DY, Oh JH. Comparison of 7- and 14-Day Eradication therapy for Helicobacter pylori with first- and second-line regimen: randomized clinical trial. *J Korean Med Sci.* 2020;35(5):e33.
8. Zhou Y, Ye Z, Wang Y, et al. Comparison of four different regimens against Helicobacter pylori as a first-line treatment: A prospective, cross-sectional, comparative, open trial in Chinese children. *Helicobacter.* 2020;25(2):e12679.
9. Wen J, Peng P, Chen P, et al. Probiotics in 14-day triple therapy for Asian pediatric patients with Helicobacter pylori infection: a network meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(56):96409-96418.
10. Okuda M, Kikuchi S, Mabe K, et al. Nationwide survey of Helicobacter pylori treatment for children and adolescents in Japan. *Pediatr Int.* 2017;59(1):57-61.
11. Uygun A, Kantarcıoğlu M, Polat Z, Kilciler G, Gülşen M. Birinci basamak Helikobakter pilori eradikasyon tedavisinde 7 ve 14 günlük lansoprazol, amoksisilin, metronidazol protokolünün karşılaştırılması. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2010;9(3):89-92.
12. Cindoğlu Ç, Uyanıkoğlu A, Sert U, Yenice N. Helicobacter pylori eradikasyonunda ardışık 5+5 (10) günlük ve ardışık 7+7 (14) günlük tedavilerin karşılaştırılması. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2017;16(3):91-96.
13. Öztaş Ö, Bektaş M, İdilman R, Özdan A. Helikobakter pilori (+) fonksiyonel dispepside 7 ve 14 günlük pantoprazol temelli üçlü kombinasyon tedavisinin eradikasyona ve eradikasyonun semptomlara olan etkinliğinin değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2008;7(3):160-167.
14. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of Helicobacter pylori: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet.* 2013;381(9862):205-213.
15. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD008337.
16. Zullo A, Fiorini G, Scaccianoce G, et al. Sequential therapy for first-line Helicobacter pylori eradication: 10- or 14-day regimen? *J Gastrointest Liver Dis.* 2019;28(1):11-14.
17. Usta Y, Saltık-Temizel İN, Demir H, et al. Comparison of short- and long-term treatment protocols and the results of second-line quadruple therapy in children with Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol.* 2008;43(6):429-433.
18. Kutluk G, Tutar E, Bayrak A, et al. Sequential therapy versus standard triple therapy for Helicobacter pylori eradication in children: any advantage in clarithromycin-resistant strains? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26(11):1202-1208.
19. Kocazeybek B, Tokman HB. Prevalence of primary antimicrobial resistance of H. pylori in Turkey: A systematic review. *Helicobacter.* 2016;21(4):251-260.
20. Salmanroghani H, Mirvakili M, Baghbanian M, Salmanroghani R, Sanati G, Yazdian P. Efficacy and tolerability of two quadruple regimens: bismuth, omeprazole, metronidazole with amoxicillin or tetracycline as first-line treatment for eradication of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer: A randomized clinical trial. *PLoS One.* 2018;13(6):e0197096.
21. Long X, Chen Q, Yu L, Liang X, Liu W, Lu H. Bismuth improves efficacy of proton-pump inhibitor clarithromycin, metronidazole triple Helicobacter pylori therapy despite a high prevalence of antimicrobial resistance. *Helicobacter.* 2018;23(3):e12485.
22. Ko SW, Kim YJ, Chung WC, Lee SJ. Bismuth supplements as the first-line

regimen for Helicobacter pylori eradication therapy: Systemic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2019;24(2):e12565.

23. Mişak Z, Hojsak I, Homan M. Review: Helicobacter pylori in pediatrics. *Helicobacter.* 2019;24 (Suppl 1):e12639.



## Uzmanlıkta ilk 600 gün: Devlet Hizmeti Yükümlülüğü Döneminde Rekonstrüktif Mikrocerrahi

### First 600 Days After Residency: Reconstructive Microsurgery During the Obligatory State Service

Galip Gencay ÜSTÜN<sup>1</sup>, Burkay AKDUMAN<sup>2</sup>, Uğur KOÇER<sup>2</sup>

#### ÖZET:

#### AMAÇ:

Serbest doku aktarımları özel eğitim gerektiren, teknik olarak zor, uzun süren ve mortalite riski olan cerrahilerdir. Öğrenme eğrisi dik olan bu işlemlerde cerrahların deneyimsiz olmasının sonuçları kötü yönde etkileyebileceği savunulmaktadır. Çalışmanın amacı uzmanlık eğitiminin hemen sonrasında yapılan serbest doku aktarımlarının analizini yapmak, bu dönemde karşılaşılabilecek zorluklara ve bunları aşmaya yönelik çözüm önerilerine ışık tutmaktır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM:

Mayıs 2018 – Ocak 2020 tarihleri arasındaki süreçte serbest flep cerrahisi ameliyatı yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, demografik bilgiler, sistemik hastalıklar, doku defektinin yerleşimi, rekonstrüksiyonda kullanılan flep, ameliyat süresi, kan transfüzyon durumu ve miktarı, yoğun bakım ve servis yatış süresi, ameliyat sonrası cerrahi ve sistemik komplikasyonlar, flep başarısı ve revizyon oranları incelendi. Sonrasında aynı klinikte görev yapan ve uzmanlığının ilk 5 yılındaki doktorlara ve tüm asistanlara serbest doku aktarımı cerrahisi esnasında karşılaşılan zorluklara ilişkin çoktan seçmeli bir anket uygulandı.

#### BULGULAR:

Bahsedilen dönemde 13 hastaya (8 erkek, 5 kadın) serbest doku aktarımı yapıldığı görüldü. Hastaların yaş ortalaması 40,1, ortalama ameliyat süresi 402 dakika olarak ölçüldü. Ortalama yatış süresi ise 14,5 gün olarak hesaplandı. Dört hastada (%30,8) ameliyat sonrası kısa süreli yoğun bakıma yatış ihtiyacı görüldüğü saptandı. Yine dört hastada (%30,8) transfüzyon ihtiyacı görüldüğü, bu hastalara ise ortalama 562,5 cc eritrosit transfüzyonu yapıldığı belirlendi. Sistemik komplikasyon olarak bir hastada postoperatif hipertansif atak gözlemlendi. Flep başarısı toplamdaki 13 vakada %100 iken revizyon oranının %7,7 (1 vaka) olduğu görüldü. Mortalite saptanmadı. Uzman doktorların serbest flep cerrahisi uygulamada en sık karşılaştığı zorluk yardımcı personelin yetersiz eğitime sahip olması iken, asistan doktorlar yapılan işin maddi karşılığının yetersiz olması ve cerrahi alet eksikliğinden rahatsız olduklarını belirttiler.

#### SONUÇ:

Rekonstrüktif mikrocerrahi işlemler, asistanlık döneminde gerekli eğitimin alınması önkoşuluyla, uzmanlığın erken döneminde de başarıyla uygulanabilmektedir. Cerrahi ekibin konu hakkında deneyimli olması ve gerekli ekipmana sahip olunması durumunda doğru planlama ile bu başarılı sonuç elde etmek mümkündür.

**Anahtar kelimeler:** cerrahi flepler; sağkalım; serbest doku flepleri

#### ABSTRACT:

#### Aim:

Free tissue transfers are technically demanding procedures that require training. It is argued that the inexperience of surgeons in these procedures may lead to complications. The aim of the study is to analyze the free tissue transfers made immediately after the residency, to shed light on the difficulties that may be encountered and the solutions to overcome them.

#### MATERIAL AND METHOD:

All patients who underwent free flap surgery between May 2018 and January 2020 were included in the study. Age, gender, systemic diseases, defect location, donor area used for reconstruction, operative time, amount of blood transfusion, intensive care and total hospitalization time, postoperative surgical and systemic complications, flap success and revision rates were examined. Afterwards, a multiple-choice questionnaire about the difficulties encountered during free flap surgery was administered to all specialists and residents working in the same clinic.

#### RESULTS:

It was observed that free tissue transfer was performed in 13 patients (8 men, 5 women). The mean age of the patients was 40.1 years. The mean operative time was 402 minutes. One patient has a postoperative hypertensive attack as a systemic complication. While the flap success was 100% in 13 cases in total, the revision rate was 7.7%. While the most common difficulty expressed by specialist doctors in performing free flap surgery was insufficient training of auxiliary personnel, residents stated that they were uncomfortable with the insufficient financial value of the work performed and the lack of surgical instruments.

**CONCLUSION:** Reconstructive microsurgical procedures can be successfully applied in the early period after residency, provided that the necessary training is received during the residency period. If the surgical team is experienced in the subject and has the necessary equipment, it is possible to achieve successful results with the right planning.

**Key-words:** surgical flaps; survival; free tissue flaps

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Şubat / February 2022

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

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Galip Gencay ÜSTÜN  
Adres: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Sekreterliği, Hacettepe  
Erişkin Hastanesi, Hacettepe Mahallesi, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 505 926 6661  
E-posta: ggustun@hacettepe.edu.tr  
ORCID: 0000-0002-3538-1152

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Burkay AKDUMAN: ORCID: 0000-0001-5815-7885; burkayakduman@yahoo.com  
Uğur KOÇER: 0000-0003-4245-0459; drkocer@yahoo.com



## GİRİŞ

Mikrocerrahi çeşitli anatomik yapıların cerrahi mikroskoplar veya lup'lar altında diseksiyonu, transferi ve onarımını içeren tekniklerin bütünüdür. Günümüzde Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi biliminin temel taşlarından birisi olan mikrocerrahi işlemler grubu altında alt ve üst ekstremité yaralanmalarının onarımı, periferik sinir cerrahisi ve serbest doku aktarımları bulunmaktadır. Serbest doku aktarımları; kompleks cilt defektlerinin örtülmesi, mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu, onkolojik rezeksiyonlar sonrası oluşan 3 boyutlu doku defektinin benzer dokularla yeniden oluşturulması, yüz felci sonrası mimik hareketlerinin yeniden kazandırılması gibi amaçlarla yapılabilmektedir. Bu işlemlerde bir doku (flep) arter ve venleri üzerinden diseke edildikten sonra alıcı alanda önceden hazırlanan arter ve ven ile nakledilen dokunun arter ve venleri anastomoz edilmektedir. Bu sayede taşınan dokunun alıcı alanda yaşaması sağlanmaktadır.

Serbest doku aktarımları (bu noktadan sonra serbest flep cerrahisi olarak kullanılacak) uygulayacak cerrahi ekip için özel eğitim gerektiren, teknik olarak zor, uzun süreli ve mortalite riski olan işlemlerdir. Öğrenme eğrisi dik olarak tanımlanan bu işlemlerde cerrahların deneyimsiz olmasının sonuçları kötü yönde etkilediği, mortalite ve morbiditeyi artırdığı raporlanmıştır. Bunun yanında serbest flep cerrahisinde başarıyı belirleyen tek faktör cerrahın deneyimi/yetkinliği değildir. Cerrahi asistanları, cerrahi hemşiresi ve teknisyeni, yoğun bakım sorumlusu, servis hemşiresi gibi cerrahi ekipte görev yapan her bireyin bu özellikli hasta grubunun yönetiminde yetkin olmaları gerekir. Bu işleme yönelik özel olarak üretilmiş cerrahi aletlerin varlığı ise bir diğer gerekliliktir.

Serbest flep cerrahisi uygulamadaki riskler, konuyla ilgili yetkin bir ekibi bir araya getirmenin zorlukları, artan tıbbi kötü uygulama davaları ve işlemlerin maddi getirisinin estetik işlemlere göre az olması sebebiyle genç plastik cerrahlar bu işlemleri uygulamaktan kaçınabilmektedir. Buna karşın bu işlemlere yönelik talep aynı şekilde devam etmektedir. Çalışmanın amacı uzmanlık eğitiminin bitışı sonrası Devlet Hizmeti Yükümlülüğü döneminde yapılan serbest flep cerrahilerinin analizini yapmak, bu dönemde karşılaşılabilecek zorluklara ve bunları aşmaya yönelik çözüm önerilerine ışık tutmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Mayıs 2018 – Ocak 2020 tarihleri arasında birinci yazar tarafından Devlet Hizmeti Yükümlülüğü görevini yerine getirdiği hastanede (Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi) serbest flep cerrahisi yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, demografik bilgiler, sistemik hastalıklar, doku defektinin yerleşimi, rekonstrüksiyonda kullanılan flep, ameliyat süresi, kan transfüzyon miktarı, ameliyat sonrası cerrahi ve sistemik komplikasyonlar, yoğun bakım ve servis yatış süresi, flep başarısı ve revizyon oranları incelendi.

Sonrasında aynı klinikte görev yapan asistanlara (16 kişi) ve uzmanlığının ilk 5 yılında olup düzenli serbest flep cerrahisi yapan uzman doktorlara (5 kişi) bu ameliyatlara uygularken karşılaştıkları/karşılaşma endişesi duydukları durumlar hakkında çoktan seçmeli bir anket uygulandı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Uzman doktor ve asistanlara uygulanan "Serbest flep cerrahisi uygularken/uygulayacakken karşılaştığımız/karşılaşmaktan endişe duyduğunuz durumlar nelerdir?" başlıklı ankette sunulan seçenekler.

Yardımcı personel eğitim yetersizliği
Cerrah eğitiminde yetersizlik
Yoğun bakım olanaklarının yetersizliği
Tıbbi kötü uygulama davaları
Yapılan işin maddi karşılığının yetersiz olması
Cerrahi alet yetersizliği
Diğer (Belirtiniz)

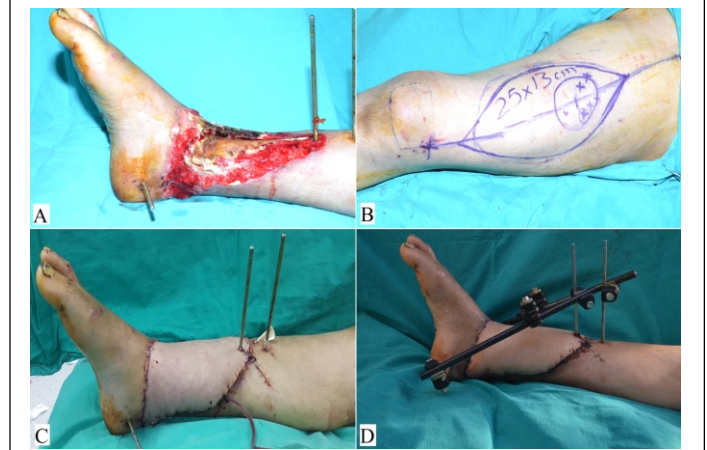
21 katılımcının yanıtları gruplanarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler için IBM SPSS Statistics for Windows v.22.0 (IBM Corp, Armonk, NY) program kullanıldı.

Çalışmada Helsinki Deklarasyonu Prensipleri' ne uyulmuştur. Çalışmada hiçbir katılımcının kimlik bilgileri ifşa edilecek şekilde fotoğraf/bilgi paylaşımı yapılmamıştır. Katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Bu çalışma Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 16.02.2022 tarih ve 906/2022 sayılı karar ile onaylanmıştır.

## SONUÇLAR

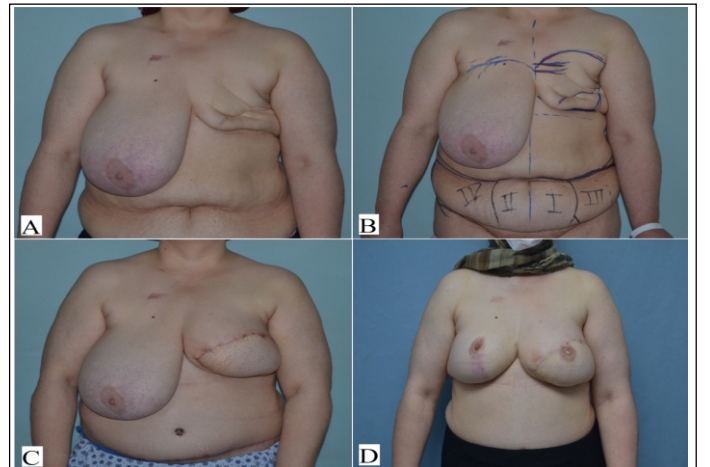
Bahsedilen dönemde 13 hastaya (8 erkek, 5 kadın) serbest flep cerrahisi yapıldığı görüldü. Hastaların yaş ortalaması 40,1 (aralık: 19-68) olarak ölçüldü. Altı hasta Ankara' da ikamet ederken, yedi hastanın şehir dışından tedavi amacıyla başvurduğu görüldü. Yedi hastanın herhangi bir ek hastalık öyküsü yoktu. Meme rekonstrüksiyonu yapılan üç hastada meme kanseri öyküsü mevcutken başka bir ek hastalık öyküsü yoktu. Bunun haricindeki üç hastanın ise Diyabetes Mellitus (DM), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) ve şizofreni tanıları mevcuttu.

Üç hasta meme rekonstrüksiyonu, üç hasta baş-boyun bölgesinde doku defekti, dört hasta üst ekstremitéde doku defekti, üç hasta ise alt ekstremitéde doku defekti nedeniyle opere edildi. Rekonstrüksiyonda kullanılan fleplerin çeşitlerine bakıldığında üç hastada anterolateral uyluk (ALT) flebi



**Şekil 1.** Serbest Anterolateral uyluk (ALT) flebi ile ayak bileği rekonstrüksiyonu yapılan hasta. A. Preoperatif doku defekti. B. Planlanan ALT flebi C. Cerrahi sonundaki görünüm. D. Postoperatif 2. haftadaki görünüm.

(Şekil 1), 2 hastada transvers rektus abdominus muskulokütan (TRAM) flebi, 1 hastada derin inferior epigastrik arter perforatör (DIEP) flebi



**Şekil 2.** Serbest Derin Inferior Epigastrik Arter Perforatör (DIEP) flebi ile yapılan hasta. A. Preoperatif görünüm. B. PlanlananMIEP flebi C. DIEP fl oluşturulduktan sonraki görünüm. D. Eşitleyici redüksiyon mastektomi kompleksinin rekonstrüksiyonu sonrası 6.aydaki görünüm.

(Şekil 2), 2 hastada osteokütan fibula flebi, 2 hastada önkoldan alınan venöz flepler, bir hastada radial önkol flebi, bir hastada latissimus dorsi flebi ve bir

hastada lateral kol flebinin kullanıldığı görüldü. Ortalama ameliyat süresi 402 dakika (aralık: 240-570) olarak ölçüldü. Dört hastada (%30,8) kısa süreli yoğun bakım yatışı ihtiyacı doğduğu saptandı. Ortalama yatış süresi ise 14,5 gün (aralık: 5-35) olarak hesaplandı. Dört hastada (%30,8) transfüzyon ihtiyacı görüldüğü, bu hastalara ise ortalama 562,5 cc eritrosit transfüzyonu yapıldığı saptandı (Tablo 2).

**Tablo2. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri**

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Ek hastalık	Defekt Yerleşimi	Flep	Ameliyat Süresi (dk)	Yoğun Bakım / Servis Yatış Süresi	Kan Transfüzyon
1	40	E	Yok	Sağ ayak bileği anterioru	ALT	370	-/17	-
2	30	E	Yok	Parmak ucu	Venöz flep	280	-/7	-
3	19	E	Yok	Parmak ucu	Venöz flep	240	-/5	-
4	45	K	Meme Kanseri	Meme	TRAM	415	-/8	-
5	55	K	Diyabetes Mellitus	Sol hemifasyal atrofi	Lateral kol flebi	450	1/11	-
6	47	E	Yok	Dirsek	Fibula	550	-/25	-
7	36	K	Meme Kanseri	Meme	DİEP	450	-/9	450 cc
8	49	E	Şizofreni	Tibia medialı	ALT	390	1/9	-
9	68	E	Aterosklerotik Kalp Hastalığı	Tibia anterolateral	ALT	360	-/35	-
10	26	E	Yok	Ön kol	LAD	425	-/20	450 cc
11	25	K	Yok	Yanık, Yüz	Radial ön kol	325	5/15	900 cc
12	47	K	Meme Kanseri	Meme	TRAM	405	-/10	-
13	34	E	Yok	Mandibula	Fibula	570	2/8	450 cc

Komplikasyon oranlarına bakıldığında toplamda 2 hastada (%15,4) cerrahi komplikasyon görüldüğü saptandı. Radial önkol flebi ile bukkal bölgesi rekonstrükte edilen bir hastada takipte arteriyel dolaşım bozukluğu görülmesi üzerine flep arterine revizyon yapıldığı ve revizyon ile flep sağ kalımının sağlandığı görüldü. Diğer hastada ise fibula osteokütan flebi ile ulna rekonstrüksiyonu yapılması esnasında anastomoz sonrası kemik dolaşımı sağlansa da cilt flebinin dolaşımının yetersiz olduğunun görüldüğü, monitör olarak kullanılması planlanan cilt flebinin debride edildiği ve cilt defekti olmaması sebebiyle vaskülarize kemiğin kol cildiyle örtülebildiği görüldü. Geç dönemde kemik flebinde rezorpsiyon/kayıp görülmediği takip görüntülemelerinde izlendi.

Bir hastada (7,7%) operasyon sonrası hipertansif atak gelişmesi üzerine hasta Kardiyoloji Kliniği doktorlarıncı değerlendirildi ve takipte hastaya İdiyopatik Hipertansiyon teşhisi konuldu. Hastalarda ek postoperatif sistemik komplikasyon gözlenmedi.

Flep başarısı toplamdaki 13 vakada %100 iken revizyon oranının %7,7 (1 vaka) olduğu görüldü. Cerrahi komplikasyon oranı %15,4 iken, sistemik komplikasyon oranı %7,7 ölçüldü. Mortalite gözlenmedi.

#### Karşılaşılabilen Güçlükler Anketi

Uzman doktorların karşılaştıkları/karşılaşma endişesi duydukları durumlar azalan sıklıkla aşağıdaki gibi sıralandı;

- Yardımcı personelin mikrocerrahi konusunda deneyimli olmaması (%80)
- Yapılan işlemin maddi karşılığının olmaması/yetersiz olması (%40)
- Malpraktis davaları (%40)
- Yoğun bakım olanaklarının yetersiz olması (%40)
- Cerrahi alet yetersizliği (%20)

Asistan doktorların karşılaştıkları karşılaştıkları/karşılaşma endişesi duydukları

durumlar ise azalan sıklıkla aşağıdaki gibi sıralandı;

- Yapılan işlemin maddi karşılığının olmaması/yetersiz olması (%81,25)
- Cerrahi alet yetersizliği (%81,25)
- Cerrahin eğitiminde yetersizlik (%56,25)
- Yardımcı personelin mikrocerrahi konusunda deneyimli olmaması (%43,75)
- Malpraktis davaları (%31,25)
- Yoğun bakım olanaklarının yetersiz olması (%31,25)

#### TARTIŞMA

Serbest flep cerrahisi uygulanma başarısında cerrahin deneyiminin rolü üzerine farklı görüşler mevcuttur. 20.yüzyılın son çeyreğinde yapılan (erken dönem) serbest flep cerrahisi yayınlarına bakıldığında cerrahların erken dönemde komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu, fakat komplikasyon oranlarının zamanla azaldığı bildirilmiştir. Buna karşın son yıllarda yapılan yayınlarda uzmanlık eğitimi sonrası ilk yıllarda da bu ameliyatların başarıyla uygulanabildiği gösterilmiştir. Serbest flep cerrahisinin yaygınlaşması, deneyim paylaşımı ile tekniklerin standardizasyonunu beraberinde getirmiş ve bilgiye ulaşım kolaylaşmıştır. Bu sebeple güncel asistan eğitim müfredatı ile çok daha kapsamlı eğitim alınabilmekte, asistanlar uzman olurken serbest flep cerrahisi konusunda çok daha yetkin olabilmektedirler. İlerleyen yıllarla beraber cerrahların komplikasyon oranları azalsa bile, bu azalmada yaşla beraber gelen hasta seçim faktörünün rol oynadığı da ileri sürülmüştür. Bu teoriye göre deneyimli cerrahlar komplikasyon riski yüksek hastaları önceden sezebildikleri için bu hastaları ameliyat etmekten kaçınarak komplikasyonla karşılaşma risklerini düşürmektedirler. Mevcut çalışmada da başarı oranı %100 iken revizyon oranı ise yalnızca %7,7 olarak saptanmıştır. Cerrahi (%15,4) ve sistemik (%7,7) komplikasyon oranları da oldukça sınırlı düzeydedir. Benzer serilerde uzmanlığının ilk 2 yılındaki cerrahların flep sağ kalım oranları %97,7, %96,1 ve %97,4 olarak verilmiş, artan deneyimle beraber oranlarda bir değişim olmadığı raporlanmıştır. Cerrahin erken dönemde bu başarıyı sağlamasında kuşkusuz uzmanlık eğitimi esnasında mikrocerrahi konusunda yeterince deneyim kazanması kilit rol oynamaktadır. Uzmanlık eğitimi alınan anabilim dalının/kliniğin günlük rutininde serbest flep cerrahisi vakalarının varlığı, acil el cerrahisi vakalarının kabulü, mesleki denemelerin mikrocerrahi kurslarına (Ki Türkiye' de bu görevi Rekonstrüktif Mikrocerrahi Derneği üstlenmektedir) katılım gibi faktörler bu deneyimi sağlamada anahtar rol oynamaktadır. Yeterince deneyim kazanılmadığı düşünülen ameliyatlarda ise basılı ve görsel medya organlarından faydalanmak artık her zamankinden daha kolaydır.

Serbest flep cerrahisinde başarı sağlayabilmek için cerrahin eğitiminin yanı sıra yardımcı personelin eğitiminin de önemli olduğu belirtilmektedir. Çalışmaya katılan uzmanlar arasında da serbest flep cerrahisi esnasında en çok bildirilen zorluk bu olmuştur. Cerrahi asistanı, hemşiresi, teknisyeni, servis hemşiresi, hastane diyetisyeni gibi birçok personel bu hastaların tedavi sürecinde aktif rol oynamaktadırlar. Yazarların kişisel deneyimine göre, yardımcı personelin plastik cerrahi biriminin devamlı çalışanı olmaları halinde hizmet içi eğitim mümkünken, personelin sık rotasyon yapması veya bir bölüme bağlı çalışmaması sorun yaratabilmektedir. Mikrocerrahi işlemler planlanırken, işlem esnasında ve sonrasında takipte görev alacak personelin de planlamasının yapılması, gerekebilecek cihazların (mikroklip, mikrocerrahi sütürler, aletler) kontrollerinin önceden yapılması cerrahi esnasında sürprizlerden kaçınılmasını sağlayacaktır. Cerrahi zaten uzun sürdüğünden, olası gecikmeler anestezi süresini iyice uzatmakta ve sistemik komplikasyon riskini artırmaktadır. Uzayan anesteziye ek olarak, dokunun nakli belirli bir iskemi süresi içerdiğinden, bu iskemi sürecindeki aksaklıklar hem ameliyat başarısını tehlikeye atacak, hem de cerrahi ekip üzerinde psikolojik baskı oluşturacaktır. Personelin serbest flep cerrahisi konusunda eğitilmiş personellerden oluşturulması, mümkünse konu hakkında bilgisi/deneyimi kısıtlı olan personelin görev yaptığı dış ameliyat odalarında bu işlemlerin gerçekleştirilmemesi, akşam üzeri saatlerinde görev devri esnasında sürecin gözlenerek devralan personelin tam bilgilendirilmesinin sağlanması ekibin etkin çalışmasını sağlayacaktır. Bunun haricinde ekibe dahil tüm birimler arasında karşılıklı denetim mekanizmasının kurulması da hata oranını düşürecektir.

Mikrocerrahi ekipman yetersizliği asistan doktorlar arasında ciddi bir sorun iken

uzman seviyesinde bu durumu bir kısıtlılık olarak bildirme oranının düştüğü görülmektedir. Maddi kazancın artması ile beraber kişiye özel mikrocerrahi alet kitlelerinin edinilmesinin bunda kilit rol oynadığı düşüncesindeyiz. Kliniklerin ortak cerrahi setlerinin olması asistan doktorların bu şikayetlerinin önüne geçebilecek olsa da, deneyimlerimiz mikrocerrahi setlerinin kişiye özel olması durumunda daha uzun ömürlü kullanılabilirliğini göstermektedir.

Gerekli beceriye sahip cerrah, cerrahi ekip ve ekipmanın bir araya getirilmesi ne yazık ki mikrocerrahi işlemlerin uygulanmasında yeterli değildir. Uygulamanın maddi ve hukuki boyutunun da değerlendirilmesi gerekmektedir. Yeni uzman plastik cerrahların mikrocerrahi uygulama davranışlarına ilişkin ülkemize dair veri olmasa da, Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı birçok çalışma mevcuttur. Amerikan El Cerrahisi Cemiyeti (American Society of the Surgery of the Hand) verilerine göre Plastik Cerrahi kökenli el cerrahlarının mikrocerrahi yapabilme becerisine sahip olma oranı Ortopedi uzmanlarından yaklaşık 4 kat, serbest flep cerrahisi yapabilme becerisine sahip olma oranı ise 13 kat daha yüksektir. Çalışmamıza katılan uzman plastik cerrahlardan da hiçbirisi cerrahi yeterlilikleri olmadığı endişesine sahip değildir. Plastik cerrahlar mikrocerrahi uygulama becerilerine sahip olmalarına karşın, yeni mezun plastik cerrahlarda özel muayenehane açıp çalışma oranı %48 olarak ölçülmüştür. Meslek hayatının ilk başında muayenehane doktorluğunu seçmenin haricinde, rutin pratiğinde mikrocerrahi olan el cerrahlarının mikrocerrahi uygulama oranlarına bakıldığında bu oranın yıllar geçtikçe azaldığı da saptanmıştır. Bu veriler yeterli eğitim alınsa bile plastik cerrahların meslek yaşamında mikrocerrahi uygulamaktan uzaklaşabileceğini ortaya koymaktadır. Mikrocerrahiden kaçınmada altta yatan neden sorulduğunda sonuçtan memnuniyetsizlik, elektif cerrahi işlemlerden vakit kalmaması gibi nedenlerin yanı sıra maddi getirinin de yetersiz oluşu mikrocerrahi uygulamamaktaki nedenlerden biri olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada mikrocerrahi uygulamayan cerrahların %30' u maddi getirinin daha iyi olması durumunda mikrocerrahi işlem uygulamayı düşünebileceklerini belirtmişlerdir. Maddi getiriye yetersizlik çalışmamıza katılan asistan doktorlar tarafından da en çok bildirilen sorun olmuştur. Maddi getiriye yetersizliğin yanı sıra, tıbbi kötü uygulama davalarındaki artış da bu işlemlerden kaçınmanın başka bir nedenidir. Çalışma sonucunda malpraktis davalarından duyulan çekince kısıtlılık olarak hem asistanlar hem de uzmanlar tarafından bildirilmiştir. Elli yaş üzerindeki plastik cerrahlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada emekli olan deneyimli plastik cerrahların %50' sinin artan tıbbi kötü uygulama davalarının maddi yükü sebebiyle emekli olduklarını belirttikleri görülmektedir. Mikrocerrahide ve serbest flep uygulamalarında verilen emek ve alınan maddi karşılık arasındaki eşitsizliğin, yüklü tazminat talepleriyle birleşmesi, genç plastik cerrahlar arasında bu işlemlerin uygulanması iştahına ket vurmaktadır. Serbest doku aktarımları gibi kompleks işlemlerin sağlıklı şekilde sürdürülebilmesi için politika ve ücret düzenlemelerinin yapılması ve anlaşmazlık doğduğunda başlatılan hukuki süreçlerin hızla sonuçlandırılması, hem hastalar, hem de sağlık personeli tarafı için faydalı olacaktır.

## SONUÇ

Rekonstrüktif mikrocerrahi işlemler, asistanlık döneminde gerekli eğitimin alınması önkoşuluyla, uzmanlığın erken döneminde başarıyla uygulanabilmektedir. Cerrahi ekibin konu hakkında deneyimli olması ve gerekli ekipmana sahip olunması durumunda doğru planlama ile bu başarılı sonuca gitmek mümkündür.

Yazarlar, bu yazıda bahsedilen ürünler, cihazlar ve ilaçlarla ilgili herhangi bir finansal veya başka türlü çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- 1.Hallock GG. Is there a "learning curve" for muscle perforator flaps? *Ann Plast Surg.* Feb 2008;60(2):146-9. doi:10.1097/SAP.0b013e318056d6dc
- 2.Lineaweaver WC, Hui K, Krave K, Mailhot C. Economics of microsurgical cases and routine cases in a medical center. *Plast Reconstr Surg.* Jan 2000;105(1):46-54. doi:10.1097/00006534-200001000-00008
- 3.Demir A, Kucuker I, Keles MK, Demirtas Y. The effect of learning curve on flap selection, re-exploration, and salvage rates in free flaps; A retrospective analysis of 155 cases. *Microsurgery.* Oct 2013;33(7):519-26. doi:10.1002/micr.22153
- 4.Blackwell KE, Brown MT, Gonzalez D. Overcoming the learning curve in

- microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Dec 1997;123(12):1332-5. doi:10.1001/archotol.1997.01900120082013
- 5.Kreymerman P, Silverman AL, Rebecca AM, Casey WJ. Contradicting an established mantra: microsurgeon experience determines free flap outcome. *Plast Reconstr Surg.* Oct 2012;130(4):507e-512e. doi:10.1097/PRS.0b013e318262efdf
- 6.Tajsic NB, Husum H. Reconstructive surgery including free flap transfers can be performed in low-resource settings: experiences from a wartime scenario. *J Trauma.* Dec 2008;65(6):1463-7. doi:10.1097/TA.0b013e318173f803
- 7.Kim BD, Ver Halen JP, Grant DW, Kim JY. Anesthesia duration as an independent risk factor for postoperative complications in free flap surgery: a review of 1,305 surgical cases. *Journal of reconstructive microsurgery.* 2014;30(04):217-226.
- 8.Elliott RM, Baldwin KD, Foroohar A, Levin LS. The impact of residency and fellowship training on the practice of microsurgery by members of the american society for surgery of the hand. *Ann Plast Surg.* Oct 2012;69(4):451-8. doi:10.1097/SAP.0b013e318248036d
- 9.Herrera FA, Chang EI, Suliman A, Tseng CY, Bradley JP. Recent trends in resident career choices after plastic surgery training. *Ann Plast Surg.* Jun 2013;70(6):694-7. doi:10.1097/SAP.0b013e3182863669
- 10.Mueller MA, Zaydfudim V, Sexton KW, Shack RB, Thayer WP. Lack of emergency hand surgery: discrepancy between elective and emergency hand care. *Ann Plast Surg.* May 2012;68(5):513-7. doi:10.1097/SAP.0b013e31823b6a35
- 11.Payatakes AH, Zagoreos NP, Fedorcik GG, Ruch DS, Levin LS. Current practice of microsurgery by members of the American Society for Surgery of the Hand. *J Hand Surg Am.* Apr 2007;32(4):541-7. doi:10.1016/j.jhsa.2006.12.006
- 12.Rohrich RJ, McGrath MH, Lawrence TW. Plastic surgeons over 50: practice patterns, satisfaction, and retirement plans. *Plast Reconstr Surg.* Apr 2008;121(4):1458-1474. doi:10.1097/01.prs.0000304588.48595.e1



## Metabolic status is not related to dietary acid load in polycystic ovary syndrome

## Polikistik over sendromunda metabolik durum diyet asit yükü ile ilişkili değildir

Tulay OMMA<sup>1</sup>, Fatmanur Humeyra ZENGİN<sup>2</sup>, Suheyla AYDOĞMUŞ<sup>3</sup>, Cavit CULHA<sup>1</sup>

## ABSTRACT

## AIM:

Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) are at high risk for obesity-related disorders, insulin resistance (IR), and metabolic syndrome (MS). Adopting potent approaches to diet enhances cardiometabolic risk profile and reproductive function. Different types of diets have provided conflicting results so far. We aimed to investigate whether dietary acid load (DAL) contributed to the metabolic process in PCOS.

## MATERIAL AND METHOD:

This study included 46 newly diagnosed PCOS patients and 46 healthy individuals with matched age, sex, and BMI. Clinical, anthropometric, and biochemical measurements were obtained. We extracted net endogenous acid production (NEAP) and potential renal acid load (PRAL) scores from 24-hour dietary data recorded on a nutrient database program for three days (BeBiS software program).

## RESULTS:

We concluded no statistically significant difference between the groups by NEAP ( $p=0.569$ ) and PRAL ( $p=0.969$ ). Patients with PCOS had higher fasting insulin levels and HOMA-IR ( $p<0.001$  and  $p<0.001$  respectively.); however, fasting serum glucose and HbA1c levels were similar ( $p=0.077$  and  $p=0.859$ , respectively). Both NEAP and PRAL presented positive correlations with waist circumference (WC) ( $r=.236$ ,  $p=0.023$  and  $r=.290$ ,  $p=0.005$ ), hip circumference (HC) ( $r=.229$ ,  $p=0.028$  and  $r=.241$ ,  $p=0.021$ ), respectively. PRAL negatively correlated with total testosterone ( $r=-.383$ ,  $p<0.001$ ), while NEAP did not ( $r=-0.135$ ,  $p=0.218$ ).

## CONCLUSION:

We concluded that the PCOS patients and healthy controls had similar diets in acid load. Both NEAP and PRAL were associated with WC, HC. In addition, there was a positive correlation between PRAL and BMI and negative correlation with total testosterone. The results presented no significant association between DAL and IR.

## Keywords:

Polycystic ovary syndrome; insulin resistance; dietary acid load; potential renal acid load; net endogenous acid production.

