

# Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

**VOLUME: 5 ISSUE: 2**

**JUNE - 2023**

**E-ISSN: 2687-4717**





# HMJ

## Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Derginin Sahibi

(Owner on behalf of Hitit University  
Medical Faculty)

### Prof. Dr. Mesut SEZİKLI

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

#### Editör / Editor

Doç. Dr. Abdulkerim YILDIZ

#### Editör Yardımcıları / Assistant Editors

Doç. Dr. Selçuk KAYIR

Doç. Dr. Özgür KOÇAK

#### Editöryal Kurul / Editorial Board

Doç. Dr. Lütfü BEKAR

Doç. Dr. Ramazan TOPÇU

Doç. Dr. Murat DOĞAN

Doç. Dr. Dilek EKER BÜYÜKŞİRECI

Dr. Öğr. Üyesi Musa YILMAZ

#### İstatistik Editörü / Statistical Editor

Doç. Dr. Emre DEMİR

#### Teknik ve Dil Editörleri / Technical and Language Editors

Doç. Dr. Tolga DÜZENLİ

Dr. Öğr. Üyesi Gülce GÖKGÖZ ÖZİŞİK

Dr. Öğr. Üyesi Sertan ÖZALÇIN

Dr. Öğr. Üyesi Güven AKÇAY

#### Tasarım / Design

Doç. Dr. Özgür KOÇAK

Mahmut Eren GÜLTEKİN

#### Basım Tarihi / Date of Issue

30.06.2023

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yılda üç sayı olarak (Şubat, Haziran ve Ekim) yayımlanan, çift-kör hakemlik değerlendirmesi yapan bir tıp dergisidir.

Hitit Medical Journal is a double blind peer-reviewed medical journal which is published thrice per year (February, Jun, October).

#### İletişim Adresi / Contact info

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kat. Çepni Mah. İnönü Caddesi No:176 Merkez ÇORUM  
hmj@hitit.edu.tr

# Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

## ULUSAL DANIŞMA KURULU/ NATIONAL ADVISORY BOARD

İsim/Name	Kurum/Institution	Şehir/City	Orcid ID
Prof. Dr. Adnan YALÇINKAYA	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi	Antalya	0000-0002-0752-6553
Prof. Dr. Ali Kemal ERENLER	Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çorum	0000-0002-2101-8504
Prof. Dr. Akın YILMAZ	Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çorum	0000-0002-4368-0777
Prof. Dr. Aysel KOCAGÜL ÇELİKBAŞ	Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çorum	0000-0002-7448-5210
Doç. Dr. Ayşe Feyda NURSAL	Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çorum	0000-0001-7639-1122
Doç. Dr. Banuhan ŞAHİN	Amasya Üniversitesi	Amasya	0000-0002-8711-1584
Doç. Dr. Musa ZENGİN	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	Ankara	0000-0003-2249-6521
Prof. Dr. Murat KEKİLLİ	Gazi Üniversitesi	Ankara	0000-0002-3063-8748
Doç. Dr. Oguzhan OZCAN	Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi	Hatay	0000-0001-7486-503X
Doç. Dr. Oktay AYDIN	Kırıkkale Üniversitesi	Kırıkkale	0000-0001-5728-0128

## ULUSLARASI DANIŞMA KURULU/ INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

İsim/Name	Kurum/Institution	Şehir/City	e-mail
Dr. Birkan Karayünlü	Funktionsoberarzt der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe & Senologie	Germany	dr.bkarayunlu@hotmail.com
Dr. Nilay Kuşçu	Nuffield Department of Women's & Reproductive Health, University of Oxford	England	nilay.kuscu@wrh.ox.ac.uk
Dr. Soner Çelik	Departement of Obstetrics Gynecology and Reproductive Science, Yale University, School of Medicine	U.S.A	soner.celik@yale.edu
Dr. Oommen Podiyan Oommen	Faculty of Medicine and Health Technologies, Tampere University	Finland	oommen.oommen@tuni.fi
Dr. Erdinç SEZGİN	Karolinska Institute, Medical University, Solna	Sweden	erdinc.sezgin@scilifelab.se

---

# Editörden

---

Kıymetli okuyucular;  
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi dergimizin yeni sayısı ile  
karşınızdayız.

Dergimiz 2022 yılı itibari ile TR DİZİN/ULAKBİM tarafından  
dizinlenmeye başlamıştır. Bu önemli başarıyı yakalamamızda  
önemli katkısı olan editör yardımcılarımıza, mevcut ve önceki  
dönem editöryel kurul üyelerimize teşekkür ederim. Dergimizin  
kurullarındaki tüm arkadaşlarımızla beraber, ulusal ve  
uluslararası tanınırlılığımızı, görünürlüğümüzü ve akademik  
dünyaya katkımızı arttırmak için yoğun çaba sarf ediyoruz. Bu  
sayıda 10 adet orjinal/araştırma olmak üzere farklı alanlarda  
toplam 12 makaleyi bilim dünyasına sunuyoruz.  
Tüm okuyucularımıza keyifli ve yararlı okumalar diliyoruz.  
Saygılar...

**Doç. Dr. Abdülkerim YILDIZ**  
HMJ Editöryal Kurul adına



# İÇİNDEKİLER - INDEX

## ARAŞTIRMA MAKALESİ / ORIGINAL ARTICLES

### Azot Protoksitsiz Düşük Akımlı Desfluran Anestezisinde Remifentanil Ve Fentanil İnfüzyonlarının Hemodinamik Değişiklikler Ve Derlenme Koşulları Açısından Karşılaştırılması

Comparison of Remifentanyl and Fentanyl Infusions in Low-Flow Desflurane Anesthesia Without Nitrous Oxide in Terms of Hemodynamic Changes and Recovery Conditions

*Cihan Şahin, Dilek Yazıcıoğlu*

62-68

### A model for Predicting Extrauterine Tumor Spread in Patients with Endometrial Cancer

Endometrium Kanseriinde Ekstrauterin Tümör Yayılımını Tahmin Etmek İçin Kullanılan Bir Model

*Birkan Karayunlu, Mehmet Unsal, Fatih Kilic, Taner Aksoy, Fatih Celik, Cigdem Kilic, Alp Tokalioglu, Gunsu Kimyon Comert, Taner Turan*

69-74

### Investigation of Changes in Female Sexual Function in COVID-19 Pandemic with Male Partners

COVID-19 Pandemisinde Kadın Cinsel İşlevindeki Değişikliklerin Erkek Partnerlerle Araştırılması

*Orhan Sahin, Mehmet Gokhan Culha*

75-79

### Vitamin D Deficiency and Pregnancy Outcome: Does it Have a Role in Preeclampsia Etiology?

Vitamin D Eksikliği ve Gebelik: Preeklampsi Etiyolojisinde Rolü Var mıdır?

*Mehmet Tunc, Emre Gunakan, Ceren Katar Yıldırım, Nurten Cilek, Canan Tapkan, Onur Dalay*

80-84

### Evaluation of Children with Migraine; Three Years Experience

Migren Tanılı Çocukların Değerlendirilmesi: Üç Yıllık Klinik Tecrübe

*Deniz Karakaya, Hülya Kayılıoğlu, Ulkuhan Oztoprak, Cigdem Genc Sel, Erhan Aksoy, Ozge Dedeoğlu, Deniz Yuksel*

85-89

### Evaluation of Spleen with Ultrasonography: Single Measurement or Volume Detection?

Ultrasonografi ile Splenomegali Tespiti: Tek Ölçüm mü Yoksa Hacim Hesabı mı?

*Olga Metin, Defne Gurbuz*

90-94

### Göz Kuruluğu Şikayetiyle Başvuran Sjögren Sendromlu Hastalarda Anti-HCV Seroprevalansının Araştırılması

Investigation of Anti-HCV Seroprevalence in Patients with Sjögren's Syndrome Initiating Cyclosporine with the Complaint of Dry Eyes

*Esmeray Mutlu Yılmaz, Gökhan Özgür*

95-98

### Clinical and Radiological Results of Patients Treated with Talon Distalfix Femoral Intramedullary Nail for Femoral Shaft Fractures

Femur Cisim Kırıkları İçin Talon Distalfix Femoral İntramedüller Çivi ile Tedavi Edilen Hastaların Klinik ve Radyolojik Sonuçları

*Abdulrahim Dünder, Deniz Ipek, Sehmuz Kaya, Sinan Zehir*

99-103

### The Holistic Evaluation of the Articles on Aromatherapy: A Bibliometric Analysis

Aromaterapi Makalelerinin Bütüncül Değerlendirilmesi: Bibliyometrik Bir Analiz

*Alpaslan Karabulut, Havva Hande Keser Şahin, Yaşar Hüseyin Oğanlar*

104-109

### Semptomatik Rotator Kaf Yırtığı olan Hastalarda Santral Sensitizasyonun Omuz Ağrı ve Disabilitesi ile İlişkisi: Bir Vaka-Kontrol Çalışması

The Association of Central Sensitization with Shoulder Pain and Disability in Patients with Symptomatic Rotator Cuff Tear: A Case-Control Study

*İsa Cüce, Rıdvan Yıldızhan, Enes Veziroğlu, Hasan Kara, Şuayb Celalettin Sayın, Mustafa Çalış*

110-116

## DERLEME / REVIEW ARTICLE

### Sağlıklı Yenidoğanın Doğum Sonrası Temel Hijyenik Bakım Gereksinimleri

Basic Hygienic Care Needs of the Healthy Newborn After Birth

*Fatma Toksöz*

117-121

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

### Thermal Trigger: An Unusual Case of Herpes Zoster Reactivation in the Trigeminal Dermatome Following Hot Water Exposure

Termal Tetikleyici: Sıcak Suya Maruz Kalmanın Ardından Trigeminal Dermatoma Olağandışı Bir Herpes Zoster Reaktivasyonu Vakası

*Cihan Semet*

122-125



**HAZİRAN - 2023**  
**JUNE - 2023**

**ELEKTRONİK DERGİ**  
**ELECTRONIC JOURNAL**

# Azot Protoksitsiz Düşük Akımlı Desfluran Anestezisinde Remifentanil ve Fentanil İnfüzyonlarının Hemodinamik Değişiklikler ve Derlenme Koşulları Açısından Karşılaştırılması

Cihan Şahin<sup>1</sup>, Dilek Yazıcıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi:** Cihan Şahin, Yükseltepe mahallesi 1572. Cadde Gamador kuru evleri Keçiören/ANKARA

**e-posta:** cihansahindr@gmail.com

**Orcid No:** CS<sup>1</sup>:0000-0002-8719-0403

DY<sup>2</sup>:0000-0003-1481-6820

**Atf:** Sahin C, Yazicioglu D. Azot Protoksitsiz Düşük Akımlı Desfluran Anestezisinde Remifentanil ve Fentanil İnfüzyonlarının Hemodinamik Değişiklikler ve Derlenme Koşulları Açısından Karşılaştırılması. Hitit Med J 2023;5(2): 62-68. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1169803>

## Özet

**Amaç:** Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil ve fentanil infüzyonlarının hemodinamik değişiklikler ve derlenme koşulları açısından karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Elektif kulak cerrahisi geçirecek ve Amerikan Anestezistler Derneği I-II fizyolojik sınıfta 40 yetişkin hasta rastgele Remifentanil (Grup R; n=20) ve Fentanil (Grup F; n=20) gruplarına ayrıldı. Kalp hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, periferik oksijen saturasyonu, Bispektral indeks değeri, soluk sonu karbondioksit ve desfluran konsantrasyonları, inspiratuvar oksijen ve karbondioksit monitorize edildi, değerler 5 dk arayla kaydedildi. Grup R'de 1 µg/kg yükleme ardından 0,25-1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu başlandı; Grup F'de, fentanil 2 µg/kg bolus ardından, 3 µg/kg/saat infüzyon başlandı, infüzyon her 30 dakika sonunda 0,5 µg/kg/h azaltıldı ve operasyonun son 10-15 dakikasında sonlandırıldı. Operasyon sonunda ekstübasyon, spontan göz açma zamanı, Aldrete derlenme skoru ≥9 olma süreleri ile istenmeyen olaylar ve tedavileri kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar hasta özellikleri bakımından benzerdi. Gruplar arasında diastolik arter basınçları 70 ve 80. dakika ölçümlerinde (Grup R'de daha düşük  $p=0,0174$  ve  $p=0,0346$ ); ortalama arter basınçları 80 ve 85. dakika ölçümlerinde (Grup R'de daha düşük  $p=0,04$  ve  $p=0,03$ ) ve kalp hızında birden fazla ölçüm zamanında fark bulundu. Fentanil uygulanan grupta derlenmenin daha erken olduğu belirlendi; derlenme süresi Grup R:  $9,9 \pm 2,9$  dk, Grup F:  $8,4 \pm 0,9$  dk ( $p= 0,0411$ ).