## ÖZET

## AMAÇ:

Polikistik over sendromlu (PKOS) kadınlar obezite ile ilişkili hastalıklar, insülin direnci (İD) ve metabolik sendrom (MS) açısından yüksek risk altındadır. Güçlü diyet yaklaşımlarının benimsenmesi, kardiyometabolik risk profili ve fertilité işlevini geliştirir. Bugüne kadar farklı diyet türleri çelişkili sonuçlar sunmuştur. Biz de diyet asit yükünün (DAL) PKOS'ta metabolik sürece katkıda bulunup bulunmadığını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmaya yeni tanı konmuş 46 PKOS hastası ve aynı yaş, cinsiyet ve VKİ'ye sahip 46 sağlıklı birey dahil edildi. Klinik, antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri alındı. Net endojen asit üretimi (NEAP) ve potansiyel renal asit yükü (PRAL) skorlarını, üç gün boyunca (BeBiS yazılım programı) bir sen veri tabanı programında kaydedilen 24 saatlik diyet verilerinden hesapladık.

## BULGULAR:

NEAP ( $p=0,569$ ) ve PRAL ( $p=0,969$ ) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucuna vardık. PKOS'lu hastaların açlık insülin düzeyleri ve HOMA-IR düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ); ancak açlık serum glukozu ve HbA1c seviyeleri benzerdi (sırasıyla  $p=0,077$  ve  $p=0,859$ ). Hem NEAP hem de PRAL, bel çevresi (BÇ) ( $r=.236$ ,  $p=0,023$  ve  $r=.290$ ,  $p=0,005$ ), kalça çevresi (KÇ) ( $r=.229$ ,  $p=0,028$  ve  $r=.241$ ,  $p=0,021$ ) ile pozitif korelasyon gösterdi, sırasıyla. PRAL toplam testosteron ile negatif korelasyon gösterirken ( $r=-.383$ ,  $p<0,001$ ) NEAP göstermedi ( $r=-0,135$ ,  $p=0,218$ ).

## SONUÇ:

PKOS hastaları ile sağlıklı kontrollerin asit yükü açısından benzer diyetleri olduğu sonucuna vardık. Hem NEAP hem de PRAL, BÇ, KÇ ile ilişkilendirildi. Ayrıca PRAL ve VKİ arasında pozitif, total testosteron ile negatif korelasyon vardı. Sonuçlar, DAL ile İR arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösterdi.

## Anahtar Kelimeler:

Polikistik over sendromu; insülin direnci; diyet asit yükü; potansiyel renal asit yükü; net endojen asit üretimi.

<sup>1</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey<sup>2</sup>Department of Nutrition and Dietetics, University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, 06230, Ankara, Turkey<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, 06230, Ankara, Turkey

Makale Geliş Tarihi / Submitted: Şubat / February 2022

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Mayıs / May 2022

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Tulay OMMA  
Address: Ankara Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, havettepe Mah.  
Ulucanlar Cad. no: 89, 06230, Altındag, Ankara, Turkey.  
E-mail: [uzmanbilim@hotmail.com](mailto:uzmanbilim@hotmail.com)  
Phone: +90 312 595 3330  
Fax: +903123633396  
ORCID: 0000-0002-2557-9499

## Yazar Bilgileri / Author Information:

Fatmanur Humeyra ZENGİN: 0000-0003-1586-5878, [humeyrazengin@hotmail.com](mailto:humeyrazengin@hotmail.com)  
Suheyla AYDOĞMUŞ: 0000-0003-3441-4597, [suheylaaydogmus@gmail.com](mailto:suheylaaydogmus@gmail.com)  
Cavit CULHA: 0000-0002-9275-2538, [cavitulha@hotmail.com](mailto:cavitulha@hotmail.com)

## INTRODUCTION

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the leading endocrine disorder in women of reproductive age and involves about 5–15% of such women.<sup>1</sup> It is characterized by clinical or biochemical hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology and the diagnosis requires at least two of these features.<sup>2</sup> Its etiopathogenesis is largely unknown but now is accepted to be caused by both genetic and environmental influences.<sup>3</sup>

PCOS is manifested by hyperandrogenism (including acne, hirsutism and male pattern alopecia) and reproductive dysfunction (including oligo-amenorrhea and subfertility).<sup>4</sup> and is also shown to be linked with abnormalities in the metabolism (e.g., type 2 diabetes (T2DM), dyslipidemia, obesity, and atherosclerotic heart disease).<sup>5</sup>

It is known that there is a close relationship between obesity and PCOS. In epidemiological studies, 38–88% of women with PCOS were shown to be overweight or obese.<sup>6</sup> Although PCOS is associated with insulin resistance (IR) independently of obesity, it increases the degree and prevalence of obesity.<sup>6</sup> Compensatory hyperinsulinemia occurs in approximately 70% of the patients and exacerbates the symptoms.<sup>7</sup> Hyperinsulinemia promotes ovarian hyperandrogenism (mainly ovarian synthesis and release of androgens) in 60–80% of women with PCOS.<sup>8</sup> Also, PCOS is closely related to factors such as T2DM, impaired glucose tolerance, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), dyslipidemia, hypertension (HT), atherosclerosis, and obstructive sleep apnea syndrome, which predispose to cardiovascular disease development.<sup>9</sup> Strategies to reduce IR constitute an essential part of the treatment to improve symptoms and reproductive abilities and prevent the development of metabolic complications.

It may be challenging for women with PCOS to lose the weight they have gained.<sup>10</sup> Evidence-based guidelines recommend weight management (combination of diet, exercise, and behavior modification) through lifestyle modification as first-line therapy. Due to probable interactions between foodstuff, nutritionists prefer to approach diet holistically rather than evaluating individual foods. Dietary acid load (DAL) is among the indices used to evaluate the whole diet.

Many studies investigating the effects of the Western diet highlighted the place of dietary low-grade metabolic acidosis in the pathogenesis of metabolic diseases.<sup>11</sup> Diet can alter acid-base stability in the body due to the content of acid precursors (e.g., sulfuric acid) or base precursors (e.g., citrate and bicarbonate).<sup>12</sup> While foods containing sulfate and phosphorus (fish, meat, cheese, rice, and cereals) contribute to the acid load, foods rich in magnesium, potassium, bicarbonate, and calcium (fruits, vegetables, legumes, and potato) elevate the alkaline load.<sup>12</sup> DAL is estimated by calculating net endogenous acid production (NEAP) and potential renal acid load (PRAL) based on the magnesium, protein, calcium, potassium, and phosphorus content in foods.<sup>13</sup> The increase of NEAP and PRAL is shown to be linked with the elevated acid load.<sup>14</sup>

Various studies investigating the relationship between the likelihood of chronic disease and DAL reveal that following a diet with high acidifying potential may boost the risk of obesity,<sup>15</sup> HT,<sup>16</sup> diabetes,<sup>17</sup> hyperlipidemia,<sup>18</sup> NAFLD,<sup>19</sup> chronic kidney disease,<sup>20</sup> and cardiovascular death.<sup>13</sup> However, some studies failed to establish a relationship between DAL and fasting blood sugar,<sup>1</sup> triglyceride (TG), and high-density lipoprotein (HDL-C).<sup>18,21</sup>

To the best of our knowledge, there is no study in the literature investigating the relationship between PCOS and DAL. Considering that nutritional parameters may also be effective in the emergence of many metabolic disorders in addition to genetic predisposition in PCOS, we hypothesized that the metabolic state is affected by DAL in PCOS. Therefore, we aimed to investigate whether DAL contributed to the metabolic process in women with PCOS.

## MATERIAL AND METHOD

### Study population

The study included a total of 92 participants aged 18–40, 46 of whom were newly diagnosed with PCOS by modified Rotterdam criteria. Diagnosis requires at least

two of the three criteria for chronic ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, or polycystic-appearing ovaries.<sup>2</sup> Ovulatory dysfunction was defined as persistent anovulatory menstruation shown by mid-luteal serum progesterone of <3 ng/mL or  $\leq 8$  bleeding within a year or intermenstrual interval of  $\geq 45$  days. Hyperandrogenism has been defined as clinical hirsutism by a modified Ferriman-Gallwey Score (mFGS)  $\geq 6$  or a center-specific high serum testosterone (T) value. Polycystic appearance was determined by the presence of 12 or more antral follicles of 2–9 mm or an enlarged ovarian volume ( $\geq 10$  cm<sup>3</sup>) on transabdominal ultrasound. We excluded other disorders mimicking PCOS with the help of 1 mg dexamethasone suppression and 17-hydroxyprogesterone tests and measurements of thyrotropin (TSH) and prolactin.

We recruited the remaining 46 subjects with regular menstruation and no hirsutism in the healthy control group. None of the participants had any known chronic illness or medication use.

Compliant with the Declaration of Helsinki, Ankara Training and Research Hospital Ethical Committee provided the study with ethical approval (No.E-93471371-514.10) and we obtained written informed consent from each participant.

### Anthropomorphic Measurements and Serum Testing

We reviewed the medical histories of the participants thoroughly and examined the participants physically. We measured height using an unstretched meter with participants standing upright in a normal position. We measured weight with a portable digital scale (Tanita TBF-300 model). Body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight (in kilograms) by the square of height. We measured waist circumference (WC) at navel level with a single layer of light clothing. Also we measured the hip circumference (HC) by measuring the distance around the widest part of the hip.

We assessed hirsutism using mFGS.<sup>22</sup> We followed the procedure below for biochemical analyses of fasting blood samples. We calculated insulin and glucose levels by chemiluminescent method with Beckman Coulter DXI 800 immunoassay analyzer (Beckman Coulter Inc., Brea, CA) and a colorimetric method with Beckman Coulter AU 860 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA), respectively. We calculated the homeostasis model (HOMA-IR) using the equation (HOMA-IR = fasting glucose (mg/dL)  $\times$  fasting insulin (mIU/mL) / 405) and accepted a cutoff of  $\geq 2.5$  as IR.<sup>23</sup> We measured TG, total cholesterol (CHOL-C), and HDL-C spectrophotometrically using the Beckman Coulter AU 5800 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA) instrument. Finally, we determined LDL cholesterol (LDL-C) with Friedewald's equation method.

Total testosterone (TT) and Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) were analyzed by electrochemiluminescence immunoassay method (Cobas E601; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

### Dietary assessment and definition of DAL

We asked the participants to keep a record of the amount of food they consumed for three consecutive days. The days had to include two weekdays and one weekend day with usual eating habits. The same dietician gave both written and verbal instructions to the participants on how to weigh and record the daily food consumption. We extracted PRAL and NEAP scores of 24-hour dietary records from a licensed nutrient database program (BeBiS software program).

We calculated PRAL scores using the algorithm of Remer et al<sup>24</sup> :  
PRAL (mEq/day) = [0.4888  $\times$  protein (g/day) + 0.0366  $\times$  phosphorus (mg/day) - 0.0205  $\times$  potassium (mg/day) - 0.0125  $\times$  calcium (mg/day) - 0.0263  $\times$  magnesium (mg/day)]

In addition, we obtained NEAP scores following the algorithm below<sup>25</sup> :  
NEAP (mEq/day) = [54.5  $\times$  protein (g/day) / potassium (mEq/day)] - 10.2

### Data Analysis

We utilized IBM SPSS version 25 for all statistical analyses in the study. The Kolmogorov–Smirnov test helped us to check whether continuous variables showed a normal distribution. We presented the results as median and interquartile ranges (IQ). We ran the Mann-Whitney U test to compare groups. We sought correlations between the variables using Pearson's or Spearman's rank correlation coefficients. P-value below 0.05 was accepted as significant in all



statistical analyses.

## RESULTS

The mean ages and body mass indices were not different between the groups.

Table 1

**Table 1.** Baseline characteristics, hormonal and metabolic features of all participants

	PCOS (n:46)	Control group (n:46)	P
	median (IQR)	median (IQR)	
Age (y)	24(21-29.5)	25.5(22-30)	0.294
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.2(23.8-30.6)	24(20.8-29)	0.056
WC (cm)	92(84-100.3)	83.5(77.5-95.3)	<b>0.027</b>
HC (cm)	108(101.8-116)	103.5(94.5-110)	<b>0.032</b>
Body fat percentage (%)	33.8(28.2-39.6)	29.4(20.6-36.3)	<b>0.018</b>
Whole body fat mass (kg)	23.9(17.7-32.7)	18.9(10.3-26.4)	<b>0.026</b>
Lean body mass (kg)	47.4(44.4-49.9)	44.7(41.1-48.5)	<b>0.045</b>
FSG (mg/dL)	92(86-97)	87.5(83-94.3)	0.077
Fasting serum insulin (mIU/L)	14.7(10.2-21.4)	9.4(6.9-12.5)	<b>&lt;0.001</b>
HOMA-IR	3.3(2.1-4.9)	2.1(1.4-2.9)	<b>&lt;0.001</b>
HbA1c (%)	5.4(5.2-5.5)	5.4(5.3-5.6)	0.859
ALT (U/L)	16(12.5-24.5)	12(9.8-16.3)	<b>0.002</b>
AST (U/L)	17(13.5-20)	16(14-18)	0.400
GGT (U/L)	14(11-17)	12(8.8-14)	<b>0.008</b>
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	120(109.5-125)	122.5(113-126)	0.494
CHOL-C (mg/dL)	170(147.3-196.5)	157(135.8-182.5)	0.089
HDL-C(mg/dL)	54(46-64)	53(47-64)	0.622
LDL-C (mg/dL)	93.5(75.3-108.8)	81(71.8-104.5)	0.201
TG-C (mg/dL)	95.5(69-132.8)	80(57.5-106)	0.051
TSH (mIU/ml)	2.2(1.5-2.8)	2.1(1.6-2.7)	0.812
TT (ng/dL)	41.9(28.8-59.7)	28(14.6-40.1)	<b>&lt;0.001</b>
DHEA-S (µg/dL)	290.9(211.3-422)	271.2(171.1-345.9)	<b>0.048</b>
NEAP (mEq/day)	47.6(36.9-57.2)	46.1(35.9-54.7)	0.569
PRAL (mEq/day)	5.7328(-1.3-13.6)	4.9(-1.8-12.7)	0.969

BMI: Body mass index; WC: Waist circumference; HC: Hip circumference; FSG: Fasting serum glucose; HOMA-IR: homeostasis model assessment -insulin resistance; HbA1c: Glycated hemoglobin A1c; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; GGT: Gamma-glutamyltransferase; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; CHOL -C: Total Cholesterol; HDL -C: High-density lipoprotein; LDL -C: Low-density lipoprotein; TG-C: Triglyceride; TSH: Thyrotropin; TT: Total testosterone; DHEA-S: Dehydroepiandrosterone sulfate; NEAP: Net endogenous acid production; PRAL: Potential renal acid load.  
p<0.05 denoted as statistically significant (in bold).

outlines the clinical characteristics and biochemical data of the groups. We reached no statistically significant difference between the groups by NEAP (p= 0.569) and PRAL(p= 0.969). Besides, we found PRAL to correlate with NEAP positively (r= .949, p<0.001).

As expected, fasting insulin levels and HOMA-IR were detected significantly higher in patients with PCOS than in the control group (p<0.001 and p<0.001, respectively). Nevertheless, FSG and HbA1c values were similar (p= 0.077 and p= 0.859, respectively).

Table 2

**Table 2.** Correlations between NEAP, PRAL and metabolic parameters in participants

	NEAP		PRAL	
	r	p	r	p
Age (y)	0.179	0.088	0.179	0.088
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.194	0.063	.274*	<b>0.008</b>
WC (cm)	.236	<b>0.023</b>	.290*	<b>0.005</b>
HC (cm)	.229	<b>0.028</b>	.241	<b>0.021</b>
Bodyfat percentage (%)	.238	<b>0.022</b>	.289*	<b>0.005</b>
Whole body fat mass (kg)	.249	<b>0.016</b>	.287*	<b>0.006</b>
Lean body mass (kg)	.273*	<b>0.009</b>	.293*	<b>0.005</b>
FSG (mg/dL)	0.123	0.246	0.175	0.097
Fasting serum insulin (mIU/L)	0.103	0.332	-0.084	0.428
HOMA-IR	0.127	0.229	-0.069	0.516
HbA1c (%)	0.117	0.276	.383*	<b>&lt;0.001</b>
ALT (U/L)	0.206	0.051	-0.049	0.641
AST (U/L)	0.106	0.319	-0.167	0.113
GGT (U/L)	.292*	<b>0.005</b>	.241	<b>0.022</b>
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.193	0.066	-.329*	<b>0.001</b>
CHOLC (mg/dL)	-0.104	0.329	-0.053	0.617
HDLC (mg/dL)	-0.026	0.808	0.055	0.607
LDLC (mg/dL)	-0.074	0.486	-0.047	0.658
TGC (mg/dL)	-0.035	0.747	0.135	0.205
TSH(mIU/ml)	0.145	0.170	0.165	0.118
TT (ng/dL)	-0.135	0.218	-.383*	<b>&lt;0.001</b>
Free T (ng/dl)	0.099	0.516	-0.122	0.425
DHEAS (µg/dL)	-0.146	0.178	-0.128	0.239
NEAP (mEq/day)	1		.949*	<b>&lt;0.001</b>
PRAL (mEq/day)	.949*	<b>&lt;0.001</b>	1.000	

\*Correlation is significant at 0.05 level  
\*\*Significant with p<0.01

presents the correlations of NEAP and PRAL with the specified parameters. Both NEAP and PRAL showed positive correlations with WC (r= .236, p= 0.023 and r= .290, p= 0.005), HC (r= .229, p= 0.028 and r= .241, p= 0.021), whole body fat mass (r= .249, p= 0.016 and r= .287, p= 0.006), lean body mass (r= .273, p= 0.009 and r= .293, p= 0.005). Also PRAL was positively correlated with BMI (r=0.274, p=0.008) while NEAP was not (r= 0.194, p=0.063). While both NEAP and PRAL did not correlate with aminotransferases, they positively correlated with GGT (r= .292, p= 0.005 and r= .241, p= 0.022, respectively). PRAL negatively correlated with TT (r= -.383, p<0.001), whereas NEAP did not (r= -0.135, p= 0.218).

## DISCUSSION

To the best of our knowledge, our study is the first in the literature to have evaluated the association between metabolic indices and DAL in adults with PCOS. We concluded a positive and robust relationship between NEAP and PRAL. Nonetheless, we could determine no significant correlation between NEAP and PRAL and age, FSG, fasting serum insulin, HOMA-IR, aminotransferases, cholesterols, TG, and DHEA-S. On the other hand, we found positive correlations between NEAP and PRAL and WC, HC, whole-body fat mass, lean body mass, and GGT, while there was a positive correlation between PRAL and BMI and HbA1c but negative correlation with TT.

Manifesting the impacts of eating on body acid-base status, DAL is a rather new diet concept. Two indices that are used to predict DAL from dietary intake are PRAL and NEAP.<sup>18</sup> Previously, several potential underlying mechanisms were suggested to clarify the relationship between metabolic disturbances and DAL. It was proposed that the association between IR and high DAL was led by excessive administration of calcium and magnesium in urine, increased cortisol, decreased urinary citrate excretion, and increased fatty acid oxidation and organic acid production, which can be reversed with the help of high vegetable and fruit consumption.<sup>26</sup> It was also revealed that acidogenic diets were linked with elevated weight gain and obesity.

PCOS is commonly characterized by obesity, particularly visceral origin, which remarkably influences both cardiometabolic and reproductive functions in patients. In a comprehensive meta-analysis, the prevalence of obesity in women with PCOS was found to be 49%<sup>27</sup>. PCOS also leads to IR, known as impaired response to endogenous and exogenous insulin.<sup>28</sup> Although its mechanism in PCOS has not been fully elucidated, the latent defect has previously been reported to occur in the post-receptor phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K) insulin pathway.<sup>6</sup> Increased plasma T levels (both in adulthood and prenatal period) and increased androgen receptor sensitivity may contribute to the development of IR.<sup>29</sup> In addition, suppressed serum adiponectin levels may further contribute to its development.<sup>30</sup> PCOS is shown to be related to IR, independent of obesity; however, obesity enormously boosts its prevalence and degree.<sup>6</sup> In our study, although BMIs were matched between the PCOS and control groups, there was a significant difference between the groups by HOMA-IR and fasting insulin levels, and, as expected, they were higher in the PCOS group.

Increased IR and metabolic dysfunction are likely via hepatic and visceral fat in women with PCOS. In a study by Kucharska AM et al, the prevalence of BMI and WC was higher in the highest quintile of NEAP.<sup>31</sup> Although Murakami K et al. reported higher WC in the highest quintile of PRAL among Japanese adults; yet, they have not found any significant difference in BMI.<sup>18</sup> However, some studies did not note any relationship between DAL and central and general obesity indices. According to a large meta-analysis, higher PRAL scores were correlated with higher prevalence of obesity in females, whereas this was the case when males had higher NEAP scores.<sup>15</sup>

A positive correlation was observed between PRAL and BMI in our study. The similarity of BMI between the groups may explain the lack of difference between these groups by NEAP and PRAL; otherwise, we would expect these parameters to be high in the PCOS group. However, we found a significant difference between the groups in terms of WC, which is responsible for visceral adiposity and IR, favoring the PCOS group. Moreover, we reached positive correlations between WC and HC and NEAP and PRAL. In the study of Akter et al., there was no

relationship between DAL and HbA1c and FSG values.<sup>11</sup> Also, in a review, DAL was found to have no relationship with FSG, HbA1c, serum insulin and HOMA-IR.<sup>34</sup> However, some studies, which evaluated the dietary intakes only by diet history surveys and FFQ, reached a significant direct association between DAL and HbA1c and FSG values. In our study, there was no difference in fasting blood glucose and HbA1c values between the two groups. Nevertheless, we could not establish any correlations between NEAP and PRAL and fasting blood glucose and HOMA-IR values, although PRAL positively correlated with HbA1c. Previously, it was shown that high DAL only reduces lean body mass in women, eventually resulting in increased body fat synthesis. Besides, alkali-rich diets have been reported to be associated with excess skeletal muscle mass in women. Women with PCOS have elevated an increased number of visceral adipose tissues and global adiposity, particularly in mesenteric and intraperitoneal stores. In addition, mesenteric fat thickness and fasting insulin were found to be independent determinants of fatty liver in patients with PCOS. In our study, we did not find any difference between the groups in terms of BMI. Yet, we found a significant difference between the groups by lean mass and fat mass, which were both higher in the PCOS group. Interestingly, both NEAP and PRAL positively correlated with both masses.

Early diagnosis of NAFLD is important because it can occur at earlier ages in PCOS patients. In addition, more histological NAFLD is seen in PCOS patients than women with similar laboratory profiles and clinics. Because liver biopsy is not feasible and cost-effective, it is needed to optimize non-invasive tests. Ultrasound should usually be evaluated together with aminotransferase levels to detect NAFLD. What needs to be investigated is to determine the abnormal upper limit of the aminotransferase value. In our study, there were significant differences in GGT and ALT between the two groups, while there was no difference in AST. In addition, there was no correlation between both NEAP and PRAL and both ALT and AST, except for GGT.

In accordance with the role of IR in pathophysiology, women with PCOS are known to have a higher prevalence of metabolic syndrome (MS). In a meta-analysis, the number of PCOS subjects was reported to be three times higher regarding MS prevalence in BMI-matched studies. Atherogenic dyslipidemia, a vital component of MS, is a widespread metabolic disorder in PCOS. Androgen excess is shown to produce more atherogenic LDL-C particles in the early stages of PCOS development. Regardless of BMI, the lipid profile in women with PCOS includes high TG, normal or elevated total and LDL-C concentrations, and reduced HDL-C levels. Women with PCOS need to be recruited for CVD risk assessment at all ages to detect their glucose levels, lipid profile, blood pressure, WC, physical activity, nutrition, and smoking. The previous studies revealed a positive relationship between DAL and TG, CHOL-C and LDL-C; nevertheless, it correlated with HDL-C inversely. The underlying mechanisms of why higher PRAL scores are linked with increased TG concentrations are not well suggested, but a few proposed mechanisms may be impaired insulin sensitivity and increased cortisol secretion. In our study, there were no differences in total and LDL-C, HDL-C, and TG between the groups, and these parameters did not correlate with NEAP and PRAL.

Androgens may carry IR with direct effects on skeletal muscle and adipose tissue by altering adipokine secretion and increasing visceral adiposity. mTORC1 should be considered as an important point in cell signaling as it integrates many intracellular and extracellular signals such as growth factors (insulin, IGF-1), energy sensing signals (glucose, AMP/ATP regulating the ratio).<sup>40</sup> T increases the phosphorylation of mTOR, which may be shown as the most crucial system to induce IR. The Western diet provides ample glucose, fat and energy to suppress AMPK activity, which increases mTORC1 signaling. Metformin inhibits mTORC1 activity by antagonizing both leucine-mediated activation of mTORC1 and AMPK-mediated suppression of mTORC1 activity.<sup>42</sup> The literature informs that using insulin-sensitizing drugs, such as metformin and thiazolidinediones, to reduce insulin levels can lower circulating androgen levels and increase SHBG levels, which may lead to the restoration of ovulation menstrual cycles in patients with PCOS.<sup>43</sup> Dietary management is critical in the follow-up of patients with PCOS in terms of the relationship between both androgens and IR. Although we found a significant difference between the groups in terms of TT and DHEA-S in our study, we could not find significant relationship between these parameters and NEAP and PRAL. Moreover, there was no correlation between both TT and

DHEA-S and fasting blood glucose and BMI, while fasting insulin significantly correlated with DHEA-S but not with TT.

Recent studies investigating the relationship between PCOS and compositional differences in the gut microbiome suggest that there are various changes in microbiota characteristics that may be associated with the disease state. While circulating metabolites associated with the gut microbiota and lipopolysaccharides leaking from the gut barrier may cause hyperandrogenism; Prenatal androgen exposure is associated with gut microbial dysbiosis, suggesting a bidirectional interaction between androgens and gut microbiota. Although the close relationship of nutrition with microbiota is well known, the effect of improvement in hyperandrogenic state in patients with PCOS and the effects of any therapeutic approach on gut microbial composition are still unknown.<sup>44</sup> Guzelce et al. showed that muscle mechanical function is altered in PCOS and mean lower extremity strength is increased in women with PCOS, which is associated with hyperandrogenism and possibly nutrition. However, we did not focus on this issue in our study.<sup>45</sup>

Our study has several limitations and strengths, in particular being a cross-sectional study with a small sample size. Evidence has shown that both systolic and diastolic blood pressures are significantly increased in PCOS patients<sup>46</sup>, and DAL was associated with HT. Besides, we did not record the patients' blood pressure, which is a component of MS, in our study. The food frequency questionnaire covers various dietary components and emphasizes regular intake over a short period of time, giving more accurate results than the 24-hour recall method. However, we used the 24-hour dietary record system for three days instead of the FFQ. Better results would have been provided if the study employed an interventional design.

In conclusion, PCOS is a common disease often associated with endocrine, metabolic and reproductive disorders. Metabolic complications lead to dyslipidemia, HT, more severe obesity, diabetes, and cardiovascular diseases, which are mainly associated with hyperinsulinemia. Numerous preventive actions and therapeutic options for the treatment of hyperinsulinemia and IR have failed to gain clinical relevance so far.

Our study is remarkable for being the first study evaluating the relationship between DAL with a number of obesity-related parameters in patients with PCOS. In this study, we found no difference between patients with PCOS and healthy individuals in terms of NEAP and PRAL, which were calculated from their dietary records. NEAP and PRAL correlated to each other strongly and positively. Also, we found positive correlations between NEAP and PRAL and WC, HC, lean body mass, whole-body fat mass and GGT and between PRAL and BMI and TT. Nevertheless, the results indicated no significant association between DAL and fasting blood glucose, IR, and lipid profiles.

Even a five percent weight loss in PCOS provides significant improvements in symptoms, hormonal profile, and metabolic risk. Reducing calorie intake alone is not enough to be successful in weight loss, and dietary content regulation is an integral part of disease management. The results of significant weight loss and changes to metabolic/hormonal parameters are contradictory in studies conducted with different diet types in PCOS. Although diets reducing metabolic risks and focusing on dietary acid content have recently come to the fore, the primary therapeutic approach is a lifestyle change. In this study, we could not prove the importance of DAL in patients with PCOS; therefore, the issue needs to be clarified with future randomized and controlled intervention studies.

#### Author's Contribution

TO established the conception and design of the study and were involved in the data collection. FHZ entered dietary records in the nutritional database program. TO led the data analysis. SA and CC assisted with the statistical analysis and interpretation of data. TO wrote the initial draft of the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript submitted for publication.

#### Acknowledgements

We thank to E. Borhan to for english editorial. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1.Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, et al. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2012;27(10):3067-3073.
- 2.Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-47.
- 3.Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352(12):1223-1236.
- 4.Barber TM, Franks S. Adipocyte biology in polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 2013;373(1-2):68-76.
- 5.Randeva HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2012;33(5):812-841.
- 6.Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2006;65(2):137-145.
- 7.Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16057.
- 8.Stepto NK, Cassar S, Joham AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp. *Hum Reprod.* 2013;28(3):777-784.
- 9.Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids.* 2012;77(4):295-299.
- 10.Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(8):1526-1532.
- 11.Akter S, Eguchi M, Kuwahara K, et al. High dietary acid load is associated with insulin resistance: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Clin Nutr.* 2016;35(2):453-459.
- 12.Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance--metabolic aspects. *Eur J Nutr.* 2001; 40(5):214-220.
- 13.Han E, Kim G, Hong N, et al. Association between dietary acid load and the risk of cardiovascular disease: nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *Cardiovasc Diabetol.* 2016; 15(1):122.
- 14.Remer T, Dimitriou T, Manz F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1255-1260.
- 15.Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz L, Nikniaz Z. Higher dietary acid load potentially increases serum triglyceride and obesity prevalence in adults: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216547.
- 16.Akter S, Eguchi M, Kurotani K, et al. High dietary acid load is associated with increased prevalence of hypertension: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition.* 2015;31(2):298-303.
- 17.Kieffe-de Jong JC, Li Y, Chen M, et al. Diet-dependent acid load and type 2 diabetes: pooled results from three prospective cohort studies. *Diabetologia.* 2017;60(2):270-279.
- 18.Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, et al. Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. *Br J Nutr.* 2008;100(3):642-651.
- 19.Alferink LJM, Kieffe-de Jong JC, Erler NS, et al. Diet-Dependent Acid Load-The Missing Link Between an Animal Protein-Rich Diet and Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(12):6325-6337.
- 20.Rebholz CM, Coresh J, Grams ME, et al. Dietary Acid Load and Incident Chronic Kidney Disease: Results from the ARIC Study. *Am J Nephrol.* 2015;42(6):427-435.
- 21.Mozaffari H, Namazi N, Larijani B, et al. Association of dietary acid load with cardiovascular risk factors and the prevalence of metabolic syndrome in Iranian women: A cross-sectional study. *Nutrition.* 2019;67-68:110570.
- 22.Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(7):815-830.
- 23.Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-419.
- 24.Remer T, Manz F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(6):1356-1361.
- 25.Frassetto LA, Todd KM, Morris RC Jr, et al. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(3):576-583.
- 26.Krupp D, Shi L, Remer T. Longitudinal relationships between diet-dependent renal acid load and blood pressure development in healthy children. *Kidney Int.* 2014;85(1):204-210.
- 27.Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2012;18(6):618-637.
- 28.Consensus Development Conference on Insulin Resistance. 5-6 November 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 1998;21(2):310-314.
- 29.Möhlig M, Jürgens A, Spranger J, et al. The androgen receptor CAG repeat modifies the impact of testosterone on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(1):127-130.
- 30.Toulis KA, Goulis DG, Farmakiotis D, et al. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2009;15(3):297-307.
- 31.Kucharska AM, Szostak-Węgierek DE, Waśkiewicz A, et al. Dietary acid load and cardiometabolic risk in the Polish adult population. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(10):1347-1354.
- 32.Bahadoran Z, Mirmiran P, Khosravi H, et al. Associations between Dietary Acid-Base Load and Cardiometabolic Risk Factors in Adults: The Tehran Lipid and Glucose Study. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30(2):201-207.
- 33.Haghighatdoost F, Najafabadi MM, Bellissimo N, et al. Association of dietary acid load with cardiovascular disease risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Nutrition.* 2015;31(5):697-702.
- 34.Daneshzad E, Haghighatdoost F, Azadbakht L. Dietary acid load and cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr.* 2019;22(15):2823-2834.
- 35.Faure AM, Fischer K, Dawson-Hughes B, et al. Gender-specific association between dietary acid load and total lean body mass and its dependency on protein intake in seniors. *Osteoporos Int.* 2017;28(12):3451-3462.
- 36.Welch AA, MacGregor AJ, Skinner J, et al. A higher alkaline dietary load is associated with greater indexes of skeletal muscle mass in women. *Osteoporos Int.* 2013;24(6):1899-1908.
- 37.Hossain N, Stepanova M, Afendy A, et al. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(4):479-484.
- 38.Lim SS, Kakoly NS, Tan JWW, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev.* 2019;20(2):339-352.
- 39.Wild RA, Rizzo M, Clifton S, et al. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2011;95(3):1073-1079.e1071-1011.
- 40.Avruch J, Long X, Ortiz-Vega S, et al. Amino acid regulation of TOR complex 1. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E592-E602.
- 41.Allemand MC, Irving BA, Asmann YW, et al. Effect of testosterone on insulin stimulated IRS1 Ser phosphorylation in primary rat myotubes--a potential model for PCOS-related insulin resistance. *PLoS One.* 2009;4(1):e4274.
- 42.Pedersen AJT, Stage TB, Glinborg D, et al. The Pharmacogenetics of Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018;122(2):239-244.
- 43.Morley LC, Tang T, Yasmin E, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):Cd003053.
- 44.Eyupoglu ND, Ergunay K, Acikgoz A, et al. Gut Microbiota and Oral Contraceptive Use in Overweight and Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):dgaa600.
- 45.Caliskan Guzelce E, Eyupoglu D, Torgutalp S, et al. Is muscle mechanical function altered in polycystic ovary syndrome?. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(3):771-776.
- 46.Pinola P, Puukka K, Piltonen TT, et al. Normo- and hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome exhibit an adverse metabolic profile through life. *Fertil Steril.* 2017;107(3):788-795.e782.



## The Role of Flatness Index of Inferior Vena Cava in Early Hypovolemic Shock Concerning Blunt Torso Trauma Patients

## Künt Gövde Travmalı Hastalarda İnförior Vena Cava Düzülük İndeksinin Erken Hipovolemik Şoktaki Rolü

Nezih KAVAK<sup>1</sup>, Nurcan ERTAN<sup>2</sup>, Ahmet SEKİ<sup>3</sup>, Meltem ÖZDEMİR<sup>2</sup>, Rasime Pelin KAVAK<sup>2</sup>**ABSTRACT****AIM:**

Our aim is to evaluate the role of flatness index of Inferior Vena Cava (IVC) with early hypovolemic shock in blunt torso trauma patients.

**MATERIAL AND METHOD:**

In the computed tomography (CT) scan, patients with flatness index above 2 were considered as flat IVC patients, and those with 2 or less were considered as non-flattened IVC patients. Demographic data, comorbidities, trauma mechanism, Injury Severity Score (ISS), Glasgow Coma Score (GCS), lactate level, base deficit, shock index (SI), clinical outcomes within 24 hours, and mortality of the flat IVC patients and non-flattened IVC patients were compared.

**RESULTS:**

116 (30.6%) patients were found to have a flat IVC and 263 (69.4%) patients were found to have a non-flattened IVC. There was no significant difference between flat IVC patients and non-flattened IVC patients in terms of age, gender, comorbidity, and trauma mechanism ( $p>0.05$ ). Flat IVC patients had a higher SI of 0.9 and above ( $p<0.001$ ). ISS of flat IVC patients was higher ( $p<0.001$ ). There was no difference in GCS score between patients with a flat IVC and patients with a non-flattened IVC ( $p>0.05$ ). Lactate level was found to be higher in flat IVC patients ( $p<0.001$ ). Base deficit in flat IVC patients was found worse to that of non-flattened IVC patients ( $p<0.001$ ). Volume replacement, operation, hospitalization, and hospital mortality were higher in patients with flat IVC ( $p<0.001$ ). On multivariate analysis correlation were found between the patients' flatness index of IVC and, lactate level, ISS, base deficit ( $r=-0.353$   $p<0.001$ ;  $r=-0.702$   $p<0.001$ ,  $r=0.656$ ;  $p<0.001$  respectively).

**CONCLUSION:**

In the initial CT scan of blunt torso trauma patients, the flatness of the IVC index is associated with early hypovolemic shock. The flatness of the IVC index can be used as a guide in the evaluation of intravascular volume in these patients.

**Keywords:**

blunt trauma, computed tomography, inferior vena cava

**ÖZET****AMAÇ:**

Amacımız künt gövde travmalı hastalarda İnförior Vena Cava (İVC) düzlük indeksinin erken hipovolemik şokdaki rolünü değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:**

Bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında düzlük indeksi 2' nin üzerinde olan hastalar düzleşmiş İVC'lı hastalar, 2 veya altında olanlar düzleşmemiş İVC'lı hastalar olarak kabul edildi. Düzleşmiş İVC'lı hastalar ve düzleşmemiş İVC'lı hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, travma mekanizması, Yaralanma Ciddiyet Skoru (YCS), Glasgow Koma Skoru (GKS), laktat düzeyi, baz açığı, şok indeksi (SI), 24 saat içindeki klinik sonuçları ve mortalite karşılaştırıldı.

**BULGULAR:**

116 (30,6%) hasta düzleşmiş İVC'lı, 263 hasta (69,4%) düzleşmemiş İVC'lı idi. Düzleşmiş İVC'lı hastalar ve düzleşmemiş İVC'lı hastalar arasında yaş, cinsiyet, komorbidite ve travma mekanizması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastaların SI değeri 0,9 ve üzerindedi ( $p<0,001$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastaların YCS'si daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastalar ve düzleşmemiş İVC'lı hastalarında GKS skoru açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastalarda laktat düzeyi daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastalarındaki baz açığı, düzleşmemiş İVC'lı hastalara göre daha kötü bulundu ( $p<0,001$ ). Düzleşmiş İVC'lı hastalarda volüm replasmanı, operasyon, hastaneye yatış ve hastane mortalitesi daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Çok değişkenli analizde hastaların düzlük IVC indeksi ile laktat seviyesi, ISS, baz açığı arasında korelasyon bulundu (sırasıyla  $r=-0.353$   $p<0.001$ ;  $r=-0.702$   $p<0.001$ ,  $r=0.656$ ;  $p<0.001$ ).

**SONUÇ:**

Künt gövde travmalı hastaların ilk BT incelemesinde IVC düzlük indeksi erken hipovolemik şok ile ilişkilidir. VCI düzlük indeksinin intravasküler volüm değerlendirilmesinde yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:**

künt travma, bilgisayarlı tomografi, inferior vena cava

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of General Surgery Ankara, Turkey.

<sup>4</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Pathology, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Şubat / February 2022

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

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Nezih KAVAK  
Address: University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ziraat Mah. Şehit Ömer Halisdemir Cad. No:20 Altındağ, Ankara, Turkey.  
Phone: +90 532 255 1179  
E-mail: [nezih\\_kavak@hotmail.com](mailto:nezih_kavak@hotmail.com)  
ORCID: [0000-0003-2751-0046](https://orcid.org/0000-0003-2751-0046)

**Yazar Bilgileri /Author Information:**

Nurcan ERTAN: [n-ertan2000@hotmail.com](mailto:n-ertan2000@hotmail.com), ORCID: [0000-0002-0941-0757](https://orcid.org/0000-0002-0941-0757)  
Ahmet SEKİ: [draseki2004@hotmail.com](mailto:draseki2004@hotmail.com), ORCID: [0000-0003-3737-5722](https://orcid.org/0000-0003-3737-5722)  
Meltem ÖZDEMİR: [meltemkaan99@gmail.com](mailto:meltemkaan99@gmail.com), ORCID: [0000-0002-7388-2871](https://orcid.org/0000-0002-7388-2871)  
Rasime Pelin KAVAK: [drpelinodemir6@hotmail.com](mailto:drpelinodemir6@hotmail.com), ORCID: [0000-0001-9782-0029](https://orcid.org/0000-0001-9782-0029)

## INTRODUCTION

Globally trauma-related injuries are among the leading causes of morbidity and mortality. Nearly half of the deaths due to trauma are due to hypovolemic shock caused by bleeding.<sup>1</sup> Early recognition of hypovolemic shock in these patients and performing the necessary treatment are important in terms of reducing mortality.

Traditionally, trauma patients are evaluated by injury mechanism, injury severity, and initial vital signs.<sup>2</sup> However, changes in vital parameters in the early period may not be evident due to the compensation of the body's autoregulatory mechanisms, and vital parameters such as hypotension and tachycardia may not be proportional to the state of shock in these patients.<sup>3-5</sup> Lactate level, base deficit, and shock index (SI) are generally accepted as factors that predict hemodynamic deterioration and reliably predict the need for transfusion in hemodynamically stable patients.<sup>3,6</sup>

Approximately 70% of the total blood volume in the body is located in the venous system, and the inferior vena cava (IVC) is the major representative of this system.<sup>7</sup> IVC size varies according to the volume in the body.<sup>8</sup> Taylor et al. described four signs of hypoperfusion in their study with children with severe injury due to blunt trauma in the computed tomography (CT) scan and a decrease in the diameter of the inferior vena cava (IVC) was among these symptoms.<sup>9</sup> Jeffrey and Federle stated in their study that the observation of flat VCI (flat at more than one level) in the initial CT scans of patients with blunt trauma was a strong sign of hypovolemia due to major bleeding.<sup>10</sup>

In this study, our aim is to evaluate the role of flatness index of Inferior Vena Cava (IVC) with early hypovolemic shock in blunt torso trauma patients.

## MATERIAL AND METHOD

### Study Design and Setting

This study was approved by the ethics committee of the hospital (Ankara, Turkey, date: 14.06.2021- clinical trial number:113 /02). Blunt torso trauma patients aged 18 years and older who were hemodynamically stable and had thoracoabdominal CT were included in the study. Patients who are intubated before CT scan., patients with alcohol intoxication, diabetic ketoacidosis, epileptic seizure, known bleeding disorder, IVC injury, retrohepatic hematoma, right ventricular failure, IVC variation, CT images that couldn't evaluate because of artifacts, and with missing records were excluded from the study.

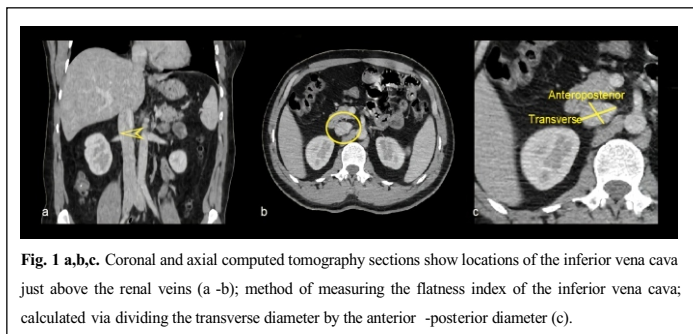
### Study Protocol and Measurements

Demographic data of patients (age, gender), comorbidities, trauma mechanism, initial admission lactate level and base deficit, SI, Injury Severity Score (ISS), Glasgow Coma Score (GCS), flatness index of IVC in initial CT scan, clinical outcome within 24 hours (need for volume replacement, operation, hospitalization) and mortality were evaluated. All vital signs used for SI were obtained at admission, all laboratory studies and CT scans were obtained within 1 hour after patient arrival. SI was calculated by the ratio of heart rate (HR) per minute to systolic blood pressure (SBP).<sup>5</sup> The determination of ISS is done via the addition of the severity squares of the injuries in the three most severe injury received anatomical regions.

### CT scan protocol and IVC measurements

The CT scans were performed with a 64-detector row CT machine (GE Optima 660 SE 64 Detector 128-slice CT, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI). All studies were obtained with contiguous 2.5-mm axial sections. The patients were placed in the supine position during the scanning procedure. All patients were instructed to hold their breath without deep inspiration or expiration during CT scans. A bolus injection (3 ml) of 80–100 mL (1.5 mL/kg body weight) non-ionic contrast agent was made through the cubital vein via an automatic pressure injector. Anteroposterior and transverse measurements of the IVC were made from the axial section with standard abdominal window settings, manually with an electronic length clipper over the picture archiving and communication system (Extreme PACS, Ankara, Turkey). Measurements were made by two radiologists with experience in abdominal radiology blinded from clinical and laboratory findings and each other's measurements. We measured the maximum transverse and anteroposterior diameters of the IVC, just above the renal veins in the axial section. The flatness index of IVC was calculated by

dividing the transverse diameter of the IVC by the anteroposterior diameter



(Figure 1). If the flatness index was above 2, it was considered as flat IVC, and if it was 2 or less, it was considered as non-flattened IVC. To test the intra-observer reliability, one of the radiologists repeated all measurements one month after the first assessment.

### Statistical analysis

IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp; Armonk, New York USA) was used for all statistical analyses. Intra-observer and interobserver compatibility were examined by Intraclass Correlation Coefficient (ICC). Mean standard deviation and interquartile range (IQR) were given for descriptive statistics for continuous data, and number and percentage values were given for discrete data. Shapiro-Wilk test was used to examine the conformity of continuous data to normal distribution. The Mann-Whitney U test was used for comparisons between continuous variables of patients with a flat IVC and non-flattened IVC. Chi-square test was used for comparisons between categorical variables patients with a flat IVC and non-flattened IVC (in diagonal tables). The relationships between IVC flatness index and, initial lactate level and base deficit were analyzed with Spearman's Correlation Coefficient. P 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

379 patients were included in the study. Of all the patients, 299 (79.5%) were male and the mean age was  $32.60 \pm 12.48$  (min 18-max 69).

The causes of blunt trauma of the patients; motor vehicle accident in 161 (42.5%) patients, fall in 91 (24%) patients, pedestrian accident in 70 (18.5%) patients, motorcycle accident in 31 (8.2%) patients, and other blunt accident in 26 (6.9%) patients, respectively.

The mean IVC flatness index of the patients in the study was  $2.64 \pm 0.80$  (min 0.7-max 4.1). 116 (30.6%) were found to have a flat IVC and 263 patients (69.4%) were found to have a non-flattened IVC. There was no significant difference between flat IVC patients and non-flattened IVC patients in terms of age, gender, comorbidity and trauma mechanism ( $p > 0.05$ ).

The difference in SI between flat IVC patients and non-flattened IVC patients was detected ( $p < 0.001$ ). It was determined that 18 (15.5%) of flat IVC patients and 4 (1.5%) of non-flattened IVC patients had SI of 0.9 and above. Flat IVC patients had a higher SI of 0.9 and above ( $p < 0.001$ ).

ISS of flat IVC patients were higher than those of non-flattened IVC patients ( $p < 0.001$ ). It was determined that 25 (21.6%) of flat IVC patients and 10 (3.8%) of non-flattened IVC patients had an ISS of 16 and higher. The ratio of flat IVC patients having a higher ISS of 16 and above was observed ( $p < 0.001$ ).

There was no difference in GCS score between patients with a flat IVC and patients with a non-flattened IVC ( $p > 0.05$ ). However, 24 (20.7%) of flat IVC patients and 17 (6.5%) of non-flattened IVC patients were found to have GCS problem with 13 and below ( $p < 0.001$ ).

Lactate level was found to be higher in flat IVC patients than in non-flattened IVC patients ( $p < 0.001$ ). Base deficit was found to be worse in flat IVC patients ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).



In patients with flat IVC, volume replacement, operation need and hospitalization within 24 hours of clinical outcome were higher than patients with non-flattened IVC ( $p < 0.001$ ).

No patient died in ED. Hospital mortality in flat IVC patients was higher than in non-flattened IVC patients (15.5% versus 3.8%,  $p < 0.001$ ) (Table 1).

**Table 1.** Comparison of initial lactate level and base deficit in flat IVC and non-flattened IVC patients with their demographic and clinical characteristics

	Total (n=379)	Flat IVC (n=116)	Non-flattened IVC (n=263)	P value
Age (years), [median (IQR)]	27 [15 (25 -40)]	27 [15 (25 -40)]	26.5 [16 (24 -40)]	0.732 <sup>a</sup>
<b>Gender, n (%)</b>				
Female	80 (21.1)	26 (22.4)	54 (20.5)	0.679 <sup>b</sup>
Male	299 (79.5)	90 (77.6)	209 (79.5)	
<b>Comorbidity, n (%)</b>				
No	320 (84.4)	102 (87.7)	218 (82.9)	0.212 <sup>b</sup>
Yes	59 (15.6)	14 (12.1)	45 (17.1)	
<b>Trauma mechanism, n (%)</b>				
Motor vehicle accident	161 (42.5)	56 (48.3)	105 (39.9)	0.270 <sup>b</sup>
Fall	91 (24)	22 (19)	69 (26.2)	
Pedestrian accident	70 (18.5)	19 (16.4)	51 (19.4)	
Motorcycle accident	31 (8.2)	8 (6.9)	23 (8.7)	
Other blunt accident*	26 (6.9)	11 (9.5)	15 (5.7)	
SI, [median (IQR)]	0.6 [0.1 (0.5 -0.6)]	0.6 [0.2(0.5 -0.7)]	0.6 [0.1(0.5 -0.6)]	
ISS, [median (IQR)]	11 [5 (9 -14)]	15 [1 (14 -15)]	10 [2 (9 -11)]	<0.001 <sup>a</sup>
GCS, [median (IQR)]	13 [1 (13 -14)]	14 [2 (13 -15)]	13 [1 (13 -14)]	0.075 <sup>a</sup>
Lactate, (mmol/L), [median (IQR)]	1.5 [0.5(1.2 -1.7)]	1.9 [0.4(1.5 -1.9)]	1.5 [0.4(1.2 -1.6)]	<0.001 <sup>a</sup>
Base deficit, (mmol/L), [median (IQR)]	-1.6 [2 (-3.2 - 1.2)]	-4.0 [1.30 (-4.5 -3.2)]	-1.4 [0.80 (-1.9 -1.1)]	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Volume replacement, n (%)</b>				
No	273 (72)	48 (41.4)	225 (85.6)	<0.001 <sup>b</sup>
Yes	106 (28)	68 (58.6)	38 (14.4)	
<b>Operation, n (%)</b>				
No	353 (91.3)	98 (84.5)	255 (97)	<0.001 <sup>b</sup>
Yes	26 (6.9)	18 (15.5)	8 (3)	
<b>Hospitalization, n (%)</b>				
No	263 (69.4)	47 (40.5)	216 (82.1)	<0.001 <sup>b</sup>
Yes	116 (30.6)	69 (59.5)	47 (17.9)	
<b>Hospital mortality, n (%)</b>				
No	351 (92.6)	98 (84.5)	253 (96.2)	<0.001 <sup>a</sup>
Yes	28 (7.4)	18 (15.5)	10 (3.8)	

IVC: inferior vena cava, SI: shock index, GCS: Glasgow Coma Score, ISS: Injury Severity Score, a: Mann Whitney -U test, b: Chi -Square test

Other blunt accident\*: fall of heavy object, truck accident, bus accident etc.

On multivariate analysis there was no correlation between the patients' flatness index of IVC and age, GCS and SI ( $p > 0.05$ ). And correlation were found between the patients' flatness index of IVC and, lactate level, ISS, base deficit ( $r = -0.353$   $p < 0.001$ ;  $r = -0.702$   $p < 0.001$ ,  $r = 0.656$ ;  $p < 0.001$  respectively) (Table 2).

**Table 2.** Correlation between patients' IVC flatness index and shock index, Glasgow Coma Score, Injury Severity Score, lactate level and base deficit

	The Flatness Index of IVC r; p value <sup>a</sup>
Age	0.038; 0.485
Shock index	-0.141; 0.006
Injury Severity Score	-0.702; <0.001
Glasgow Coma Score	-0.004; 0.944
Lactate	-0.353; <0.001
Base deficit	0.656; <0.001

a: Spearman's Correlation Coefficient

The flatness index of IVC intraobserver and interobserver correlation was found significant ( $p < 0.001$ ). Intra and interobserver intraclass correlation coefficients for all quantitative measurements were 0.96 and 0.94, respectively.

## DISCUSSION

Trauma-related injuries, which are among the most common causes of admission to ED, are important causes of morbidity and mortality. 30% of patients with multiple injuries die from hypovolemic shock within 2-3 hours after receiving injury.<sup>11</sup> Early recognition of hypovolemic shock is important in terms of reducing the effects of tissue hypoxia, anaerobic metabolism, and metabolic acidosis and preventing mortality.<sup>1</sup>

CT scan is a frequently used radiological method in the evaluation of patients exposed to trauma in ED. The IVC is an important but often overlooked vascular

structure in abdominal examinations.<sup>12</sup> In our study, we evaluate the role of flatness index of IVC with early hypovolemic shock in blunt torso trauma patients. In studies on the relationship of IVC diameter or IVC ratio with hypovolemia in trauma patients, there are various differences between anatomical localizations and measurements in which IVC is measured. For example, some studies evaluated the anteroposterior diameter measurements at levels above and/or below the renal vein level of the IVC.<sup>4,13</sup>, while other studies evaluated the flatness index by measuring the ratio of the transverse diameter to the anteroposterior diameter.<sup>6,11,15,16</sup> In our study, we evaluated the IVC flatness index from above the renal veins.

Mechanical ventilation increases intrathoracic pressure and changes the appearance of the IVC compared to spontaneously breathing patients.<sup>17</sup> In these patients, the IVC diameter reaches a maximum with inspiration and a minimum IVC diameter with expiration.<sup>18</sup> Therefore, we did not include mechanically ventilated patients before CT scanning in our study.

There is no agreement about the cut-off value for the IVC flatness index in trauma patients. Li et al in their study with 63 patients with multiple injuries with ISS equal to or larger than 16 stated the flatness index cut-off as 3.02 and they found that the incidence of hypovolemic shock was higher in those with a flatness index above this value.<sup>11</sup> Johnson et al. reported a cut-off of 1.9 for the IVC flatness index to predict mortality in their study (sensitivity 52%, specificity of 88%), and suggested a rate of 2 to define flat IVC in clinical use.<sup>8</sup> In our study, we considered those with a flatness index above 2 as flat IVC, and those with a flatness index of 2 and less as non-flattened IVC.

In this study, similar to other studies conducted with trauma patients, we did not find a significant relationship between the IVC flatness index and age and gender.<sup>8,11,19</sup> Motor vehicle accident, fall, and pedestrian accident were the most common trauma mechanisms, respectively. And similar to other studies.<sup>8,17,19</sup>, we did not find a significant relationship between the IVC flatness index and trauma mechanisms in the present study.

The SI, which is the ratio of HR to SBP, is more sensitive in estimating shock in the early period.<sup>20</sup> Even if the heart rate and systolic blood pressure are within normal limits, the increase in the shock index shows the relationship with the circulating volume.<sup>5</sup> Elevation in SI has been correlated with circulatory volume, even when HR and SBP are within normal limits. In our study, SI was higher in flat IVC patients than in non-flattened IVC patients. Nguyen et al. found that SI was higher in flat IVC patients, and flat IVC was an independent risk factor for occult shock.<sup>17</sup>

Trauma scoring systems are widely used to determine the severity of the patient's condition in the early period and to predict the prognosis.<sup>21</sup> ISS is the scoring system used to evaluate the severity of injury in trauma patients with multiple injuries, and GCS is the scoring system used to evaluate the neurological status. ISS is observed to be higher in patients with flat IVC.<sup>8,17,22</sup> It has been reported that there is a negative correlation between the GCS score and the flatness index of IVC.<sup>19</sup> While we found a negative correlation between the flatness index of IVC and ISS in our study, we did not observe a correlation between the GCS score and the flatness index of IVC.

Initial admission lactate level and base deficit are shock markers that show physiological irregularity in the evaluation of trauma patients.<sup>23</sup> Furthermore, it reliably predicts the need and outcome of transfusion in hemodynamically stable patients.<sup>3</sup>

In our study, first admission lactate level was higher in flat IVC patients compared to non-flat IVC patients. The study of Li et al. observed that the lactate level of the patients in the shock group was higher, by comparing the patients in the shock group and the stable group.<sup>11</sup> Nguyen et al. found flattened IVC patients have higher lactate level than non-flattened IVC patients.<sup>17</sup> Mirafior et al. found no significant difference between IVC-ratio and lactate level in their study, in which they divided the patients into two groups as normal and high ( $> 2$  mmol/L) lactate levels.<sup>15</sup> However, in this study, patients who had CT scans within 2 hours were included and approximately 13% of the patients had on positive pressure ventilation in the CT scan.<sup>15</sup> Davis et al. in their study with trauma patients, stated that base deficit  $\geq 6$  is indicator of moderately to severely injured trauma

patients.<sup>23</sup> In our study, first admission base deficit was found to be worse in flat IVC patients than non-flat IVC patients.

Nguyen et al. and Liao et al. found in their studies that resuscitation of flattened IVC patients required significantly higher amounts of crystalloids and blood products compared to non-flattened IVC patients.<sup>17,22</sup> Matsumoto et al. in their study with blunt torso trauma patients that flat IVC is an indication of hemodynamic deterioration and requires early blood transfusion in trauma patients.<sup>6</sup> On the other hand, Radomski et al., in their study with blunt trauma patients, stated that IVC size in trauma patients was not associated with emergency transfusion.<sup>4</sup> In our study, a volume replacement was observed to be higher within 24 hours of clinical outcome in patients with flat IVC. It is thought that these differences may be due to the varying severity of traumas in the patients included in the studies. Radomski et al. stated in their study with blunt trauma patients that IVC size in CT scan could not be used to predict mortality.<sup>4</sup> However, patients who were intubated before CT scan were also included in this study. In addition, before the CT scan, the amount of intravenous volume given to the patients and lactate level measurements were not available.

Arslan et al. found no difference in mortality in flattened and non-flattened IVC patients in their study, and they stated that this was due to concomitant head traumas.<sup>16</sup> In the study of Nguyen et al., patients with flat IVC had a higher mortality rate than patients with fat IVC (5.2% vs. 5.8%,  $P = 0.867$ ); however, statistically, no significant difference was observed.<sup>17</sup> In the study of Johnson et al., it was stated that flattening in the IVC could be used as a mortality determinant in trauma patients.<sup>8</sup> In the study of Matsumoto et al., the mortality rate was 52% versus 2% ( $p < 0.05$ ) in the presence and absence of flat IVC, respectively, while it was 31% versus 2% ( $p < 0.05$ ) in the Liao et al. study.<sup>6,22</sup> In this study, hospital mortality was higher in flat IVC patients than non-flattened IVC patients. This is thought to be resulting from patients with flat IVC having severer injuries which had higher ISS need for surgery within 24 hours of clinical outcome, and hospitalization compared to non-flattened IVC patients.

The current study features the limitations that all retrospective studies encounter. In addition, it is a single institute study. Although all laboratory studies and CT scans were obtained within 1 hour after patient arrival, it may differ from patient to patient in terms of timing of laboratory studies and CT scans. The study group consisted of patients with blunt injuries; the results may not be valid for penetrating trauma patients.

## CONCLUSION

IVC is an important vascular structure in the initial CT scan of trauma patients. And in the initial CT scan of blunt torso trauma patients, the flatness of IVC index is associated with early hypovolemic shock. It is thought that the flatness of IVC index can be a guide in the evaluation of intravascular volume in these patients.

**Acknowledgement:** None.

**Conflict of Interest:** No potential conflict of interest was reported by the authors.

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Author Contributions:

Concept - N.K.; Design - N.K., N.E., A.S; Data collection &/or processing - N.K., N.E., A.S., M.Ö.; Analysis and/or interpretation - R.P.K; Literature search - N.K., R.P.K.; Writing - N.K.; Critical review - A.S., M.Ö., R.P.K.

## REFERENCES

1. Cortés-Samacá CA, Meléndez-Flórez HJ, Robles SA, et al. Base deficit, lactate clearance, and shock index as predictors of morbidity and mortality in multiple-trauma patients. *Rev Colomb Anestesiol*. 2018; 46: 208–215
2. Chien CY, Yan JL, Han ST, et al. Inferior Vena Cava Volume Is an Independent Predictor of Massive Transfusion in Patients With Trauma. *J Intensive Care Med*. 2021;36(4):428-435. doi:10.1177/0885066619894556
3. Elst J, Ghijssels IE, Zuidema WP, Berger FH. Signs of post-traumatic hypovolemia on abdominal CT and their clinical importance: A systematic review. *Eur J Radiol*. 2020;124:108800. doi:10.1016/j.ejrad.2019.108800

4. Radomski M, Agnihotri R, Knapp S, et al. Inferior vena cava size is not associated with shock following injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(1):34-39. doi:10.1097/TA.0000000000000248
5. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med*. 2019;11:179-199. Published 2019 Aug 14. doi:10.2147/OAEM.S178358
6. Matsumoto S, Sekine K, Yamazaki M, et al. Predictive value of a flat inferior vena cava on initial computed tomography for hemodynamic deterioration in patients with blunt torso trauma. *J Trauma*. 2010;69(6):1398-1402. doi:10.1097/TA.0b013e3181f31e37
7. Bilgin S, Topal FE, Yamanoğlu A, et al. Effect of Changes in Intravascular Volume on Inferior Vena Cava and Aorta Diameters and the Caval/Aorta Index in Healthy Volunteers. *J Ultrasound Med*. 2020;39(2):231-238. doi:10.1002/jum.15093
8. Johnson JJ, Garwe T, Albrecht RM, et al. Initial inferior vena cava diameter on computed tomographic scan independently predicts mortality in severely injured trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(3):741-746. doi:10.1097/TA.0b013e3182827270
9. Taylor GA, Fallat ME, Eichelberger MR. Hypovolemic shock in children: abdominal CT manifestations. *Radiology*. 1987;164(2):479-481. doi:10.1148/radiology.164.2.3602389
10. Jeffrey RB Jr, Federle MP. The collapsed inferior vena cava: CT evidence of hypovolemia. *AJR Am J Roentgenol*. 1988;150(2):431-432. doi:10.2214/ajr.150.2.431
11. Li Y, Zhang LY, Wang Y, Zhang WG. The flatness index of inferior vena cava is useful in predicting hypovolemic shock in severe multiple-injury patients. *J Emerg Med*. 2013;45(6):872-878. doi:10.1016/j.jemermed.2013.04.036
12. Smillie RP, Shetty M, Boyer AC, Madrazo B, Jafri SZ. Imaging evaluation of the inferior vena cava. *Radiographics*. 2015;35(2):578-592. doi:10.1148/rg.352140136
13. Mirvis SE, Shanmuganathan K, Erb R. Diffuse small-bowel ischemia in hypotensive adults after blunt trauma (shock bowel): CT findings and clinical significance. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163(6):1375-1379. doi:10.2214/ajr.163.6.7992732
14. Smithson L, Morrell J, Kowalik U, Flynn W, Guo WA. Correlation of computed tomographic signs of hypoperfusion and clinical hypoperfusion in adult blunt trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(6):1162-1167. doi:10.1097/TA.0000000000000623
15. Mirafior E, Yeung L, Strumwasser A, Sadjadi J, Victorino GP. Correlation between IVC dimensions and volume status on CT scan. *J Surg Res*. 2011;170(2):291-296. doi:10.1016/j.jss.2011.03.057
16. Arslan CE, Yesilaras M, Atila OD. Does flattened IVC on CT can show hypovolemia in trauma patients?. *Anatolian J Emerg Med*. 2020; 3(1); 1-5.
17. Nguyen A, Plurad DS, Bricker S, et al. Flat or fat? Inferior vena cava ratio is a marker for occult shock in trauma patients. *J Surg Res*. 2014;192(2):263-267. doi:10.1016/j.jss.2014.06.052
18. Kohli-Seth R, Neuman T, Sinha R, Bassily-Marcus A. Use of echocardiography and modalities of patient monitoring of trauma patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(2):239-245. doi:10.1097/ACO.0b013e3181f31e37
19. Yazlamaz NO, Ozakin E, Bastug BT, et al. The Flatness Index of Inferior Vena Cava can be an Accurate Predictor for Hypovolemia in Multi-Trauma Patients. *Prehosp Disaster Med*. 2021; 36(4): 414-420. doi:10.1017/S1049023X21000418
20. Salottolo KM, Mains CW, Offner PJ, Bourg PW, Bar-Or D. A retrospective analysis of geriatric trauma patients: venous lactate is a better predictor of mortality than traditional vital signs. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21:7. Published 2013 Feb 14. doi:10.1186/1757-7241-21-7
21. Ahun E, Köksal Ö, Sığırlı D, Torun G, Dönmez SS, Armağan E. Value of the Glasgow coma scale, age, and arterial blood pressure score for predicting the mortality of major trauma patients presenting to the emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014; 20(4): 241-247. doi:10.5505/tjtes.2014.76399
22. Liao YY, Lin HJ, Lu YH, Foo NP, Guo HR, Chen KT. Does CT evidence of a flat inferior vena cava indicate hypovolemia in blunt trauma patients with solid organ injuries?. *J Trauma*. 2011; 70(6): 1358-1361. doi:10.1097/TA.0b013e3181f31e37
23. Davis JW, Sue LP, Dirks RC, et al. Admission base deficit is superior to lactate in identifying shock and resuscitative needs in trauma patients. *Am J Surg*. 2020;220(6):1480-1484. doi:10.1016/j.amjurg.2020.10.005

## Evaluation Of Clinical Features And Risk Factors Affecting Bleeding In Patients With Gastrointestinal Angiodysplasia

### Gastrointestinal Anjiyodisplazili Hastalarda Kanamayı Etkileyen Klinik Özellikler Ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Berrin YALINBAS KAYA<sup>1</sup>, Hayrettin DİZEN<sup>2</sup>, İsmail YENİLMEZ<sup>3</sup>

#### ABSTRACT

##### AIM:

The study aimed to evaluate the clinical features and risk factors affecting bleeding in patients with angiodysplasia.

##### MATERIAL AND METHOD:

This retrospective study was conducted between January 2016 and December 2019 and included patients who underwent endoscopy/colonoscopy examination for any reason at two institutions (n=2177). Patients with angiodysplasia were divided into two groups according to their bleeding status, and their clinical features and risk factors affecting bleeding were analyzed.

##### RESULTS:

Angiodysplasia was detected in 44 (2.02%) patients who underwent endoscopy and colonoscopy. Bleeding was detected in 25% (n=11) of patients with angiodysplasia. The frequency of anticoagulant use (p=0.016) and heart disease frequency (p=0.008) were higher in patients with angiodysplasia with bleeding. Hemoglobin (p=0.001), hematocrit (p < 0.001), platelet levels (p=0.009) and total iron binding capacity (p=0.036) were found to be significantly lower in patients with bleeding angiodysplasia. It was found that patients using anticoagulant had a 12.917-fold higher risk of bleeding than nonusers (OR:12.917, 95%CI: 2.014-82.830, p=0.007). Bleeding was not associated with age (p=0.196), gender (p=0.326), number of lesions (p=0.063), gastric lesion (p=0.880), duodenal lesion (p=0.472), colonic lesion (p=0.947), size of lesion (p=0.789), nonsteroidal anti-inflammatory drugs use (p=0.631), hypertension (p=0.163), cirrhosis (p=0.179), coronary artery disease (p=0.448) and heart diseases (p=0.207).

##### CONCLUSION:

The use of anticoagulant increases the risk of bleeding in patients with gastrointestinal angiodysplasia. Risk factors affecting bleeding in patients with gastrointestinal angiodysplasia need to be evaluated in comprehensive prospective studies.

##### Keywords:

Arteriovenous Malformations, Angiodysplasia, Endoscopy, Colonoscopy, Gastrointestinal Hemorrhage, Risk Factors

#### ÖZET

##### AMAÇ:

Bu çalışma, anjiyodisplazili hastalarda kanamayı etkileyen klinik özellikleri ve risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

##### GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu retrospektif çalışma Ocak 2016 ile Aralık 2019 tarihleri arasında yapılmış olup, iki kurumda herhangi bir nedenle endoskopi/kolonoskopi tetkiki yapılan hastalar dahil edilmiştir. Anjiyodisplazili hastalar kanama durumlarına göre iki gruba ayrılarak klinik özellikleri ve kanamayı etkileyen risk faktörleri incelendi.

##### BULGULAR:

Endoskopi ve kolonoskopi yapılan 44 (%2,02) hastada anjiyodisplazi tespit edildi. Anjiyodisplazili hastaların %25'inde (n=11) kanama tespit edildi. Kanamalı anjiyodisplazi hastalarında antikoagülan kullanım sıklığı (p=0,016) ve kalp hastalığı sıklığı (p=0,008) daha yüksekti. Kanamalı anjiyodisplazi hastalarında hemoglobin (p=0,001), hematokrit (p < 0,001), trombosit düzeyleri (p=0,009) ve toplam demir bağlama kapasitesi (p=0,036) anlamlı olarak daha düşük bulundu. Antikoagülan kullanan hastaların, kullanmayanlara göre 12.917 kat daha yüksek kanama riskine sahip olduğu bulundu (OR:12,917, %95 GA: 2,014-82,830, p=0,007). Kanama yaş (p=0,196), cinsiyet (p=0,326), lezyon sayısı (p=0,063), mide lezyonu (p=0,880), duodenum lezyonu (p=0,472), kolon lezyonu (p=0,947), lezyon boyutu (p=0,789), nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı (p=0,631), hipertansiyon (p=0,163), siroz (p=0,179), koroner arter hastalığı (p=0,448) ve kalp hastalıkları (p=0.207) ile ilişkili değildi.

##### SONUÇ:

Antikoagülan kullanımı gastrointestinal anjiyodisplazili hastalarda kanama riskini artırmaktadır. Gastrointestinal anjiyodisplazili hastalarda kanamayı etkileyen risk faktörlerinin kapsamlı prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir.

##### Anahtar Kelimeler:

Arteriovenöz Malformasyonlar, Anjiyodisplazi, Endoskopi, Kolonoskopi, Gastrointestinal Kanama, Risk Faktörleri

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of General Surgery Ankara, Turkey.

<sup>4</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Pathology, Ankara, Turkey

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Mart / March 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Haziran / June 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Berrin YALINBAS KAYA  
Address: Department of Gastroenterology, Eskisehir City Hospital, 71 Evler, Cevre Yolu, 26080 Odunpazarı, Eskisehir, Turkey  
E-mail: [berrinyalinbaskaya@hotmail.com](mailto:berrinyalinbaskaya@hotmail.com)  
Phone: +90 222 335 0650  
ORCID: 0000-0002-1414-4115

#### Yazar Bilgileri /Author Information:

Hayrettin DİZEN (ORCID: 0000-0002-4031-2557) E-mail: [hayrettindizen@gmail.com](mailto:hayrettindizen@gmail.com),  
İsmail YENİLMEZ (ORCID: 0000-0002-3357-3898) E-mail: [ismailyenilmez@eskisehir.edu.tr](mailto:ismailyenilmez@eskisehir.edu.tr)

## INTRODUCTION

Gastrointestinal angiodysplasias, also called angioectasias, are defined as vascular malformations consisting of abnormal, ectatic, enlarged and coiled arterial/venous capillaries, which are usually smaller than 5 mm and are located in the mucosal and submucosal layers of the gastrointestinal tract.<sup>1,2</sup> Affected vessels have a histological structure lined with endothelium with little or no smooth muscle.<sup>3</sup>

Because most are asymptomatic, gastrointestinal angiodysplasias (whose exact prevalence is unknown) present great difficulties in diagnosis and treatment due to their insidious disease behavior, inaccessibility of affected areas and limitations of current diagnostic procedures.<sup>2</sup> However, such cases are increasingly identified today, probably due to improvements in endoscopic image resolution and increased recognition of angiodysplasias as important causes of gastrointestinal blood loss.<sup>3</sup> Today, angiodysplasias are known to be frequently detected in the right colon and cecum, usually in patients older than 60 years of age and rarely before the age of 50. About two-thirds of angiodysplasia cases occur in patients aged 70 years or older.<sup>4,5</sup>

The clinical effects of gastrointestinal angiodysplasias can range from being asymptomatic (incidental diagnosis) to life-threatening bleeding.<sup>6</sup> Angiodysplasias are responsible for approximately 5% to 10% of all cases of gastrointestinal bleeding.<sup>2,7</sup> The reason for elevated bleeding risk in patients with angiodysplasia has not been fully elucidated.<sup>8</sup> Therefore, it is important to reveal risk factors related to these bleedings, which can be life-threatening in some cases, to be able to devise interventions for prevention and treatment. This study aimed to evaluate the clinical features of gastrointestinal angiodysplasia cases according to the bleeding status, and to identify risk factors associated with bleeding.

## MATERIAL AND METHOD

This retrospective study was carried out between January 2016 and December 2019, by evaluating the medical records of patients who underwent endoscopy/colonoscopy for any reason (anemia, gastrointestinal bleeding, inflammatory bowel disease, etc.) at two centers (Eskişehir City Hospital and Ministry of Health Yunusemre State Hospital).

The study protocol was approved by the Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee of Eskişehir Osmangazi University (Decision no: 02, Decision date: 18.01.2022). The research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki.

Informed consent is obtained from all patients before colonoscopy in both institutions where research data were obtained. Due to the retrospective nature of the study, written or verbal consent was not obtained from the patients. Endoscopy/colonoscopy examinations were performed by specialist physicians. Within the scope of the study, data of 2177 patients were evaluated. It was found that 44 of the evaluated patients were diagnosed with angiodysplasia. Vascular malformations less than 5 mm in size, consisting of abnormal, ectatic, enlarged and coiled arterial or venous capillaries were defined as angiodysplasia.<sup>2</sup> Information on the size, localization, and the number of angiodysplasias, comorbid diseases, use of anticoagulant or antithrombotic drugs, presence of diverticular disease and other clinical features were recorded by examining the medical records of the patients. Lesions characterized by pulsatile bleeding but without mucosal defects were generally classified as Dieulafoy lesions and these patients were not included in the study group. Patients with angiodysplasia were divided into two groups according to their bleeding status (bleeding angiodysplasia, non-bleeding angiodysplasia), and their clinical features were compared and risk factors affecting bleeding were analyzed. The cases with active bleeding or with findings of bleeding on endoscopy/colonoscopy examination were considered as "bleeding angiodysplasia".

Treatment and management of gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia is still difficult due to the lack of any treatment guideline and varies from center to center. As in many clinics, endoscopic treatments are the first choice in patients with active bleeding or bleeding symptoms in our unit. Coagulation of vascular lesions was performed with argon plasma coagulation (APC) in our patients who were followed up with acute bleeding. In order to reduce the risk of perforation

and complications especially in right colon angiodysplasias, submucosal saline with adrenaline was injected to create a fluid cushion in the colon before APC treatment. Hemoclip application was performed in patients, as deemed necessary after APC. There was no recurrence of bleeding as a result of endoscopic treatments. In addition to supportive treatments (iron and blood transfusion) in patients without acute bleeding but with recurrent anemia, endoscopic procedures (APC, hemoclip, endoscopic band ligation) were performed when necessary, particularly in cases with non-multifocal angiodysplasia.

## Statistical Analysis

All analyses were performed on SPSS v21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Q-Q and histogram plots were used to determine whether variables were normally distributed. Data are given as median (1st quartile–3rd quartile) for continuous variables according to normality of distribution, and as frequency (percentage) for categorical variables. Non-normally distributed variables were analyzed with the Mann-Whitney U test. Categorical variables were analyzed with Pearson's chi-square tests or Fisher's exact tests. Logistic regression analysis (forward conditional method) was performed to determine significant risk factors associated with bleeding. Two-tailed p-values of less than 0.05 were considered statistically significant.