**Sonuç:** Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil veya fentanil infüzyonu hemodinamik değişkenler bakımından benzer etkilere sahiptir; her iki ajan bu amaçla güvenle kullanılabilir; azaltılan dozlarda infüzyon şeklinde uygulanan fentanil daha kısa derlenme süresi sağlamakla remifentanilden üstün bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Desflurane; Fentanil; Düşük akım anestezisi; Nitröz oksitsiz; remifentanil

**Geliş Tarihi:** 02.09.2022

**Kabul Tarihi:** 19.12.2022

**Yayın Tarihi:** 30.06.2023

**Hakem Değerlendirmesi:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilir.

**Etik Beyanı:** Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı 18/02/2013 tarihinde 07/28 no'lu kararla alınmıştır.

**İntihal Kontrolleri:** Evet - intihal.net

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

**Şikayetler:** hmj@hitit.edu.tr

**Katkı Beyanı:** Fikir/Hipotez: CS,DY Tasarım: CS,DY Veri Toplama/Veri İşleme: CS Veri Analizi: CS Makalenin Hazırlanması: CS, DY

**Hasta Onamı:** Hastalardan onam alınmıştır.

**Finansal Destek:** Finansal destek alınmamıştır.

**Telif Hakkı & Lisans:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

# Comparison of Remifentanil and Fentanyl Infusions in Low-Flow Desflurane Anesthesia Without Nitrous Oxide in Terms of Hemodynamic Changes and Recovery Conditions

Cihan Sahin<sup>1</sup>, Dilek Yazicioglu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TOBB Faculty of Medicine, Ankara Turkiye

<sup>2</sup>Dişkapı Training and Research Hospital, Ankara, Turkiye

**Address for Correspondence:** : Cihan Sahin, Yükseltepe mahallesi 1572. Cadde Gamador kuru evleri Kecioren/ANKARA, Turkiye

**e-mail:** cihansahindr@gmail.com

**Orcid No:** CS<sup>1</sup>:0000-0002-8719-0403

DY<sup>2</sup>:0000-0003-1481-6820

**Cite As:** Sahin C, Yazicioglu D. Comparison of Remifentanil And Fentanyl Infusions in Low-Flow Desflurane Anesthesia Without Nitrous Oxide in Terms of Hemodynamic Changes and Recovery Conditions. Hitit Med J 2023;5(2): 62-68. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1169803>

## Abstract

**Objective:** Remifentanil and fentanyl infusions were compared in terms of hemodynamic parameters and recovery characteristics in nitrous oxide-free low-flow desflurane anesthesia.

**Material and Method:** Forty adults in American Society of Anesthesiologists I-II physical class, undergoing elective ear surgery were randomly divided into the Remifentanil (Group R; n=20) and Fentanyl (Group F n=20) groups. Heart rate systolic, diastolic, mean arterial pressures, peripheral oxygen saturation, Bispectral index value, end-tidal carbon dioxide and desflurane concentrations, inspiratory oxygen and carbon dioxide were monitored, values were recorded every 5 minutes. In Group R, after 1 µg/kg loading, 0.25-1 µg/kg/dk remifentanil infusion was started; In Group F, after a 2 µg/kg bolus of fentanyl, followed by a 3 µg/kg/h infusion was started, the infusion was decreased by 0.5 µg/kg/h after every 30 minutes and ended in the last 10-15 minutes of operation. End of the surgery, time to extubation, spontaneous eye-opening, Aldrete score ≥9, adverse events, and treatments were recorded.

**Results:** Groups were similar with respect to patient characteristics. Groups were different in diastolic arterial pressure measurements at the 70th and 80th minutes ( $p=0.0174$ ,  $p=0.0346$ ); in mean arterial pressure measurements at the 80th and 85th minutes ( $p=0.04$ ,  $p=0.03$ ), and in hearth rate measurements in more than one measurement interval. Time to Aldrete ≥9 was shorter with fentanyl infusion; Group R:  $9.9 \pm 2.9$  min, Group F:  $8.4 \pm 0.9$  min ( $p=0.0411$ ).

**Conclusion:** In nitrous oxide-free low-flow desflurane anesthesia, remifentanil and fentanyl infusion had similar effects in terms of hemodynamic variables. Both agents can be used safely in this context.

**Keywords:** Desflurane; Fentanyl; Low flow anesthesia; Nitrous oxide-free; Remifentanil

**Date of Submission:** 02.09.2022

**Date of Acceptance:** 19.12.2022

**Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was obtained from Ankara Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital with the decision no 07/28 on 18/02/2013.

**Plagiarism Checks:** Yes - intihal.net

**Conflict of Interes:** No conflict of interest has been declared by the authors.

**Şikayetler/Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: CS,DY Design: CS,DY Data Collection/Data Processing: CS Data Analysis: CS Article Preparation: CS, DY

**Informed Consent:** Consent was obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support has been received.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright of their work licensed under CC BY-NC 4.0.

## Giriş

Taze gaz akımının 2 L/dk veya daha düşük seviyelerde kullanılması ve sonucunda ekspire edilen gaz karışımının içindeki karbondioksit (CO<sub>2</sub>) tutulduktan sonra en az %50'sinin tekrar inspire edilmesi düşük akımlı anestezi olarak kabul edilmektedir (1).

Düşük taze gaz akımları kullanılarak geri solumanın artırılması ile anestezi gaz kullanımının ve maliyetin azaltılması, ısıtılmış ve nemlendirilmiş gazın solunum sistemi siliyer aktivitesini ve vücut ısısını koruması ayrıca ameliyathane ortamı ve atmosfer kirliliğini azaltması gibi avantajları bu yöntemin öne çıkan faydalarındandır (2-4).

Düşük akımlı anestezinin riskleri; yeniden solutmaya bağlı olarak inspiyum havasının hastanın düşük oranda oksijen (O<sub>2</sub>) içeren ekspirasyon havası ile karışması nedeniyle oluşabilecek hipoksik karışım riski, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın hızlı tükenmesine bağlı gelişebilecek hiperkapni riski, bakteriyel kontaminasyon ve kanister içindeki ısının hızlı yükselmesi nedeniyle sevofluran kullanımında sodalime yapısında bulunan potasyum hidroksit ile etkileşimi sonucunda oluşabilecek Bileşik A gibi eser gazların birikimi olarak özetlenebilir (5-9). Bu riskler anestezi cihazındaki inspire edilen oksijen (FiO<sub>2</sub>) ve inspire edilen karbondioksit (FICO<sub>2</sub>) konsantrasyonu gibi temel parametrelerin düzenli izlenmesi ve kirlenmiş CO<sub>2</sub> absorbanlarının düzenli değişimi sayesinde kolaylıkla bertaraf edilebilmektedir.

Düşük akımlı anestezi ile ilgili önemli bir sorun, özellikle düşük akım sırasında, inspire edilen gaz konsantrasyonlarının hızla değiştirilememesidir. Düşük akım sırasında uzun zaman sabiti nedeniyle indüksiyon ve özellikle derlenmenin uzayabilmesi önemli bir sorun oluşturmaktadır (10-12).

Azot protoksit kullanmadan düşük akımlı anestezi uygulamanın, daha kolay ve güvenli olabileceği, bu yöntemle daha kısa yüksek akım periyodlarına gereksinim olduğu ve gaz hacmi eksikliği riskinin azalacağı savunulmaktadır (13). Düşük akımlı azot protoksitsiz inhalasyon anestezisinde yeterli analjeziyi sağlamak için volatil ajan konsantrasyonu artırılabilir veya opioidler kullanılabilir (14).

Bu çalışmanın amacı, azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil ve fentanil kullanımının intraoperatif hemodinamik değişiklikler ve derlenme koşulları açısından karşılaştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntemler

Bu prospektif randomize kontrollü çalışma, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı (18/02/2013, 07/28) ve hastaların imzalı bilgilendirilmiş gönüllü rızası alındıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II fiziksel durumunda, elektif operasyon süresi 60 dakikadan uzun kulak operasyonu uygulanan yetişkin hastalar ile gerçekleştirildi. Ciddi karaciğer, böbrek, endokrin sistem veya kalp damar hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, opioid duyarlılığı bulunan hastalar, hamile ve emziren kadınlar çalışmaya alınmama kriterleri olarak belirlendi.

Anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu her anestezi uygulamasından önce tekrar

yapıldı, CO<sub>2</sub> absorbanı olarak sodalime kullanıldı ve FiCO<sub>2</sub> 3 mmHg ve üzeri durumlarda yenilendi.

Operasyondan önce 6 saat aç bırakılan hastalara, operasyondan 30 dk önce intramüsküler 0,05 mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulandı. Hastaların yaş, boy (cm), ağırlık (kg), vücut kitle indeksi (VKİ), ASA fizyolojik sınıfı kaydedildi. Operasyon odasında periferik ven kanülasyonunun ardından 5-7 mL/kg/saat hızında dengeli elektrolit solüsyonu infüzyonu başlandı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), noninvazif kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonları yapıldı. İndüksiyondan önce kontrol kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Anestezi derinliği Bispektral İndeks değeri (BIS) ile monitörize edildi. Hastalar bilgisayar yardımı ile hazırlanmış rastgele numaralar listesi kullanılarak, Grup Fentanil (Grup F, n=20) ve Grup Remifentanil (Grup R, n=20) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Anestezi indüksiyon ve entübasyon için hastalara 2 mg/kg propofol, 0,5 mg/kg rokurium; Grup Fentanil'de iv 2 µg/kg fentanil yükleme ardından 3 µg/kg/saat hızında fentanil infüzyonu, Grup Remifentanil'de iv 0,5 µg/kg remifentanil yükleme ardından 0,25-1 µg/kg/dk hızında remifentanil infüzyonu uygulandı. Fentanil infüzyonu her 30 dakikada sonunda 0,5 µg/kg/saat azaltıldı. Endotrakeal entübasyondan sonra hastaların akciğerleri tidal volüm 8 mL/kg, solunum sayısı 12 soluk/dk olacak şekilde ventile edildi. Yüksek akım döneminde 4 L/dk %50 O<sub>2</sub>-hava karışımı içinde %6 desfluran inhalasyonu yapıldı; desfluran konsantrasyonu 1 MAC değerine ulaşıldığından akım 1 L/dk'ya düşürüldü. Anestezi derinliği BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde desfluran konsantrasyonu değiştirilerek titre edildi.