## RESULTS

In the study, it was determined that 44 (2.02%) of the 2177 retrospectively-evaluated patients were diagnosed with angiodysplasia. Of the 44 patients in the study group, 24 (54.55%) were male, 20 (45.45%) were female, and the mean age of the study group was  $69.12 \pm 10.20$  (range 41–85) years. Bleeding was detected in 25% (n=11) of patients with angiodysplasia. There was no significant difference between patients with and without bleeding in terms of age ( $p = 0.330$ ), gender ( $p = 0.727$ ), angiodysplasia number ( $p = 0.090$ ), angiodysplasia location ( $p = 1.000$ ), angiodysplasia size ( $p = 0.377$ ), acetylsalicylic acid (ASA) use ( $p = 0.080$ ), antithrombotic use ( $p = 0.080$ ), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) use ( $p = 0.457$ ), presence of comorbidity ( $p = 0.558$ ), presence of diverticulum ( $p = 1.000$ ), PT ( $p = 0.058$ ), aPTT ( $p = 0.382$ ), iron ( $p = 0.139$ ), ferritin ( $p = 0.103$ ), BUN ( $p = 0.149$ ) and creatinine ( $p = 0.467$ ). The frequency of anticoagulant use was found to be significantly higher in patients with bleeding angiodysplasia ( $p = 0.016$ ). It was found that the frequency of having heart disease was higher in patients with bleeding than those without ( $p = 0.008$ ). Hemoglobin ( $p = 0.001$ ), hematocrit ( $p < 0.001$ ), platelet levels ( $p = 0.009$ ) and total iron binding capacity ( $p = 0.036$ ) were found to be significantly lower in patients with bleeding angiodysplasia.

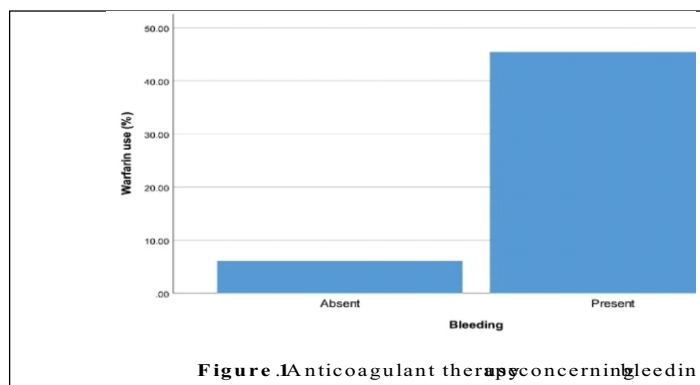


(Table 1, Figure 1).

	Bleeding		Total (n=44)	p
	Absent (n=33)	Present (n=11)		
Age	71	71	71	0.330
Gender				
Male	17 (51.52%)	7 (63.64%)	24 (54.55%)	0.727
Female	16 (48.48%)	4 (36.36%)	20 (45.45%)	
Number of angiodysplasia				
1-3	28 (84.85%)	6 (54.55%)	34 (77.27%)	0.090
>3	5 (15.15%)	5 (45.45%)	10 (22.73%)	
Location				
Gastric	13 (40.63%)	4 (36.36%)	17 (39.53%)	1.000
Duodenum	1 (3.13%)	1 (9.09%)	2 (4.65%)	0.451
Colon	18 (56.25%)	8 (72.73%)	26 (60.47%)	0.480
Size				
1-5 mm	25 (75.76%)	6 (54.55%)	31 (70.45%)	0.377
5-10 mm	7 (21.21%)	4 (36.36%)	11 (25.00%)	
>10 mm	1 (3.03%)	1 (9.09%)	2 (4.55%)	
Anticoagulant use	12 (36.36%)	8 (72.73%)	20 (45.45%)	0.080
ASA	5 (15.15%)	1 (9.09%)	6 (13.64%)	<b>0.016</b>
Warfarin	2 (6.06%)	5 (45.45%)	7 (15.91%)	
Antithrombotic	5 (15.15%)	2 (18.18%)	7 (15.91%)	
NSAIDs use	10 (33.33%)	2 (18.18%)	12 (29.27%)	0.457
Comorbidities	29 (87.88%)	11 (100.00%)	40 (90.91%)	0.558
Diabetes mellitus	3 (9.09%)	2 (18.18%)	5 (11.36%)	0.586
Hypertension	12 (36.36%)	1 (9.09%)	13 (29.55%)	0.132
Cirrhosis	6 (18.18%)	4 (36.36%)	10 (22.73%)	0.237
Coronary artery disease	6 (18.18%)	1 (9.09%)	7 (15.91%)	0.659
Heart diseases	4 (12.12%)	6 (54.55%)	10 (22.73%)	<b>0.008</b>
Renal diseases	1 (3.03%)	1 (9.09%)	2 (4.55%)	0.442
Malignancy	4 (12.12%)	0 (0.00%)	4 (9.09%)	0.558
Others	13 (39.39%)	4 (36.36%)	17 (38.64%)	1.000
Diverticulum	6 (18.75%)	2 (18.18%)	8 (18.60%)	1.000
Hemoglobin	11.5	7.15	9.8	<b>0.001</b>
Hematocrit	34.5	22.9	30.2	<b>&lt;0.001</b>
Platelet (x1000)	260	122.5	242	<b>0.009</b>
PT	12.9	16.65	13	0.058
aPTT	30.2	29.2	29.7	0.382
INR	1.09	1.42	1.15	<b>0.004</b>
Ferritin	14.15	75	16.3	0.103
Iron	44	72	49.5	0.139
Total ironbinding capacity	335	164	307	<b>0.036</b>
BUN	17	32	18	0.149
Creatinine	0.80	0.98	0.80	0.467

Data are given as median for continuous variables according to normality of distribution and as frequency (percentage) for categorical variables. **S** values denote the lack of statistically significant difference between groups.

ASA: acetylsalicylic acid, NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, PT: Prothrombin time, aPTT: activated partial thromboplastin time, INR: international normalized ratio, BUN: blood urea nitrogen

**Figure 1A** Anticoagulant therapy concerning bleeding

We performed logistic regression analysis to determine significant risk factors associated with bleeding. We found that patients using warfarin had a 12.917-fold higher risk of bleeding than non-users (OR: 12.917, 95% CI: 2.014 - 82.830,  $p = 0.007$ ). Other variables included in the model, age ( $p = 0.196$ ), gender ( $p = 0.326$ ), number of lesions ( $p = 0.063$ ), gastric lesion ( $p = 0.880$ ), duodenal lesion ( $p = 0.472$ ), colonic lesion ( $p = 0.947$ ), size of lesion ( $p = 0.789$ ), NSAIDs use ( $p = 0.631$ ), hypertension ( $p = 0.163$ ), cirrhosis ( $p = 0.179$ ), coronary artery disease ( $p = 0.448$ ) and heart diseases ( $p = 0.207$ ) were found to be non-significant

(Table 2).

	$\beta$ coefficient	Standard Error	p	Exp( $\beta$ )	95.0% CI for Exp( $\beta$ )
Warfarin use	2.559	0.948	0.007	12.917	2.014 - 82.830
(Constant)	-1.642	0.446	<0.001	0.194	

Dependent Variable: Bleeding; Nagelkerke  $R^2 = 0.255$ ; Correct prediction=81.82%

CI: Confidence Interval

## DISCUSSION

Although gastrointestinal angiodysplasias can cause life-threatening massive bleeding, the reason why angiodysplasias tend to bleed in some individuals and not in others has not been fully elucidated.<sup>8</sup> In this retrospective study, we determined the clinical features of gastrointestinal angiodysplasia patients according to their bleeding status and risk factors affecting bleeding were assessed. We found that the use of warfarin was the only independent risk factor that was associated with bleeding in patients with gastrointestinal angiodysplasia.

We do not yet have certain information about the true prevalence of angiodysplasia. In the majority of patients, angiodysplasia is diagnosed incidentally since they are often asymptomatic; thus, it is usually a difficult diagnosis because it requires endoscopy. In our study, the prevalence of angiodysplasia among patients evaluated by endoscopy/colonoscopy was 2.02%. In previous similar studies, the prevalence of angiodysplasia among patients who underwent gastrointestinal endoscopy was reported to be between 0.4-2.0%.<sup>9-12</sup> The frequency we found is close to the range reported in the literature. It should be noted however, that our data were only based on the evaluation of patients at two centers.

Gastrointestinal angioectasia is reported to be frequently seen in elderly people.<sup>8</sup> In the study of Tsai et al., 58.3% of colonic angiodysplasia patients were reported to be older than 65 years.<sup>9</sup> In the study by Holleran et al., the mean age of patients with angiodysplasia was reported to be 66.9 (35-90) years.<sup>13</sup> Similarly, Diggs and colleagues reported that most (73%) of their patients with angiodysplasia were over 60 years of age.<sup>11</sup> Similar to the literature, the mean age of patients with angiodysplasia in our study group was 69.12  $\pm$  10.20 years. When colonoscopy and endoscopy examination is performed in elderly individuals for any reason, it will be useful to carefully evaluate them for the presence of angiodysplasia.

In the study by Diggs et al., it was reported that 56% of patients with angiodysplasia had evidence of blood loss.<sup>11</sup> In another study, it was reported that the prevalence of bleeding in patients with angiodysplasia was 6.7%.<sup>12</sup> However, Tariq et al. reported the prevalence of angiodysplasia-related gastrointestinal bleeding as 0.45%.<sup>14</sup> In our study group, the prevalence of bleeding in patients with angiodysplasia was found to be 25%. The excessive differences between studies may be due to variations in patient groups and differences between endoscopy tools and practitioners, and also the diagnostic approach to bleeding.

Little is known about the bleeding-related risk factors of angiodysplasias. Difficulty in making a definitive diagnosis of bleeding is one of the obstacles to the investigation of risk factors. The bleeding may have stopped when the endoscopy was performed, or the bleeding focus may be difficult to detect because it is so small.<sup>12</sup> Anticoagulants, low-dose aspirin, NSAIDs, and other non-aspirin acetylsalicylic acid-derived drugs are associated with an increased risk of gastrointestinal bleeding. It has been reported that the use of anticoagulants may be the strongest risk factor for gastrointestinal bleeding,<sup>15</sup> and others have suggested anticoagulant, antithrombotic and antiaggregant drugs as inducing factors for bleeding.<sup>2</sup> In the study by Tsai et al., it was reported that age, hypertension, atrial fibrillation and inpatient status were important factors associated with active bleeding lesions; however, old age remained as the only significant risk factor in multivariable analysis.<sup>9</sup> Tariq and colleagues reported that higher age, African-American race, increased Charlson-Deyo Comorbidity Index, hypertension presence and tobacco use were associated with bleeding risk in patients with angiodysplasia who had end-stage renal



disease.<sup>14</sup> In another study, it was reported that the risk of symptomatic angiodysplasia increased with advanced age, heart valve disease, diabetes mellitus, and hyperlipidemia.<sup>16</sup> In a population-based study conducted by Diggs et al. which made use of a national endoscopy database, inpatient status, multiple lesions, black race, severe disease, Hispanic ethnicity and being older than 80 years were associated with bleeding risk.<sup>11</sup> In the study by Sekino et al., while cardiovascular disease and multiple angiectasias were reported as important risk factors for active bleeding, it was also reported that drug use was not associated with bleeding risk.<sup>17</sup> Interestingly, a study by Jehangir et al. found that aortic valve disease was an independent factor increasing bleeding risk in angiodysplasia.<sup>18</sup> Furthermore, greater angiodysplasia count and inhibition of primary hemostasis,<sup>19</sup> and advanced age, heart disease, use of anticoagulant drugs, multiple lesions and small lesions have been associated with active bleeding.<sup>12</sup> Finally, a study by Nishimura et al. reported that all of their patients with angiodysplasia had chronic heart disease and used anticoagulant and/or antiplatelet drugs, supporting the aforementioned relationships with medications and bleeding.<sup>10</sup> The current study found that the risk of bleeding in patients using warfarin was almost 13 times higher than nonusers. However, no relationship was found between age, gender, number of lesions, gastric lesion, duodenal lesion, colonic lesion, size of lesion, NSAIDs use, hypertension, cirrhosis, coronary artery disease and heart diseases. As demonstrated by our review of the literature, there are many differences regarding the bleeding risk factors in patients with gastrointestinal angiodysplasia. The differences in patient profiles, research designs and the number of patients covered by the studies, as well as the quality of data collection in retrospective studies are factors that could cause different results. Additionally, in relation with data quality and patient count, the numbers and types of variables included in multivariable models created in each study may have affected the results. While increasing age and heart diseases were important risk factors for bleeding angiodysplasia in many studies, they were not identified as risk factors in the current study. On the other hand, we found that the use of warfarin was the only parameter that significantly increased the risk of angiodysplasia bleeding.

Although the cause and mechanism of angiodysplasia development are not fully understood yet, various theories have been put forward.<sup>5</sup> It has been reported that they may develop secondary to chronic low-grade obstruction of the submucosal veins, together with proliferation due to increased vascular endothelial growth factor (VEGF).<sup>3</sup> Another proposed theory is that muscle contractions in the muscularis propria may trigger chronic hypoxemia that will lead to angiogenesis mediated by chemical agents such as VEGF. On the other hand, another theory states that proliferation of vessels can be induced by primary or secondary reduction of high molecular weight vWF multimers, which increase VEGF-dependent angiogenesis and decrease platelet aggregation.<sup>2</sup>

Although our study includes data from four years of patients from two centers, our research has several limitations. The first of these is that the research has a retrospective design. The level of evidence we would have obtained with a prospective study could have been higher. Another limitation is the possibility of unreported angiodysplasia cases during endoscopy/colonoscopy performed for any reason. Another limitation is the inclusion of the results of only a small number of patients from two centers in a single country and the absence of a control group. Therefore, the results of the study cannot be generalized to general populations. On the other hand, another limitation of ours is that the time period in which the data were obtained is limited to four years. However, this was necessary due to changes in endoscopy devices and operators prior to the four-year study period. Another limitation of ours is that the treatment features could not be evaluated in cases of angiodysplasia with bleeding. Despite these limitations, our study is remarkable in that it shares the clinical characteristics of patients with angiodysplasia from two centers and shares detailed results with regard to bleeding risk factors, and therefore, could be valuable as clinical guidance.

## CONCLUSION

In conclusion, it can be said that the use of warfarin is associated with the risk of bleeding in cases of gastrointestinal angiodysplasia. We also found that the mean age of patients with angiodysplasia was high; however, bleeding was not associated with age in this study. Physicians should be aware of the possibility of incidentally encountering angiodysplasia during gastrointestinal endoscopy

examinations to be performed in elderly individuals. In addition, it was concluded that it would be beneficial to elevate clinical awareness against gastrointestinal bleeding in patients with angiodysplasia. Community-based, prospective and more comprehensive studies are needed in order to elucidate factors affecting bleeding in patients with gastrointestinal angiodysplasia.

Conflict of Interest: The authors confirm that they have no conflicts of interest to disclose.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency.

## Authorship Contributions:

Concept - B.Y.K; Design - B.Y.K, H.D; Supervision- B.Y.K, İ.Y; Materials - H.D, Data collection &/or processing - B.Y.K, H.D; Analysis and/or interpretation - İ.Y; Literature search - B.Y.K, H.D; Writing - B.Y.K, H.D, İY; Critical review - H.D, İ.Y. All authors discussed the results and commented on the manuscript.

## REFERENCES

- 1.) Gordon FH, Watkinson A, Hodgson H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15(1):41-58.
- 2.) García-Compeán D, Del Cueto-Aguilera AN, Jiménez-Rodríguez AR, González-González JA, Maldonado-Garza HJ. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: A critical review and view points. *World J Gastroenterol.* 2019;25(21):2549-2564.
- 3.) Sami SS, Al-Araji SA, Rangunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(1):15-34.
- 4.) Boley S, Sammartano R, Brandt L. Vascular ectasias of the colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;149(3):353-359.
- 5.) Becq A, Rahmi G, Perrod G, Cellier C. Hemorrhagic angiodysplasia of the digestive tract: pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(5):792-806.
- 6.) Beg S, Rangunath K. Review on gastrointestinal angiodysplasia throughout the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(1):119-125.
- 7.) Jackson CS, Strong R. Gastrointestinal angiodysplasia: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27(1):51-62.
- 8.) Höög CM, Broström O, Lindahl TL, Hillarp A, Lårfars G, Sjöqvist U. Bleeding from gastrointestinal angioectasias is not related to bleeding disorders - a case control study. *BMC Gastroenterol.* 2010;10(1):113.
- 9.) Tsai Y-Y, Chen B-C, Chou Y-C, et al. Clinical characteristics and risk factors of active bleeding in colonic angiodysplasia among the Taiwanese. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(5):876-882.
- 10.) Nishimura N, Matsueda K, Hamaguchi K, et al. Clinical features and endoscopic findings in patients with actively bleeding colonic angiodysplasia. *Indian J Gastroenterol.* 2015;34(1):73-76.
- 11.) Diggs NG, Holub JL, Lieberman DA, Eisen GM, Strate LL. Factors That Contribute to Blood Loss in Patients With Colonic Angiodysplasia From a Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(5):415-420.
- 12.) Nishimura N, Mizuno M, Shimodate Y, et al. Risk factors for active bleeding from colonic angiodysplasia confirmed by colonoscopic observation. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(12):1869-1873.
- 13.) Holleran G, Hall B, Hussey M, Mcnamara D. Small bowel angiodysplasia and novel disease associations: a cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(4):433-438.
- 14.) Tariq T, Karabon P, Irfan FB, et al. Secondary angiodysplasia-associated gastrointestinal bleeding in end-stage renal disease: Results from the nationwide inpatient sample. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(10):504-514.
- 15.) Lanás Á, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, et al. Risk of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Antiplatelet Agents, or Anticoagulants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(5):906-912.e902.
- 16.) Grooteman KV, Dalloyaux S, Van Den Bemt MC, et al. Risk factors for incidentally detected and symptomatic angiodysplasias: a case-control study with the general population as reference. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(4):458-462.
- 17.) Sekino Y, Endo H, Yamada E, et al. Clinical associations and risk factors for bleeding from colonic angiectasia: a case-controlled study. *Colorectal Dis.*

2012;14(10):e740-e746.

18.) Jehangir A, Pathak R, Ukaigwe A, Donato AA. Association of aortic valve disease with intestinal angioectasia: data from the Nationwide Inpatient Sample. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(4):438-441.

19.) Neu B, Moessmer G, Bajbouj M, et al. Risk factors for bleeding from gastrointestinal angiodysplasia: a case-control study in patients with bleeding and non-bleeding angiodysplasia. *Z Gastroenterol.* 2020;58(03):234-240.

## Tip 2 Diyabetes Mellituslu Bireylerde Sağlık Algısı Ve Aile Desteğinin Tedaviye Uyum Düzeyine Etkisi

### The Effect Of Health Perception And Family Support On The Level Of Adherence To Treatment In Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus

Beyza ÇORAK<sup>1</sup>, Neşe UYSAL<sup>2</sup>

#### ÖZET

##### AMAÇ:

Bu araştırma, tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde sağlık algısı ve aile desteğinin tedaviye uyum düzeyleri ile ilişkisini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yürütülmüştür.

##### GEREÇ ve YÖNTEM:

Araştırmanın yürütüldüğü devlet hastanesine başvuran tip 2 diyabetes mellitus tanılı 210 birey araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Araştırma verileri, kişisel bilgi formu, Morisky Tedavi Uyum Ölçeği, Sağlık Algısı Ölçeği ve Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği kullanılarak toplanmıştır.

##### BULGULAR:

Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerin, %45,2'sinin düşük uyum düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Sağlık algısı ölçeği toplam puanları, sağlığın önemi ve aile desteği alt boyutu puan ortalamalarının tedaviye uyum düzeylerine göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Diyete uyum gösterme, düzenli kontrole gitme ve akut komplikasyon gelişme durumuna göre tedaviye uyum düzeylerinin anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

##### SONUÇ:

Diyabetli bireylerde aile desteğinin önemine yönelik farkındalığın artırılması ve sağlık algısına yönelik daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.

##### Anahtar Kelimeler:

Aile desteği, diyabetes mellitus, sağlık algısı, tedaviye uyum

#### ABSTRACT

##### AIM:

This research was carried out as a descriptive study to determine the relationship between health perception and family support and adherence to treatment in individuals with type 2 diabetes mellitus.

##### MATERIAL and METHODS:

The sample of the study consisted of 210 individuals diagnosed with type 2 diabetes mellitus, who applied to the state hospital where the study was conducted. Research data were collected using a personal information form, Morisky Treatment Adherence Scale, Health Perception Scale, and Family Support and Conflict Scale in Type 2 Diabetes.

##### RESULTS:

It was determined that 45.2% of individuals with type 2 diabetes mellitus had low compliance level. It was determined that the total scores of the health perception scale, the importance of health sub-dimension, and the mean family support scores differed significantly according to the level of adherence to treatment ( $p<0.05$ ). It was determined that the levels of adherence to the treatment differed significantly according to the status of adherence to the diet, going to regular controls, and development of acute complications ( $p<0.05$ ).

##### CONCLUSIONS:

It is recommended to increase awareness of the importance of family support in individuals with diabetes and to conduct more studies on health perception.

##### Keywords:

Family support, diabetes mellitus, health perception, treatment adherence

<sup>1</sup>Asarcık İlçe Devlet Hastanesi, Asarcık, Samsun

<sup>2</sup>Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İpekköy, Amasya

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Nisan / April 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mayıs / May 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Neşe UYSAL  
Adres: Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İpekköy Yerleşkesi, Helvacı Mah. Tavşanlı Sok. Amasya-Erzurum Yolu Üzeri No:1 05100 Amasya, Türkiye  
Tel: +90 358 218 1767  
E-posta: [uysaln2007@hotmail.com](mailto:uysaln2007@hotmail.com)  
ORCID: 0000-0002-9697-8227

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Beyza ÇORAK: ORCID: 0000-0002-2974-0809, [ramazanbeyza4@gmail.com](mailto:ramazanbeyza4@gmail.com)

## GİRİŞ

Diyabet Mellitus (DM) insülinin etkinliğindeki bozulmalar nedeniyle kan glukoz seviyesindeki yükseklik ile ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır1. Uluslararası Diyabet Federasyonunun (IDF) 2021 yılı verilerine göre, yaklaşık 9 milyon diyabetli birey sayısı ile Türkiye en yüksek diyabet prevalansa sahip ülkeler arasında yer almaktadır2. Dünyada ve ülkemizde oldukça sık görülen diyabet hastalığı, yaşam boyu süren, akut ve kronik komplikasyon gelişme riski yüksek olan bir hastalık olup, 1-3 bireysel ve toplumsal yükü nedeniyle günümüzde diyabet yönetimine ilişkin birçok alanda ilerleme kaydedilmektedir. Buna rağmen yapılan çalışmalarda diyabet yönetiminin tam olarak sağlanamadığı da belirtilmektedir. Diyabet yönetimini zorlaştıran ve diyabet tedavisindeki ilerlemelerden doğan yararları sınırlayan en önemli engelin tedaviye uyumsuzluk olduğu bildirilmiştir3,4. Tedaviye uyum, önerilen tedavilerin birey tarafından zamanında uygulanması ve sürdürülmesi olarak tanımlanmıştır. DM'li bireylerde tedaviye uyum yaklaşımı; egzersiz, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması, reçete edilen ilaçların uygun zaman ve dozda alınması ve önerilen aralıklarda kontrollere gidilmesinden oluşmaktadır5,6. DM'li bireylerde tedaviye uyumun klinik sonuçlarda iyileşmeye katkı sağladığı, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonları önlediği, tedaviye uyumsuzluğun ise yetersiz glisemik kontrol, hastaneye yatışlarda artış, hastalık maliyetlerinde yükselme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir1,3,7.

Tedaviye uyum ya da uyumsuzluk kompleks bir durumdur ve holistik yaklaşım temelinde, tedaviye uyumu etkileyen çok sayıda faktör vardır3,5,8,9. Yaşam tarzı değişikliği gerektiren diyabette tedaviye uyumu etkileyen en önemli faktörlerden biri bireyin kendi sağlığına ilişkin algısı ve inanışlarıdır. Sağlık algısı, bireyin sağlığı ile ilgili düşünce, duyu ve beklentilerinin bileşimidir ve bireyin sağlıklı yaşam davranışları göstermesi ve bu davranışlarını sürdürmesi ile doğrudan ilişkilidir10-12. Yapılan çalışmalarda diyabet hakkında olumlu sağlık algısının egzersiz, beslenme, kan şekeri takibi gibi öz yönetim davranışlarını olumlu etkilediği, olumsuz sağlık algısının ise tedaviye aktif katılımı engellediği, metabolik sonuçları kötüleştirdiği belirtilmiştir11-13. Tip 2 DM'li bireylerle yapılan bir çalışmada, hastaların %12,3'ünün sağlıklarını kötü olarak algıladığı, sağlığının kötüye gideceğini düşünen hastaların tedaviye uyumlarının da daha düşük olduğu belirlenmiştir12.

Sağlık ve davranış değişikliği teorilerinin çoğunda bireylerin olumlu sağlık davranışları geliştirmesinde sağlık algılarının yanı sıra önemli bir bileşen olarak sosyal desteğe ihtiyaç olduğu ve aile üyelerinin bu desteğin en önemli kaynağı olduğu bildirilmiştir7,14. Güçlü aile desteğinin glisemik kontrol ve öz yönetim davranışları üzerinde olumlu etkisi olduğu, olumsuz sağlık davranışlarını azalttığı bildirilmiştir. Aile desteği olmayan bireylerin ise diyet kısıtlamalarına uymakta güçlük çektiği ve sosyal destek azlığının diyabeti şiddetlendirdiği belirtilmektedir7,15,16.

Kompleks ve zorlu bir süreç olan diyabet yönetiminde tedaviye uyumu etkileyen faktörlerin ortaya koyulması, risk altındaki diyabetli bireylerin belirlenmesinde ve uyumu iyileştirmeye yönelik stratejilerin planlanmasında önem taşımaktadır17,18,19. DM'li bireylerde tedaviye uyum ulusal ve uluslararası literatürde sıklıkla araştırılmış olmakla birlikte ülkemizde diyabetli bireylerde sağlık algısının uyum düzeyleri ile ilişkisini değerlendiren bir çalışmanın bulunmadığı saptanmıştır. Bu araştırmanın amacı tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde sağlık algısı ve aile desteği düzeylerinin tedaviye uyum ile ilişkisini belirlemektir. Bu amaç doğrultusunda araştırma soruları: (a) Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerin tedaviye uyum düzeyleri nasıldır? (b) Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde sağlık algısı ile tedaviye uyum düzeyleri arasında ilişki var mıdır? (c) Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde aile desteği ile tedaviye uyum düzeyleri arasında ilişki var mıdır? (d) Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde sosyodemografik ve hastalıkla ilgili özellikler tedaviye uyum düzeylerini etkiler mi?

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Araştırma Tipi

Bu araştırma, tanımlayıcı ve ilişki arayıcı çalışma olarak yürütülmüştür.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini bir ilçe devlet hastanesine başvuran, tip 2 diyabetes mellitus tanılı bireyler oluşturmaktadır. Mirahmadzadeh ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çalışma temel alınarak yapılan güç analizi sonuçlarına göre, %80 güç,

%95 güven aralığı ve 0,78 etki düzeyinde çalışmaya 201 birey alınması planlanmıştır19. Araştırmanın örneklemini, 1 Nisan 2021-10 Eylül 2021 tarihleri arasında araştırmanın yürütüldüğü ilçe devlet hastanesine başvuran ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan 210 birey oluşturmuştur. 18 yaş üstü olan, Türkçe bilen, bilişsel fonksiyon bozukluğu olmayan, araştırmaya katılmaya onam veren bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Tip 1 DM tanısı alan, DM tedavisi başlama süresi 1 yıldan az olan, nöropsikiyatrik hastalığı olan, yalnızca insülin tedavisi kullanan ve araştırmaya katılmaya onam vermeyen bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir.

### Verilerin Toplanması

Veri toplama formları araştırmanın yürütüldüğü ilçe devlet hastanesinin dahiliye polikliniğinde ve bekleme salonlarında araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle doldurulmuştur. Araştırma verileri, Kişisel Bilgi Formu, Morisky Tedavi Uyum Ölçeği, Sağlık Algısı Ölçeği ve Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin toplanması yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

**Kişisel Bilgi Formu:** Form, çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri, hastalık ve tedavi özelliklerine ilişkin toplam 16 sorudan oluşmaktadır. Morisky Tedavi Uyum Ölçeği (MTUÖ): Bireylerin tedaviye uyumlarını belirlemek amacıyla geliştirilen MTUÖ'de, 7 tane iki seçenekli (evet/hayır) soru, 1 tane 4 seçenekli (asla/bazen/genellikle/her zaman) soru olmak üzere toplam 8 soru bulunmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde tedaviye uyumu olumlu yönde etkileyen sorulara verilen olumsuz cevaplara "0 puan", pozitif cevaplara "1 puan" verilmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesinde 8 puan "yüksek" uyumu, 6-8 arası puan "orta" uyumu ve 6'nın altında puan "düşük" uyumu tanımlanmaktadır. Ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Sayiner (2014) tarafından yapılmış ve cronbach alpha değeri 0,78 olarak hesaplanmıştır20.

**Sağlık Algısı Ölçeği:** 15 sorudan oluşan Sağlık Algısı Ölçeği beşli likert tipinde "hiç katılmıyorum= 1" "çok katılıyorum= 5" aralığında derecelendirilmiştir. Ölçekte 2, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 13 ve 15. maddeler olumsuz ifadelerden oluşmaktadır ve olumsuz ifadeler ters puanlanmaktadır. Sağlık Algısı Ölçeği, sağlığın önemi, kesinlik, kontrol merkezi, öz farkındalık olmak üzere 4 alt boyuttan oluşmaktadır. "Sağlığın Önemi", bireyin sağlığa verdiği önemin yaşamındaki önceliklerden biri olup olmadığını "Kontrol Merkezi", kişinin sağlığını şans, kader gibi kendi dışındaki faktörlere bağlayıp bağlamadığını belirlemeye yöneliktir. "Öz Farkındalık" alt boyutu bireyin doğru beslenme, fiziksel egzersiz konusunda ve sağlıklı olmasının kendi elinde olup olmadığı konusundaki öz farkındalığını ölçmeye yöneliktir. "Kesinlik" alt boyutunda ise bireyin sağlıklı kalmaya yönelik yapması gerekenler konusunda kesin bir fikre sahip olup olmadığı değerlendirilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kadioğlu ve Yıldız (2012) tarafından yapılmış olup, toplam ölçek için cronbach alpha katsayıları 0,77 olarak bulunmuştur21.

**Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği:** 10 sorudan oluşan 5'li likert tipindeki ölçekte aile desteği ve aile çatışması olmak üzere 2 alt boyut bulunmaktadır. Ölçekte 1,2,3,4,5 ve 6 numaralı sorular "aile desteği" ile 7,8,9 ve 10 numaralı sorular ise "aile çatışması" ile ilişkilidir. Alt boyutlardan alınan en yüksek puan 50, en düşük puan 10 olup, alınan puanın artması, desteğin ya da çatışmanın arttığını göstermektedir. Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Sofulu (2015) tarafından yapılmış olup, cronbach alpha değerleri tüm ölçek için 0,73 olarak bulunmuştur22.

### Çalışmanın Etik Yönü

Çalışmaya başlamadan önce, Asyaya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 07 Ocak 2021, Karar no: 05). Araştırmanın yürütülebilmesi için araştırmanın yürütüldüğü ilçe devlet hastanesi başhekimliğinden ön izin ve Samsun İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni alınmıştır (Tarih: 01/02/2021, Sayı: E-26521195-604.02). Araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerden yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

### İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 18 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Araştırmadaki sürekli değişkenler normal dağılıma uymadıkları için iki grup ortalamalarının

karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve post-hoc bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde spearman korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 60,38±10,55 yıldır. Bireylerin %65,2'sinin kadın, büyük çoğunluğunun evli (%85,7), %61,4'ünün ilköğretim mezunu olduğu belirlenmiştir. Bireylerin diyabet tanı süresinin ortalaması 9,52±7,62 yıl olduğu, diyabet tedavisi için bireylerin %35,2'sinin oral antidiyabetik ilaç ve insülin tedavisini birlikte kullandığı saptanmıştır. Bireylerin %70'inin evde kan şekeri takibi yaptığı, %67,1'inin düzenli egzersiz yaptığı, %32,4'ünün "diyete uyumunu iyi" olarak değerlendirdiği belirlenmiştir. Diyabetli bireylerin %27,6'sının daha önce diyabet nedeniyle hastaneye yattığı, %68,1'inde akut komplikasyon geliştiği, %16,2'sinde kronik komplikasyon geliştiği saptanmıştır.

Araştırmamıza katılan tip 2 DM'li bireylerin %45,2'sinin uyum düzeyinin düşük, %34,3'ünün uyum düzeyinin orta, %20,5'inin uyum düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

MTUÖ	n	%
<b>Uyum Düzeyleri</b>		
Düşük uyum	95	45,2
Orta uyum	72	34,3
Yüksek uyum	43	20,5
	<b>Ortalama±SS</b>	<b>Medyan (Min-Max)</b>
<b>MTUÖ Ortalama Puanı</b>	5,29±2,27	6 (0-8)

Tabloda belirtilmemekle birlikte bireylerin Sağlık Algısı Ölçeğinden aldıkları ortalama puanın 48,14±7,78; Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeğinden aldıkları ortalama puanın 33,07±8,33 olduğu saptanmıştır.

Sağlık Algısı Ölçeği ve Sağlıkın önemi alt boyutu ortalama puanlarının tedaviye uyum düzeylerine göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Uyum düzeyi "düşük" olan bireylerin Sağlık Algısı Ölçeği toplam puanlarının uyum düzeyi "orta" ve "yüksek" olan bireylerden anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (düşük-orta uyum: p=0,018, düşük-yüksek uyum: p=0,048). Tedaviye uyumu "düşük" olan bireylerin sağlık önemi ortalama puanlarının tedaviye uyumu "orta" olan bireylere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (düşük-orta: p=0,013). Kontrol merkezi, öz farkındalık, kesinlik alt boyutu ortalama puanlarının tedaviye uyum düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05) (Tablo 2).

	MTUÖ						p*
	Düşük Uyum (N:95)		Orta Uyum (N:72)		Yüksek Uyum (N:43)		
	Ortalama ±SS	Medyan	Ortalama ±SS	Medyan	Ortalama ±SS	Medyan	
<b>Sağlık Algısı Ölçeği</b>							
Sağlığın önemi	12,05±2,92	13	13,36±1,66	14	12,86±2,24	13	0,016 <sup>b</sup>
Kontrol merkezi	14,04±3,64	14	15,25±3,81	15	15,11±3,63	15	0,077
Öz farkındalık	10,27±2,14	10	10,50±2,17	10	10,41±2,17	10	0,928
Kesinlik	9,90±3,34	9	10,54±3,84	10	11,34±3,93	11	0,122
Toplam puan	46,27±7,86	47	49,65±7,19	48,5	49,74±7,79	48	0,007 <sup>a</sup>

\*Kruskal Wallis Testi

<sup>a</sup> Düşük-Orta: p=0,018, Düşük-Yüksek: p=0,048 <sup>b</sup> Düşük-Orta: p=0,013

Tedaviye "düşük uyum" gösteren bireylerin Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma ölçeği toplam puanlarının tedaviye "orta uyum" gösteren bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (düşük-orta: p=0,010). Tedaviye "düşük uyum" gösteren bireylerin "aile desteği" ortalama puanlarının

tedaviye "orta uyum" gösteren bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (düşük-orta p=0,007). Aile çatışması alt boyutu ortalama puanlarının tedaviye uyum düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Morisky Tedaviye Uyum Ölçeği ile Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	MTUÖ						p*
	Düşük Uyum (N:95)		Orta Uyum (N:72)		Yüksek Uyum (N:43)		
	Mean ±SS	Medyan	Mean ±SS	Medyan	Mean ±SS	Medyan	
<b>Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği</b>							
Aile desteği	21,36±5,92	22	24,19±4,25	24	23,58±4,92	24	0,005 <sup>a</sup>
Aile çatışması	9,86±3,78	10	11,11±4,29	12	9,81±4,58	8	0,091
Toplam Puan	31,23±8,75	33	35,30±7,29	36	33,39±8,21	34	0,014 <sup>b</sup>

\*Kruskal Wallis Testi <sup>a</sup> Düşük-Orta: p=0,010 <sup>b</sup> Düşük-Orta: p=0,007

Tabloda belirtilmemekle birlikte yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, birlikte yaşadıkları kişiler ile MTUÖ ortalama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (p>0,05). Diyetle uyum gösterme, düzenli kontrole gitme ve akut komplikasyon gelişme durumunun MTUÖ puanlarına göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır (p<0,05). Diyetle uyumunu "kötü" olarak değerlendiren bireylerin MTUÖ puanlarının diyetle uyumunu "orta ve iyi" olarak değerlendiren bireylerden anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (kötü-orta: p=0,030, kötü-iyi: p<0,001). Düzenli kontrole giden bireylerin MTUÖ ortalama puanlarının düzenli kontrole gitmeyen bireylerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,013). Akut komplikasyon gelişmeyen bireylerin MTUÖ ortalama puanlarının akut komplikasyon gelişen bireylerin MTUÖ puanlarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,008) (Tablo 4).

Tablo 4. Bireylerin Hastalık ve Tedavi Özelliklerine Göre MTUÖ'den Aldıkları Puanların Dağılımları

Değişkenler	MTUÖ		p
	Ortalama±SS	Medyan (Min-Max)	
<b>Tedavi</b>			
Oral antidiyabetik	5,28±2,34	6 (0-8)	0,842*
Oral antidiyabetik ve insülin	5,29±2,16	6 (0-8)	-
<b>Kan şekeri ölçümü</b>			
Evet	5,34±2,21	6 (0-8)	0,706*
Hayır	5,15±2,42	6 (0-8)	-
<b>Düzenli egzersiz yapma</b>			
Evet	5,23±2,40	6 (0-8)	0,930*
Hayır	5,40±1,98	6 (0-8)	-
<b>Diyete uyum</b>			
İyi	6,08±1,77	6 (2-8)	<0,001***
Orta	5,25±2,29	6 (0-8)	-
Kötü	4,13±2,43	4,5 (0-8)	-
<b>Düzenli kontrol</b>			
Evet	5,84±1,86	6 (1-8)	0,013*
Hayır	4,93±2,44	5 (0-8)	-
<b>Kronik hastalık varlığı</b>			
Var	5,25±2,39	6 (0-8)	0,995*
Yok	5,35±2,07	6 (0-8)	-
<b>Hastaneye yatma</b>			
Evet	5,17±2,19	5 (1-8)	0,519*
Hayır	5,33±2,31	6 (0-8)	-
<b>Akut komplikasyon</b>			
Yok	5,56±2,20	6 (0-8)	0,008*
Var	4,70±2,31	5 (0-8)	-
<b>Kronik komplikasyon</b>			
Yok	5,31±2,27	6 (0-8)	0,728*
Var	5,17±2,31	5 (0-8)	-

SS: Standart sapma \*Mann Whitney U testi \*\* Kruskal Wallis Testi

<sup>a</sup> kötü-orta: p=0,030, kötü-iyi: p<0,001



## TARTIŞMA

### Tip 2 DM'li Bireylerde Tedaviye Uyum Düzeyleri

Diyabetli bireyin bakım ve tedavisinde temel amaç, metabolik kontrolün sağlanması, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Tedavi ve bakım hedeflerine ulaşılabilmesinde hastaların tedaviye uyumları önemli bir yere sahiptir<sup>3,23</sup>. Buna rağmen, yapılan çalışmalarda diyabetli bireylerin tedaviye uyumlarının istenik düzeyde olmadığı belirtilmektedir<sup>3,24</sup>. Bal Özkaptan, Kapucu ve Demirci (2019) yaptığı çalışmada, diyabetli bireylerin tedaviye uyumlarının orta düzeyde olduğu bildirilmiştir<sup>25</sup>. Baykal ve Kapucu'nun (2015) araştırmasında, diyabetli bireylerin %66,2'sinin tedaviye iyi uyum gösterdiği, %29,3'ünün orta düzeyde uyum gösterdiği ve %4,5'inin tedaviye uyum göstermedikleri saptanmıştır<sup>9</sup>. Literatürde diyabetli bireylerin tedaviye uyum düzeyleri farklılık göstermekle birlikte bu çalışmada tip 2 diyabetes mellituslu bireylerin %45,2'sinin düşük uyum düzeyine ve yalnızca %20,5'inin yüksek uyum düzeyine sahip olduğu saptanmıştır.

### Tip 2 DM'li Bireylerde Tedaviye Uyum ve Sağlık Algısı İlişkisi

Sağlığa ilişkin uygulamalarda davranış değişikliği oluşturabilmek için anahtar kavram sağlığa ilişkin inanç, tutum ve algıların değerlendirilmesidir<sup>26</sup>. Bireylerin yaşam biçimi ve alışkanlıklarında değişiklik gerektiren diyabet gibi hastalıklarda kişilerin sağlığını nasıl algıladığının değerlendirilmesi önemlidir<sup>12</sup>. Yapılan bir çalışmada, diyabetli bireylerin algı ve inançlarının diyabet öz bakım faaliyetlerine bağlılığını etkilediği saptanmıştır<sup>27</sup>. Tip 2 DM'li bireylerle yapılan başka bir çalışmada hastaların oral antidiyabetik ilaçların gerekliliğine ve ilaçların yan etkilerine ilişkin inançlarının tedaviye uyumu etkilediği ortaya konulmuştur<sup>28</sup>. Bu çalışmada tedaviye düşük uyum gösteren bireylerin sağlık algısı ölçüğü puanlarının orta ve yüksek uyum gösteren bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Sağlık algısı olumlu olan bireylerin diyabete ilişkin yaşam biçimi düzenlemelerine daha aktif katılımları uyum düzeylerini olumlu etkilemiş olabilir. Küçük ve Yapar'ın tip 2 DM'li bireylerle yaptığı çalışmada, sağlığının kötüye gideceğini düşünen bireylerin tedaviye uyum puanlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>. Bu çalışmada, sağlığın önemi alt boyutundan alınan puanların tedavi uyumu düşük olan bireylerde tedaviye uyumu orta olan bireylere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bireylerin sağlığına ilişkin sorumluluğun kendinde olduğuna dair inancı yüksekse sağlığın kontrolüne yönelik inancı ve uyumu da artmaktadır. Sağlığına önem veren bireylerin hastalık yönetimine ilişkin farkındalıklarının yüksek olması uyum düzeylerini de olumlu etkilemiş olabilir.

### Tip 2 DM'li Bireylerde Tedaviye Uyum ve Aile Desteği İlişkisi

Diyabet hastalığının yönetiminde bireylerin yaşadığı fiziksel, duygusal ve psikolojik sorunlarla baş etme ve tedavi sürecinin sürdürülmesinde ailenin rolü önemlidir<sup>7,15</sup>. Yapılan bir çalışmada, diyabetli bireylerin hastalıkla baş etmesinde ve tedaviye uyumlarının artırılmasında sosyal desteğin önemli olduğunu bildirmiştir<sup>29</sup>. Hançerlioğlu ve ark. (2020) yaptığı çalışmada, aile desteğinin tedaviye uyumu artırdığı, aile çatışmasının ise tedaviye uyumu azalttığını belirtmiştir<sup>16</sup>. Campbell et al. (2019) yaptığı çalışmada, aile içi çatışmalardaki artışın zayıf glisemik kontrol ile sonuçlandığını bildirmiştir<sup>30</sup>. Bu çalışmada, tedaviye düşük uyum gösteren bireylerin "aile desteği" ortalama puanlarının tedaviye orta uyum gösteren bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Aile desteği yüksek olan bireylerin sağlığı iyileştirmeye yönelik stratejilerde aileleriyle birlikte çalışmasının uyumu artırdığı düşünülmektedir.

### Tip 2 DM'li Bireylerde Tedaviye Uyumunu Etkileyen Hastalıkla İlgili Özellikler

Bu çalışmada, diyet uyumunu "kötü" olarak değerlendiren bireylerin tedaviye uyum puanlarının diyet uyumunu "orta ve iyi" olarak değerlendiren bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde başka bir çalışmada "diyeti uygulayan bireylerin" uyumlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır<sup>31</sup>. Diyabet tedavisine uyum, tıbbi beslenme planını uygulama, fiziksel aktivite yapma, düzenli kontrollere gitme gibi birçok basamağı içermektedir. Düzenli kontrollere gitmek ve diyetine uymak tedaviye uyum basamaklarından biri olduğu için çalışmamızda uyum puanları ile ilişkil bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada, akut komplikasyon gelişmeyen bireylerin tedaviye uyum puanlarının akut komplikasyon gelişen bireylerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Jarab vd. (2014) yaptığı çalışmada, mikrovasküler komplikasyonu olan hastaların tedavi uyumlarının daha yüksek olduğu

belirtilmiştir<sup>32</sup>. Alsubhi et al. (2016) çalışmasında ise diyabete bağlı komplikasyonlara sahip olan hastaların sağlık inançlarının negatif olduğu ve bu durumun uyumu olumsuz etkilediği bildirilmiştir<sup>13</sup>. Bu çalışmada akut komplikasyon gelişen bireylerde uyumun daha düşük çıkmasının nedeni komplikasyon gelişen bireylerde hastalık yükünün daha fazla algılanması olabilir.

Tedaviye uyumsuzluk, bireysel faktörlerin yanı sıra başka kronik hastalıkların varlığı veya diyabetli bireyin kullandığı ilaçların yan etkileri, tedavi rejiminin karmaşıklığı gibi hastalık ve tedaviye bağlı nedenlerden dolayı ortaya çıkabilmektedir<sup>3</sup>. Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerde hastalık süresi uzadıkça tedavi uyumunun azaldığı belirtilmiştir<sup>33</sup>. Başka bir çalışmada, karmaşık ilaç kombinasyonu ve fazla sayıda ilaç kullanan bireylerin tedaviye uyumlarının düşük olduğu bildirilmiştir<sup>34</sup>. Bu çalışmada tedavi rejimi, kronik hastalık varlığı, hastaneye yatış durumuna göre tedaviye uyum düzeylerinin anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. Uyum etkileyen çoklu faktörlerin olması bu durumun nedeni olabilir. Çalışma sonuçlarımız bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

## SONUÇ

Araştırmamızda Tip 2 DM'li bireylerin %45,2'sinin uyum düzeyinin düşük olduğu, tedaviye uyum puanları ile sağlığın önemi, sağlık algısı ölçüğü toplam puanları, aile desteği puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bireysel hastalık yönetiminin en önemli hedeflerinden biri, tedaviye uyumunun sağlanmasıdır. Tedaviye uyum/uyumsuzluk oranlarıyla birlikte uyumu etkileyen sağlık algısı ve aile desteği ilişkisinin bilinmesi önemlidir. Çünkü inanç ve davranışları etkin bir şekilde değerlendiren sağlık profesyonelleri verilecek sağlık eğitimini ya da uygulanacak tedavi yöntemlerini bireye özgü olarak belirleyebilecek, aile desteği yetersiz olan bireylerde aile desteğini harekete geçirecek uygulamalar veya destekleyici bakım uygulamalarını planlayabilecektir. Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda, aile desteği yetersiz olan diyabetli bireyler için aile desteğini harekete geçirmeye yönelik uygulamalar yapılması, tedaviye uyumun sürekliliği veya değişiminin prospektif olarak değerlendirildiği çalışmaların yapılması önerilmektedir.

**Teşekkür:** Yazarlar, çalışmaya katılan DM'li bireylere teşekkür etmektedir. Yazarlar bu çalışmada herhangi bir finansal destek almadığını ve herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

## Yazar Katkıları

Konsept ve Tasarım: BÇ, NU

Veri toplama: BÇ

Analiz: BÇ, NU

Literatür derleme, araştırma: BÇ, NU

Makalenin Yazımı: BÇ, NU

## KAYNAKLAR

- 1) Diabetes. World Health Organization. Global Report. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;sequence=1). Published April 2, 2016. Accessed October 8, 2021.
- 2) International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/data/en/indicators/18/>. Published December, 2021. Published December 01, 2021.
- 3) Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. Patient Preference Adherence. 2016; 22(10):1299-307.
- 4) Eker S. Prevalence of depression symptoms in diabetes mellitus. Maced J Med Sci. 2018; 6:340-343.
- 5) Divya S, Nadig P. Factors contributing to non-adherence to medication among type 2 diabetes mellitus in patients attending tertiary care hospital in South India. Asian J Pharm Clin Res. 2015;8(2):274-276.
- 6) Sontakke S, Jadhav M, Pimpalkhute S, et al. Evaluation of adherence to therapy in patients of type 2 diabetes mellitus. Journal of Young Pharmacists. 2015;7(4):462.
- 7) Miller TA, Dimatteo MR. Importance of family/social support and impact on adherence of diabetic therapy. diabetes, metabolic syndrome and obesity. Targets and Therapy. 2013;6:421-426.

- 8) Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Systematic review or metaanalysis adherence to diabetes medication: A systematic review. *Diabetic Medicine*. 2015; 32:725-737.
- 9) Baykal A, Kapucu S. Tip 2 diyabetes mellituslu hastaların tedavilerine uyumlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2015;2(2):44-58.
- 10) Efteli E, Khorshid L. İki farklı bölüm öğrencilerinin sağlık algılarının karşılaştırılması. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016; 32(2):1-10.
- 11) Kaya ŞŞ, Kitiş Y. Elderly diabetes patients' health beliefs about care and treatment for diabetes. *Journal of Human Sciences*. 2018; 15(1):51.
- 12) Küçük E, Yapar K. Tip 2 diyabetli hastalarda sağlık algısı, sağlıkla ilgili davranışlar ve ilaç tedavisine uyum: Türkiye'nin Karadeniz Bölgesi'nde bir çalışma. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016;34(2):64-76.
- 13) Alsubhi L, Kendal P, El Shafae M, et al. Health beliefs of people with type 2 diabetes in primary health care in Muscat, Oman: A qualitative approach. *Int J Clin Nutr Diet*. 2016;1(2):106.
- 14) Sofulu F, Ünsal Avdal E. Tip 2 diyabette aile desteği ve aile çatışmasının öz yönetim sürecine etkisi. *Diyabet Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. 2016;8(2):15-18.
- 15) Iloh GU, Amadi AN. Family support, medication adherence and glycaemic control among ambulatory type 2 diabetic nigerians in a primary care clinic in Eastern Nigeria. *Journal of Health Research and Reviews*. 2018; 5:71-7.
- 16) Haçerlioğlu S, Toygar İ, Çıray N, et al. The effect of family support and family conflict on treatment compliance in type 2 diabetes. *Prog Health Sci*. 2020; 10(2):48-54.
- 17) Abebaw M, Messele A, Hailu M, et al. Adherence and associated factors towards antidiabetic medication among type II diabetic patients on follow-up at university of gondar hospital, Northwest Ethiopia. *Advances in Nursing*. 2016; 8579157.
- 18) Balkhi B, Alwhaibi M, Alqahtani N, et al. Oral antidiabetic medication adherence and glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ*. 2019; 9(7):292.
- 19) Mirahmadizadeh A, Khorshidsavar H, Seif M, et al. Adherence to medication, diet and physical activity and the associated factors among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. 2020;11:479-494.
- 20) Sayiner ZA. Diyabetes mellitusta Morisky Tedavi Uyum Ölçeği-8'in Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ve hastalarda tedaviye uyumunu gösteren faktörlerle ilişkisinin saptanması. (Uzmanlık tezi) Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, 2014.
- 21) Kadioğlu H, Yıldız A. Sağlık Algısı Ölçeği'nin Türkçe çevriminin geçerlilik ve güvenilirliği. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2012; 32(1):47-53.
- 22) Sofulu F. Tip 2 Diyabette Aile Desteği ve Çatışma Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması (yüksek lisans tezi). İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2015.
- 23) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2020; 43(1):107.
- 24) Guénette L, Moisan J, Breton MC, et al. Difficulty adhering to antidiabetic treatment: factors associated with persistence and compliance. *Diabetes & Metabolism*. 2013; 39(3):250-257.
- 25) Bal Özkaptan B, Kapucu S, Demirci İ. Relationship between adherence to treatment and acceptance of illness in patients with type 2 diabetes. *Cukurova Med J*. 2019; 44(1):447-454.
- 26) Shabibi P, Zavareh M, Sayehmiri K, et al. Effect of educational intervention based on the health belief model on promoting self-care behaviors of type-2 diabetes patients. *Electronic Physician*. 2017; 9(12):5960-5968.
- 27) Al bargawi M, Snethen J, Gannass AAL, et al. Perception of persons with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia. *International Journal of Nursing Sciences*. 2016; 3(1):39-44.
- 28) Sweileh WM, Sa'ed HZ, Nab'a RJA, et al. Influence of patients' disease knowledge and beliefs about medicines on medication adherence: Findings from a cross-sectional survey among patients with type 2 diabetes mellitus in Palestine. *BMC Public Health*. 2014; 14(1):94.
- 29) Ramkisson S, Pillay BS, Sibanda W. Social support and coping in adults with type 2 diabetes. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2017; 9(1):1-8.
- 30) Campbell MS, Wang J, Cheng Y, et al. Diabetes-specific family conflict and responsibility among emerging adults with type 1 diabetes. *J Fam Psychol*. 2019; 33(7):788-96.
- 31) Karaaslan Eşer A, Doğan EN, Kav S, ve ark. Tip 2 diyabetes mellitus tedavisinde hasta uyumunun değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2018; 34(2):64-76.
- 32) Jarab A, Almrayat R, Alqudah S, et al. Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014; 36(4):725-33.
- 33) Fadare J, Olamoyegun M, Gbadegesin B. Medication adherence and direct treatment cost among diabetes patients attending a tertiary healthcare facility in Ogbomoso, Nigeria. *Malawi Medical Journal*. 2015; 27(2):65-70.
- 34) Teklay G, Hussien J, Tesfaye D. Nonadherence and associated factors among type 2 diabetic patients at Jimma University specialized hospital. *Journal Medi*. 2013;13(7):578-584.

## Laparoskopik sleeve gastrektomide stapler hattı uzunluğu erken dönem kilo kaybında etkili bir faktör olabilir mi?

## Can staple line length be an effective factor in early weight loss in laparoscopic sleeve gastrectomy?

Emin LAPSEKİLİ<sup>1</sup>, Ümit ALAKUŞ<sup>1</sup>

## Özet

**Giriş:** Günümüzde, morbid obezite tedavisinde çeşitli cerrahi teknikler arasında en sık tercih edilen yöntem "Laparoskopik sleeve gastrektomi" (LSG)'dir. LSG cerrahi teknik olarak iyi tanımlanmış olsa da, uygulamada bazı küçük farklılıkların postoperatif erken ve uzun dönem sonuçlar üzerinde etkili olduğu değerlendirilmektedir. Bunlarla ilgili yayımlanmış çok sayıda makale mevcuttur. Özellikle, çıkarılan midenin hacmi ve boyutu gibi ameliyat sonrası kilo verme düzeylerine etki edebileceği değerlendirilen konularla ilgili çalışmalar günümüzde de yayınlanmaya devam edilmektedir. LSG'de mide transeksiyon hattının uzunluğu hem çıkarılan mide volümü, hem de kilo kaybı üzerinde daha etkili olduğu değerlendirilen kalan mide volümü ile direkt ilişkili olup literatürde bu konuda bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada LSG uygulanan hastalarda stapler hattının uzunluğu ile 6. ay kilo kaybının birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve yöntem:

Ocak 2018 ile Aralık 2020 tarihleri arasında LSG uygulanan ardışık 91 hastanın dosyası retrospektif olarak analiz edildi. Çıkarılan mide materyalinin patolojik incelemesinde ölçülen stapler hattı uzunlukları kaydedildi. Hastaların ameliyat sonrası 6. aydaki kilo kaybı oranı (%) ile ölçülen stapler hattı arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Sonuç:** Büyük çoğunluğu kadın olan (n = 71, %78) hastaların yaş ortalaması 43,1 ± 13,2 idi. Ortalama preoperatif vücut ağırlıkları 128,4 ± 16,7 kg; vücut kitle indeksleri (VKI) ise 46,7 ± 8,4 kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi. Stapler hattı uzunluğu 20,8 ± 4,1 cm olarak ölçüldü. Postoperatif 6. ayda ölçülen kilo değerleri ortalaması 94,3 ± 14,1 kg olarak belirlenen hastaların 6. ayda ölçülen kilo değişimleri %26,4 ± %6,9 olarak hesaplandı. Stapler hattı ile 6 ay kilo değişimi arasında negatif yönde zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterildi (r = -0,252; p = 0,016).

**Tartışma:** LSG yapılan hastalarda erken dönem kilo kaybına etki eden birçok faktör olmakla beraber teknik detayların etkisi oldukça fazladır. Literatürde çıkarılan mide hacmiyle ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, stapler hattı ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, daha kısa stapler hattı uzunluğunun ameliyatın erken döneminde daha fazla kilo kaybı ile ilişkili olabileceği sonucunu bulmuş; bu durum ise kısa stapler hattı sağlanması için pilor ve gastroözofageal bileşmeye yaklaşılması gerekliliği ve düşük bir rezidü volüm bırakılması ile ilişkilendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** kilo kaybı, obezite, sleeve gastrektomi, stapler hattı

## Abstract

**Aim:** Currently, the most preferred surgical method among various techniques in the treatment of morbid obesity is laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). Although LSG is a well-defined surgical procedure, some differences in surgical practice are considered to have considerable impact on postoperative short- and long-term outcomes. In particular, studies on the volume and size of the stomach removed, which are thought to affect the level of weight loss after surgery, are still up-to-date. The length of the gastric transection line in LSG is directly related to both the removed gastric volume and the remaining gastric volume, which is considered to be more effective on weight loss, and there is no study in the literature on this issue. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between staple-line length and 6-month weight loss in patients who underwent LSG.

**Material and method:** The clinical data of 91 consecutive patients who underwent LSG between January 2018 and December 2020 were analyzed retrospectively. Staple-line lengths measured in the pathological examination of the removed gastric material were recorded. The relationship between the weight loss rate (%) of the patients at the postoperative 6th month and the staple-line was evaluated.

**Results:** The mean age of the patients was 43.1 ± 13.2 years, and the majority (n = 71, 78%) were women. Mean preoperative body weight and body mass index (BMI) of the patients were 128.4 ± 16.7 kg and 46.7 ± 8.4 kg/m<sup>2</sup>, respectively. The mean staple-line length was measured as 20.8 ± 4.1 cm. The mean body weight at the 6th month postoperatively was 94.3 ± 14.1 kg, and weight changes measured at the 6th month was 26.4% ± 6.9%. It was shown that there was a weak but statistically significant relationship between the staple-line and 6-month weight change (r = -0.252; p = 0.016).

**Conclusion:** Although there are many factors affecting short-term weight loss in patients undergoing LSG, the impact of technical details on this situation is important. Although there are many studies in the literature on the effect of the removed stomach volume on weight loss, there is no study on the staple-line. This study concluded that shorter staple-line length may be associated with greater weight loss in early period, and this association is thought to be associated with the need to get close to the pyloric and gastroesophageal junction to provide a short staple-line and a low residual volume.

**Keywords:** weight loss, obesity, sleeve gastrectomy, staple-line

<sup>1</sup> Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Nisan / April 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Ağustos / August 2022

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Emin LAPSEKİLİ  
Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,  
General Dr. Tevfik Sağlam Cd. No:1 06010 Keçiören, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 505 596 1953  
E-posta: [lapsekilemin@yahoo.com](mailto:lapsekilemin@yahoo.com)  
ORCID: [0000-0001-5910-1154](https://orcid.org/0000-0001-5910-1154)

## Yazar Bilgileri / Author Information:

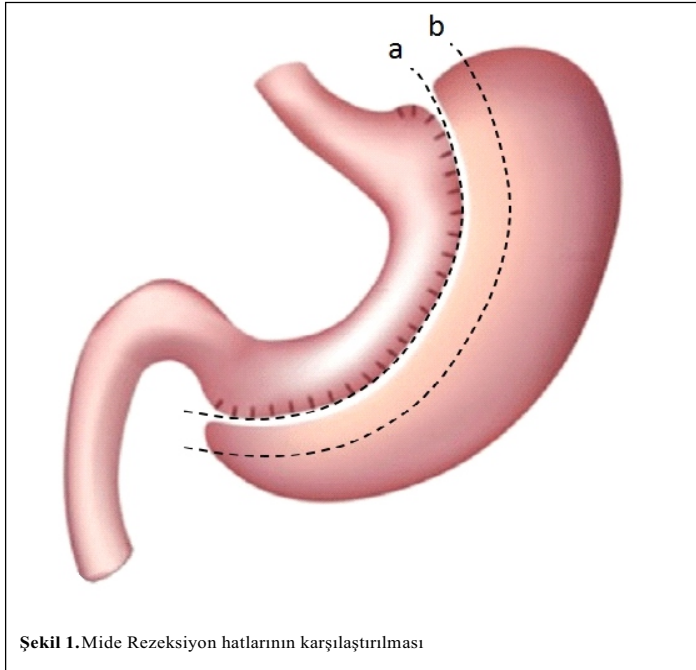
Ümit ALAKUŞ: [umitalakus@yahoo.com](mailto:umitalakus@yahoo.com), 0000-0002-6756-3583



## Giriş

Obezite tüm dünyayı ilgilendiren epidemik bir sorun olarak devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada 650 milyondan fazla obezite hastası mevcuttur ve bu sayı dünya nüfusunun yaklaşık %13'ünü oluşturmaktadır.1

Ameliyat, obezitenin tedavisi için en etkili yöntem olarak görülmektedir.2 Cerrahi tedavide amaç, etkin bir kilo kaybının sağlanması, mevcut obezite ilişkili ek hastalıkların (tip 2 diyabet, hiperlipidemi, uyku apnesi, hipertansiyon vb.) tedavisinin sağlanması ve geri kilo alımının engellenmesidir. Cerrahi prosedürler arasında Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) %50'lere varan oranlarla dünyada en çok uygulanan prosedür olarak yer almaktadır.3-5 LSG ameliyatının diğer bariyatrik cerrahi prosedürlere göre avantajları; kısa ameliyat süresi, ülserasyon ve internal herni olasılığının olmaması, düşük dumping oranları, yüksek hasta uyumu, birçok bariyatrik prosedüre çevrilebilmesi, endoskopik işlemler için gastrointestinal sistem devamlılığının bozulmaması ve nisbeten kolay öğrenilebilir olması şeklinde sayılabilir.6 Bu kadar sık uygulanan bir cerrahi prosedür olmasına ve hakkında çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen LSG halen standardize edilmiş değildir.7 LSG ameliyatı sonrasında kilo kaybı birçok faktöre bağlıdır. Yeme alışkanlıkları, komorbid faktörler (romatizmal hastalıklar, kardiyak problemler gibi hastanın hareket kabiliyetinin azalmasına neden olabilecek hastalıkların varlığı), cinsiyet, sigara içme durumu ve cerrahi teknik bu faktörlerden birkaçıdır.8,9 Cerrahi teknik açısından değerlendirildiğinde birçok çalışmada LSG'de çıkarılan mide boyutunun erken dönem kilo kaybına bir etkisi olmadığını değerlendirilmiştir.7,10,11 Rezidü mide ile ilgili yapılan çalışmalar, mide volümü küçüldükçe kilo kaybının arttığını bunun da kalibrasyon tüpünün kalınlığı ile alakalı olduğunu belirtmektedir.12 Hipotezimiz, küçük kurvaturun stabil yapısı nedeniyle, stapler hattı uzunluğunun rezeksiyon hacminin bir göstergesi olacağı şeklindedir. Kısa bir rezeksiyon hattı, pilora, gastroözofageal bileşkeye ve kalibrasyon tüpüne daha yakın bir transeksiyon hattı oluşturması nedeniyle daha düşük bir rezidü mide volümü ile ilişkilidir (Şekil 1).



Şekil 1. Mide Rezeksiyon hatlarının karşılaştırılması

Dolayısıyla erken dönemde daha fazla kilo kaybı olacağı değerlendirilerek bu çalışma planlanmıştır. Çalışmanın amacı LSG sonrasında rezeke edilen midenin rezeksiyon hattının uzunluğu ile erken dönem (6. ay) kilo verme arasında bir ilişki olup olmadığını incelemektir.

## Gereç ve yöntem

Çalışma tasarımı ve hasta özellikleri

Çalışma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak yapıldı (etik kurul numarası: 2022/53). Ocak 2018 ile Aralık 2020 tarihleri arasında LSG uygulanan ardışık 91 hastanın dosyası retrospektif olarak analiz edildi. LSG dışında kombine bariyatrik prosedürler ve diğer bağımsız

cerrahi veya endoskopik prosedürler uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Veri toplama

3. Basamak Eğitim Araştırma Hastanesi veri tabanı kullanılarak Ocak 2018 – Aralık 2020 tarihleri arasında ilgili hastanede LSG ameliyatı uygulanan hastalar tespit edildi. Bu hastaların dosyaları ve hastane veri tabanı retrospektif olarak taranarak ulaşılan; hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, ameliyat öncesi ve sonrası ağırlık ölçüm takipleri, çıkarılan midelerin patoloji raporlarında belirtilen stapler hattı uzunlukları özel olarak hazırlanan veri tabanına kaydedildi. Hastaların altı aylık kilo kayıplarının ameliyat öncesi total vücut ağırlığına oranı (%) ile çıkarılan midelerdeki stapler hattı uzunlukları arasındaki korelasyon değerlendirildi.

## Cerrahi prosedür

Cerrahi endikasyonu, Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AAE), Obezite Derneği (TOS) ve Amerikan Metabolik ve Bariyatrik Cerrahi Derneği (ASMBS) tarafından 2013 yılında hazırlanan rehberlere göre belirlenmiş ve tüm hastalardan cerrahi işlem öncesinde bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Tüm cerrahi prosedürler, 100 vaka üzerinde yapmış iki genel cerrahi uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda standart bir LSG prosedürü uygulanmıştır. Bu tekniğe göre, damar mühürleyici cihaz ile yapılan mide büyük kurvatur serbestleştirilmesinden sonra 36 F buji yerleştirilerek üzerinden laparoskopik lineer stapler ile gastrektomi işlemi uygulanmıştır. İşlem esnasında pilora 2-4 cm arasında yaklaşılmaya çalışılmış ve sleeve gastrektomi, fundus kısmında gastroözofageal bileşkeye 1 cm'lik uzaklık öngörülerek yapılmıştır. Aynı buji üzerinden metilen mavisi ile kaçak testi yapıldıktan sonra tüm hat 3/0 kilitlenebilen sütür ile omentopeksi yapılarak kapatılmıştır. Bir adet 10 mm lik Jackson Prett dren konularak ameliyat sonlandırılmıştır. Rezeke edilen mide sağ üst kadrandan girilen porttan çıkarılarak stapler hattı kontrol edilmiştir. (Resim 1).



Resim 1. Rezeke edilen mide materyali üzerinde gösterilmiş stapler uzunluğu

## İstatistiksel analiz

Veri dağılımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak normallik açısından test edildi. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı sonuçlar, uygun görüldüğü yerde ortalama  $\pm$  standart sapma veya yüzde (%) şeklinde gösterildi. Stapler hattı uzunluğunun LSG sonrası kilo kaybı ile ilişkisini değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayısı (r) hesaplanarak basit korelasyon analizi yapıldı. Bütün istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

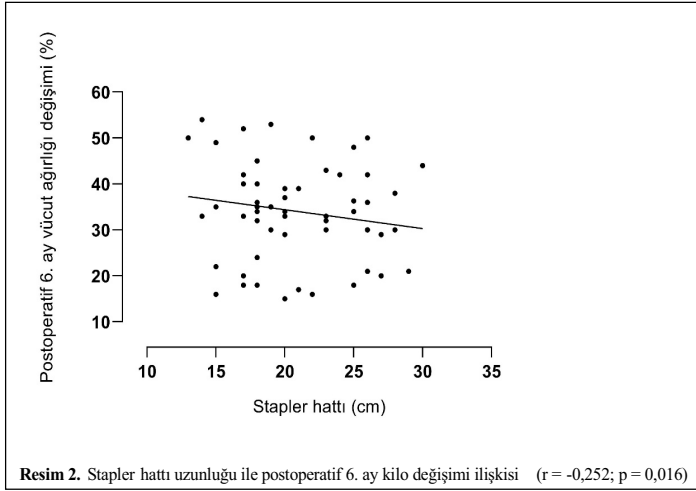
Ocak 2018 – Aralık 2020 tarihleri arasında bariyatrik cerrahi yapılan 112 hastadan, LSG ameliyatı uygulanan ve verilerine tam olarak ulaşılan 91 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların büyük çoğunluğu kadın ( $n = 71$ , %78) ve yaş ortalaması  $43,1 \pm 13,2$  idi. Ortalama preoperatif vücut ağırlıkları  $128,4 \pm 16,7$  kg; vücut kütle indeksleri ise  $46,7 \pm 8,4$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi. Stapler hattı uzunlukları ise  $20,8 \pm 4,1$  cm olarak ölçüldü. Kullanılan stapler sayısı 4-6 arasında idi. Postoperatif 6. ayda ölçülen kilo değerleri ortalama  $94,3 \pm 14,1$  kg olarak belirlenen hastalardaki 6. ayda meydana gelen kilo değişimi %26,4  $\pm$  %6,9 olarak saptandı

(Tablo 1).

Değişkenler	
Yaş (yıl)	43,1 ± 13,2 45 (16-67)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	71 (%78)
Erkek	20 (%22)
Stapler hattı uzunluğu (cm)	20,8 ± 4,1 20 (13-30)
Preoperatif vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	46,7 ± 8,4 45 (42-61)
Preoperatif vücut ağırlığı (kg)	128,4 ± 16,7 128 (100-175)
Postoperatif 6. ay vücut ağırlığı (kg)	94,3 ± 14,1 93 (65-128)
<b>6. aydaki vücut ağırlığı değişimi (%)</b>	<b>26,4 ± 6,9</b> <b>25,9 (11-44)</b>

Değerler hem ortalama ± standart sapma hem de ortanca (minimum -maksimum) şeklinde gösterilmiştir.

LSG sonrası bir hastada kaçak saptanmış ve endoskopik yöntemle tedavi edilmiştir. Hastaların hiçbirinde postoperatif kanama olmamıştır. İntraoperatif kanama nedeniyle bir hastada açık cerrahiye geçilerek kanama kontrol altına alınmış ve ameliyat açık cerrahi ile tamamlanmıştır. Bu hastanın postoperatif takiplerinde başka bir sorunla karşılaşmamıştır. Bu çalışmada stapler hattı uzunluğu ile 6. ayda değerlendirilen kilo değişimi oranı arasında negatif yönde zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir ( $r = -0,252$ ;  $p = 0,016$ ) (Resim 2).



### Tartışma

Bariyatrik cerrahlar LSG sonrasında kilo verme düzeyini arttırmak ve komplikasyon oranlarını azaltmak için tekniklerini sürekli geliştirmeye ve ameliyat tekniğini en ideal hale getirmeye yönelik araştırmalar yapmaktadır. Araştırmalar ameliyat sonrası kilo kaybının; kullanılan buji kalınlığı, 13 rezeke edilen antrum miktarı 14 ve bunlara paralel olarak çıkarılan mide hacminin miktarı ile ilişkilerini incelemeye yoğunlaşarak devam etmektedir. 11 Cerrahi teknikten bağımsız olarak, cinsiyet, hastanın preoperatif kilosu, sigara kullanımı, ek hastalıkları gibi değişik faktörler de postoperatif kilo kaybı oranları ile ilişkili bulunmuştur. 9

Weiner ve ark. 12 farklı büyüklükteki kalibrasyon tüpleri ve kalibrasyon tüpü kullanmadan yaptıkları çalışmada takiplerinin ikinci senesinde kalibrasyon tüpü kullanılan hastalarda daha fazla kilo kaybı oranları gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Aynı çalışmanın diğer bir bilgisi olarak da 500 mL'nin altındaki Gastrik Rezekte Volüm (GRV) ölçümlerinde kilo geri alınımının daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Kalibrasyon tüpleri rezeksiyonun başlangıç ve bitiş noktasını belirlemede, rezeksiyon hattının oluşturulmasında ve daha küçük bir rezidü mide

birakılmasında belirleyicidir. Bu çalışmada LSG de kalibrasyon tüpü kullanmanın cerrahi tekniğin iyileştirilmesinde önemli bir faktör olarak olacağı belirtilmiştir.

Rezidü midenin bilgisayarlı tomografi ile yapılan ölçümlerinin incelendiği 45 hastalık çalışmada daha büyük hacimli rezidü midenin daha az kilo kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. 15 Buna karşılık antrum rezidüsünün büyüklüğünü inceleyen diğer bir çalışma da ise buna zıt sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmaya göre; pilora 6 cm uzaktan yapılan rezeksiyon ile 2 cm uzaktan yapılan rezeksiyon karşılaştırıldığında, 12. ayda pilora yakın rezeksiyon yapılan grupta daha fazla kilo kaybı olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. 16 Fakat Obeidat ve ark. 17 bu sonuçlara karşı çıkmışlar ve yaptıkları 110 hastalık çalışmada aynı pilor uzaklıklarını karşılaştırarak antral rezeksiyon yapılarak küçültülen rezidü hacmin 6. aydan itibaren kilo vermede istatistiksel olarak anlam yaratacak şekilde farklılık oluşturduğunu göstermişlerdir. Rezidü gastrik hacmin küçülmesi ile restriksiyon oranının artması doğaldır. Hatta bu, yapılan ameliyatın temel amacını oluşturmaktadır. Yüksek restriksiyon oranı küçük kurvatura yakın rezeksiyon dolayısıyla daha kısa bir rezeksiyon hattı gerektirdiği için çalışmamızı destekler bulgular olarak değerlendirilmektedir.

LSG sonrası hem postoperatif komplikasyonların hem de kilo kaybı sonuçlarının bir göstergesi olarak üzerinde en çok durulan faktörlerden birisi de GRV olarak belirtilen çıkarılan mide hacmidir. Yapılan çalışmaların sonuçları birbiri ile uyumsuz olduğu için; GRV'nin kilo verme üzerine etkisi halen net olarak ortaya konulamamıştır. 11, 15, 16 LSG yapılan 73 hastanın incelendiği bir çalışmada, 1100 mL GRV %75,5 sensitivite ile cut-off değer olarak belirlenmiş ve bu değerden büyük GRV'leri olan hastaların daha küçük olan hastalara göre 12. ayda önemli ölçüde daha yüksek kilo verme oranlarına sahip oldukları bildirilmiştir. 18 Birçok çalışmada farklı ölçüm teknikleri kullanıldığı için bu değer diğer çalışmalar ile doğrulanma imkanının olmaması mevcut cut-off değerinin kullanılabilirliğini sınırlandırmaktadır. Sista F. ve ark. 19 yaptıkları başka bir çalışma ile rezeke edilen mide hacminin erken ve orta dönem kilo kaybıyla ilişkili olduğu sonucuna vararak GRV'nin postoperatif kilo vermede etkin olduğunu söyleyen gruplar arasında yerlerini almışlardır. Du X. ve arkadaşları 7 tarafından yapılmış 53 hastalık bir çalışmada ise rezeke edilen mide salin ile doldurularak hacim ölçümü yapılmış ve 1 yıllık takiplerde verilen kilo miktarının mide rezeksiyon hacmi ile paralellik göstermediği belirtilmiştir. Bu yorum GRV'nin postoperatif kilo vermeye etkili olmadığını ifade eden gruba katkı yapmıştır.