Anestezi süresince KAH, SAB, DAB, OAB, SpO<sub>2</sub>, BIS değeri, soluk sonu CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) ve desfluran konsantrasyonu (ETDES), FiO<sub>2</sub>, FICO<sub>2</sub> ve infüze edilen opioid dozları, kontrol ölçümü takiben 5'er dakika aralarla ekstübasyon sonuna kadar kaydedildi. Hastalara anestezi indüksiyonu sonrası radyal arter kanülasyonu uygulanıp kanül sadece kan gazı analizi için kullanıldı. Arter kan gazları analizi, 1. örnek ilk yüksek akım döneminde, 2. örnek ameliyatın 60. dakikasında düşük akım döneminde ve 3. örnek düşük akımdan yüksek akım dönemine geçmeden hemen önce alınmak suretiyle yapıldı.

Çalışma ilaçlarının infüzyon hızı OAB ve KAH, kontrol değerlerin ± %20'si içinde kalacak şekilde titre edildi. Kalp atım hızı ve OAB değişiklikleri; bradikardi (KAH'da başlangıç değerlerine göre>%20 düşme), taşikardi (KAH'da başlangıç değerlerine göre>%20 artma), hipotansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre>%20 düşme) ve hipertansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre>%20 artma) olarak kaydedildi. Bradikardi için kritik değer KAH≤45 atım/dk olarak kabul edildi. Çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 0,5 mg atropin ile tedavi edilmesi planlandı. Hipotansiyon tespit edildiğinde çalışma ilacının infüzyon hızının azaltılması, düzelve sağlanamadığında bir kez 250 mL sıvı bolusu uygulanması ve OAB≤65 mmHg olduğunda çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 5 mg efedrin verilmesi planlandı. Taşikardi ve hipertansiyon için çalışma ilaçlarının infüzyon hızının artırılması, buna yanıt alınmaması durumunda nitroglicerine ve esmolol infüzyonu yapılması planlandı. Operasyon sırasında EtCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg



arasında,  $FiO_2 \geq 30$  olacak şekilde korundu;  $EtCO_2 > 45$  olması durumunda dakika ventilasyonunun artırılması,  $FiO_2 < 30$ ,  $SpO_2 < 94$  olması durumunda ise  $FiO_2$  değerinin artırılması planlandı. Tüm istenmeyen olaylar ve tedaviler kaydedildi.

Operasyon sonunda remifentanil infüzyonu cilt altı suture edilirken, fentanil infüzyonu ise ameliyatın bitiminden 10-15 dakika önce sonlandırılarak yüksek akıma geçildi. Hastalara postoperatif analjezi için IV tramadol 100 mg ve 1 gr parasetamol ile bulantı kusma profilaksisi için 4 mg ondansetron yapıldı. Cerrahinin bitimiyle beraber desfluran sonlandırıldı. Nöromusküler blokör ilaç etkisi IV 0,02 mg/kg atropin ve 0,04 mg/kg neostigmin uygulanarak antagonize edildi. Spontan solunum ile yeterli tidal hacime ulaşıldığında trakea ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası yeterli kas gücünün varlığı hastaların başlarını 5 saniyeden uzun süre ile fleksiyonda tutabilmeleri ile klinik olarak saptandı. Spontan soluyan ve sözlü uyarılara koöpe olan hastalar, anestezi sonrası bakım ünitesine nakledildi.

Anestezi sonlandıktan sonra ekstübasyon süresi (desfluranın kapatıldıktan sonra ekstübasyona kadar geçen süre), uyanma süresi (desfluran kapatıldıktan sonra sözlü uyarılara yanıt verme zamanı), derlenme süresi (derlenme odasında Aldrete derlenme skoru  $\geq 9$  olma süresi) kaydedildi. Aldrete skoru, aktivite (4 ekstremite hareketli 2 puan; 2 ekstremite hareketli 2 puan; hareket yok 0 puan) solunum (derin soluyor, rahat öksürüyor 4 puan; dispne, yüzeysel solunum 2 puan; apneik 0 puan) dolaşım (kan basıncı kontrol değer  $\pm 20$  mmHg 4 puan; kontrol değer  $\pm 20-50$  mmHg 2 puan; kontrol değer  $\pm 50$  mmHg 0 puan) bilinç (uyanık 4 puan; sözel uyarıyla uyanıyor 2 puan; yanıtız 0 puan) ve periferik oksijen saturasyonu (oda havasında  $> 92$  4 puan; oksijen desteği ile  $\geq 90$  2 puan; oksijen desteği ile  $< 90$  0 puan) ile değerlendirildi.

### İstatistik Yöntemler

Verilerin analizi MedCalc 12.3.0.0. paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Bağımsız t-testi ve Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Tekrarlayan hemodinamik ölçümlerin ve kan gazları analizlerinin değerlendirilmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak P-değerleri ve güven aralıkları tespit edildi. Gruplar arasındaki anlamlı farklılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü yapılan bir pilot çalışma ile belirlendi (derlenme süresi Grup F ortalama  $10,6 \pm 3,01$  dk; Grup R ortalama  $8,3 \pm 1,5$  dk  $n=12$ ), buna göre 0,85 güç ve 0,05 alfa hata ve 0,89 etki büyüklüğü ile iki grup arasında derlenme süresi arasında fark saptanması için 38 hasta gerekli idi; olası hasta kayıpları düşünülerek çalışma 40 hasta ile planlandı.

### Bulgular

Çalışma 40 hasta ile tamamlandı, tüm hastaların verileri analize alındı. Gruplar hastaların bireysel özellikleri, toplam anestezi süreleri, düşük akımlı anestezi süreleri ve ameliyat süreleri bakımından benzerdi (Tablo I).

**Tablo I.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında hasta özellikleri ile anestezi, ameliyat, düşük akım süreleri ve derlenme özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup R (n=20); ortalama $\pm$ ss	Grup F (n=20); ortalama $\pm$ ss	p
Yaş (yıl)	53,00 ( $\pm 16,45$ )	43,95 ( $\pm 14,65$ )	0,07
Cinsiyet K/E (n)	11/9	13/7	
VKİ (kg m <sup>2</sup> )	28,02 ( $\pm 3,49$ )	27,32 ( $\pm 3,03$ )	0,50
ASA I/II (n)	12/8	14/6	1,00
Ameliyat Süresi (dk)	101,65 ( $\pm 10,10$ )	105,60 ( $\pm 9,21$ )	0,20
Anestezi Süresi (dk)	110,00 ( $\pm 9,69$ )	114,85 ( $\pm 9,12$ )	0,11
Düşük akım süresi (dk)	94,80 ( $\pm 8,81$ )	99,75 ( $\pm 8,93$ )	0,08
Ekstübasyon süresi (dk)	6,00 ( $\pm 2,51$ )	5,20 ( $\pm 1,19$ )	0,20
Uyanma süresi (dk)	8,20 ( $\pm 2,78$ )	6,90 ( $\pm 0,96$ )	0,06
Derlenme süresi (dk)	9,90 ( $\pm 2,93$ )	8,40 ( $\pm 0,99$ )	<b>0,04*</b>

Değerler ortalama ( $\pm$ ss), sayı (yüzde) dir. VKİ: Vücut kitle indeksi; ASA: Amerikan anestezi uzmanları derneği. Derlenme süresi: Aldrete  $\geq 9$  süresi. Aldrete skoru: aktivite (4 ekstremite hareketli 2 puan; 2 ekstremite hareketli 2 puan; hareket yok 0 puan) solunum (derin soluyor, rahat öksürüyor 4 puan; dispne, yüzeysel solunum 2 puan; apneik 0 puan) dolaşım (kan basıncı kontrol değer  $\pm 20$  mmHg 4 puan; kontrol değer  $\pm 20-50$  mmHg 2 puan; kontrol değer  $\pm 50$  mmHg 0 puan) bilinç (uyanık 4 puan; sözel uyarıyla uyanıyor 2 puan; yanıtız 0 puan) ve periferik oksijen saturasyonu (oda havasında  $> 92$  4 puan; oksijen desteği ile  $\geq 90$  2 puan; oksijen desteği ile  $< 90$  0 puan)

\*  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı kabul edildi.

Gruplar hemodinamik parametreler açısından karşılaştırıldı. Remifentanil ve Fentanil grupları bazal SAB bakımından farklı olmakla ( $p=0,001$ ) birlikte, gruplar ortalama SAB tüm izlem aralığı boyunca tüm ölçüm zamanlarında meydana gelen değişim miktarı bakımından benzerdi ( $p > 0,05$ ). Her iki grupta da SAB zamanla azalmıştır. Grupların DAB ortalamaları 70. ve 80. dakika ölçümlerinde farklı bulundu; Grup R'de DAB daha düşüktü ( $p=0,0174$  ve  $p=0,0346$ ). Gruplar; kontrol, 80. ve 85. dakika OAB ortalamaları bakımından farklı bulundu ( $p=0,006$ ,  $p=0,04$  ve  $p=0,03$ ). Bu ölçüm zamanlarında OAB Grup R'de daha düşüktü. Kalp atım hızının değişimi bakımından birden fazla ölçüm zamanında farklılıklar bulundu; bu farklılıklar Grup R'de KAH'nın daha düşük olması yönünde gerçekleşmişti (Tablo II). Gruplar arasında hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi görülme sıklığı bakımından fark bulunmadı, tüm istenmeyen olaylar çalışma ilaçlarının infüzyon hızının değiştirilmesi ile düzeldi ve ek tedavi gereksinimi olmadı (Tablo IV).

Gruplar tüm izlem aralığı boyunca EtDES,  $FiO_2$ ,  $FiCO_2$  değişkenleri bakımından benzer bulunmuştur. Çalışmamızda  $FiO_2$  değerleri iki grupta da zamana bağlı düşüş göstermiştir. Remifentanil grubunda en düşük ortalama  $FiO_2$  90. dakika ölçümlerinde  $\%40,75$  olarak bulunurken, fentanil grubunda 95. dakika ölçümlerinde  $\%38,30$  olarak bulunmuştur.

Tüm izlem aralığı boyunca  $PO_2$ ,  $PCO_2$ ,  $HCO_3$ , laktat, ve anestezi ajan ortalamaları yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm izlem aralığı boyunca pH ortalamaları yönünden 1.ve 2. kan gazları analizinde gruplar arasında fark bulunmuştur [Grup F ortalama  $7,42 \pm 0,03$  ve Grup R  $7,45 \pm 0,04$ ,  $p=0,0122$  ( $p=0,0190$ )]. Zamana göre pH'da meydana gelen değişim miktarı, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (Tablo III). Arteriyel kan gazı örneklemelerinde karboksihemoglobin (COHb) seviyelerinde her iki grupta da önemli bir artış gözlenmemiştir ve gruplar benzerdir ( $p=0,4025$ ,  $p=0,3462$  ve  $p=0,2831$ ).

**Tablo II.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında zaman içindeki ortalama arter basıncı ve kalp hızlarının değişiminin karşılaştırılması

	Grup R		Grup F		p
<b>Ortalama arter basıncı (mmHg); ortalama±standart sapma (SS)</b>					
	OAB	SS	OAB	SS	
Kontrol	99,20	8,78	109,30	12,84	<b>0,006*</b>
Yüklem sonrası	90,65	16,09	95,80	21,52	0,39
İndüksiyon sonrası	83,60	12,05	88,45	18,09	0,32
Entübasyon sonrası	86,15	13,46	88,35	20,34	0,68
Ekstübasyon sonrası	88,85	12,46	81,55	16,77	0,12
Uyanma sonrası	89,95	14,72	83,55	14,52	0,17
Derlenme odasında 5. dk	89,50	14,66	80,75	11,77	<b>0,04*</b>
<b>Kalp hızı (atım/dakika); ortalama±standart sapma (SS)</b>					
	KH	SS	KH	SS	
Kontrol	86,85	11,59	85,10	11,86	0,63
Yüklem sonrası	78,45	12,22	68,20	15,78	<b>0,02*</b>
İndüksiyon sonrası	67,40	6,73	65,25	11,03	0,46
Entübasyon sonrası	67,25	6,17	64,95	10,75	0,41
Ekstübasyon sonrası	67,25	6,44	63,15	7,99	1,00
Uyanma sonrası	60,70	5,93	68,25	5,61	<b>0,002*</b>
Derlenme odasında 5. dk	60,60	5,21	68,10	6,85	<b>0,0004*</b>

\* p<0,05 ise anlamlı kabul edildi.