Nihai olarak ölçülen GRV, yalnızca boyut ve şekle değil, aynı zamanda mide duvarı kalınlığına ve elastikiyetine de bağlı olan mide kompliyansı tarafından güçlü bir şekilde belirlenmektedir. Bununla birlikte değerlendirildiğinde volüm ölçümü için kullanılan tekniklerin farklılığı çalışmaların birbiri ile karşılaştırılma şanslarını da azaltmaktadır. Çalışmamızda, GRV'yi direkt olarak etkileyeceği değerlendirilen stapler hattı ölçümü yapılmış ancak GRV ölçümü yapılmamıştır. Bu çalışmamızın kısıtlayıcı faktörü olarak kabul edilebilir.

Della Penna ve ark. 6 tarafından yapılan çalışmada GRV'nin preoperatif hasta faktörlerine oldukça bağlı olduğu ve yüksek Vücut Kitle Endeksi (VKI) olan hastalarda daha yüksek GRV oranlarının görüleceğini ifade etmiş ve bu volümün kilo kaybına etkisi olmadığını vurgulamıştır. Fakat çalışmasının ilerleyen kısımlarında GRV ile stapler ateşleme sayısını kıyaslanmış; stapler başına düşen yüksek GRV oranının (>212 mL/zimba) 12. ay VKI değişimine ve kilo kaybına olumlu yönde katkı yaptığı bildirilmiştir. Literatürde stapler hattı uzunluğu ile ilişkilendirilebilecek tek çalışma Della Penna ve ark. 6 tarafından yapılan çalışmaydı. Oransal bir karşılaştırma sunan bu çalışmada zimba sayısı azaldıkça çıkarılan birim hacim için kilo verme oranlarının arttığı gözlenmektedir. Stapler hattı uzunluğundan ziyade kullanılan stapler sayısını inceleyen bu çalışmanın temelde çalışmamızla benzer sonuçları olduğu değerlendirilmiştir.

Veri tabanlarında yapılan taramada stapler hattı uzunluğunun kilo vermeye olan etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. SAGES (Society of American Gastroenterointestinal and Endoscopic Surgeons) stapler hattı uzunluğunun 16-30 cm arasında olması şeklinde bir öneri sunmaktadır ancak buna dayanarak gösterilen bir çalışma belirtmemiştir. 20 Mevcut çalışmada da ölçülen stapler hattı uzunluklarının 13-30 cm arasında olduğu görülmektedir. Güncel literatürde, mide hacmi ölçümü için yapılan çalışmaların çoğunda birbirinden farklı yöntemler kullanılmış olması nedeniyle, bu çalışmaları birbiri ile kıyaslamakta zorluklar yaşanmaktadır. Çalışmamız, hacim hesaplamalarındaki bu zorlukları gidermek ve daha standart, kolay ölçülebilir ve karşılaştırılabilir bir kriter olacağını düşündüğümüz stapler hattı uzunluğunun kilo verme ile ilişkisini



değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamızda stapler hattı uzunluğu ile kilo verme arasında negatif yönde bir korelasyon saptanmış; stapler hattı uzunluğu arttıkça erken dönem kilo kaybının azaldığı gözlemlenmiştir. LSG ilk tarif edildiğinden bu yana ideale yaklaşma yolunda oldukça önemli adımlar atılmıştır. Genel olarak antral rezeksiyon, küçük bir rezidü mide bırakılması ve gastroözofageal bileşmeye 1 cm'lik yakınlık teknik açıdan neredeyse üzerinde uzlaşmış teknik konulardır. Bu tekniklerden uzaklaşmak kilo verme oranlarını negatif yönde etkilemektedir. Bizim çalışmamız bu üç temel noktaya ulaşmanın ancak kısa bir rezeksiyon hattı ile gerçekleştirilebileceğini belirtmektedir. Yani uzun stapler hattı ile tam olmayan bir antral rezeksiyon, geniş bir rezidü mide ve daha fazla bırakılmış fundus oluşmakta; dolayısıyla kilo verme oranları azalmaktadır.

### Sonuç

Çalışmanın sonuçlarını yorumlarken belirtilmesi gereken kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışma retrospektif bir çalışmadır. Ek olarak, seçim yanlılığına yol açabilecek ve diğer klinik ortamlara genellenebilirliğini sınırlayabilecek tek bir kurumdan bir hasta kohortunu içermektedir. Hastalardaki kilo verme düzeyinin üç boyutlu bir organ olan midenin tek boyutlu bir değer olan stapler hattı ölçümü ile olan korelasyonun incelenmesi farklı bir bakış açısı olarak görülse de yapılan analiz korelasyon analizi olması yani stapler hattı uzunluğu ile ilişkisi değerlendirilen parametrenin kilo değişimi olarak seçilmesi (kilo verip vermeme değil) nedeniyle amaç iki parametre arasındaki doğrusal bir ilişki olup olmadığını, varsa bu ilişkinin yönünü ve şiddetini tespit etmektir. Bu yüzden sonuçları yorumlarken dikkat edilmesi gereken nokta; korelasyon analizi ile neden-sonuç ilişkisine dair bir şey söylenmediğidir. Bu pilot çalışmanın görevi ise ilerde daha çok sayıda hasta grubunun regresyon analizleri ile değerlendirileceği ve neden-sonuç ilişkisinin araştırılacağı çalışmaların oluşması için yeni bir soru sorup bu sorulara cevaplar aramasına vesile olmaktır. Tüm bu sınırlamalara rağmen literatürde stapler hattı uzunluğu ile LSG sonrası kilo verme düzeyini inceleyen çalışma yoktur. Mevcut çalışmanın, bu konuda yapılan ilk pilot çalışma olarak literatürde önemli bir yeri olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızın sonucunda; stapler hattı uzadıkça pilyordan daha fazla uzaklaşmakta, rezidü mide hacmi artmakta ve fundus tam olarak çıkartılmamaktadır. Tüm bu durumlar ameliyatın restriktif özelliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yüzden, çalışmamızın da sonuçlarını göz önünde bulundurarak, daha kısa bir rezeksiyon hattı ile ameliyatın kilo verme üzerindeki etkinliğinin artacağı, kanaatindeyiz.

### Yazar katkıları:

EL: Ana fikir, yazıyı yazan, literatür taraması, kaynaklar, analiz ve/veya yorum.  
ÜA: Tasarım, malzemeler, veri toplanması ve/veya işlenmesi.  
Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.  
Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.  
Hasta Onayı: Hastanın kendisinden ve yakınlarından onay alınmıştır.

### KAYNAKLAR

1. WHO. Fact sheet on obesity and overweight. 2018.
2. Abeles D, Shikora SA. Bariatric surgery: current concepts and future directions. *Aesthet Surg J/Am Soc Aesthet Plast Surg*. 2008;28(1):79–84.
3. Welbourn R, Pournaras DJ, Dixon J, et al. Bariatric surgery worldwide: baseline demographic description and one-year outcomes from the second IFSO Global Registry Report 2013–2015. *Obes Surg*. 2018;28(2):313–22.
4. Nocca D, Loureiro M, Skalli EM, et al. Five-year results of laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of severe obesity. *Surg Endosc*. 2017;31(8):3251–7.
5. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery and endoluminal procedures: IFSO worldwide survey 2014. *Obes Surg*. 2017;27(9):2279–89.
6. Della Penna A, Lange J, Archid R, Hönes F, Königsrainer A, Quante M. Impact of Resection Volume/Stapler Firings-Ratio on Perioperative Complications and Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2021 Jan;31(1):207–214. doi: 10.1007/s11695-020-04870-0. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32728840; PMCID: PMC7808967.
7. Du X, Luo R, Chen YY, Peng BQ, Hu JK, Cheng Z. Resected gastric volume has no influence on early weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Feb;14(2):129–135. doi: 10.1016/j.soard.2017.11.005. Epub

2017 Nov 8. PMID: 29217130.

8. Pekkarinen T, Mustonen H, Sane T, et al. Long-term effect of gastric bypass and sleeve gastrectomy on severe obesity: do preoperative weight loss and binge eating behavior predict the outcome of bariatric surgery? *Obes Surg*. 2016;26(9):2161–7.
9. Andersen JR, Aadland E, Nilsen RM, et al. Predictors of weight loss are different in men and women after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2014;24(4):594–8.
10. D'Ugo S, Bellato V, Bianciardi E, Gentileschi P. Impact of Resected Gastric Volume on Postoperative Weight Loss after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Dec 1;2019:3742075. doi: 10.1155/2019/3742075. PMID: 31871448; PMCID: PMC6913301.
11. Bekheit M, Abdel-Baki TN, Gamal M, Abdel-Salam W, Samir M, ElKayal E, Katri K. Influence of the Resected Gastric Volume on the Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2016 Jul;26(7):1505–10. doi: 10.1007/s11695-015-1981-3. PMID: 26602213.
12. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy—influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg*. 2007;17(10):1297–305.
13. Wang Y, Yi XY, Gong LL, Li QF, Zhang J, Wang ZH. The effectiveness and safety of laparoscopic sleeve gastrectomy with different sizes of bougie calibration: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018 Jan;49:32–38. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.12.005. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29246457
14. Pizze F, D'Antonio D, Lucido FS, Gambardella C, Carbonell Asins JA, Dell'Isola C, Tolone S. Does antrum size matter in sleeve gastrectomy? A prospective randomized study. *Surg Endosc*. 2021 Jul;35(7):3524–3532. doi: 10.1007/s00464-020-07811-1. Epub 2020 Aug 3. Erratum in: *Surg Endosc*. 2020 Aug 4; PMID: 32691207.
15. Vidal P, Ramón J, Busto M, et al. Residual gastric volume estimated with a new radiological volumetric model: relationship with weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2014;24(3):359–63
16. ElGeidie A, ElHemaly M, Hamdy E, El Sorogy M, AbdelGawad M, GadElHak N, et al. The effect of residual gastric antrum size on the outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy; a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2014. doi:10.1016/j.soard.2014.12.025
17. Obeidat F, Shanti H, Mismar A, Albsoul N, Al-Qudah M, et al. The magnitude of antral resection in laparoscopic sleeve gastrectomy and its relationship to excess weight loss. *Obes Surg*. 2015;25(10):1928–32.
18. Obeidat FW, Shanti HA, Mismar AA, et al. Volume of resected stomach as a predictor of excess weight loss after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2014;24(11):1904–8.
19. Sista F, Abruzzese V, Colozzi S, et al. Does gastric resection volume influence sleeve gastrectomy results? a prospective study. *Int Surg J*. 2016;3(1):11–17.
20. Jonathan R Thompson, MD, Brad M Watkins, MD, Daniel E Abbott, MD, Tayyab S Diwan, MD. SLEEVE GASTRECTOMY STAPLING GUIDE [Sleeve Gastrectomy Stapling Guide - SAGES Abstract Archives](#)

## Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olan hastalarda ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve otoflöresans görüntülerinin değerlendirilmesi

### Evaluation of ultra-widefield color fundus photographs and fundus autofluorescence images in patients with age-related macular degeneration.

Sema TAMER KADERLİ<sup>1</sup>, Şafak KORKMAZ<sup>2</sup>, Gökusu ALAÇAMLİ<sup>1</sup>, Çağrı YİĞİT<sup>3</sup>, Aylin KARALEZLİ<sup>3</sup>

#### Özet

##### Giriş:

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olan hastalarda ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve fundus otoflöresans (FOF) görüntülerini değerlendirmek ve periferik retina değişikliklerini belirlemek.

##### Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmaya YBMD'li 58 hastanın 116 gözü, kontrol grubu olarak da sağlıklı 30 hastanın 60 gözü dahil edildi. Standart bir görüntüleme protokolü kullanılarak Optos 200Tx ultra geniş açılı fundus görüntüleme cihazı ile 200 derece FOF ve renkli fundus görüntüleri elde edildi. Tüm YBMD'li olgular ile kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

##### Bulgular:

Ortalama yaş  $73 \pm 8.4$  ve 32'si (%55.2) erkek, 26'si (%44.8) kadın idi. YBMD'li 116 gözün 78'inde (%67.2) renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada değişiklik mevcutken, kontrol grubunda 60 gözün 9'unda (%15) periferik değişiklik saptandı ( $p < 0.001$ ). Otoflöresans görüntüleri değerlendirildiğinde YBMD'li 116 gözün 93'ünde (%80.1) periferde FOF değişikliği mevcutken, kontrol grubunda ise 60 gözün 8'inde (%13.3) periferik otoflöresans değişikliği mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p < 0.001$ ).

##### Tartışma:

Çalışmamızda YBMD hastalarında, renkli fundus fotoğrafı ve FOF görüntülemeye sağlıklı gözlerle kıyasla periferik retinada daha fazla değişiklik olduğu saptandı. YBMD'de sadece arka kutup değil, periferik retina da etkilenmektedir.

##### Anahtar Kelimeler:

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, fundus otoflöresans, geniş açılı görüntüleme, periferik retinal değişiklikler

#### Abstract

##### Aim:

To evaluate ultra-widefield color fundus photographs and fundus autofluorescence (FAF) images and to determine peripheral retinal changes in patients with age-related macular degeneration (AMD).

##### Material and Method:

116 eyes of 58 patients with AMD and 60 eyes of 30 healthy patients as the control group were included in this study. Using a standard imaging protocol, 200-degree FAF and color fundus images were obtained with the Optos 200Tx ultra-widefield fundus imaging device. All AMD cases were compared with the control group.

##### Results:

The mean age was  $73 \pm 8.4$  years, and 32 (55.2%) were male and 26 (44.8%) were female. Peripheral retinal changes were observed in 78 (67.2%) of 116 eyes with AMD, while peripheral retinal changes were detected in 9 (15%) of 60 eyes in the control group ( $p < 0.001$ ). When the FAF images were evaluated, 93 (80.1%) of 116 eyes with AMD had peripheral FAF changes, while in the control group, there were peripheral autofluorescence changes in 8 (13.3%) of 60 eyes, and this difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ).

##### Discussion:

In our study, it was observed that there were more changes in the peripheral retina in AMD patients compared to healthy eyes in color fundus photography and FAF imaging. In AMD, not only the posterior pole but also the peripheral retina are affected.

##### Keywords:

Age-related macular degeneration, fundus autofluorescence, widefield imaging, peripheral retinal changes

<sup>1</sup>Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, Muğla, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Eğitim Araştırma Hastanesi, Giresun, Türkiye

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Kocman Üniversitesi, Muğla, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Nisan / April 2022

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Temmuz / July 2022

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sema Tamer Kaderli  
Adres: Mentese sok. 18/7 Mentese Muğla Türkiye  
Telefon: 00905074110129  
E-mail: sematamerkaderli@hotmail.com  
ORCID: [0000-0003-4851-6527](https://orcid.org/0000-0003-4851-6527)

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Safak KORKMAZ: [korkmzs@gmail.com](mailto:korkmzs@gmail.com), 0000-0001-8921-4483  
Gökusu ALAÇAMLİ: [gokusalacami@yahoo.com](mailto:gokusalacami@yahoo.com), 0000-0001-5013-9981  
Çağrı YİĞİT: [cagri-yigit@hotmail.com](mailto:cagri-yigit@hotmail.com), 0000-0001-5737-4247  
Aylin KARALEZLİ: [akaralezli@yahoo.com](mailto:akaralezli@yahoo.com), 0000-0003-1316-4656

## Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde ileri yaş hastalarda merkezi görme kaybının en sık nedenlerinden biridir.1 Klinik olarak erken evre (63-125µ drusen), orta evre (>125µ drusen ve retina pigment değişiklikleri) ile geç evre (neovasküler veya atrofik form) olarak sınıflandırılır.2 YBMD, etyolojik nedeni tam anlaşılamamış olmakla birlikte genetik faktörlerin de rol oynadığı anjiyojenik, inflamatuvar ve dejeneratif çok faktörlü bir hastalıktır.3

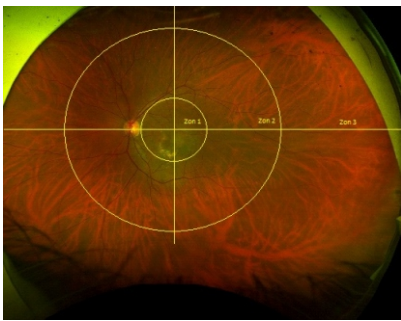
Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler sayesinde, retinanın 200°'lik bir bölümünü yakalayabilen ultra geniş açılı görüntüleme sistemleri kullanılarak periferik retinanın yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edilebilmektedir.4 Bu görüntülemeler sayesinde, erken dönemde dahi makülada retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri, lipofusin ve drusen birikimiyle karakterize YBMD'nin aslında tüm retinayı etkileyen bir durum olduğu ve santral alan dışında kalan retina bölgelerinde de benzer değişikliklerin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü gösterilmiştir.5,6 YBMD'de periferik retina lezyonlarının klinik önemi tam olarak anlaşılamamıştır. Fundus otofloresans (FOF) RPE içindeki lipofusin ve bileşeni A2E nin birikimi ve dağılımı ile ilgili RPE'nin subjektif değerlendirmesine izin veren bir görüntüleme yöntemidir.5 Benzer şekilde YBMD hastalarında, FOF görüntülemeye sağlıklı gözlerle oranla daha fazla periferik retinal otofloresans değişiklikleri saptanmıştır.6

Çalışmamızda, kliniğimizde takip olan YBMD hastalarında periferik retinanın, geniş açılı görüntüleme sistemleri ile değerlendirmesi ve sağlıklı gözlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

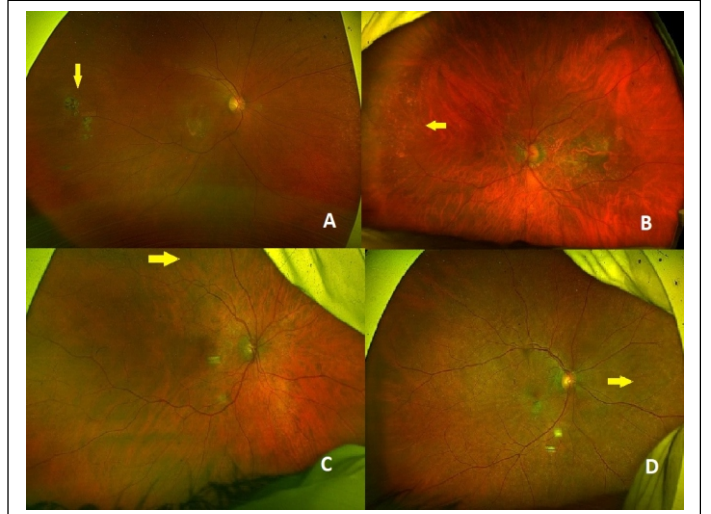
Göz hastalıkları kliniğimize başvuran YBMD tanısı almış 58 olgunun 116 gözü retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma protokolü lokal klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih:28.04.2021, Sayı:9/II). Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hazırlanmıştır. Tüm olguların biyomikroskopik muayenesi dışında optik koherens tomografi (OKT) ve ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve FOF görüntülerini içeren tam oftalmolojik bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Ultra geniş açılı görüntüleme cihazı ile her iki gözün öncelikle foveaya odaklanmış 200°'lik standart renkli görüntüsü ardından cihazın fiksasyon ışığı kullanılarak saptanan nasal, superior, temporal ve inferior fundus görüntüleri (Optos 200Tx, Marlborough, MA, USA) değerlendirilip kaydedildi. YBMD'li tüm gözlerle fundus fluorescein anjiyografi (FFA) (Optos) çekildi. FFA ve OKT (Heidelberg Engineering, Germany) bulguları ile birlikte değerlendirilerek, YBMD'li gözler erken-orta evre, eksudatif YBMD ve coğrafik atrofi olmak üzere üç gruba ayrıldı. Renkli fundus görüntüleri ve FOF görüntüleri daha önceki çalışmalarda anlatıldığı gibi fovea merkez olmak üzere 3 bölüme (Zon 1, zon 2 ve zon 3) değerlendirildi.7 Zon 1, optik diskin nazal kenarını ve temporal makülayı içeren, fovea merkezli 5.4 mm çapındaki alan olarak tanımlandı. Yaklaşık 3 optik disk çapına karşılık gelmekteydi. Zon 2 (midperiferik zon), 9 optik disk çapına eşdeğer iç sınırı zon 1'den başlayan 16,2 mm'lik bir daire içindeki alan olarak tanımlandı. Zon 3 (periferik zon), zon 2'nin ötesindeki periferik retina olarak tanımlandı.



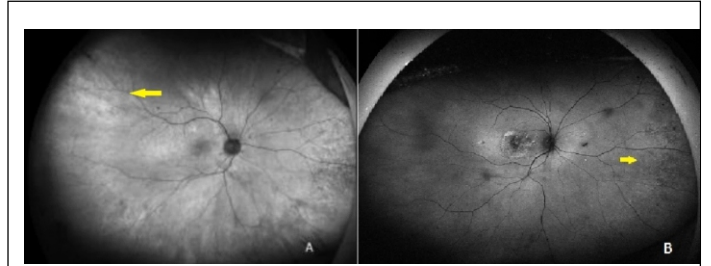
Resim 1. Geniş açılı renkli fundus fotoğrafında fovea merkezli Zon 1, zon 2 ve zon 3.

(Resim 1) Bağımsız, çift kör iki retina hastalıkları uzmanı tarafından renkli fundus fotoğrafları zon 2 ve zon 3 için RPE hiperpigmentasyonu, RPE hipopigmentasyon, retiküler değişiklikler ve drusen varlığı olmak üzere sınıflandırıp kaydedildi.



Resim 2. Geniş açılı renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada gözlenen değişiklikler sarı oklarla gösterilmiştir. A. RPE hiperpigmentasyonu B. RPE hipopigmentasyonu C. Retiküler değişiklikler D. Periferik drusen

(Resim 2) FOF görüntüleri ise hiperotofloresans, hipootofloresans ve normal olarak sınıflandırıldı.



Resim 3. Geniş açılı fundus otofloresans görüntülemesinde periferik retinada gözlenen otofloresans değişiklikleri sarı oklarla gösterilmiştir. A. Hiperotofloresans B. Hipootofloresans

(Resim 3) YBMD dışında ek oküler hastalığı (glokom, üveit, retinal vasküler hastalık) ve sistemik hastalığı (diabetes mellitus, romatolojik hastalık) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yetersiz kalitede görüntüler, ortam opasitesi (katarakt, korneal opasite), görünümü engelleyen önemli artefaktların mevcut olduğu olgular (kirpikler, göz kapakları), daha önce herhangi bir lazer fotokoagülasyon ve intravitreal farmakoterapi almış gözler çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak 30 sağlıklı hastanın 60 gözü çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastalar 65 yaş ve üzeri, herhangi bir oküler cerrahi geçirmemiş, lazer fotokoagülasyon uygulanmamış YBMD'si ve başka oftalmik rahatsızlığı olmayan sağlıklı bireylerden oluşmaktaydı.

Tüm veriler için SPSS Statistics 21.0 yazılımı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik veriler yüzde (%) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip gruplar karşılaştırılırken, 2 grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplar karşılaştırıldığında, 2 grubun karşılaştırmalarında bağımsız örnekler t testi, 3 ve daha fazla grup için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Ortaya çıkan olasılık tablolarını analiz etmek için Pearson'ın ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık ölçütü olarak p <0.05 değeri kabul edildi.

## Bulgular

Bu çalışmada YBMD tanısı almış 58 hastanın 116 gözü ve kontrol grubundaki 30 sağlıklı bireyin 60 gözü değerlendirildi. YBMD hastaları ve kontrol gruplarındaki hastaların yaş, cinsiyet dağılımları, aile ve sigara bağımlılığı öyküsünün karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo 1.** Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olan hastaların ve kontrol grubu hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	YBMD n=58	Kontrol n=30	P
Yaş, ort±SD	76.2±8.2	73.9±6.7	0.674
Cinsiyet, K/E	22/36	12/18	0.742
Aile bireylerinde YBMD öyküsü, n(%)	27 (46.5)	11 (36.6)	0.091
Sigara öyküsü, n(%)	21 (36.2)	10 (33.3)	0.817
Hipertansiyon, n(%)	37 (63.7)	16 (53.3)	0.532

Çalışmaya dahil edilen 116 gözün 32'si (%27.6) erken-orta evre, 56'sı (%48.3) eksudatif tip YBMD ve 28'i (24.1) coğrafik atrofinin mevcut olduğu geç evre idi. YBMD'li 116 gözün 78'inde (%67.2) renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada zon 2 veya zon 3 alanlarının en az birinde retinal değişiklik mevcut iken, kontrol grubunda 60 gözün 9'unda (%15) değişiklik saptandı ( $p<0.001$ ). Fundus fotoğrafi değişiklikleri ve karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmiştir. Hem midperiferik hem de periferik zonda en sık gözlenen retinal değişiklik drusen idi. (Tablo 2). YBMD'nin tüm alt gruplarında drusenin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ve kontrol grubu ile kıyaslandığında tüm gruplar için p değeri  $<0.001$  idi. Drusen varlığı açısından YBMD grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. RPE hiperpigmentasyonu, RPE hipopigmentasyonu ve retiküler değişiklikler YBMD'li gözlerde daha sık bulunmasına rağmen kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Periferik retinada geniş açılı renkli fundus fotoğraf görüntüleme saptanan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Erken-orta evre YBMD n=32 (% 27.6)	Eksudatif YBMD n=56 (%48.3)	Coğrafik Atrofi n=28 (%24.1)	Kontrol Grubu n=60	P	
Midperiferik alan	Normal	23 (71.9)	33 (58.9)	17 (60.7)	55 (91.7)	0.203
	RPE hiperpigmentasyon	0	1 (1.8)	1 (3.6)	2 (3.3)	
Zon 2 n (%)	RPE hipopigmentasyon	1 (3.1)	2 (3.6)	0	0	0.271
	Retiküler değişiklikler	1 (3.1)	1 (1.8)	1 (3.6)	0	
Zon 3 n (%)	Drusen	7 (21.9)	18 (32.1)	9 (32.1)	3 (5)	<b>&lt;0.001</b>
	Normal	19 (59.4)	24 (42.8)	14 (50)	47 (76.7)	
Periferik alan	RPE hiperpigmentasyon	0	2 (3.6)	1 (3.6)	1 (1.7)	0.213
	RPE hipopigmentasyon	1 (3.1)	3 (5.3)	2 (7.1)	3 (5)	
Zon 3 n (%)	Retiküler değişiklikler	1 (3.1)	2 (3.6)	0	1 (1.7)	0.056
	Drusen	11 (34.4)	23 (41.1)	11 (39.3)	7 (11.6)	

Otofloresans görüntüleri değerlendirildiğinde YBMD'li 116 gözün 93'ünde (%80.1) zon 2 veya zon 3'ten en az birinde periferde FOF değişikliği olduğu görüldü, kontrol grubunda ise 60 gözün 8'inde (%13.3) periferik oftofloresans değişikliği mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ( $p<0.001$ ). YBMD grupları arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Evrelere göre FOF değişiklikleri değerlendirmeleri ve gruplar arası karşılaştırma tablo 3'de gösterilmiştir. Erken-orta evre YBMD'li gözlerde hiperotofloresans değişiklikler daha sık gözlenirken, ileri evre gözlerde hipootofloresans değişiklikler daha sık izlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Tablo 3)

**Tablo 3.** Periferik retinada geniş açılı fundus oftofloresans görüntüleme saptanan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Erken-orta evre YBMD n=32	Eksudatif YBMD n=56	Coğrafik Atrofi n=28	Kontrol Grubu n=60	P		
Midperiferik alan Zon 2 n (%)	Normal	17 (53.1)	25 (44.6)	10 (35.7)	56 (93.3)	<b>&lt;0.001</b>	
	Hiperotofloresans	8 (25)	10 (17.9)	5 (17.9)	3 (5)		
	Hipootofloresans	7 (21.9)	21 (37.5)	13 (46.4)	2 (3.3)		<b>&lt;0.001</b>
Periferik alan Zon 3 n (%)	Normal	13 (40.6)	18 (32.2)	7 (25)	55 (91.7)	<b>&lt;0.001</b>	
	Hiperotofloresans	10 (31.3)	13 (23.2)	6 (21.4)	2 (3.3)		
	Hipootofloresans	9 (28.1)	25 (44.6)	15 (53.6)	3 (5)		<b>&lt;0.001</b>

## Tartışma

Bu çalışmamızda YBMD hastalarında, geniş açılı renkli fundus fotoğrafı ve FOF görüntüleme, sağlıklı gözlerle kıyasla periferik retinada daha fazla değişiklik olduğu saptandı. Fundus fotoğraflarında en sık gözlenen periferik retinal değişiklik drusen idi. Drusen dışında tanımlanan periferik retina değişiklikleri YBMD hastalarında kontrol grubuna göre daha sık gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca YBMD'li gözlerde kendi aralarında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak bir fark olmasa da ileri evre YBMD'de, erken-orta evreye oranla periferik retina değişikliklerinin daha sık olduğu görüldü. Periferik FOF görüntülerinde YBMD'de kontrol grubuna göre daha fazla oftofloresans değişiklik mevcut idi. Coğrafik atrofi ve eksudatif tip YBMD'li gözlerde periferde daha çok hipootofloresans değişiklikler mevcuttu, erken-orta evre YBMD'li olgularda daha çok hiperotofloresans değişiklikler mevcuttu. Hastalık ciddiyetine göre değişiklik gösteren bu farklı oftofloresans paterni istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde artık ultra geniş açılı görüntüleme sistemlerini kullanarak periferik retina kolaylıkla değerlendirilebilmektedir. Bu sayede YBMD hastalarında, retinanın ektramaküler alanlarında da retinal değişikliklerin meydana geldiği gösterilebilmiştir. 5,7-9 Dolayısı ile YBMD'nin sadece makula hastalığı olmadığı, tüm retinayı etkileyen bir durum olduğu söylenebilir. Bulguların özellikle arka kutupta daha baskın olarak gözlenmesinin nedeni henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Fakat özellikle lipofuksin pigmentinin makulada daha yoğun bulunması belirleyici bir faktör olabilir. Ayrıca genetik nedenleri de göz ardı etmemek gerekmektedir. Özellikle tüm retinayı etkileyen bir durum olmasına rağmen makulanın fotostrese daha fazla maruz kalması ve ayrıca RPE, fotoreseptör ve histopatolojik farklılıkları bu bölgede daha belirgin bir etkilenebilir sebebi olabilir.

Çalışmamız, YBMD'li hastalarda periferik FOF anormalliklerinin insidansının yüksek olduğunu gösteren önceki raporları doğrulamaktadır. 9,10 FOF görüntüleme, RPE'nin genel sağlığı hakkında bilgi veren bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi artan periferik FOF anormallikleri, YBMD'li gözlerde lokalize maküler tutulumdan ziyade daha yaygın bir RPE hasarının bir yansımasıdır. İlk kez Reznicek ve ark. neovasküler YBMD'li gözlerde periferik oftofloresansın sağlıklı bireylere kıyasla yaygın bir RPE hastalığına işaret edecek şekilde önemli ölçüde arttığını buldular. 11 Literatüre bakıldığında farklı periferik oftofloresans değişiklik paternleri bildirilmiştir. Hatta lezyon tarifleri bile büyük farklılık göstermektedir. YBMD'li hastalarda periferik FOF değişiklikleriyle ilgili bazı çalışmalar sınırlı anlamlılığa sahip olmakla birlikte hipootofloresans anormalliklerine kıyasla daha fazla sayıda hiperotofloresans değişiklikler olduğunu iddia etmektedir. 7-9,12 Bu çalışmaların aksine Küçükkuşba ve ark. YBMD hastalarında en sık periferik oftofloresans değişikliği hastalık evresinden bağımsız olarak hipootofloresans değişiklikler olarak bulmuştur. 7 Bu çalışmaların aksine gerek Suetsugu ve ark.'nı yaptığı çalışmada, gerekse OPERA çalışmasında YBMD hastalarında FOF görüntülerinde periferde en sık saptanan oftofloresans değişiklik hipootofloresans olarak bildirilmiştir. 5,13 FOF görüntülerinin yoruma dayalı olması nedeniyle periferik FOF anormalliklerinin değerlendirilmesinde orta düzeyde tekrarlanabilirlik ve doğruluk vardır. 8 Bu konuda yapılan çalışmalar arasındaki farklılıklar gözlemci yorumlarından kaynaklanabileceği gibi hastalığın ciddiyetine, süresine ve bireysel hasta fenotipine de bağlı olabilir.

FOF görüntüleme, retina pigment epitelinde bulunan doğal florofor, lipofuksin A2E'den kaynaklanır. 12,14 Lipofuksin, oftofloresans özelliğine sahip, oksidatif yıkım ürünlerinin karışımından oluşan bir birikim materyalidir ve tüm postmitotik hücrelerin lizozomlarında biriktirilir. 14-16 Anormal hipootofloresans RPE ve koroid atrofisine bağlı oluşurken, hiperotofloresans RPE'nin artmış metabolik aktivitesine veya artmış lipofuksin içeriğine sekonder oluşmaktadır. 14-16 Periferik ve merkezi FOF değişiklikleri karşılaştırıldığında, erken ve hafif YBMD'li gözler ağırlıklı olarak hiperotofloresans özellikleri göstermektedir ve hastalık progresyonu meydana geldikçe bu değişiklikler hipootofloresansa dönüşerek nihayetinde coğrafik atrofi geliştiğinde tam hipootofloresans olarak sonuçlanır. 15-17 Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, ileri evre YBMD'de periferik hipootofloresans değişikliklerinin daha sık olduğu, erken orta evrede ise periferik hiperotofloresans değişikliklerinin daha sık olduğunu gözlemledik. Bu farklılığın tam nedenini bilinmemekle birlikte metabolik aktiviteyle ilişkilendirilebilir. Erken evrelerde anormal metabolik aktivitenin daha yoğun olması nedeni ile hiperotofloresans değişiklikler sık görülüyor olabilir. Fakat bu durumun prospektif histopatolojik çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olması ve hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Bu konuda daha sağlıklı verilere erişebilmek için çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışmamızda literatürle uygun olarak YBMD'nin sadece arka kutbu etkilemediği, retinanın tamamını tutan bir RPE disfonksiyonu durumu olduğu düşünülebilir. İleri dönemlerde çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar ışığında bu periferik değişiklikler santral hastalığın öngörülmesi ve takibinde bir değişken olarak kullanılabilir.

Çıkar ilişkisi:

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.



Finansal ilinti:

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

Yazar katkısı:

Veri toplama, değerlendirme, makale yazma Sema Tamer Kaderli, Göksu Alaçamlı, Şafak Korkmaz, Çağrı Yiğit ve Aylin Karalezli tarafından birlikte yapılmıştır.

### Kaynaklar

1. Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR ve ark. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(5): 629-638.
2. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, ve ark. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2018; 392(10153): 1147-1159.
3. Age-Related Eye Disease Study Research G. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000; 107(12): 2224-2232.
4. Nomura Y, Takahashi H, Tan X, ve ark. Widespread choroidal thickening and abnormal midperipheral fundus autofluorescence characterize exudative age-related macular degeneration with choroidal vascular hyperpermeability. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 297-304.
5. Domalpally A, Clemons TE, Danis RP ve ark. Peripheral Retinal Changes Associated with Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study 2: Age-Related Eye Disease Study 2 Report Number 12 by the Age-Related Eye Disease Study 2 Optos PEripheral RetinA (OPERA) Study Research Group. *Ophthalmology* 2017; 124(4): 479-487.
6. Boon CJ, Jeroen Klevering B, Keunen JE, ve ark. Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies. *Vision Res* 2008; 48(26): 2569-2577.
7. Kucukbaba K, Erol N, Bilgin M. Evaluation of Peripheral Retinal Changes on Ultra-Widefield Fundus Autofluorescence Images of Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Turk J Ophthalmol* 2020; 50(1): 6-14.
8. Guduru A, Fleischman D, Shin S, ve ark. Ultra-widefield fundus autofluorescence in age-related macular degeneration. *PLoS One* 2017; 12(6): e0177207.
9. Tan CS, Heussen F, Sadda SR. Peripheral autofluorescence and clinical findings in neovascular and non-neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013; 120(6): 1271-1277.
10. Lains I, Park DH, Mukai R, ve ark. Peripheral Changes Associated With Delayed Dark Adaptation in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2018; 190: 113-124.
11. Reznicek L, Wasfy T, Stumpf, C ve ark. Peripheral fundus autofluorescence is increased in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Apr 24; 53(4): 2193-8. doi: 10.1167/iov.11-8483. PMID: 22410571.
12. Ben-Shabat S, Parish CA, Vollmer HR, ve ark. Biosynthetic studies of A2E, a major fluorophore of retinal pigment epithelial lipofuscin. *J Biol Chem* 2002; 277(9): 7183-7190
13. Suetsugu T, Kato A, Yoshida M, ve ark. Evaluation of peripheral fundus autofluorescence in eyes with wet age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10: 2497-2503.
14. Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, ve ark. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(3): 718-729.
15. Wu Z, Luu CD, Ayton LN, ve ark. Fundus autofluorescence characteristics of nascent geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56(3): 1546-52 <https://doi.org/10.1167/iov.14-16211> PMID: 25678689
16. Shuler RK Jr, Schmidt S, Gallins P ve ark. Peripheral Reticular Pigmentary Change Is Associated with Complement Factor H Polymorphism (Y402H) in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2008; 115: 520-524
17. Witmer MT, Kozbial A, Daniel S ve ark. Peripheral autofluorescence findings in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2012 Sep; 90(6): e428-33. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02434.x. Epub 2012 May 11. PMID: 22578271.

## Şizofreni Hastalarında Serum D Vitamini Seviyeleri İle İntihar Düşüncesi Arasındaki İlişki

## Relationship Between Serum Vitamin D Levels And Suicide Thought In Patients With Schizophrenia

Meltem PUŞUROĞLU<sup>1</sup>, Mehmet BALTACIOĞLU<sup>2</sup>, Fatma Gül HELVACI ÇELİK<sup>3</sup>, Bülent BAHÇECİ<sup>1</sup>, Çiçek HOCAOĞLU<sup>1</sup>, Bülent BAHÇECİ<sup>1</sup>, Çiçek HOCAOĞLU<sup>1</sup>

## ÖZET

## AMAÇ:

Şizofreni önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Şizofreni hastalarında intihar sık gözlemlenmektedir. Hastaların klinik takiplerinde intihar risk faktörlerinin değerlendirilmesi, intiharı önleme açısından önemlidir. İntiharı önleyen faktörlerden biri de serum D vitamini seviyeleri olabilir. Psikiyatrik hastalıkların nörobiyolojisinde D vitamini önemi giderek artmaktadır. Şizofreni hastalarında intihar davranışı ve D vitamini düzeylerinin incelendiği çalışmamızla literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmaya xxxx Devlet Hastanesi Toplum Ruh Sağlığı Merkezine kayıtlı 18-65 yaş aralığında 100 şizofreni tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların rutin takiplerinde kan biyokimyası, hemogram, vitamin D ve vitamin B12 seviyeleri bakılmaktadır. Aynı zamanda hastalara tarafımızca hazırlanan sosyodemografik veri formu, intihar davranış ölçeği uygulanmıştır. Hastalar intihar düşüncesi olan ve olmayan şeklinde gruplandırılmıştır. Ayrıca intihar düşüncesi olan grupta kendi içerisinde intihar düşüncesinin şiddetine göre gruplandırılmıştır. Grupların D vitamini düzeyleri arasındaki fark incelenmiştir.

## BULGULAR:

Çalışmamızda intihar düşüncesi olan hasta sayısı 47 (n=47), olmayan hasta sayısı 53 (n=53) tür. Hastaların intihar düşüncesinin varlığı ve yokluğu ile serum D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05). Bu farkın etki büyüklüğü incelendiğinde orta etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (r= 0,29). Grupların ortalama D vitamini düzeyine bakıldığında intihar düşüncesi olan grubun (n=47) ortalama D vitamini düzeyi (14,79±12,014 ng/mL), intihar düşüncesi olmayan gruba (n=53) (20,19±11,6 ng/mL) göre daha düşüktür. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,04). İntihar düşüncesi şiddeti hafif (n=6), orta (n=10), şiddetli (n=18), çok şiddetli (n=13) şeklinde gruplandırılmıştır. Katılımcıların intihar düşüncesi şiddeti değerlendirildiğinde D vitamini düzeyi ile intihar düşüncesi şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,053).

**SONUÇ:** Çalışmamızda intihar düşüncesinin varlığı ve yokluğu ile D vitamini düzeyi arasında anlamlı fark saptanmıştır. Şizofreni hastalarında D vitamini ile intihar düşüncesini araştıran çalışmalar mevcuttur. Hastaların takiplerinde serum D vitamini düzeyinin incelenmesi ve gerekli durumda ekleme tedavisi yapılması semptomların azalmasında etkili olabilir. Bu konuda ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Şizofreni, İntihar, D Vitamini

## ABSTRACT

## AIM:

Schizophrenia is one of the important public health problems. Suicide is common in patients with schizophrenia. Evaluation of suicide risk factors in clinical follow-up of patients with schizophrenia is important for suicide prevention. One of the factors underlying suicide may be serum vitamin D levels. The importance of vitamin D in the neurobiology of psychiatric diseases is increasing. We think that we will contribute to the literature in our study in which suicidal behavior and vitamin D levels in schizophrenia patients are examined.

**MATERIAL AND METHOD:** 100 patients with schizophrenia between the ages of 18-65, registered to Rize State Hospital Community Mental Health Center, were included in the study. In the routine follow-up of the patients, blood biochemistry, hemogram, vitamin D and vitamin B12 levels are checked. At the same time, the sociodemographic data form prepared by us and the Suicide Behavior Scale were applied to the patients. The patients were grouped as those with and without suicidal ideation. In addition, the group with suicidal ideation was grouped according to the severity of suicidal ideation. The difference between the vitamin D levels of the groups was examined.

## RESULTS:

In our study, the number of patients with suicidal ideation was 47 (n=47), and the number of patients without suicidal ideation was 53 (n=53). A statistically significant difference was found between the presence and absence of suicidal ideation and serum vitamin D levels of the participants (p<0.05). When the effect size of this difference was examined, it was seen that it had a medium effect size (r= 0.29). When the mean vitamin D levels of the groups were examined, the mean vitamin D level of the group with suicidal ideation (n=47) (14.79±12.014 ng/mL) was compared to the group without suicidal ideation (n=53) (20.19±11.6 ng/mL). ) is lower than This difference was found to be statistically significant (p=0.04). The severity of suicidal ideation was grouped as mild (n=6), moderate (n=10), severe (n=18), and very severe (n=13). When the severity of suicidal ideation of the participants was evaluated, no statistically significant difference was found between the level of vitamin D and the severity of suicidal ideation (p=0.053).

**CONCLUSION:** In our study, a significant difference was found between the presence and absence of suicidal ideation and vitamin D levels. There are studies investigating suicidal ideation with vitamin D in patients with schizophrenia. In the follow-up of patients, examination of serum vitamin D and additional treatment if necessary may be effective in reducing symptoms. Further research is needed on this subject.

**Keywords:** Schizophrenia, Suicide, Vitamin D

<sup>1</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

<sup>2</sup>Rize Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Rize, Türkiye

<sup>3</sup>Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Çorum, Türkiye

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Eylül / September 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Mayıs / May 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Meltem PUŞUROĞLU  
Adres: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye  
Tel: +90 531 564 7376  
E-posta: [meltempusuroglu@gmail.com](mailto:meltempusuroglu@gmail.com)  
ORCID : [0000-0002-1970-3262](https://orcid.org/0000-0002-1970-3262)

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

SMehmet BALTACIOĞLU (ORCID:0000-0003-3332-7117)E-posta: [dr.medet@hotmail.com](mailto:dr.medet@hotmail.com)  
Fatma Gül HELVACI ÇELİK (ORCID:0000-0002-4802-9641) E-posta: [drfgul@hotmail.com](mailto:drfgul@hotmail.com)  
Bülent BAHÇECİ (ORCID:0000-0002-7591-3643) E-posta: [bulentbahceci@hotmail.com](mailto:bulentbahceci@hotmail.com)  
Çiçek HOCAOĞLU (ORCID 0000-0001-6613-4317) e-mail: [cicekh@gmail.com](mailto:cicekh@gmail.com)

## GİRİŞ

Şizofreni, kronik seyreden önemli bir ruhsal bozukluktur (1). Tüm intiharların yaklaşık % 2 ile 12'si şizofreni hastalarında görülmektedir (2). Hastaların intihar riskinin genel popülasyondan 8,5 kat daha fazla olduğu, % 15 ile 26'sının ilk atak sonrasında en az bir intihar girişiminde bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca % 2 ile 11'i tedavinin ilk yılında en az bir kez intihar girişiminde bulunmuştur (3). İntihar risk faktörleri birçok yönden bilirse de şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklar da bu risk faktörlerini tanımlamak ve belirlemek zorlaşmaktadır. Ancak klinisyenler hasta gözlemleri esnasında bu riskler açısından daha dikkatli olmalıdır. Risk faktörlerini iyi bilmeli, hastalar bu yönde ayrıntılı değerlendirmelidir. Risk faktörlerini belirlemek ve erken müdahale etmek hasta takibinde intiharın önlenmesi açısından çok önemlidir (4).

Birçok psikiyatrik hastalıkta D vitamini eksikliği bildirilmiştir (5,6). Vitamin D reseptörleri beyin birçok bölgesinde nörotropik etkinlik göstermektedir. Bu durum da D vitamini bilişsel etkinliği ile ilişkilidir. D vitamini depresif semptomlara neden olmakta ve zaman zaman depresyondan bağımsız bilişsel bozuklukları da etkilemektedir (7). İntihar girişiminin altında yatan sebeplere bakıldığında psikiyatrik hastalıkların yanı sıra organik patolojilerde bulunmaktadır. D vitamini eksikliği bu sebepler arasında bulunmaktadır (8). Şizofreni hastaları intihar açısından riskli bir hasta grubudur. Literatürde D vitamini ve intihar ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur (9). D vitamini özellikle depresyonla ilişkilidir. Aynı şekilde intiharla olan ilişkisi de belirtilmiştir ancak yöremize ait bu konuda veriler kısıtlıdır (10). Biz de bu amaçla şizofrenili tanımlı hastalarda intihar düşüncesi ile vitamin D arasındaki ilişkiyi inceleyerek literatüre katkı sunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel niteliktedir. 2017-2021 tarihleri arasında xxx Devlet Hastanesi Toplum Ruh Sağlığı Merkezine en az 3 yıl süredir kayıtlı, son altı aydır hastane yatışı olmayan, düzenli takip ve tedavisi yapılan, aktif hastalık döneminde olmayan, 18-65 yaş aralığında 100 şizofreni tanımlı hasta dahil edilmiştir. Hastaların merkeze kaydı esnasında hastalarla ve aileleri ile klinik görüşme yapılmakta, DSM-5 tanı ölçütlerine göre hastaların tanısı konmaktadır. Kayıt esnasında hastalara tanılarına uygun klinik ölçekler uygulanmakta dosya bilgilerine ayrıntılı olarak eklenmektedir. Hastaların takip dosyaları ayrıntılı bir şekilde tutulmaktadır. Hasta takipleri bu dosyalar üzerinden sürdürülmektedir. Hastalar aynı yöreden katılmakta, intihar risk faktörleri açısından sosyal destek, işlevsellik gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda benzer sosyoekonomik düzeyde ve benzer aile desteğine sahip hastalardır. Hastaların hepsinin birden fazla antipsikotik kullanımı mevcuttur. Çalışmaya hastaların ilaç kullanımları dahil edilmemiş, kısıtlılıklarda belirtilmiştir. Bilinen vitamin D metabolizmasını etkileyen kemik hastalıkları, kalsiyum metabolizma bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği ve diyabet gibi ek kronik hastalığı olan, kronik ilaç kullanımı, orlistat gibi vitamin emilimini bozacak ilaç kullanımı olan, eş tanımlı psikiyatrik bozukluk tanısı olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmemiştir. Hastaların rutin takiplerinde tam kan sayımları, kan biyokimya değerleri, 25 OH D vitamini ve B 12 kan değerleri bakılmaktadır. Hastaların D vitamini düzeylerinin ölçümünde biyokimya laboratuvarında bulunan kemilüminessans mikro partikül immünoassay (CMIA) teknolojisi ile çalışan Architect i2000 (Abbott, Almanya) cihazı kullanılmıştır. D vitamini düzeyi <10 ng/mL D vitamini eksikliği, 10-20 ng/mL D vitamini yetersizliği, >20 ng/mL normal D vitamini düzeyi aralığı olarak değerlendirilmektedir (11).

Çalışmamızın Etik kurul onayı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır. (Etik Kurul Kararı Onay Tarihi: 21.06.2017 Karar No: 2017/123). Çalışma öncesi tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı aydınlatılmış onamları alınmıştır. Bu çalışmada yapılan tüm uygulamalar, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi'ne ve daha sonraki düzeltmelerine veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun yapılmıştır

## VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

1. Sosyodemografik Veri Formu: Tarafımızca hazırlanmış, hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi gibi bilgilerini değerlendiren bir formdur. 2. İntihar Davranış Ölçeği: 1981 yılında Linehan ve Nielsen tarafından geliştirilmiştir. Ölçek 45 maddeden oluşmaktadır. Likert tipi olan ölçekte en düşük puan 0 en yüksek puan 14 olarak değerlendirilmektedir (12). İntihar

davranışı ölçeğinin literatürde benzer şekilde kullanımı olması sebebiyle 1. ve 2. maddeler ayrı ayrı değişkenler olarak alınmıştır (13). Geçerlik ve güvenilirliği Bayam ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçek intihar düşüncesi, tekrar etme olasılığı, düşüncenin şiddeti ve intihar planını değerlendirmektedir. Her bir soru ayrı ayrı da kullanılabilir (14).

## İSTATİSTİK

Çalışmanın istatistiksel verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uymayan değişkenler için; iki bağımsız grup arasında Mann-Whitney U Testi, üç bağımsız grup arasında ise; Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Etki büyüklükleri  $r = Z / \sqrt{n}$  formülü ile hesaplanmıştır (15). İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 hastanın %65 i (n=65) erkek, % 35 i (n=35) kadındır. Ayrıca hastaların % 10 (n=10) okuryazar değil, %54 ü (n=54) ilkököl, %10 u (n=10) ortaokul, %17 si (n=17) lise, % 9 u (n=9) üniversite mezunu, %43 ü (n=43) evli, % 51 i (n=51) bekâr, %6 sı (n=6) boşanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 38,59±10,07 ortalama D vitamini düzeyi 17.65± 12.07 ng/mL, ortalama hastalık süresi 15,95±8,3 yıldır (tablo. 1).

**Tablo. 1** Hastaların Sosyodemografik Verileri ve Klinik Özellikleri

	minimum	maksimum	ortanca±SS
Yaş	19	64	38,59±10,07
D Vit. Düzeyi	3	57	17,65±12,071
Ruhsal Hast. Süresi (yıl)	2	35	15,95±8,373
	sayı (n)	yüzde (%)	
Cinsiyet			
Kadın	35	35	
Erkek	65	65	
Eğitim			
İlkoku	54	54	
Ortaoku	10	10	
Lise	17	17	
Üniversit	9	9	
OkurYazar	10	10	
Medeni Durum			
Evli	43	43	
Bekar	51	51	
Dul	6	6	
İntihar Düşüncesi			
Var	47	47	
Yok	53	53	
İntihar Düş. Şiddeti			
Hafif	6	6	
Ortaoku	10	10	
Şiddetli	18	18	
Çok Şiddet	13	13	

İntihar düşüncesi olan ve olmayan grupların D vitamini düzeyleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (  $p=0,004$ ). Orta

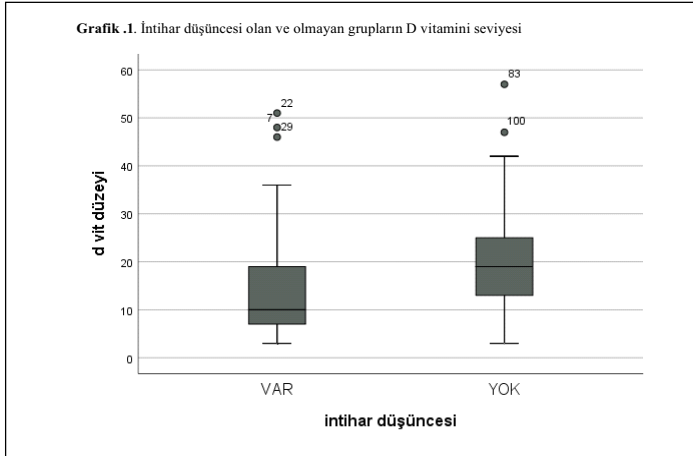
düzye de etki büyüklüğü bulunmuştur ( $r=0,29$ ) (16). İntihar düşüncesi hasta sayısı 47 , olmayan hasta sayısı 53 tür (tablo.2).

**Tablo.2.** D Vitamini Düzeyinin İntihar Düşüncesi ve İntihar Düşüncesi Şiddeti Grupları Arasındaki Farkı

	sayı (n)	ort. D vitamini düzeyi	p değeri	etki büyüklüğü
İntihar Düşüncesi			0,004*	0,29
Var	47	14,79±12,04		
Yok	53	20,19±11,65		
	sayı (n)	ort. D vitamini düzeyi	p değeri	
İntihar Düşüncesi Şiddeti			0,053**	
Hafif	6	19,83±17,2		
Orta	10	17,7±15,6		
Şiddetli	18	16,11±10,4		
Çok Şiddetli	13	7,92±4,9		

\* Mann Whitney U, \*\* Kruskal Wallis , p<0,05

Grupların ortalama D vitamini düzeyine bakıldığında intihar düşüncesi olan grubun ( n= 47) ortalama D vitamini düzeyi (14,79±12,014 ng/mL) intihar düşüncesi olmayan gruba (n=53) (20,19±11,6 ng/mL) göre daha düşüktür. Bu fark istatistiksel olarak orta etki büyüklüğünde anlamlıdır ( $p=0,004$ ,  $r=0,29$ )



(grafik.1).

Sonuç olarak D vitamini düzeyi intihar düşüncesi var olan grupta daha düşük düzeydedir.

İntihar düşüncesi şiddeti hafif (n=6), orta (n=10), şiddetli (n=18), çok şiddetli (n=13) şeklinde gruplandırılmıştır. İntihar düşüncesinin şiddetine göre yapılan gruplarda D vitamini düzeyinde anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,053$ ) (tablo.2).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda intihar düşüncesi olan hasta grubunun D vitamini düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bulgularımız D vitamini ile intihar düşüncesinin arasında ilişki olabileceğini destekler niteliktedir. Literatüre bakıldığında D vitamini ve intihar ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Atik ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada D vitamini düzeylerinin intihar girişimi olan olgularda daha düşük olduğunu bulmuşlardır (10). Yağcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise acil servise intihar girişimi ile başvuran hastalarda D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (17). Aynı şekilde büyük ölçekli kesitsel bir çalışmada da intihar düşüncesi yüksek olan grupta D vitamini düzeyleri daha düşük bulunmuştur (18). D vitamini son dönemlerde kemik metabolizması üzerindeki etkisinin yanı sıra diğer sistemler üzerine olan etkisi de dikkat

çekmektedir. Beynin birçok bölgesinde D vitamini reseptörleri bulunmaktadır. Bu durum D vitamini beyinde birçok gelişim ve işlevde rolü olduğunu düşündürmektedir. D vitamini etkinliği gösterdiği dokulardan biri de santral sinir sistemidir. Beyin dokusunda D vitamini reseptörleri nörogeneziste santral sinir sisteminin gelişiminin tamamlanmasında rol oynamaktadır (19). Literatürde D vitamini ve intihar düşüncesinin şizofreni hastalarında incelendiği çalışmalar daha azdır. D vitamini eksikliğinin özellikle depresyon gibi duyu durum bozuklukları ile ilişkisi gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği olan bireylerde daha fazla depresyon belirtilerinin gözlemlendiği belirtilmiştir (5). D vitamini eksikliğinde hastalarda moralsizlik, isteksizlik gibi semptomların daha fazla gözlemlendiği bildirilmiştir. Depresyon intiharda en önemli risk faktörlerinden biridir. İntihar girişimi olan hastalarda en sık gözlenen psikiyatrik tablo depresyondur (20). Bu hastalarda mutsuzluk, keyifsizlik, isteksizlik gibi semptomlar daha fazla umutsuzluğa yol açmakta bu da çaresizlik hissini artırmaktadır. Çaresizlik hissi intiharda gösterilen en belirgin duygulardan biridir. D vitamini depresyon üzerine etkisi birçok çalışmayla araştırılmış olup diğer psikiyatrik bozukluklarda etkinliğine dair veriler daha kısıtlıdır. Epidemiyolojik geniş kitleli çalışmada da depresyon hastalarında D vitamini düşüklüğünün olduğu bildirilmiştir (18). D vitamini depresyon üzerine etkileri yanı sıra diğer duyu durum bozukluklarında etkinliğine dair veriler mevcuttur. D vitamini santral etkilerinin çok yaygın olabileceği düşünülmektedir (21) Hastalarda depresif semptomlara bağlı intihar görülebilmektedir. Ancak bazı çalışmalarda depresyondan bağımsız bilişsel işlevlerin D vitamini ile olan ilişkisi olabileceği bulunmuştur (22). Bu konu D vitamini metabolizması ve D vitamini beyindeki etkinliği açısından ilgi çekici bir konudur. Hastalarda D vitamini eksikliğinde depresyon dışında yaşam kalitesinin düşüşüne dair veriler de mevcuttur. Yapılan bir çalışmada D vitamini düşük olan hastaların yaşam kalitesi skorlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yaşam kalitesi de intiharı etkileyen faktörlerden biridir. Bu durumda sadece depresyona odaklanmadan D vitamini işlevi değerlendirilmelidir (23). Duygu durumu etkilemeden bilişsel işlevler üzerinde etkinliğinin olması D vitamini etkinliği artırır. Özellikle şizofreni hastalarında bilişsel işlevlerde azalmanın olduğu bilinen bir bilgidir (24). D vitamini eksikliğinin hem bu bilişsel kaybı etkileyebileceği hem de hastalarda aynı zamanda sosyal izolasyon, sorun çözme becerilerinde azalma gibi durumlara da yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu durumda bu hastalarda duyu durumdan bağımsız olumsuz düşünceler, içe kapanma, sorunlarla başa çıkamama gibi sosyal problemler ortaya çıktığında intihar riski de artabilmektedir (25).

Çalışmamızda hasta grubumuz depresyon tanısı almamış hasta grubudur. Hastalarda depresif duyu durum bulunmamaktadır. Ancak çalışma verilerimize baktığımızda intihar düşüncesi olan grubun D vitamini düzeylerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlenmektedir. Bu durumda bize D vitamini depresif duyu durumdan bağımsız intihar riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Literatürde bunu destekleyen çalışmalar olmakla birlikte D vitamini intihar düşüncesi üzerindeki biyolojik mekanizması net değildir (9). Ancak çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında intihar düşüncesinin şiddeti gruplandırıldığında D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar çalışmanın kısıtlılıkları ile ilgili olabileceği gibi D vitamini düzeyinin fazla olmasının psikiyatrik semptomlarla tam olarak ilişkisi olmadığına dair veriler de vardır. Yine bir çalışmada D vitamini düzeylerinin en belirgin 25 ng/mL düzeylerinde psikiyatrik semptomlar açısından en uygun doz olduğu gösterilmiştir (26). Bu durumda aslında D vitamini düzeylerinin çok yüksek olmasından ziyade uzun vadede en uygun doz aralığında tutulmasının daha doğru olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız intihar riski açısından önemli olan bir hasta grubunu içermektedir. Bu açıdan kıymetlidir. DSÖ'nün verilerine göre her yıl birçok kişi intihar nedeniyle hayatını kaybetmektedir (27). Önlenilebilir ölüm nedenlerinden biridir. İntihar açısından en fazla risk altında olan hasta grubu depresif bozukluk yanı sıra şizofreni hastalarıdır (28). Şizofreni hastalarında intihar girişimi daha fazla görülmektedir (29). Hastalarda iç görü, tedaviye uyum, hastaneye yatış, psikotik özelliklerin olması intihar riskini beraberinde getirmektedir. Şizofreni hastalarının büyük bir çoğunluğu intihar girişimi sonrasında klinisyenlerle irtibata geçmektedir. Bu durumda klinisyene tekrar intihar girişimini önleme ve risk faktörlerini belirleme açısından sorumluluk düşmektedir. Hastaların hem sosyal desteklerinin artırılması hem de ilaç uyumlarının artması intihar açısından koruyucu rol üstlenmektedir. Hastaların ayrıca psikotik semptomlarının daha fazla olduğu dönemlerde intihar girişimlerinin de fazla olduğu gösterilmiştir (30).



Bir grup şizofreni hastasıyla yapılan çalışmada D vitamini takviyesinin pozitif ve negatif semptomları azalttığı görülmüştür. Bu durumda D vitamini diğer etki mekanizmaları ile ilişkilendirilebilir (31). Şizofreni hastalarında intihar sıklığı göz önüne alındığında hastaların intihar riski açısından değerlendirilmesi önemlidir. Hastalar her klinik görüşmede intihar risk faktörleri açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir (32). Hastalarda bazen duyu durumu belirtisi olmasa da sorunlarla başa çıkma azaldıkça umutsuzluk düşünceleri belirginleşmektedir (33). Klinisyen intihar risk faktörleri açısından dikkatli olmalıdır. En önemli risk faktörü depresyon, ekonomik sorunlar, eğitim düzeyi düşüklüğü olmakla birlikte çalışmamız metabolik tabloların etkinliğinin olabileceğini de düşündürmektedir. Hastaların kronik bir hastalığının olması da intihar risk faktörleri arasındadır (34). Ancak D vitamini parametrelerini klinik takiplerde göz önünde bulundurmak ve tedaviye dahil etmek intihar risk faktörlerini azaltıcı bir etkinliğe sahip olabilir. Çalışmamızda intihar risk faktörlerinin hepsi ayrı ayrı ele alınmamıştır. Sık hastaneye yatış, uzun süreli tedavi öyküsü, ilaç uyumu, genç yaş, hastalığın ilk dönemleri intihar açısından risk faktörüdür (30).

Ancak hasta gurubumuzda intihar düşüncesi olanlarla intihar düşüncesi olmayanların hastalık süresi ve yaş açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Ancak hastalık süresi yanı sıra tedavi desteği, tedavi uyumu, aile desteği, sık yatışların olması da diğer değerlendirilmesi gereken konulardan (33). Bu durum çalışmanın kısıtlılıklarında bildirilmiştir. Ancak çalışmaya dahil edilen hastalar hemen hemen aynı sosyokültürel ortamda yetişmiş ve ortalama aynı ekonomik şartlara sahiptir. Yine de D vitamini etkisi diğer risk faktörlerinden bağımsız da değerlendirilmelidir.

#### **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

İntihar için ekonomik durum, işlevsellik, sosyokültürel faktörler, kişisel faktörler ve diğer risk faktörleri incelenmemiş ve istatistik olarak belirtilmemiştir. İntihar düşüncesinin gelişimi için neden oluşturabilecek diğer risk faktörlerinin incelenmemiş olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarındandır. Ayrıca hastaların D vitamini düzeylerini etkileyecek beslenme, egzersiz alışkanlıkları, güneş ile temas süresi gibi faktörlerin değerlendirilmemiş olması da çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Ayrıca hastalar tek bir merkezden seçilmiştir ve kontrol grubu yoktur. Hasta sayısı 100 hastadır. Bu sayı kesitsel bir çalışma açısından kısıtlıdır. Bu tarz çalışmaların hasta sayısı artırılarak yapılması literatüre katkı sağlayacaktır. Çalışmanın retrospektif olarak düzenlenmesi ve dosya incelenmesi çalışmanın kısıtlılık faktörlerinden biridir. D vitamini intihar düşüncesine etkisini diğer intihar risk faktörleri de incelenerek, daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

#### **SONUÇ**

İntihar önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastaların klinik takiplerinde intihar için risk faktörleri değerlendirilmelidir. Özellikle şizofreni hastalarında intihar risk faktörleri zaman zaman gözden kaçabilmektedir. Hastaların yüküleri ruhsal muayenelerinin yanı sıra biyolojik parametreleri de değerlendirilmelidir. D vitamini ruhsal hastalıklarda etkinliğine dair bilgiler giderek artmaktadır. Bu veriler ışığında hastaların takiplerinde D vitamini değerlerinin takibi ve gerektiğinde diyetle eklenmesi birçok açıdan hastanın iyileşmesine katkı sağlayabilir. Özellikle intihar riski olan hastalarda D vitamini düzeyi değerlendirmesi önemlidir. Literatürde D vitamini ile intihar ilişkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Bu konu hakkında çalışmamızın iyi bir veri kaynağı olabileceği düşünülmektedir. Bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **KAYNAKLAR**

1. Jurisic D, Cavar I, Sesar A, et al. New Insights into Schizophrenia: a Look at the Eye and Related Structures. *Psychiatr Danub*. 2020; 32: 60-9.
2. Isometsa ET. Psychological Autopsy Studies: A Review. *Eur Psychiatry*. 2001; 16: 379-85.
3. Addington J, Williams J, Young J, et al. Suicidal behaviour in early psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 109: 116-20.
4. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull*. 2017; 143: 187-232.
5. Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, et al. Vitamin D Deficiency And Depression In Adults: Systematic Review And Meta-Analysis. *Br J Psychiatry*. 2013; 202: 100-07.
6. Bertone ER, Powers SI, Spangler L, et al. Vitamin D intake from foods and

supplements and depressive symptoms in a diverse population of older women. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94: 1104-12.

7. Jaddou HY, Batieha AM, Khader YS, et al. Depression is associated with low levels of 25-hydroxyvitamin D among Jordanian adults: results from a national population survey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012; 262: 321-7.
8. Enkhjargal B, McBride DW, Manaenko A, et al. Intranasal administration of vitamin D attenuates blood-brain barrier disruption through endogenous upregulation of osteopontin and activation of CD44/P-gp glycosylation signaling after subarachnoid hemorrhage in rats. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017; 37: 2555-66.
9. Tariq MM, Streeten EA, Smith HA, et al. Vitamin D: a potential role in reducing suicide risk?. *Int J Adolesc Med Health*. 2011; 23: 157-65.
10. Atik D, Cander B, Doğan S, et al. Relationship between suicidal patients and vitamin D: A prospective case-control study. *Journal of Surgery and Medicine*. 2020; 4(9): 766-70
11. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101: 394-415.
12. Belsher BE, Smolenski DJ, Pruitt LD, et al. Prediction Models for Suicide Attempts and Deaths: A Systematic Review and Simulation. *JAMA Psychiatry*. 2019; 76: 642-51.
13. Wang MC, Lightsey OR, Pietruszka T, et al. Purpose in life and reasons for living as mediators of the relationship between stress, coping and suicidal behavior. *J Positive Psychol*. 2007; 2: 195-204.
14. Bayam G, Dilbaz N, Bitlis V, ve ark. İntihar davranışı ve depresyon, ümitsizlik, intihar düşüncesi ilişkisi: İntihar Davranış Ölçeği geçerlilik, güvenilirlik çalışması. *Kriz Dergisi*. 1995; 3: 253-5.
15. Cohen, J. İstatistiksel güç analizi. *Psikoloji biliminde güncel yönler*. 1992; 1 (3); 98-101
16. Corder GW, Foreman, DI. *Nonparametric Statistics for Non-Statisticians: A Step-by-Step Approach*, Wiley, 2009, New Jersey
17. Yagci I, Avci S. Biochemical predictors in presentations to the emergency department after a suicide attempt. *Bratislavske lekarske listy*. 2021; 122(3):224-29.
18. Kim SY, Jeon SW, Lim WJ, et al. Vitamin D deficiency and suicidal ideation: A cross-sectional study of 157,211 healthy adults. *Journal of psychosomatic research*. 2020; 134, 110125.
19. Neveu I, Naveilhan P, Jehan F, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of nerve growth factor in primary cultures of glial cells. *Brain Res Mol Brain Res*. 1994; 24:70-6.
20. Henrikson MM, Hillevi MA, Marttunen MJ. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiatry*. 1993; 150:935-40.
21. Koyu EB, Demirel ZB. Depresyon ve D vitamini. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2015; 43 (2), 160-65.
22. Mayne PE, Burne T. Vitamin D in Synaptic Plasticity, Cognitive Function, and Neuropsychiatric Illness. *Trends in neurosciences*. 2019; 42(4), 293-306.
23. Akpınar P, İçağasoğlu A. D vitamini yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2012; 18(1), 13-8.
24. Ünal S. Şizofrenide bilişsel işlev bozuklukları ve belirti oluşumu ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2003; 4, 46-53.
25. Öztürk HM, Yüksel N, Utku Ç. Şizofreni hastalarında intihar girişiminin bilişsel işlevler, umutsuzluk ve iç görü ile ilişkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2018; 19(3).
26. Umhau JC, George DT, Heaney RP, et al. Low vitamin D status and suicide: a case-control study of active duty military service members. *PLoS One*. 2013; 8(1): 51543.
27. DİE İntihar İstatistikleri (2000) T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Yayınları, Ankara
28. Güney M, Özden, A. Şizofrenide Depresyon ve İntihar. *Kriz Dergisi*. 1993; 1(2).
29. Drake RE, Gates C, Cotton PG. Et al. Suicide among schizophrenics. Who is at risk?. *The Journal of nervous and mental disease*. 1984; 172(10), 613-17.
30. Güleç G. Psikiyatrik Bozukluklar ve İntihar. *Türkiye Klinikleri Psychiatry-SpecialTopics*. 2016; 3, 21-5.
31. Aras N, Yılmaz H, Üçüncü Ö. The psychotropic effect of vitamin D supplementation on schizophrenia symptoms. *BMC Psikiyatri*. 2021; 21, 309.
32. Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing Suicide Risk in Patients with Schizophrenia. *CNS Drugs*. 2011; 25(2):129-34.
33. Özsan HH, Tuğcu H. Şizofrenik Hastalarda İntihar Olasılığının Çeşitli

Faktörlere Göre İncelenmesi. Kriz Dergisi. 1999; 6(1), 33-9.

34.Karakuş G, Kocal Y, Sert, D. Schizophrenia: etiology, clinical features and treatment.Arch. Med. Rev. J. 2017; 26(2), 251-67.

## Aniridi ile İlişkili Konjenital Glokomlu Bir Olguda Alt Kapak Epiblefaron Cerrahisi

## Lower Lid Epiblepharon Surgery in a Case with Congenital Glaucoma Associated with Aniridia

Derya Doğanay<sup>1</sup>, Yasemin Katircioğlu<sup>1</sup>, Gözde Orman<sup>1</sup>

## ÖZET

Aniridi, kromozom 11p13 üzerinde bulunan PAX6 genindeki bozukluğa bağlı geliŒen kısmi veya tam iris defektidir. Aniridiye konjenital katarakt, konjenital glokom, keratopati veya foveal aplazi gibi oküler anomaliler eŒlik edebilir. Epiblefaronun etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber epiblefaron etyopatogenezinde konjenital cilt katlanma anomalisi ve alt kapak retraktörlerinin yanlış yapılanması olduğu dŒnlmektedir. Karotiko-kavernöz fistül, tiroid oftalmopati, megalo-oftalmi ve konjenital glokom gibi oftalmolojik hastalıklarla birlikteliği bildirilmiŒtir. Bu alıŒmada aniridiye bağlı konjenital glokom ile takipli Doğu-Asyalı dört yaŒ erkek olguda geliŒen epiblefaronun tanı ve tedavisinin sunulması amaçlandı. zgemiŒinde atrial septal defekt bulunan hastanın her iki gözünde alt kapakta epiblefaron, aniridi, mikrosferofaki ve katarakt mevcuttu. Bu olguya epiblefaron nedeniyle alt kapak retraktörleri ile orbiküler kası hedef alan cerrahi teknik uygulandı.

## Anahtar Kelimeler:

Epiblefaron, konjenital glokom, aniridi, mikrosferofaki

## ABSTRACT

Aniridia is complete or partial iris defect that develops due to a defect in the PAX6 gene located on chromosome 11p13. Aniridia may be accompanied by ocular findings such as congenital cataract, congenital glaucoma, keratopathy or foveal aplasia. Epiblepharon is congenital eyelid anomaly with fully unknown etiopathogenesis. However, in the etiology of epiblepharon is thought that congenital skin fold anomaly and wrongly structured lower eyelid retractors. Its association with ophthalmologic diseases such as carotico-cavernous fistula, thyroid ophthalmopathy, megalo ophthalmia and congenital glaucoma has also been reported. In this study, we aimed to present the diagnosis and treatment of epiblepharon developed in an East-Asian four-year-old male patient with congenital glaucoma due to aniridia. The patient had a history of atrial septal defect and had epiblepharon, aniridia, microspherophacia and cataract on both eyes. Surgical technique targeting the orbicular muscle with lower eye lid retractors was applied to this case due to epiblepharon.

## Key Words:

Epiblepharon, congenital glaucoma, aniridia, microspherophacia.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim AraŒtırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale GeliŒ Tarihi / Submitted: Kasım / November 2021

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Haziran / June 2022

## Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Derya Doğanay  
Adres: Korupark Evleri Sedit 2 Blok, Daire; 31, Osmangazi, Bursa, Türkiye  
Tel: +90 533 346 9765  
E-posta: d3rya1983@gmail.com  
Orcid 0000-0002-5757-0261

## Yazar Bilgileri / Author Information:

Yasemin Katircioğlu: 0000-0001-5728-7995, e-mail: yaslankatircioğlu@yahoo.com  
Gözde Orman: 0000-0001-5223-3816, e-mail: gozdeerkan@hotmail.com

## GİRİŞ

Epiblefaron; sıklıkla alt kapakta görülen, kirpiklerin vertikal pozisyonda durmasına izin veren horizontal cilt kıvrımının varlığı ile karakterize doğumsal kapak anomalisi olup en sık Doğu Asyalı çocuklarda görülmektedir.1 Genellikle iki taraflı görülür ve ailesel özellik gösterir. Konjenital olarak cilt katlanma anomalisi mevcuttur.1 Aynı zamanda, pretarsal cilt ve orbiküler kas kapak üzerine biner ve kirpikler globa doğru yönelir. Kirpiklerin kornea iritasyonu erken yaşlarda iyi tolere edilebilirken ilerleyen yaşlarda keratopati ve astigmatizmaya yol açabilmektedir ve düzeltilmesi önerilmektedir.

Aniridi, kromozom 11p13 üzerinde bulunan PAX6 geninin genetik bozukluğu olup ilişkili oküler belirtiler en yaygın glokom olmak üzere konjenital katarakt, keratopati, pitozis, nistagmus, foveal aplazi veya mikrofalmi görülebilir.2 Alta yatan mekanizma olarak; rudimenter iris anterior rotasyonu ve buna bağlı açığı kapanması olduğu düşünülmektedir.3 İnatçı glokom veya eşlik eden oküler bozukluklar nedeniyle görme prognozu genellikle kötüdür.4

Konjenital glokomda gelişen buftalmusa bağlı alt kapak epiblefaronu gelişebileceği daha önce gösterilmiştir.5 Olgumuz; aniridiye bağlı konjenital glokomda epiblefaron ile birlikte, mikrosferofaki, katarakt beraberinde sistemik kalp anomalisi mevcut olan literatürdeki ilk olgudur. Buna ek olarak çalışmamızda epiblefaronun cerrahi tedavisinde her iki göze alt kapak cilt-orbiküler kas rezeksiyonu, alt kapak retraktörlerinin kısaltılıp tarsi ve cilde sütürasyonu tekniği sunulmaktadır.