OAB: ortalama arter basıncı, KH:Kalp hızı, SS: standart sapma

**Tablo III.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında olguların arter kan gazları analizi sonuçlarının zaman içindeki değişiminin karşılaştırılması

Kan gazı değerleri; ort±SS	Grup R (n=20)	Grup F (n=20)	p
Ph (mm/Hg)	1. 7,45±0,04	7,42±0,03	<b>0,01*</b>
	2. 7,45±0,03	7,42±0,03	<b>0,01*</b>
	3. 7,43±0,04	7,41±0,03	0,05
PO <sub>2</sub> (mm/Hg)	1. 204,05±48,69	213,55±56,30	0,57
	2. 160,50±41,30	160,75±38,28	0,98
	3. 137,80±31,91	150,35±30,32	0,21
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	1. 32,25±4,72	34,21±2,23	0,10
	2. 31,80±4,11	33,24±2,57	0,19
	3. 32,62±4,24	34,26±2,32	0,14
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	1. 21,35±2,13	20,91±1,76	0,48
	2. 21,05±1,73	20,63±1,39	0,40
	3. 20,95±1,79	20,40±1,72	0,32
Laktat (mmol/L)	1. 1,36±0,52	1,08±0,30	0,05
	2. 1,36±0,51	1,16±0,45	0,21
	3. 1,51±0,52	1,28±0,43	0,15
COHb (%)	1. 0,59±0,34	0,75±0,76	0,40
	2. 0,66±0,24	0,85±0,82	0,34
	3. 0,76±0,24	0,93±0,64	0,28

Ort± SS: ortalama ±standart sapma PaO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat COHb: karboksihemoglobin.

\*p<0,05 ise fark anlamlı kabul edildi.

Analizler anestezi sonrası derlenme özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında, gruplar arasında ekstübasyon süresi ve uyanma süresi bakımından anlamlı fark bulunmadığını, ancak derlenme süresi (Aldrete skoru ≥9 zamanı) bakımından gruplar arasında fark olduğunu gösterdi. Derlenme süresi Grup F'de (8,4±0,9 dk) Grup R'den (9,9 ± 2,9 dk) daha kısadır (p= 0,0411) (Tablo I).

## Tartışma

Desfluran ile azot protoksitsiz düşük akımlı anestezi uygulamasında iki opioid; remifentanil ve fentanil infüzyonlarını intraoperatif hemodinamik değişiklikler ve derlenme özellikleri yönünden karşılaştıran bu prospektif randomize kontrollü çalışmanın sonuçları, hemodinamik değişkenler ve istenmeyen olaylar bakımından her iki ajanın da bu bağlamda güvenle kullanılabileceğini gösterdi. Fentanil infüzyonu, azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde daha erken derlenme süreleri sağladığı için remifentanilden üstün bulundu.

Hemodinamik değişiklikler yakından incelendiğinde, bulgularımızın daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmektedir. Kalp hızında hem fentanil hem de remifentanil infüzyonu gruplarında azalma gözlemledik. Bu düşüş remifentanil grubunda daha dikkat çekicidir ve remifentanilin santral vagal tonusu artmasına bağlı olarak kalp atım hızı, kan basıncı ve kardiyak outputu düşürücü etkisine bağlanmıştır. Bununla beraber kalp hızlarındaki azalma tedavi gerektirecek düzeyde gözlenmedi. Remifentanil ve Fentanil gruplarında SAB zaman içinde azalmasına rağmen tedavi gerektirecek bir düşme gözlenmedi. Diyastolik arter basıncı ve ortalama arter basıncı ise operasyonun 75 ve 85.dakikaları aralığında remifentanil uygulanan hastalarda daha düşük seyretti. Kan basıncı düşüşleri ilaç infüzyon hızları titre edilerek düzeyecek nitelikteydi ve ek tedavi gereksinimi olmadı (Tablo IV).

**Tablo IV.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında olayların görülme sıklığı ve tedaviler

	Grup R (n=20)	Grup F (n=20)	p
Bradikardi(n)	%90 (18)	%75 (15)	0,21
Taşikardi(n)	%10 (2)	%15 (3)	0,63
Hipotansiyon(n)	%95 (18)	%90 (18)	0,55
Hipertansiyon(n)	%25 (5)	%15 (3)	0,43
Atropin (n)	-	-	
Nitrogliserin(n)	-	-	
Esmolol (n)	-	-	

Değerler sayı % (yüzde) dir

Choi ve ark.'nın laparoskopik histerektomi ameliyatlarında fentanil, remifentanil ve deksmedetomidin infüzyonlarını kıyasladığı çalışmalarında da kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarını çalışmamıza benzer şekilde remifentanil grubunda daha düşük bulmuşlardır (15). Düşük akımlı anestezi ile ilgili ülkemizde yapılan klinik çalışmalarda; Ceylan ve ark. düşük akımlı desfluran ve sevofluran ile uygulanan genel anestezi uygulamalarında hemodinaminin klinik açıdan stabil olduğunu belirtmişlerdir (16).

Azot protoksitsiz düşük akımlı anestezi uygulamalarında opioid dışı ajanlar da kullanılmıştır. Barçın ve ark.'nın

yaptığı çalışmada düşük akımlı anestezi uygulamasında deksmedetomidin infüzyonu kullanılmış ve taşıyıcı gaz olarak oksijen-hava karışımı ile oksijen-azot protoksit karışımı karşılaştırılmış. Bu çalışmada iki grupta da benzer hemodinamik stabilite, benzer anestezi derinliği ve güvenli inspirasyon parametreleri raporlanmıştır (17). Hemodinamik verilerimiz değerlendirildiğinde, azot protoksitsiz remifentanil veya fentanil destekli düşük akımlı desfluran anestezisi tekniğinin hemodinamik açıdan güvenli ve stabil bir yöntem olduğu söylenebilir.

İndüksiyon esnasında kullandığımız fentanil 2 µg/kg bolus uygulamasını da örnek aldığımız Muslu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada remifentanil infüzyonu ile aralıklı bolus fentanil uygulamasında postoperatif derlenme süreleri karşılaştırılmıştır. Operasyon odasından ve derlenme ünitesinden çıkış süreleri remifentanil grubunda daha kısa bulunmuştur (18). Çalışmamızda iki grup arasında ekstübasyon ve sözel komutları yerine getirme süreleri açısından kıyaslandığında fentanil grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber bu sürelerin kısa olması dikkat çekmiştir. Ameliyatın sonuna doğru fentanil infüzyonunun daha erken sonlandırılması tekniğinin erken uyanmayı sağladığını düşünüyoruz.

Sonuçlarımız azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde derlenme karakteristikleri bakımından fentanil ve remifentanil grupları arasındaki en önemli farkın derlenme süresinde olduğunu ortaya koydu. Fentanil uyguladığımız olgularda derlenme süreleri remifentanil uygulanan hasta grubuna göre daha kısaydı ve bu hastalar derlenme ünitesinden servislerine daha kısa sürede nakledildiler. Bu durumu fentanil infüzyonu yapılan hastalarda derlenme odasında kan basıncının optimizasyonun daha kısa sürede gerçekleşmesi ile açıklayabiliriz.

Remifentanilin etkisinin daha hızlı ortadan kalkması uyanma döneminde ağrı hissedilmesine ve sempatik stimülasyonla hipertansiyona neden olabilir. Çalışmamızda her iki gruba da benzer analjezi uygulanmıştır. Bu nedenle hipertansiyon ve taşikardi ortaya çıkması için erken uyanma ve ağrı duyma ilişkisinin dışında bir neden olabileceği düşünüldü. Akut opioid uygulanmasına bağlı N-metil D-aspartat bağımlı pronosiseptif sistemlerin paradoksik uyarılmasıyla nosisepsiyon eşliğinin düştüğü ve opioidlere bağlı hiperaljezi ortaya çıktığı hayvan deneylerinde ve insanlarda gösterilmiştir (19,20). Biz remifentanil grubunda ekstübasyondan sonra gözlenen hipertansiyonun, remifentanile bağlı hiperaljezi nedeniyle de ortaya çıkmış olabileceğini ve bunun remifentanil grubunda derlenmesinin uzamasına neden olabileceğini düşündük.

Düşük akımlı tekniklerde, taze gaz akımı azaltıldıkça inspire edilen anestezi gaz içinde ekspirasyon gazının oranı artar. Buna bağlı olarak taze gaz içeriğindeki O<sub>2</sub> miktarı ile FiO<sub>2</sub> arasındaki fark da artacaktır. Düşük FiO<sub>2</sub> hipoksi riskini artırır. Hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O<sub>2</sub> sunumunun sağlanabilmesi için FiO<sub>2</sub> konsantrasyonu en az %30 olmalıdır. Oksijen konsantrasyonundaki düşük taze gaz O<sub>2</sub> konsantrasyonu artırılarak kompanze edilebilir (21). Çalışmamızda FiO<sub>2</sub> değerleri literatürle benzer şekilde iki grupta da zamana bağlı düşüş göstermiştir. Ama gruplar arasında fark bulunmamıştır. En düşük FiO<sub>2</sub> değeri %38 olarak saptanmış ve hiçbir hastada güvenlik sınırı olan %30

değerinin altına inmemiştir. Ayrıca hastalar arasında oksijen saturasyon güvenlik sınırı olan %94 değerinin altında hiçbir hasta izlenmemiştir.

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında geri solumaya bağlı inhalasyon ajanları ile CO<sub>2</sub> absorbanının etkileşiminin daha fazla olması ve absorbanın daha kısa sürede tükenmesi durumu bilinmektedir. Çalışmamızda standart olarak sodalime absorbanı kullanıldı. Sodalime rengi ve kanisterin ısısının kontrolü, günün ilk hastasında yeni değiştirilmiş olması gibi hususlara özellikle dikkat edildi, ayrıca anestezi makinesinden inspire edilen karbondioksit değerleri sürekli takip edilerek absorbanın tükenip tükenmediği kontrol edildi. Sodalime değişiminin titizlikle yapılması sayesinde bütün hastalarımızda FiCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerleri normal sınır içinde seyretti.

Desfluran ile genel anestezi uygulamalarında absorbanın taze olmaması ve kuru olması nedeniyle nadir de olsa hastada karbonmonoksit (CO) birikimi olabilmektedir. Karbonmonoksit düzeyinin saptanması için non-invaziv koksometre ile spesifik olarak CO düzeyi ölçümü veya arter kan gazı analizinde COHb ölçümü gerekmektedir. Düşük akımlı anestezi uygulamasında ise geri solumanın artırılması ile sıcaklık korunurken nemlendirme arttığı için sodalime kuruması azaltılabilmektedir. Bu sayede desfluran ile düşük akımlı genel anestezi uygulamalarında CO biriktirme olasılığı çok düşüktür. Yapılan çalışmalarda da düşük akımlı anestezide COHb değerleri incelenmiş ve bu bakımdan düşük akım uygulamaları yeterince güvenli bulunmuştur. Biz de çalışmamızda COHb değerlerinin zaman içindeki değişimi bakımından literatürle uyumlu sonuçlar elde ettik. Ayrıca kan gazı örneklemelerinde tüm izlem aralığı boyunca PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve laktat yönünden de anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm izlem aralığı boyunca pH ortalamaları yönünden 1.ve 2. kan gazları analizinde bulunan fark ise klinik açıdan anlamlı değildir.