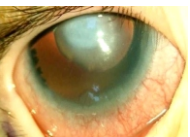
## OLGU

Dört yaşında Doğu-Asyalı erkek olgu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi glokom biriminde aniridi ile ilişkili konjenital glokom tanısı ile izlenmekteydi. Özgeçmişinde; 17 aylıkken atrial septal defekt nedeniyle opere olan olguya, 29 aylık iken aniridiye bağlı konjenital glokom nedeniyle Rusya Federasyonu Helmholtz Moscov Research Institute of Eye Disease merkezinde sağ göze diod lazer siklofotokoagülasyon, sol göze trabekülektomi operasyonu uygulanmıştı. Glokom birimimizde ameliyat sonrası kontrolleri yapılan olgu her iki göze timolol % 0.25, brimonidine %0.15 ve sodyum hiyalüronat damla kullanılmaktaydı. Olgu artan korneal opasite ve göz kapağı bozukluğu nedeni ile oküloplastik birimimize konsülte edildi. Olgunun yapılan muayenesinde her iki alt kapakta epiblefaron, oküler yüzey iritasyonu, keratopati ve buftalmus izlendi



**Fotoğraf 1** : (a-b). Olgunun cerrahi öncesi sağ ve sol alt göz kapağında epiblefaron ve oküler yüzeyde hiperemi izleniyor

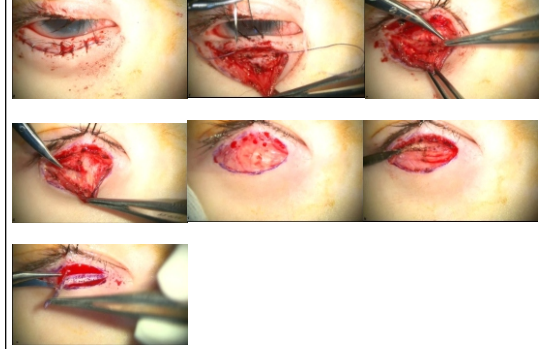
(Fotoğraf 1 (a-b)). Katarakt ve kornea yüzey bozukluğu nedeniyle refraksiyon muayenesi yapılamadı. Görme keskinliği her iki gözünde ışık hissi seviyesinde, göz içi basıncı Tonopen-XL ile yapılan ölçüm ile sağ gözde 13 mmHg, sol gözde 15 mm Hg idi. Ön segment muayenesinde her iki gözde; buftalmus, derin ön kamara, aniridi, mikrosferofaki, katarakt ve limbal kök hücre yetmezliğine bağlı periferik korneal damarlanma dikkati çekmekte idi.



**Fotoğraf 2** : Olgunun sağ gözünde mikrosferofaki, aniridi, limbal kök hücre yetmezliğine bağlı periferik korneal vaskülarizasyon izleniyor

(Fotoğraf 2).Kornea çapları vertikal olarak sırası ile sağ 13 mm sol 13 mm, horizontal olarak sağ 13,5 mm sol 13,5 mm, aksiyal uzunluk ölçümü her iki gözde 21 mm idi. Fundus katarakt ve kornea yüzey bozukluğu nedeniyle suboptimal görüntülenmiş olup görünen alanlar normal olarak izlenmiştir. Olgunun cerrahi öncesi yapılan çocuk kardiyo-loji konsültasyonunda; triküspit ve mitral kapak yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, sol persistan superior vena kava mevcut olarak değerlendirildi ve interarterial septumda sütür materyeli izlendi. Olgunun periyodik kontrollere uyumunun az olması ve epiblefaronu bağlı keratopati gelişmesi nedeniyle cerrahi endikasyon verildi. Olgumuzdan bilgilendirilmiş hasta onam formu alındı.

**Cerrahi tedavi;** Olgumuza her iki alt kapakta kirpikli kenarın üç mm altından kapak uzunluğu boyunca cilt insizyonu yapıldı. Traksiyon için 6/0 siyah ipek sütür tars seviyesinde alt kapak kenarına yerleştirildi. Daha önce insizyon yaptığımız yerden kesici koter ile üç mm'lik cilt ve orbiküler kas eksize edildi.



**Fotoğraf 3** : Olgumuzun Epiblefaron Cerrahi tedavi basamakları .

- Kesici koter ile üç mm'lik cilt ve orbiküler kas eksize edildi .
- Orbital septum ve orbiküler kas arasından aşağı doğru Weskot makas ile diseksiyon yapıldı .
- Alt kesi yeri altındaki orbiküler kas ince bir şerit şeklinde eksize edildi .
- Alt kapak retraktörleri ve orbital septum tars alt kenarından ayrıldı .
- Alt kapak retraktörleri ve orbital septumun birleştiği yerden bir strip Weskot makas ile eksize edildi.
- Stripin ucu ile tars alt kenarı 6/0 vikril ile tek tek sütüre edildi .
- Cilt-alt kapak retraktörü -ciltten geçirilmek üzere 6/0 vikril sütür ile cilt tek tek kapatıldı .

(Fotoğraf 3a). Orbital septum ve orbiküler kas arasından aşağı doğru Weskot makas ile diseksiyon yapıldı (Fotoğraf 3b). Alt kesi yeri altındaki orbiküler kas ince bir şerit şeklinde eksize edildi (Fotoğraf 3c). Alt kapak retraktörleri ve orbital septum tars alt kenarından ayrıldı (Fotoğraf 3d). Weskot makas ile alt kapak retraktörleri ve konjonktiva arasından aşağı doğru diseksiyon yapıldı. Alt kapak retraktörleri ve orbital septumun birleştiği yerde bir strip Weskot makas ile eksize edildi (Fotoğraf 3e). Stripin ucu ile tars alt kenarı 6/0 vikril ile tek tek sütüre edildi (Fotoğraf 3.f). Cilt-alt kapak retraktörü-ciltten geçirilmek üzere 6/0 vikril sütür ile cilt tek tek kapatıldı (Fotoğraf 3g). Alt kapak kıvrımının oluştuğu ve kirpiklerin eversiyonunun sağlandığı izlendi.



**Fotoğraf 4** : (a-b). Olgunun cerrahiden bir gün sonraki sağ ve sol alt göz kapağının görünümü

(fotoğraf 4 (a-b)). Operasyon sonrası hastaya Netilmisin sülfat ve Deksmetazon disodyumfosfat 4\*1 damla, hyalüronik asit 4\*1 damla ve Basitrasin 2500 IU/ Neomisin sülfat 25 mg yara yeri merhemi başlanmıştır.

Cerrahi sonrası birinci günde hastanın epiblefaronu düzelmişti ve kirpikli kenarın korneaya teması yoktu. Olgu cerrahi sonrasında yurtdışında yaşadığı için kontrole gelememiştir. Bu nedenle son muayene bulguları değerlendirilememiştir.

## TARTIŞMA

Epiblefaron oluşumundaki ana faktör, alt kapak retraktör kas fibrillerinin kapak derisine olan yapışıklıklarındaki yetersizliğe bağlı olarak alt kapak kıvrımının oluşmaması ve sonucunda orbiküler kas ve üzerindeki kapak derisinin kapak kenarından üste doğru bir kıvrım oluşturmamasıdır.1

Konjenital glokomlu 113 hastanın tarandığı bir çalışmada, epiblefaron prevalansı % 40.7 olarak bildirilmiştir.5 Olası mekanizmanın konjenital glokomlu olgularda



buftalmus nedeni ile alt kapağın itildiği, bu gücün alt kapakta ön ve arka lamella arasındaki dengeyi bozarak epiblefaronu neden olduğu düşünülmektedir.5 Özellikle tek taraflı buftalmusu olan olgularda epiblefaronun tek taraflı görülme insidansının daha fazla olması bu mekanizmayla açıklanmaktadır.5 Başka bir çalışmada tiroid orbitopati olgularda da epiblefaron birlikte raporlanmıştır.6 Buradaki olası mekanizmaların en önemlisi yağ hipertrofi olmak üzere göz kapağı retraksiyonu ve proptozis olduğu düşünülmektedir.6 Yağ kompartmanının genişlemesi ile alt göz kapağındaki ön lameller, sert arka lamel üzerine itilir.6 Por ve Fong 33 yaşında bir olguda dural karotiko-kavernöz fistül sonrası alt kapakta epiblefaron oluştuğunu ve bunun karotiko-kavernöz fistül embolizasyonu sonrasında spontan düzeldiğini raporlamışlardır.7 Dolayısı ile orbitada ekzoftalmusa neden olabilecek etkenlerin alt kapakta meydana getireceği güç değişimleri edinsel olarak epiblefaron oluşumuna neden olabilir. Yine benzer mekanizmalarla genişleyen göz küresinin alt kapağı aşağı doğru itmesi ve ön ve arka lamel arasındaki kuvvet dengesini değiştirmesi nedeniyle anterior megalooftalmusta epiblefaron görülebilmektedir.8 Olgumuzda her iki gözde buftalmus mevcudiyeti epiblefaron oluşmasında etken olmuş olabilir. Ancak literatüre bakıldığında olgumuzun diğer olgu ve çalışmalardan farklı kılan epiblefaronu eşlik eden aniridiye bağlı konjenital glokom, bilateral mikrosferofaki, limbal kök hücre azlığı, sistemik olarak kalp anomalilerinin olmasıdır. Literatürde epiblefaronu eşlik eden glokom ve el yüz anomalileri ile karakterize Rubinstein-Taybi sendromu gibi vakalar tarif edilmiştir.9 Buna rağmen şu ana kadar olgumuzdaki gibi aniridiye bağlı konjenital glokom, mikrosferofaki ve sistemik kalp anomalilerinin eşlik ettiği bir olguya rastlamadık. Dolayısı ile olgumuzda görülen patolojik bulguların oluşum mekanizmasında konjenital multi organ etkilenmesi olası olduğu söylenebilir.

Epiblefaronun cerrahi tedavisinde başlangıç veya erken yaşlarda konservatif davranılabilir ancak keratopati geliyorsa acil cerrahi endikasyon vardır. Epiblefaronlu olgularda kirpiklerin kronik mekanik travmasına bağlı olarak konjonktival epitelial metaplazi gelişebileceği gösterilmiştir.10 Bununla beraber kirpiklerin korneaya yaptığı mekanik travma korneada sekonder amiloidoz sonucu görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir.11 Olgumuzda korneal amiloidoz veya konjonktival intraepitelial metaplazi bulguları mevcut olmayıp kronik iritasyonun neden olduğu keratopati tesbit edildi. Literatürde epiblefaronun cerrahi uygulanma zamanı ortalama altı-dokuz yaş olarak verilmektedir.1,6 Bununla birlikte olgumuzda kronik oküler yüzey iritasyonu ve keratopati oluşumu ve hastanın periyodik kontrollere uyumsuzluğu nedeniyle dört yaşında cerrahi uygulandı. Epiblefaron tedavisinde cerrahi ve cerrahi dışı değişik teknikler tanımlanmıştır.12 Biz olgumuzda Modifiye Hotz tekniğini uyguladık.12

Bu çalışmanın kısıtlayıcı tarafları; genetik çalışma yapılamaması, olgunun periyodik takiplerinin yapılamamasıdır.

Sonuç olarak, konjenital glokom, kornea erozyonu ve buftalmuslu olgularda mutlaka alt kapakta epiblefaron varlığı değerlendirilmelidir. Klasik olarak epiblefaron iki taraflı ve simetrik olarak görülmektedir. Bu nedenle çocuk yaşta epiblefaronu değerlendirirken özellikle tek taraflı olgularda orbitadaki değişiklikler mutlaka akılda tutulmalıdır. Mekanik iritasyona bağlı kornea erozyonları mevcut olan olgularda görmeyi azaltabilecek komplikasyonlardan kaçınmak için kısa sürede kapak cerrahisi uygulanmalıdır. Cerrahi seçiminde olgumuzda olduğu gibi alt kapak retraktörlerinin ön lamele bağlantısını güçlendiren tekniklerin seçimi başarıyı arttıracak ve nüksleri azaltacaktır.

#### Yazar Katkısı

Derya Doğanay çalışmanın dizaynı ve yazımı, Yasemin Katircioğlu çalışmanın dizaynı ve olgunun klinik takibi, Gözde Orman çalışmanın yazımına katkıda bulunmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Woo KI, Yi K, Kim YD. Surgical correction for lower lid epiblepharon in Asians. Br J Ophthalmol. 2000; 84(12): 1407-1410.
2. Lee H, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. Acta Ophthalmol. 2008; 86(7): 708-715.
3. Wiggins RE Jr, Tomey KF. The results of glaucoma surgery in aniridia. Arch Ophthalmol. 1992; 110(4): 503-505.
4. Soyugelen Demirok G, Ekşioğlu Ü, Yakın M, Kaderli A, Kaderli ST, Örnek F. Short- and Long-term Results of Glaucoma Valve Implantation for Aniridia-related

Glaucoma: A Case Series and Literature Review. Turk J Ophthalmol. 2019; 49(4): 183-187.

#### Kim N

5. Yoo YJ, Choung HK, Khwang SI. Epiblepharon in congenital glaucoma: case-control study. Br J Ophthalmol. 2017; 101(12): 1654-1657.

6. Zhao J, Hodgson NM, Chang JR, Campbell AA, McCulley TJ. Thyroid Eye Disease-Related Epiblepharon: A Comparative Case Study. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020; 9(1): 44-47.

7. Por YM, Fong KS. Lower lid epiblepharon as the presenting feature of spontaneous dural carotid cavernous fistula in an Asian patient. Orbit. 2005; 24(4): 265-268.

8. Nair AG, Agashe PM, Doshi A. Epiblepharon in a Case of Anterior Megalophthalmos: A Diagnostic Red Herring. 2021; Apr 5; 13(4): e14304. doi: 10.7759/cureus.14304

9. DaCosta J, Brookes J. Infantile glaucoma in Rubinstein-Taybi syndrome. Eye (Lond). 2012; 26(9): 1270-1271.

10. Asamura S, Nakao H, Kakizaki H, Isogai N. Is it truly necessary to add epicanthoplasty for correction of the epiblepharon? J Craniofac Surg. 2013; 24(4): 1137-1140.

11. Choe JY, Kim N. Secondary localized corneal amyloidosis caused by lower eyelid epiblepharon. Can J Ophthalmol. 2015; 50(5): 67-69.

12. Woo KI, Kim YD. Management of epiblepharon: state of the art. Curr Opin Ophthalmol. 2016; 27(5): 433-438.

Olgu sunumudur. Etik kurul izni gerekmemektedir. Yazılı onam alınmıştır.

**Acute Symptomatic Amitraz Intoxication****Akut Semptomatik Amitraz Zehirlenmesi**Sertaç GÜLER<sup>1</sup>, Dilber ÜÇÖZ KOCAŞABAN<sup>1</sup>, Sinan ÖZDEMİR<sup>2</sup>**Abstract**

Amitraz is an insecticide that is frequently used as a pesticide in the world and in our country. Amitraz poisoning is rare and usually occurs in pediatric age groups. Central nervous system and respiratory depression, hypotension, bradycardia and hyperglycemia are mainly observed in poisoned patients. There is no specific antidote and treatment includes symptomatic measures. Herein, we report a 38-year-old male patient who ingested a glass of Kenaz solution (about 100 mL) as a suicidal attempt and admitted to our emergency department with hypotension, vomiting, and bradycardia.

**Key Words:**

Amitraz, bradycardia, confusion, emergency medicine, hypotension (MeSH Database).

**Özet**

Amitraz tarım ilacı olarak dünyada ve ülkemizde sıklıkla kullanılan bir insektisittir. Amitraz zehirlenmesi nadirdir ve genellikle pediatrik yaş gruplarında görülür. Zehirlenen hastalarda santral sinir sistemi ve solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi ve hiperglisemi gözlenir. Özgül bir antidotu yoktur ve tedavi semptomatik önlemleri içerir. Biz de burada özkıyım amacıyla bir bardak Kenaz solüsyonu (yaklaşık 100 mL) içen ve hipotansiyon, kusma ve bradikardi ile acil servisimize başvuran 38 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz.

**Anahtar Sözcükler:**

Amitraz, bradikardi, konfüzyon, acil tıp, hipotansiyon (MeSH Veritabanı).

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

**Makale Geliş Tarihi / Submitted:** Aralık / December 2021

**Makale Kabul Tarihi / Accepted:** Haziran / June 2022

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Sertaç GÜLER  
Address: University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No: 89, Altındağ, Ankara, Turkey  
ORCID:0000-0002-6266-6145,  
Tel: +90 532 554 8388  
E-mail: drsertacguler@gmail.com

**Yazar Bilgileri /Author Information:**

Dilber ÜÇÖZ KOCAŞABAN: ORCID: 0000-0002-7473-1434, dilberucoz@hotmail.com  
Sinan ÖZDEMİR: ORCID: 0000-0001-7396-0529, ozdemirs32@gmail.com

## Introduction

Amitraz is a formamidine derivative compound widely used in agriculture and veterinary medicine in our country as well as in the world. It has powerful insecticide and acaricide effects.<sup>1,2</sup> Despite its widespread use, amitraz intoxication is extremely rare and of human intoxications in the medical literature, the majority of cases have been observed and reported in the pediatric field.<sup>1,3,4</sup> The routes of intoxication often include the oral, dermal, or respiratory route. Amitraz disrupts prostaglandin E2 synthesis and inhibits monoamine oxidase enzyme activity. On the other hand, it stimulates  $\alpha_2$  adrenergic receptor sites in the central nervous system (CNS) and main adrenergic receptor sites in the periphery.<sup>4</sup> Therefore, amitraz intoxication in humans shows its harmful effects mainly on the CNS, respiratory system, and cardiovascular system. The frequent findings of the intoxication may include CNS depression, hypotension, respiratory depression, bradycardia, hyperglycemia, myosis/mydriasis, and hypothermia.<sup>2</sup> The amitraz solution currently used for the above-mentioned purposes in our country is called Kenaz (Kenaz®, 100 mL, Atabay Ilac, Istanbul, Turkey). The content of Kenaz is 12.5% amitraz and 57.5% xylene in water in formulation.<sup>2</sup> Herein, we report a 38-year-old male patient who drunk in a glass of Kenaz solution (about 100 mL) as a suicidal attempt and admitted to our emergency department (ED) with a clinical picture of symptoms consisted of hypotension, vomiting, and bradycardia.

## Case

A 38-year-old male patient was referred from a provincial hospital quite far from our ED. The reason for the referral was further clinical evaluation and treatment of the patient in terms of amitraz intoxication. He had drunk in approximately a glass of (estimated 100 mL) Kenaz solution. Nausea and vomiting developed in the patient after 1 hour drinking the solution. While being transferred to our ED, the patient became unstable. He developed bradycardia, hypotension, and altered level of consciousness. The patient had no history of any disease. Additionally, the patient had no history of alcohol or any other drug or substance use. He had only smoking history less than 10 year. The patient appeared confused and tired on admission. After admission, physical examination revealed blood pressure of 80/40 mmHg with features of tissue hypoperfusion such as prolonged capillary refill time, cold and pale skin, and cyanosis on the lips. Other vital signs included bradycardia of 52 beats per minute, and a respiratory rate of 22 breaths per minute. Body temperature and oxygen saturation of the patient were within the normal limits. Bilateral pupils were equal, widened and reactive to light. The rest of the physical examination revealed no pathology. Laboratory examinations included complete blood count, basic biochemistry panel, arterial blood gas analysis, urinalysis, serum ethanol levels, and osmolar gap were within normal range. The patient was admitted to the observation unit of our ED, and total dose of 3 mg atropin, and aggressive crystalloid fluid infusion was initiated. Rapid regaining of consciousness and effective resolution of bradycardia and hypotension developed after this first-line treatment and observation. The patient was discharged after 24 hours of follow-up and psychiatric evaluation without any symptom.

## Discussion

Amitraz intoxication in humans is rare and consists of small series reported in the literature. Respiratory depression, CNS depression, hypotension, bradycardia, hyperglycemia, myosis/ mydriasis, vomiting and hypothermia are observed more frequently in amitraz intoxicated patients reported in the literature so far.<sup>5,6,7,8,9,10</sup> In our patient there was bradycardia, hypotension and confusion responsive to atropin and aggressive fluid resuscitation. Intoxication is usually benign course and results in complete recovery. However, coma and need for invasive mechanical ventilation have also been reported in a limited number of intoxicated cases.<sup>6</sup> In our patient there was no need for ICU hospitalization or use of mechanical ventilation. Because of the rapid metabolism and unique pharmacodynamic properties of the compound, the severity of the amitraz intoxication is high at the beginning, but the duration of effects is short.<sup>2</sup> The first onset of the symptoms takes place usually between 30 and 180 minutes.<sup>2</sup> Similarly, instability symptoms started in our patient 60 minutes after drinking the solution. Hypotension and bradycardia occur due to stimulation of central  $\alpha_2$  adrenergic receptors.<sup>2</sup> We symptomatically treated our patient with atropine and IV fluid therapy. The patient did not need any other medication or intervention other than this treatment during 24-hour observation. Our patient did not develop hypo- or hyperglycemia and liver function tests were in normal

range. Stimulation of  $\alpha_2$  receptors is considered to be cause of hyperglycemia by suppression of insulin secretion.<sup>2</sup> Although it was not occurred in our patient, hyperglycemia may be seen in approximately 50-70% of patients intoxicated with amitraz.<sup>9,10</sup> Xylene in the amitraz formulation might have an additive effect on the toxicity. Clinical findings of acute xylene intoxication include CNS depression, coma and respiratory depression.<sup>2</sup>

In conclusion, there is no specific antidote for amitraz poisoning and the management should be supportive and symptomatic. Particular attention must be given to monitoring and evaluating of the respiratory, cardiac, and CNS functions. The symptom-free period of the patient should be recorded in intentionally amitraz intoxications.

## References

1. Avsarogullari L, Ikizceli I, Sungur M, Sözüer E, Akdur O, Yücei M. Acute amitraz poisoning in adults: clinical features, laboratory findings, and management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(1):19-23.
2. Demirel Y, Yılmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25(10):613-617.
3. Elinav E, Shapira Y, Ofra Y, Hassin T, Ben-Dov IZ. Near-fatal amitraz intoxication: the overlooked pesticide. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;97(3):185-187.
4. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Gheshlaghi F, Yaraghi A. Amitraz poisoning treatment: still supportive? *Iran J Pharm Res*. 2011;10(1):155-158.
5. Gursoy S, Kunt N, Kaygusuz K, Kafali H. Intravenous amitraz poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43(2):113-116.
6. Jorens PG, Zandijk E, Belmans L, Schepens PJ, Bossaert LL. An unusual poisoning with the unusual pesticide amitraz. *Hum Exp Toxicol*. 1997;16(10):600-601.
7. Doganay Z, Aygun D, Altintop L, Guven H, Bildik F. Basic toxicological approach has been effective in two poisoned patients with amitraz ingestion: case reports. *Hum Exp Toxicol*. 2002;21:55-57.
8. Yaramis A, Soker M, Bilici M. Amitraz poisoning in children. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19(8):431-433.
9. Ertekin V, Alp H, Selimoğlu MA, Karacan M. Amitraz poisoning in children: retrospective analysis of 21 cases. *J Int Med Res*. 2002;30(2):203-205.
10. Aydin K, Kurtoğlu S, Poyrazoğlu MH, Uzüm K, Ustünbaş HB, Hallaç IK. Amitraz poisoning in children: clinical and laboratory findings of eight cases. *Hum Exp Toxicol*. 1997;16(11):680-682.

## Author Contributions:

Study conception and design: DUK, SG

Data collection: SO, SG

Analysis and interpretation of results: SO, DUK

Draft manuscript preparation: SG

Revise the draft critically for important intellectual content: SO, DUK.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

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

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

...../...../20

**Makale Başlığı:**

.....  
.....

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

2. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

3. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

4. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

5. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

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

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

6. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

7. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

8. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

9. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

10. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

11. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....

12. ....

İmza: .....

Yazışma Adresi: .....

Tel: ..... Faks: .....

e-posta: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

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

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

...../...../20

**Article Title:**

.....  
.....

Dear Editor,

As the authors of the article we sent to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal with the hope of publication;

We accept and declare about this study that;

1. Scientific ethics and responsibility belong to us,
2. Previously not published at home or abroad in Turkish or foreign languages
3. Not to be submitted to another publication for publication
4. All publication rights belong to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal in case of acceptance for publication.

1. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

2. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

3. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

4. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

5. ....

Signature: .....

Address: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

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

**TELİF HAKKI DEVİR FORMU**  
**COPYRIGHT TRANSFER FORM**

6. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

7. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

8. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

9. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

10. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

11. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....

12. ....

Signature: .....

Addressi: .....

Phone: ..... Fax: .....

e-mail: .....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### GENEL BİLGİLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum / tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayımladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılar olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayın kurulu, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerde ismi yer alan tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, etik kurul onayı ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan deneyleri etik kurulu onayı aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalı ve makale içinde bu durum belirtilmelidir. Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kanun Çerçevesinde onam alınması ve yetkili merciler tarafından talep edilmesi halinde sunulması, yazarların sorumluluğundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile hiçbir ticari ilişkilerinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar, vb), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Çalışma için Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde onay alınan etik kurulun ismi, onay tarih ve sayısı açık olarak belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

### EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel inceleme yapılan tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce biyoistatistik incelemelerin geçerliliği ve gücü açısından değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Editörler, gerekli gördükleri takdirde istatistiksel incelemeye ait ham verileri isteme haklarını saklı tutarlar





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya "www.tdk.org.tr" adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce İngilizce dil uzmanı ve/veya ana dili İngilizce olan (native speaker) bir kişi tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren kişi yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan "Teşekkür (Acknowledgement)" bölümünde belirtilmelidir. Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen ve değerlendirme sonucunda yayıma kabul edilen makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından ayrıca düzeltilmektedir. Yazarlar bu düzeltmeleri kabul etmiş sayılırlar.

### YAYIN PLATFORMU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayıncılık platformu üzerinden elektronik ortamda yayımlanmaktadır (www.dergipark.gov.tr). Dergiye makale gönderimi ve süreç takibi DERGİPARK sistemi üzerinden yürütülmektedir. Makale gönderebilmek için öncelikle DERGİPARK platformuna üye olunmalıdır. Derginin yayın kurallarına <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement> adresinden elektronik olarak ulaşılabilir. Makalenin DERGİPARK'a yüklenmesini takiben, Derginin e-posta adresine de makalenin DERGİPARK ID numarası ve başlığını da içeren bir bilgilendirme e-postası gönderilmesi gerekmektedir. E-posta adresine yayın kurallarının son kısmından ulaşılabilir.

### YAYIN HAKKI

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, "Yayın Hakları Devir Formu" nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler. Yayın Hakları Devir Formu olmadan gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

### YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

#### **Editörden (Editorial):**

Dergide yayımlanarak bilimsel çevrelere ulaştırılmasına gerek görülen editör, editör yardımcıları ya da davetli yazar (lar) tarafından kaleme alınan kısa yazılardır.

#### **Makale Yorumu (Comment):**

Yayımlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından yapılan değerlendirmedir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

#### **Özgün Çalışma (Original Article):**

Prospektif, retrospektif her türlü deneysel ve klinik çalışmalar yayımlanabilmektedir. Özgün çalışmalar aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 300 kelime içermelidir. Amaç (aim), gereç ve yöntem (material and method), bulgular (results), sonuç (conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.
- **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir.
- **Giriş (Introduction):** Çalışmanın kısa ve anlaşılır şekilde amacının açıklandığı kısımdır.
- **Gereç ve Yöntem (Material and Method):** Çalışmada kullanılan gereç, yöntem, istatistik değerlendirme vb nin detaylı şekilde açıklandığı kısımdır. Etik kurul onayı alınması gereken çalışmalar için etik kurul onayının alındığı kurum, tarih ve sayısı açık bir şekilde bu kısımda belirtilmelidir. Etik kurul onayı / bilgilendirilmiş onam formu olmayan yazılar değerlendirmeye alınmadan reddedilecektir.
- **Bulgular (Results):** Çalışmada elde edilen bulguların detaylı şekilde açıklandığı kısımdır
- **Tartışma (Discussion):** Elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışıldığı kısımdır.
- **Sonuç (Conclusion):** Elde edilen bulgular ve tartışma sonunda yazarların vardığı sonucun açıklandığı kısımdır.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

- **Teşekkür (Acknowledgements):** Çalışmaya katkıda bulunmakla beraber yazarlar içinde yer almayan kişilerle çalışmada katkısı olan kurum ve kuruluşların açıklandığı ve kendilerine teşekkür edilen kısımdır. Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmış ise bu bölümde belirtilmelidir. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığı da bu bölümde açıklanmalıdır.
- **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.
- **Derleme (Review Article):**  
Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanır. Yazarın derleme konusu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme makalelerinin yapısı aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Derleme makalelerin özetlerinde bölüm olması zorunlu değildir.
  - **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.  
Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir. Derlemelerin başlıkları içerdikleri konuyu açıklayıcı olmalıdır.
- **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.
- **Olgu Sunumu (Case Report):**  
Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.
  - **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.
  - **Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.  
Olgu (Case) Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.
  - **Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.
  - **Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.  
Olgu sunumunda sunulan hastalardan (18 yaşından küçükler için yasal vasisinden) “bilgilendirilmiş onam formu (informed consent)” alınmalı ve çalışma içeriğinde belirtilmelidir.
- **Editöre Mektup (Letter to Editor):**  
Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.
- **Tıbbi Eğitim (Medical Education):**  
Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:
  - **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.  
Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.
  - **Kaynaklar (References)**



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

### Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

### YAZIM KURALLARI

Yazım kurallarına uygun olmayan çalışmalar değerlendirmeye alınmayacaktır. Dergimizin yazım kurallarına uygun taslak formlara <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd/writing-rules> adresinden ya da Dergimizin basılı halinin son kısmından ulaşılabilir.

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile "Times New Roman" yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve 1,5 satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

Çalışmanın toplam uzunluğu 5000 kelimeyi geçmemelidir.

**Çalışmalar, Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmında, basılı halinde son sayfalarında yer alan "çalışma gönderimi için son kontrol listesi" ne göre kontrol edildikten sonra sisteme yüklenmelidir.**

### Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "editöre sunum" başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

### Başlık Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "başlık sayfası" başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), tüm yazarların ad-soyadları, kurumları, ORCID numaraları, telefon numaraları, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Başlık sayfasında sorumlu yazar belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

### Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde Türkçe ve İngilizce hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

### Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

### Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

### Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir.

Şekil, resim ve grafikler, en fazla 16\*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçütülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (0 C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHg) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units' e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.

Dört ve üzeri haneli sayılarda binlik basamaklar arasında boşluk bırakılmalıdır (Örn: 1 000 000). Çift haneli sayılar, yazı içinde rakamla, tek haneli sayılar ise yazıyla verilmelidir. Ancak değerleri belirten ifadelerde tek haneler rakamla verilmelidir (Örn: 1 cm). Yazı içinde ve tablolarda yüzdelik değerler virgülden sonra iki basamak, p değerleri virgülden sonra üç basamak olarak verilmelidir. Yazı, tablo ve şekillerde yer alan ondalık sayılar Türkçe yazılarda virgül ile İngilizce yazılarda nokta ile ayrılmalıdır.

### Kaynaklar:

Kaynaklar makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 3 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirimleri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez ([www.hurriyet.com.tr](http://www.hurriyet.com.tr) gibi). Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

### Makale için;

Yazar (lar) in soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir. Varsa DOI ve /veya PMID numarası belirtilebilir (zorunlu değildir)

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, et al. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66: 529-32.

### Kitap için;

Yazar (lar) in soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, Kitap ismi, editörün (lerin) ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

### Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

### Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Yazar (lar) in /editörün soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, editörün (lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas.2nd ed.Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## YAYIN KURALLARI

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

### Kongre bildirimleri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, et al. "Surgery and adjuvant Yttrium-90 radiosynovectomy in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis (DPVNS) of the knee". 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26–30, 2008, Antalya/Turkey

### Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

### Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>. Erişim tarihi:25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

### Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**İletişim:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

**Adres:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06230 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

**Tel:** +90 312 595 3069

**Faks:** +90 312 363 3396

**https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd**

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



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### EDİTÖRE SUNUM ÖRNEĞİ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Editörlüğüne,

Yayımlanması dileğiyle derginize gönderdiğimiz“.....” başlıklı çalışmamızın amacı;.....olup bilimsel içeriği tüm yazarlar tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır. Çalışmanın **özgün olduğunu**, daha önce başka bir bilimsel dergide **yayınlanmamış olduğunu ve eşzamanlı olarak bir başka dergiye gönderilmediğini**, derginin **yazım kurallarına göre hazırlandığını ve tüm yazar bilgilerinin ve kurumlarının güncel ve doğru olduğunu** beyan ve kabul ederiz.

Çalışmamız herhangi bir kurumdan finansal destek almamıştır /..... Kurumundan finansal destek almıştır.

Çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.  
Çalışmamızın tarafınızdan değerlendirilmeye alınmasını arz ederiz.

Tüm yazarlar adına  
Sorumlu Yazar  
Tarih / İmza



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### BAŞLIK SAYFASI DÜZENİ

**Çalışma Başlığı (Türkçe)**  
**Çalışma Başlığı (İngilizce)**

**Yazar isimleri (akademik unvan belirtilmeyecektir)**

Adı- Soyadı

**TÜM YAZARLARIN kurumları, e posta adresleri, telefon numaraları**

**Örnek:**

..... Üniversitesi Tıp Fakültesi, .....Anabilim Dalı, Şehir ismi,  
Ülke İsmi, e posta adresi, telefon numarası.....Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, .....Kliniği, Şehir ismi, Ülke ismi, e posta adresi, telefon numarası

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Adı-Soyadı

**Adres:** Yazışma adresi verilecektir

**Telefon:** +90 -alan kodu- telefon numarası şeklinde verilecektir

**E-posta:** xxxxxxxx@yyyyyyy.com şeklinde verilecektir.

**Yazarların ORCID numaraları:**

İsim sırasına göre verilecektir



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## ÖRNEK SAYFALAR

### ORJİNAL ARAŞTIRMALAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

(Türkçe çalışmalarda Türkçe bölüm başlıkları, İngilizce çalışmalarda İngilizce bölüm başlıkları kullanılacaktır)

#### ÖZET / İNGİLİZCE ÖZET (En fazla 300 kelime)

- AMAÇ / AIM
- GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
- BULGULAR / RESULTS
- TARTIŞMA / DISCUSSION
- SONUÇ / CONCLUSION

**ANAHTAR KELİMELER / KEYWORDS:** En az 3, en fazla 6 adet. Başlıkta geçen kelimelerin aynısı olmamasına dikkat edilecektir.

#### ANA METİN (5000 kelimeyi geçmeyecektir)

- GİRİŞ / INTRODUCTION
- GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
- BULGULAR / RESULTS
- TARTIŞMA / DISCUSSION
- SONUÇ / CONCLUSION
- KAYNAKLAR / REFERENCES

TABLO (LAR) / TABLE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak  
GRAFİK (LER) / GRAPHIC(S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak  
ŞEKİL (LER) / FIGURE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak





S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### **GENERAL INSTRUCTIONS**

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle. Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

### **SCIENTIFIC RESPONSIBILITY**

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

### **ETHICAL RESPONSIBILITY**

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material and Methods" section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### **EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS**

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

### **LANGUAGE**

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections

### **PUBLICATION PLATFORM**

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform ([www.dergipark.gov.tr](http://www.dergipark.gov.tr)). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

### **COPYRIGHT STATEMENT**

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

### **ARTICLE TYPES**

The Journal publishes the following types of articles:

**Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- **Abstract:** Maximum 300 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- **Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- **Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- **Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- **Results:** Findings of the study are presented in detail.
- **Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.

Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

### TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, Office and mobile telephone and fax numbers and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

### ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

### KEYWORDS

Provide 2-5 keywords in English and Turkish. Keywords format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings'(MESH). Please consult [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) Keywords in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

### MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

### REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

**Format for journal articles:** Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

**Format for books** which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

**Format for books which have single author and editor;** authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. Surgical Management of Hydatid Disease. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

**Correspondence:** THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

**Phone:** +90 (312) 595 30 69

[www.ankarahastanesi.gov.tr](http://www.ankarahastanesi.gov.tr)

[aeah.tipdergisi@gmail.com](mailto:aeah.tipdergisi@gmail.com)



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

- **Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.
  - **References:** List of references cited by the order in the text.
  - **Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:
  - **Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.
  - **Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively. Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.
  - **References:** List of references cited by the order in the text. Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:
  - **Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.
  - **Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.
  - **Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.
  - **Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.
  - **Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.
  - **References:** A maximum of 12 citations are allowed.
- “Informed Consent” should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

**Letter to the Editor:** Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

**Medical Education:** Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

- Abstract: Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);
- Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.
- References: List of references cited by the order in the text.

**Book reviews:** Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

#### Cover Letter:

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

#### Title Page:

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

#### Abstracts:

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

#### Keywords:

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

#### Abbreviations:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is. Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend. Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.





## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

### References:

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages ([www.hurriyet.com.tr](http://www.hurriyet.com.tr) etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

Examples for writing references (please give attention to punctuation).

### Format for journal articles;

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages. Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. *Braz J Anesthesiol.* 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j. bjane.2014.05.006

### Format for books;

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42*

### Format for books which are published other languages than in Turkish;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management.* 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

### Format for books if the editor and author are the same person;

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas.* 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. *Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.*

### Format for conference papers;

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”5 th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL  
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

---

### Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

### Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>. Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

### Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

**Correspondence:** The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

**Address:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındag / Ankara / TURKEY

**Phone:** +90 (312) 595 30 69

**Fax:** +90 312 363 33 96

**<https://ankaraeah.saglik.gov.tr>**

**e-mail:** [ankarahastanesidergisi@gmail.com](mailto:ankarahastanesidergisi@gmail.com)



---

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

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

---

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

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

**ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1957**



[www.ankaraeah.saglik.gov.tr](http://www.ankaraeah.saglik.gov.tr)