Çalışmamızda nöromusküler ajanın etkisinin sonlanmasının monitorize edilmemiş olması ve hastaların klinik ekstübasyon kriterlerine göre ekstübe edilmiş olması bir kısıtlamadır. Postoperatif ağrı skorlarının kaydedilme ve analiz edilmesi erken uyanma ve erken ağrı duyma ilişkisi ile ilgili daha kesin yorum yapılmasını sağlayabilirdi. Metodumuza göre ameliyatın sonunda fentanil infüzyonunun daha erken sonlandırılması nedeniyle körleme uygulamak mümkün olmamıştır.

Düşük akımlı anestezi uygulamaları; daha az anestezi gaz tüketimine bağlı daha az çevre kirliliği ve daha az anestezi maliyete neden olması gibi avantajlarının yanında geri solumanın artırılmasına bağlı uygulanan gazların ısı ve neminin artırılması sayesinde daha iyi solunum mekanikleri sağlamaktadır (22).

Azot protoksitin yüksek akımlı başlangıç dönemindeki hızlı alımı taşıyıcı gaz olarak avantajlı olsa da, düşük akım aşamasındaki minimal alımı doz ayarlamasını güçleştirmektedir. Sera gazı etkisi gibi potansiyel olumsuz etkilerinin yanı sıra azot protoksitin anestezi sonrası yüksek bulantı-kusma insidansı, difüzyon hipoksisi, operasyon odası kirliliği, teratojenite, bağırsaklarda ve boşluklarda gaz distansiyonu, immün süpresyon ve kemik iliği depresyonu gibi istenmeyen etkileri nedeniyle kullanımı ile ilgili çekinceler geçirilmesini korumaktadır (23).

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında azot protoksit kullanmamak, daha kolay ve güvenlidir. Bu yöntemle daha kısa yüksek akım periyodlarına gereksinim olması ve gaz hacmi eksikliği riskinin azalması bir avantaj olabilir.

## Sonuç

Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde kullanılan remifentanil veya fentanil infüzyonu klinik olarak anlamlı olmayan diyastolik kan basıncı değişikliği dışında hemodinamik değişkenler bakımından benzer etkilere sahiptir. Her iki ajan bu amaçla güvenle kullanılabilir. İnfüzyon şeklinde uygulanan fentanil daha kısa derlenme süresi sağlamakla remifentanilden üstün bulunmuştur.

## Kaynaklar

- 1- Upadya M, Saneesh PJ. Low-flow anaesthesia – underused mode towards sustainable anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2018;62(3):166–172.
- 2- Forman S, Ishizawa Y. Inhaled Anesthetic Uptake, Distribution, Metabolism, and Toxicity. In: Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Leslie K, editors. *Miller's Anesthesia*. Elsevier, 2019;509-539.
- 3- Baum J.A. Technical requirements for anaesthesia management with reduced fresh gas flow. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia*. Oxford: Butterworth Heinemann, 2001;111-173.
- 4- Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, et al. Comparison of the effects of low-flow and high flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(4):279–283
- 5- Edmonds A, Stambaugh H, Pettay S, Daratha KB. Evidence-Based Project: Cost Savings and Reduction in Environmental Release With Low-Flow Anesthesia. *AANA J* 2021;89(1):27-33.
- 6- Arslan M, Gisi G, Öksüz G, et al. Are high fresh gas flow rates necessary during the wash-in period in low-flow anaesthesia? *Kaohsiung J Med Sci* 2020;36:834–840.
- 7- Öterkuş M, Dönmez İ, Nadir AH, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, Binnetoğlu K. The effect of low flow anaesthesia on hemodynamic and peripheral oxygenation parameters in obesity surgery. *Saudi Med J* 2021; 42(3):264-269
- 8- Glenski T, Levine L. The implementation of low-flow anaesthesia at a tertiary pediatric center: A quality improvement initiative. *Paediatr Anesth* 2020;30(10):1139-1145.
- 9- Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Drugs*. Elsevier Science 2016:355-369.
- 10- Hargasser SH, Mielke LL, Entholzner EK et al. Experiences with the new inhalational agents in low-flow anaesthesia and closed-circuit technique. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 1995;5(2):47–57.
- 11- Mallik T, Aneja S, Tope R, Muralidhar V. A randomized prospective study of desflurane versus isoflurane in minimal flow anaesthesia using “equilibration time” as the change-over point to minimal flow. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:470-475.
- 12- Toal P, Chiplonkar S, Pancha P. A randomised

prospective comparison of equilibration point and changing gas composition during low flow anaesthesia with sevoflurane vs desflurane. *Indian J Anaesth* 2019;63(10):814–819.

13- Venkatachalapathy R, Cherian A, Panneerselvam S. Changes in Gas Composition during Low Flow Anaesthesia without Nitrous Oxide. *J Clin Diagn Res* 2017;11(7):29–33.

14- Watcha M.F., White P.F. Economics of anesthetic practise. *Anesth* 1997;86(5):1170-1196.

15- Choi JW, Joo JD, Kim DW, et al. Comparison of an Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine, Fentanyl, and Remifentanil on Perioperative Hemodynamics, Sedation Quality, and Postoperative Pain Control. *J Korean Med Sci* 2016;31(9):1485-1490.

16- Ceylan A, Kırdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Goğuş N. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46:291–297.

17- Barçın S, Sahan L, Ornek D et al. The effects of nitrous oxide on controlled hypotension during low flow anaesthesia *Bras Anesth* 2013;63(2):170-177

18- Muslu B, Muslu S, Zengin D, Özgök A, Erdemli Ö. Remifentanil nörolept anestezide fentanile alternatif olabilir mi? *Yeni Tıp Dergisi* 2008;25:25-30

19- Echevarria G, Elgueta F, Fierro C, et al. Nitrous oxide reduces postoperative opioid-induced hyperalgesia after remifentanil-propofol anaesthesia in humans. *BJA* 2011;107:959-965.

20- Stricker PA, Kraemer FW, Ganesh A. Severe remifentanil-induced acute opioid tolerance following awake craniotomy in an adolescent. *J Clin Anesth* 2009;21:124-126.

21- Tomatır E. Düşük akımlı anestezide hasta güvenliği boyutu: Düşük Akımlı Anestezi- Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. Tomatır E (ed) *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul 2002;191-219

22- Negargar S, Peirovifar A, Mahmoodpoor A, et al. Hemodynamic parameters of low-flow isoflurane and low-flow sevoflurane anaesthesia during controlled ventilation with laryngeal mask airway. *Anesth Pain Med* 2014;4(5):e20326.

23- Khetarpal R, Attri JP, Banerjee A, Verma R. Advantages of 1-1-12 Wash in Scheme during Induction with Low Flow Anaesthesia with and without Nitrous Oxide. *Anesth Essays Res* 2018;12(2):371–376.

# A Model for Predicting Extrauterine Tumor Spread in Patients with Endometrial Cancer

## Endometrium Kanserinde Ekstrauterin Tümör Yayılımını Tahmin Etmek İçin Kullanılan Bir Model

Birkan Karayunlu<sup>1</sup>, Mehmet Unsal<sup>2</sup>, Fatih Kilic<sup>2</sup>, Taner Aksoy<sup>2</sup>, Fatih Celik<sup>2</sup>, Cigdem Kilic<sup>2</sup>, Alp Tokalioglu<sup>2</sup>, Gunsu Kimyon Comert<sup>2</sup>, Taner Turan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Bethanien Hospital Moers, Moers, Germany

<sup>2</sup>Department of Gynecologic Oncology, Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mehmet Ünsal, Department of Gynecologic Oncology, Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Etlik Street, 06010, Ankara, Türkiye  
**e-posta:** munsal174@hotmail.com

**Orcid No:** BK<sup>1</sup>: 0000-0003-3727-6732 FK<sup>2</sup>: 0000-0002-7333-4883 FC<sup>2</sup>: 0000-0002-9523-180X AT<sup>2</sup>: 0000-0002-1776-2744 TT<sup>2</sup>: 0000-0001-8120-1143  
MU<sup>2</sup>: 0000-0002-9920-6804 TA<sup>2</sup>: 0000-0003-3931-4835 CK<sup>2</sup>: 0000-0002-4433-8068 GK<sup>2</sup>: 0000-0003-0178-4196

**Atf/Cite As:** Karayunlu B, et al. A Model for Predicting Extrauterine Tumor Spread in Patients with Endometrial Cancer. Hitit Med J 2023;5(2): 69-74. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1126093>

### Abstract

**Objective:** It was aimed to create a model using demographic, surgical and pathological factors to predict extrauterine spread in patients who underwent staging surgery with the diagnosis of endometrial cancer.

**Material and Method:** Included in the study were 355 patients with a final diagnosis of endometrial cancer who underwent surgery for staging purposes. The effect of surgical-prognostic factors on extrauterine spread was analyzed using univariate analysis and multivariate logistic regression analysis.

**Results:** Extrauterine spread was detected in 97 patients. A multivariate logistic regression model that was created to determine the factors affecting extrauterine spread identified the presence of lymphovascular invasion, cervical invasion, peritoneal cytology positivity and tumor type as independent factors. A model was created using these four independent risk factors. According to this model, the rate of extrauterine spread was 6.4% in patients who did not have the risk factors and 100% in patients who had all the risk factors ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The detection of extrauterine spread is essential in planning a patient's treatment. The definition of this spread by using clinical and pathological factors would contribute to determining the appropriate therapy in a group of patients who underwent insufficient surgery or in whom surgery would otherwise cause significant morbidity.

**Keywords:** Endometrial cancer; Extrauterine spread; Lymphatic/nonlymphatic metastasis; Model

### Özet

**Amaç:** Endometrium kanseri tanısı ile evreleme cerrahisi uygulanan hastalarda ekstrauterin yayılımı tahmin etmek için demografik, cerrahi ve patolojik faktörler kullanılarak bir model oluşturmak amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya endometrium kanseri tanısı alan ve evreleme cerrahisi uygulanan 355 hasta dahil edildi. Cerrahi prognostik faktörlerin ekstrauterin yayılım üzerindeki etkisi, tek değişkenli analiz ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** 97 hastada ekstrauterin yayılım tespit edildi. Ekstrauterin yayılımı etkileyen faktörleri belirlemek için oluşturulan çok değişkenli bir lojistik regresyon modeli, lenfovasküler invazyon varlığını, servikal invazyonu, peritoneal sitoloji pozitifliğini ve tümör tipini bağımsız faktörler olarak belirledi. Bu dört bağımsız risk faktörü kullanılarak bir model oluşturulmuştur. Bu modele göre, risk faktörlerine sahip olmayan hastalarda ekstrauterin yayılım oranı %6,4, tüm risk faktörlerine sahip hastalarda %100 idi ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Endometrium kanseri tedavisinin planlanmasında ekstrauterin yayılımın tespiti esastır. Bu yayılımın klinik ve patolojik faktörler kullanılarak tanımlanması, yetersiz cerrahi uygulanan veya cerrahinin ciddi morbiditeye neden olacağı bir grup hastada uygun tedavinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Endometrium kanseri; Ekstrauterin yayılım; Lenfatik/Lenfatik olmayan metastaz; Model

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 04.08.2022

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 17.02.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** It was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Training and Research Hospital, Faculty of Medicine with the decision no. 170 on 27/12/2013.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: BK, MU, FK Design: BK, TA, FC, CK, AT, GKC, TT Data collection/Data processing: MU, TA, FC Data Analysis: TT, GKC, CK Preparation of the article: BK, MU, FK, TA, FÇ, CK, AT, GKC, TT

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

Endometrial carcinoma is the invasion of endometrial tissue into the stroma, myometrium, and vascular spaces, and it is characterized by marked hyperplasia and anaplasia of the glandular elements (1). It is the most common gynecologic cancer in developed countries. Despite the lack of an effective screening test, the disease becomes symptomatic, and 70-75% of the cases are diagnosed in the early stage (2). Surgery in an early stage disease confers a high chance of survival. The five-year survival rate is 96% in patients with early-stage disease, 68% in patients with local spread, and 17% in patients with distant metastasis (3).

Endometrial cancer has been staged surgically according to the FIGO staging system since 1988. The traditional approach involves a cytological examination of the peritoneal lavage fluid, total abdominal hysterectomy, and bilateral salpingo-oophorectomy. In addition to these procedures, omentectomy and pelvic and paraaortic lymphadenectomy are performed in selected high-risk patients (3).

The limits of surgery to be performed on these patients are controversial. The controversy is mainly concerned with the inclusion of lymphadenectomy in routine surgical procedures in all patients with early-stage cancer. Pelvic and paraaortic lymphadenectomy was reported to increase morbidity despite not significantly improving the survival rates in early-stage cancer (4). There is a nonnodal extrauterine spread in approximately 10% of patients with endometrial cancer. These patients account for more than 50% of endometrial cancer-related deaths (5). The meta-analyses found that extensive surgery involving resection of all visible tumor foci in this patient group provides survival benefit (6). In the light of these data, endometrial cancer surgery aims at offering the most probable curative therapy for the patient. If a surgical therapy is not curative, treatment aims to eliminate residual disease and guide adjuvant therapies. The presence of extrauterine spread determines the extent of surgery and the type of surgery in endometrial cancer surgery. The treatment of patients must be customized using the risk factors in predicting the presence of extrauterine spread.

The present study initially investigated the factors determining extrauterine spread using clinical and pathological data in patients with endometrial cancer undergoing surgery for staging purposes. Subsequently, a model was created to predict extrauterine spread, using demographic, surgical, and pathological factors.

## Material and Method

The study included 355 patients who underwent staging surgery in a Gynecologic Oncology Clinic and who were diagnosed with stage IA-IVB endometrial cancer. The staging was performed according to the 2009 FIGO staging system. The patients diagnosed with uterine sarcoma on the examination of the paraffin-embedded tissue blocks, the patients with a sarcoma component in the tumor, the patients who received therapy before surgery, and those with a synchronous malignancy were excluded from the study. The study data were retrospectively retrieved from the hospital's database, patient files, and pathology reports. An approval was granted by the ethics committee of the hospital before the study (Number: 170 -27/12/2013).

In our clinic, the patients with a nonendometrioid adenocarcinoma, grade 2 and 3 tumor, myometrial invasion depth of  $\geq 1/2$ , cervical invasion, and tumor size of greater than 2 cm on the examination of the frozen section undergo staging surgery. The staging surgery typically involves total abdominal hysterectomy + bilateral salpingo-oophorectomy + systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy + omentectomy (biopsy or infracolic omentectomy or total omentectomy). During intraoperative exploration, cytoreductive surgical techniques are employed in addition to staging surgery in the presence of extrauterine macroscopic pathological findings. All surgical procedures are performed by a gynecologic oncologist.

The presence of tumor in pelvic and paraaortic lymph nodes was defined as lymphatic metastasis, and the presence of tumor in extrauterine localizations (adnexa, omentum and other intra/extraabdominal metastasis) other than positive cytological findings and lymphatic metastasis was defined as non-lymphatic spread. The extrauterine spread was defined as lymphatic or non-lymphatic spread beyond the uterine corpus and cervix. Lymphovascular invasion (LVI) was defined as the presence of tumor cells attached to the vessel walls in hematoxylin-eosin-stained sections of the tumor with surrounding healthy tissues. Hysterectomy material was examined at least in four sections in the pathological examination. In the pathological examination of omentum, 2-3 sections obtained from the tumor tissue and suspicious locations and 3-5 sections randomly obtained from seemingly healthy omentum tissue were examined.

## Statistical Analysis

The effect of surgical-prognostic factors on extrauterine spread was evaluated using univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. The study data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) software package. The difference between nominal values and ratios was analyzed using a non-parametric  $\chi^2$  test, and parametric data were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA). The univariate analysis was performed using the "log-rank" test. The "Omnibus test" and "Hosmer and Lemeshow test" were used in multivariate logistic regression analysis. The level of statistical significance was set at an alpha of 0.05.

## Results

The mean age of 355 patients was  $59 \pm 8.8$  years (range, 32-83 years). According to the FIGO staging system, 62.5% of the patients had stage 1 disease. The mean tumor size was  $43.4 \pm 26.8$  mm (range, 6-330 mm). Of the patients, 283 (79.7%) had an endometrioid tumor, and 120 patients (33.8%) had grade 3 disease. Twenty patients (5.6%) did not have a myometrial invasion, 11 (3.1%) had tumor extension to the serosa. Seventy-eight patients (22%) had cervical involvement, and 68 of these patients had stromal invasion. LVI was detected in 147 patients (41.4%). Peritoneal cytology was positive in 30 (8.5%) patients.

The extrauterine spread was detected in 97 patients (27.3%). The tumor spread was non-lymphatic in 45 patients (12.7%) and lymphatic in 77 patients (21.7%). Except for

omentum and adnexa, ten patients (2.8%) had intraabdominal tumor spread, 37 patients (10.4%) had adnexal involvement, and 22 patients (6.2%) had omental metastasis. The lymphatic spread was to the paraaortic region in 49 patients (13.8%) and pelvic region in 64 patients (18%). The mean number of removed lymph nodes was  $57.6 \pm 20.5$  (range, 4-122). This number was  $17.8 \pm 10$  (range, 1-55) for the paraaortic region and  $39.8 \pm 13.9$  (range, 4-92) for the pelvic region. The mean number of metastatic lymph nodes removed was 5.7 (range, 1-32) in the paraaortic region and 4.9 (range, 1-30) in the pelvic region. The details on surgical-pathological factors are presented in Table 1.

According to the results of the univariate analysis that was made to determine the factors affecting extrauterine spread; tumor type (endometrioid vs. non-endometrioid), tumor grade (grade 1 vs. grade 2 vs. grade 3), myometrial invasion depth (no invasion vs. less than 50% invasion vs. invasion 50% or higher), uterine serosal involvement, the presence of LVI, cervical invasion, peritoneal cytology positivity and tumor size (<40 mm vs.  $\geq 40$  mm) were identified as the factors affecting extrauterine spread (Table 2).

In multivariate logistic regression analysis, the presence of LVI, cervical invasion, peritoneal cytology positivity, and tumor type were identified as independent factors affecting extrauterine spread (HR:3.486, 95%CI:1.949-6.233,  $p=0.009$ ; HR:2.383, 95%CI:1.242-4.570,  $p<0.001$ ; HR:17.41, 95%CI:4.780-63.43,  $p<0.001$ ; HR:3.594, 95%CI:1.885-6.855,  $p<0.001$ , respectively). The results of logistic regression analysis for extrauterine spread are presented in Table 3.

A model was created using the independent risk factors for extrauterine spread in the logistic regression analysis for endometrial cancer. The rate of extrauterine spread was 6.4% in patients who did not have any of the risk factors and 100% in patients who had all the risk factors ( $p<0.05$ ). The model created for extrauterine spread is presented in detail in Table 4.

## Discussion

Although endometrial cancer is the most common gynecological malignancy, there is still a controversy over its surgical management. The most important reason for this condition is that preoperative imaging studies and endometrial biopsy fail to predict extrauterine spread. Twenty percent of patients supposed to have early-stage disease in the preoperative period are classified as having advanced-stage disease after surgery (7). A management strategy involving staging surgery in all patients results in unjustifiable morbidity and treatment costs while a strategy based on imaging studies results in an inaccurate prediction of the disease extensiveness (4, 8, 9). It is vital to detect extrauterine spread in the management of endometrial cancer in terms of determining the type of surgical procedure and adjuvant therapy.

Lymphatic spread is an important prognostic factor representing the most common extrauterine area of disease spread in endometrial cancer. Nodal metastasis is detected in 5% of women who are supposed to have low-risk endometrial cancer and 22% of women who are supposed to have moderate-risk endometrial cancer (10). It was demonstrated

**Table 1.** Surgical and pathologic characteristics of patients.

Parameter		Mean $\pm$ SD / n	Median (Range) / %
Age		59 $\pm$ 8.8	59 (32-83)
Tumor size (mm)		43.4 $\pm$ 26.8	40 (6-330)
2009 FIGO stage	IA	126	35.5
	IB	96	27
	II	32	9
	IIIA	18	5.1
	IIIB	-	-
	IIIC1	24	6.8
	IIIC2	36	10.1
	IVA	1	0.3
IVB	22	6.2	
Tumor type	Endometrioid	283	79.7
	Clear cell	18	5.1
	Serous	25	7
	Mucinous	1	0.3
	Mixed	19	5.4
	Undifferentiated	9	2.5
FIGO grade	Grade 1	105	29.6
	Grade 2	130	36.6
	Grade 3	120	33.8
Myometrial invasion	No invasion	20	5.6
	<1/2	150	42.3
	$\geq 1/2$ <sup>a</sup>	185	52.1
Uterine serosal invasion	Negative	344	96.6
	Positive	11	3.1
Cervical invasion	Negative	277	78
	Glandular invasion	10	2.8
	Stromal invasion	68	19.2
Lympho-vascular invasion	Negative	208	58.6
	Positive	147	41.4
Peritoneal cytology	Negative	325	91.5
	Positive	30	8.5
Adnexal metastasis	Negative	318	89.6
	Positive	37	10.4
Omental metastasis	Negative	333	93.8
	Positive	22	6.2
Intra-abdominal spread <sup>b</sup>	Negative	345	97.2
	Positive	10	2.8
Extrauterine non-lymphatic spread	Negative	310	87.3
	Positive	45	12.7
Number of removed lymph node	Paraaortic	17.8 $\pm$ 10	17 (1-55)
	Pelvic	39.8 $\pm$ 13.9	38 (4-92)
Lymphatic metastasis	Negative	278	78.3
	Positive	77	21.7
Site of lymph node metastasis	Only paraaortic	13	3.7
	Only pelvic	28	7.9
Number of metastatic lymph nodes	Pelvic + Paraaortic	36	10.1
	Number of metastatic lymph nodes	5.7	2 (1-32)
	Pelvic	4.9	3 (1-30)
Extrauterine spread	Negative	258	72.7
	Positive	97	27.3

a: Patient with uterine serosal invasion included

b: Intraabdominal spread: Intraabdominal metastasis except omental, adnexal and lymph node metastasis

**Table II.** Factors determining lymphatic/non-lymphatic extrauterine metastasis.

Parameter		Lymphatic/non-lymphatic metastasis		p
		Negative	Positive	
		n (%)	n (%)	
Age <sup>a</sup>	≤59	138 (73.4)	50 (26.6)	0.744
	≥60	120 (71.9)	47 (28.1)	
Tumor type	Endometrioid	222 (79.6)	57 (20.4)	<0.0001
	Non-endometrioid	36 (47.4)	40 (52.6)	
FIGO grade	Grade 1	84 (80)	21 (20)	<0.0001
	Grade 2	107 (82.3)	23 (17.7)	
	Grade 3	67 (55.8)	53 (44.2)	
Myometrial invasion	No invasion	17 (85)	3 (15)	<0.0001
	<½	125 (83.3)	25 (16.7)	
	≥½	116 (62.7)	69 (27.3)	
Uterine serosal invasion	Negative	225 (74.1)	89 (25.9)	0.001
	Positive	3 (27.3)	8 (72.7)	
Lympho-vascular invasion	Negative	178 (85.6)	30 (14.4)	<0.0001
	Positive	80 (54.4)	67 (45.6)	
Cervical invasion	Negative	219 (79.1)	58 (20.9)	<0.0001
	Positive	39 (50)	39 (50)	
Peritoneal cytology	Negative	255 (78.5)	70 (21.5)	<0.0001
	Positive	3 (10)	27 (90)	
Tumor size (mm) <sup>a</sup>	≤40	156 (78.4)	43 (21.6)	0.006
	≥41	102 (65.4)	54 (34.6)	

<sup>a</sup>: Median value

**Table III.** Factors determining lymphatic/non-lymphatic metastasis (Logistic regression).

	B	Wald	p	Exp (B)	95% C.I.
Constant	-2.411	90.474	<0.001	0.090	
LVI	1.249	17.731	0.009	3.486	1.949-6.233
Cervical Invasion	0.868	6.826	<0.001	2.383	1.242-4.570
Peritoneal Cytology	2.857	18.765	<0.001	17.414	4.780-63.435
Tumor type	1.279	15.086	<0.001	3.594	1.885-6.855

Omnibus Test  $\chi^2$ :103.133,  $p<0.001$ ; Hosmer and Lemeshow Test  $\chi^2$ : 1.397,  $p=0.845$ ; LVI; lympho-vascular invasion

that lymphadenectomy does not provide a survival benefit and increases morbidity in early-stage endometrial cancer (11). Lymphadenectomy eases the selection of adjuvant therapy while causing lymphedema in 10-20% of the patients and the development of lymphocele in 10-25% of the patients (12). However, lymphadenectomy was reported to have a favorable effect on survival in a group of patients who are at high risk for extrauterine spread and in those with nodal spread (13, 14). Various factors have been described in studies to determine these high-risk groups.

Euscher et al. showed that myometrial invasion, cervical involvement, and presence of LVI are essential factors predicting extrauterine spread in patients with early-stage endometrial cancer (15). Different studies have reported

**Table IV.** Established model for lymphatic/non-lymphatic metastasis

LVI	Cervical Invasion	Peritoneal Cytology	Tumor Type	Lymphatic/non-lymphatic metastasis		
				n	%	
Negative	Negative	Negative	Endometrioid	Negative	131	93.6
			Non-endometrioid	Positive	9	6.4
			Endometrioid	Negative	21	72.4
		Non-endometrioid	Positive	8	27.6	
		Positive	Endometrioid	Negative	1	50.0
			Non-endometrioid	Positive	1	50.0
	Endometrioid		Positive	5	100.0	
	Positive	Negative	Endometrioid	Negative	22	81.5
			Non-endometrioid	Positive	5	18.5
			Endometrioid	Negative	3	60.0
		Positive	Non-endometrioid	Positive	2	40.0
			Endometrioid	Negative	57	72.2
Non-endometrioid			Positive	22	27.8	
Positive	Negative	Negative	Endometrioid	Negative	8	61.5
			Non-endometrioid	Positive	5	38.5
			Endometrioid	Negative	1	20.0
		Positive	Non-endometrioid	Positive	4	80.0
			Endometrioid	Negative	-	-
			Non-endometrioid	Positive	4	100.0
	Positive	Negative	Endometrioid	Negative	9	47.4
			Non-endometrioid	Positive	10	52.6
			Endometrioid	Negative	4	30.8
		Positive	Non-endometrioid	Positive	9	69.2
			Endometrioid	Negative	1	14.3
			Non-endometrioid	Positive	6	85.7
			Endometrioid	Negative	-	-
			Non-endometrioid	Positive	7	100.0

LVI; lympho-vascular invasion

LVI (16), tumor size (17), and tumor type (18) as important factors in determining extrauterine spread. The present study identified the presence of LVI, cervical invasion, peritoneal cytology positivity and tumor type as independent prognostic factors for predicting extrauterine spread. Our study also found that myometrial invasion and serosal involvement might be important in terms of prognosis.

There is also a controversy over the treatment of patients with endometrial cancer who were insufficiently staged (e.g., comorbidity, discordance between frozen section and final pathological diagnosis) or those who underwent hysterectomy procedure due to benign causes but incidentally detected as having a cancer. According to the American National Cancer Database, approximately 32% of patients with endometrial cancer have undergone insufficient surgery (19). The guidelines classify all patients with endometrioid type, stage 1 disease, grade1-2, myometrial invasion <1/2, and absence of LVI as having low-risk endometrial cancer, and advise follow-up without administering additional therapy (3). However, there is still an uncertainty surrounding the management of intermediate- and high-risk patients. It is stated that imaging studies or repeat staging surgery can be performed in this group of patients (3, 20).

It is not certain which surgery, chemotherapy, and radiotherapy options are the most beneficial in the



intermediate- or high-risk patients who have undergone insufficient surgery. The parameter that could clarify this uncertainty is the identification of risk factors based on the pathological findings of hysterectomy specimens and the prediction of extrauterine spread. As suggested in the PORTEC-2 study, the brachytherapy option would be preferable due to its lower side effects in patients carrying risk factors if the disease is confined to the uterus (21). In the presence of high-risk factors in patients with a condition confined to the uterus, EBRT is the standard of care, as suggested in the GOG-249 study (22). In the patients with extrauterine disease spread, a sequential combination of chemotherapy and radiotherapy modalities would be beneficial, as suggested in the PORTEC-3 study (23). All these studies have emphasized the importance of extrauterine spread in endometrial cancer. Based on the model created in the present study, the rate of extrauterine spread was found to be 6.4% in the absence of all of the risk factors (presence of LVI, non-endometrioid tumor type, peritoneal cytology positivity and cervical invasion) and 100% in the presence of all of the risk factors. The rate of extrauterine spread was 50%, particularly in the presence of peritoneal cytology positivity, despite the lack of other risk factors. The model in the present study also showed that extrauterine spread could be observed even in the absence of all risk factors. It would be reasonable to determine the treatment approach based on the reported findings of the present study without performing repeat surgery in patients who underwent insufficient surgery, particularly if there are comorbidities but no gross tumor on imaging studies. The authors recommend that the multimodal treatment approach must be adopted, particularly in high-risk patients for extrauterine spread.

Retrospective study design is the most critical limitation of the present study. Having defined extrauterine spread, a large study group, the assessment of pathology reports by experienced gynecopathologists, and the applicability of the findings to clinical practice are the strengths of the study. Also, the conduction of the study in a single-center provides the homogenization of the study population and increases the reliability of the findings.

In conclusion, the management of patients, particularly those who have undergone insufficient surgery, can be determined based on the models involving clinical and pathological data that predict extrauterine spread in endometrial cancer. The patients that are at high risk for extrauterine spread can be directed to adjuvant therapy if there is no gross tumor on the imaging studies and/or there are no comorbidities.

## References

1. Mazur MT. Endometrial hyperplasia/adenocarcinoma. a conventional approach. *Annals of diagnostic pathology* 2005 Jun;9(3):174-181.
2. Cheewakriangkrai C, Kietpeerakool C, Charoenkwan K, et al. Health education interventions to promote early presentation and referral for women with symptoms of endometrial cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020 Mar 13;3(3):Cd013253.
3. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2016 Jan;27(1):16-41.
4. Frost JA, Webster KE, Morrison J. Lymphadenectomy for Treatment of Early-Stage Endometrial Cancer. *JAMA oncology* 2017 Jan 1;3(1):117-118.
5. Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstetrics and gynecology* 2015 Apr;125(4):1006-1026.
6. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecologic oncology* 2010 Jul;118(1):14-18.
7. Vezzoli M, Ravaggi A, Zanotti L, et al. RERT: A Novel Regression Tree Approach to Predict Extrauterine Disease in Endometrial Carcinoma Patients. *Scientific reports* 2017 Sep 5;7(1):10528.
8. Lin MY, Dobrotwir A, McNally O, Abu-Rustum NR, Narayan K. Role of imaging in the routine management of endometrial cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2018 Oct;143 Suppl 2(Suppl 2):109-117.
9. Dai S, Nahas S, Murphy JK, Lawrence J, May T, Feigenberg T. Impact and cost of preoperative computed tomography imaging on the management of patients diagnosed with high-grade endometrial cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2019 May;145(2):219-224.
10. Guo W, Cai J, Li M, Wang H, Shen Y. Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine* 2018 Jan;97(1):e9520.
11. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, et al. Prospective assessment of survival, morbidity, and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecologic oncology* 2012 Oct;127(1):5-10.
12. Berg HF, Ju Z, Myrvold M, et al. Development of prediction models for lymph node metastasis in endometrioid endometrial carcinoma. *British journal of cancer* 2020 Mar;122(7):1014-1022.
13. Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005 Jun 1;23(16):3668-3675.
14. Turan T, Comert GK, Turkmen O, et al. Therapeutic value of lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in uterine corpus confined endometrioid-type cancer. *Journal of the Chinese Medical Association* 2018;81(8):714-723.
15. Euscher E, Fox P, Bassett R, et al. The pattern of myometrial invasion as a predictor of lymph node metastasis or extrauterine disease in low-grade endometrial carcinoma. *The American journal of surgical pathology* 2013 Nov;37(11):1728-36.
16. Koskas M, Bassot K, Graesslin O, et al. Impact of lymphovascular space invasion on a nomogram for predicting lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecologic oncology* 2013 May;129(2):292-297.

17. Shah C, Johnson EB, Everett E, et al. Does size matter? Tumor size and morphology as predictors of nodal status and recurrence in endometrial cancer. *Gynecologic oncology* 2005 Dec;99(3):564-70.

18. Turan AT, Dündar B, Gündoğdu B, et al. The effect of cell type on surgico-pathologic risk factors in endometrial cancer. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2011;12(1):9-14.

19. Cripe J, Handorf E, Brown J, Jain A, Rubin S, Mantia-Smaldone G. National Cancer Database Report of Lymphadenectomy Trends in Endometrial Cancer. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2017 Sep;27(7):1408-1415.

20. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* 2018 Feb;16(2):170-199.

21. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet (London, England)* 2010 Mar 6;375(9717):816-823.

22. McMeekin D, Filiaci V, Aghajanian C, et al. 1A randomized phase III trial of pelvic radiation therapy (PXRT) versus vaginal cuff brachytherapy followed by paclitaxel/ carboplatin chemotherapy (VCB/C) in patients with high risk (HR), early stage endometrial cancer (EC): A Gynecologic Oncology Group trial. *Gynecologic oncology* 2014;134(2):438.

23. de Boer SM, Powell ME, Mileskin LR, et al. Final results of the international randomized PORTEC-3 trial of adjuvant chemotherapy and radiation therapy (RT) versus RT alone for women with high-risk endometrial cancer. *American Society of Clinical Oncology*; 2017.

# Investigation of Changes in Female Sexual Function in COVID-19 Pandemic with Male Partners

## COVID-19 Pandemisinde Kadın Cinsel İşlevindeki Değişikliklerin Erkek Partnerlerle Araştırılması

Orhan Sahin<sup>1</sup>, Mehmet Gokhan Culha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Urology, University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Orhan Şahin, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, 34098 Istanbul / Turkey  
**e-posta:** drorhansahin@gmail.com

**Orcid No:** SO<sup>1</sup>: 0000-0002-7216-3816  
CGM<sup>2</sup>: 0000-0003-4059-2293

**Atf/Cite As:** Sahin O, Culha GM. Investigation of Changes in Female Sexual Function in COVID-19 Pandemic with Male Partners. Hitit Med J 2023;5(2): 75-79. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1126567>

### Abstract

**Objective:** This study aimed to assess the effects of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the sexual behaviors of females in Turkey by also evaluating their male partners.

**Material and Method:** This study included females (>18 years of age) who were married or had a regular sexual life in the last 6 months and had documented sexual functional status based on the Female Sexual Function Index (FSFI) before the COVID-19 pandemic. The study was performed in May-July 2020. The participants were interviewed via telephone call or e-mail. The sexual functions of the females were evaluated using the FSFI, and the erectile functions of their male partners were evaluated using the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5). The scores obtained before and during the COVID-19 pandemic were compared.

**Results:** The study included 116 females with a mean age of 39.83±9.38 years. The total FSFI score of the females during the pandemic was 20.98±7.53. A significant improvement was observed in all subscale scores and the total score of FSFI compared with the pre-pandemic period ( $p<0.001$  for each). A significant improvement was also observed in the IIEF-5 scores of male partners during the pandemic period compared with the pre-pandemic period (12.57±3.67 vs 22.57±5.43;  $p<0.001$ ). Pearson's correlation analysis revealed a significant positive correlation between the FSFI scores (subscale and total scores) of the participants and the IIEF-5 scores of their male partners ( $r=0.276-0.413$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Female sexual functions improved significantly during the COVID-19 pandemic compared with the pre-pandemic period and were positively correlated with the sexual functions of their male partners

**Keywords:** COVID-19; Female sexual function; Sexuality; Partner

### Özet

**Amaç:** Bu çalışma, koronavirüs-2019 hastalığı (COVID-19) pandemisinin Türkiye'deki kadınların cinsel davranışları üzerindeki etkilerini erkek partnerlerini de değerlendirerek incelemeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya COVID-19 pandemiden önce evli veya son 6 ay içinde düzenli cinsel yaşamı olan ve Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI)ne göre cinsel fonksiyonel durumu belgelenmiş kadın (>18 yaş) dahil edildi. Çalışma Mayıs-Temmuz 2020 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılarla telefon veya e-posta yoluyla görüşme yapılmıştır. Kadınların cinsel işlevleri FSFI kullanılarak, erkek eşlerinin erektil işlevleri Uluslararası Eretil İşlev İndeksi-5 (IIEF-5) kullanılarak değerlendirildi. COVID-19 pandemisi öncesi ve sırasında alınan puanlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 39.83±9.38 yıl olan 116 kadın alındı. Kadınların pandemi süresince toplam FSFI skoru 20.98±7.53 idi. Pandemi öncesi döneme kıyasla tüm alt ölçek puanlarında ve FSFI toplam puanında anlamlı bir iyileşme gözlemlendi (her biri için  $p<0,001$ ). Pandemi döneminde erkek partnerlerin IIEF-5 puanlarında pandemi öncesi döneme kıyasla (12.57±3.67'ye karşı 22.57±5.43;  $p<0.001$ ) önemli bir iyileşme gözlemlendi. Pearson korelasyon analizi, katılımcıların FSFI puanları (alt ölçek ve toplam puanlar) ile erkek partnerlerinin IIEF-5 puanları arasında ( $r=0.276-0.413$ ,  $p<0.001$ ) anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu ortaya koydu.

**Sonuç:** Kadın cinsel işlevleri, COVID-19 pandemisi sırasında pandemi öncesi döneme kıyasla önemli ölçüde iyileşti ve erkek partnerlerinin cinsel işlevleriyle pozitif korelasyon gösterdi.

**Anahtar Sözcükler:** Covid 19; Kadın cinsel işlevi; Cinsellik, Eş

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 06.06.2022

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 26.05.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Clinical Research Ethics Committee (Approval Number: 204/2020)

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: OS, MGC Design: OS, MGC Data collection/Data processing: OS, MGC Data Analysis: OS, MGC Preparation of the article: OS, MGC

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

The outbreak caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was named the coronavirus disease 2019 (COVID-19) by the World Health Organization (WHO)(1, 2). The WHO then announced the disease as a pandemic on March 11, 2020, due to its rapid spread and related deaths.

Sexuality is an essential part of female life and is one of the factors critically responsible for mental health (3). Sexuality has a substantial impact on maintaining interpersonal communication and determines human well-being. The benefits of a good sexual life include having pleasure, reducing sexual tension, and expressing emotional intimacy(4). Human sexuality is controlled by numerous internal and external factors such as anatomy, hormones, and emotions.

Contagious diseases that are previously unknown or underestimated, particularly those spreading rapidly, may impact the human soul. The isolation and monotony of daily life considerably differentiate time. Furthermore, accompanying stress and anxiety may lead to mood alterations and depression or may reduce sexual desire(3).

Studies evaluating the effects of COVID-19 on sexual life have been recently published(5-9); the results from these studies are inconsistent. For example, while Yuksel and Ozgor reported increased sexual desire and frequency of sexual intercourse in their study(5), Fuchs et al.(6) observed a decrease in the scores of all subscales of the Female Sexual Function Index (FSFI). Furthermore, to the best of our knowledge, no study in the literature evaluates the sexual attitudes of partners during the COVID-19 pandemic. Thus, the present study aimed to evaluate the sexual functions of females in Turkey during the COVID-19 pandemic compared with the pre-pandemic period by also evaluating their male partners.

## Methods

The females included in the present study were selected from those previously included in an unpublished study (2018-2019) in the Urology Outpatient Clinic of Istanbul and completed the FSFI. These patients constituted the control group of an overactive bladder study. Accordingly, the present study included females (>18 years of age) who were married or had a regular sexual life in the last 6 months and had documented sexual functional status before the COVID-19 pandemic. In addition, females who underwent pelvic surgery or received radiotherapy had urinary incontinence or any psychiatric or neurological disorder or were positive for COVID-19 were excluded. The present study was carried out between May 2020 and July 2020 (during the COVID-19 pandemic) and was approved by the Ethics Committee of Prof. Dr Cemil Tascioglu City Hospital (approval number: 204/2020). Written informed consent of each participant was also obtained.

The females included in the study were interviewed via phone call or e-mail. Participants clicked a link on the form sent in the e-mail, which included confirmation of their participation in the study. Those who participated via telephone declared that they participated in the study with the SMS verification code sent to their phones. Their demographics included

age, body mass index (BMI), educational and income levels, comorbidities, and the number of previous births. In addition, all females were asked to complete the FSFI, and their male partners were asked to complete the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5).

The Turkish version of the FSFI, developed in 2000 by Rosen et al.(10) to assess female sexual function, was validated in 2005 by Aygin and Aslan(11). The FSFI is a five-point Likert-type scale with six sub-scales: desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain. The scale consists of 19 items with scores ranging from 2.0 to 36.0. A total score of <26.55 indicates sexual dysfunction(12). In addition, the validated Turkish version of the IIEF-5 was used for assessing male sexual function(13). The IIEF-5 was used in this study as it is a highly reliable and validated scoring system to evaluate the severity of erectile dysfunction(14).

All data were prospectively recorded in the electronic data system. The scores obtained before and during the COVID-19 pandemic were compared.

### Statistical Analysis

All data were analyzed using the IBM SPSS Statistics for Windows version 25.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-Smirnov test assessed the normality distribution of data. Dependent variables were analyzed using the dependent sample t-test and the Wilcoxon test. Pearson's correlation analysis was used to evaluate the relationship between the sexual functions of the females and their male partners. A *p*-value of <0.05 was considered significant.

## Results

The study included 116 participants with a mean age of 39.83±9.38 years (range 27-55 years). 81 of the participants answered the questionnaire via telephone. The mean BMI of the participants was 29.44±5.78 kg/m<sup>2</sup> (range 18-40.2 kg/m<sup>2</sup>). The mean age of the male partners was 42.25±12.65. The demographic characteristics of the participants are demonstrated in Table 1.

**Table 1.** Demographic characteristics of the participants (n=116)

Demographic Characteristics(n=116)		Female Patients Mean±SD	Male Partners Mean±SD
Age		39.83±9.38	42.25±12.65
BMI		29.44±5.78	32.25±6.12
Education Level	Primary School	71(61.21%)	67(57.76%)
	High School	35(30.17%)	40(34.48%)
	University	10(8.62%)	9(7.76%)
Socioeconomic Status	Low	40(34.48%)	
	Middle	58(50%)	
	High	18(15.52%)	
Parity (Median (IQR))		2 (0-5)	

BMI, body mass index; SD, standard deviation.

Evaluation of the FSFI scores of the participants before and after the COVID-19 pandemic revealed a significant improvement in all subscale scores and in the total score of the FSFI during the pandemic period compared with the pre-pandemic period (*p*<0.001 for all, Table 2). In addition, a significant improvement was also observed in the IIEF-5

**Table II.** Comparisons of the sexual function scale scores before and during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic for the participants and their partners

	Before COVID-19 Mean±SD	During COVID-19 Mean±SD	p
<b>FSFI subscale scores</b>			
FSFI-Desire	1.56±1.03	3.88±1.38	<0.001
FSFI-Arousal	1.38±1.16	3.31±1.63	<0.001
FSFI-Lubrication	1.81±1.63	3.55±1.55	<0.001
FSFI-Orgasm	1.69±1.51	3.07±1.37	<0.001
FSFI-Satisfaction	1.85±1.60	3.43±1.76	<0.001
FSFI-Pain	2.03±1.95	3.67±1.71	<0.001
<b>FSFI-Total score</b>	10.57±7.36	20.98±7.53	<0.001
<b>IIEF-5 score</b>	12.57±3.67	22.57±5.43	<0.001

COVID-19, coronavirus disease 2019; SD, standard deviation; FSFI, Female Sexual Function Index; IIEF-5, International Index of Erectile Function-5.

scores of male partners during the pandemic period compared with the pre-pandemic period (12.57±3.67 vs 22.57±5.43;  $p<0.001$ ).

Evaluation of the correlation between the sexual functions of female participants and their male partners revealed that all subscale scores and total scores of the FSFI showed a significant positive correlation with the IIEF-5 score ( $r=0.276-0.433$ ,  $p<0.001$  for all, Table-3).

**Table III.** Results of Pearson's correlation analysis between the sexual functions of female participants and their male partners

FSFI Subscale scores		IIEF-5
FSFI-Desire	r	0.393
	p	<0.001
FSFI-Arousal	r	0.373
	p	<0.001
FSFI-Lubrication	r	0.341
	p	<0.001
FSFI-Orgasm	r	0.276
	p	<0.001
FSFI-Satisfaction	r	0.433
	p	<0.001
FSFI-Pain	r	0.393
	p	<0.001
<b>FSFI-Total score</b>	r	0.413
	p	<0.001

IIEF-5, International Index of Erectile Function-5; FSFI, Female Sexual Function Index.

## Discussion

The present study revealed that the sexual functions of females improved during the COVID-19 pandemic period as compared with the pre-pandemic period and were correlated with the sexual functions of their male partners.

The term "sexual behavior" comprises a wide range of actions. Previous reports have analyzed the effects of mass disasters on the sexual behaviors of females. For example, Kissinger et al.(15) reported decreased birth control and genital hygiene following Hurricane Katrina. Likewise, Liu et

al.(16) investigated the effects of the Wenchuan earthquake on female reproductive health. They reported decreases in the frequency of sexual intercourse, degree of satisfaction with sexual life, and desire to have a baby. In addition, Hannoun et al.(17) investigated the effects of a short period of war on the menstrual cycle of women and determined menstrual abnormalities at a rate ranging from 10% to 35% in women living in the exposed zones. Studies show that anxiety and depression increased during the Covid-19 outbreak. Yeen Huang et al. Showed that the prevalence of generalized anxiety disorder and depressive symptoms during the pandemic period was 35.1% and 20.1%, respectively(18). The majority of studies on COVID-19 that have been conducted to date aimed to assess the impact of the pandemic on physical health. This has led us to investigate the effects of the COVID-19 pandemic on mental health and sexual health.

Earlier studies have demonstrated that the COVID-19 pandemic affects sexual functions by reducing sexual desire and frequency of sexual intercourse(19). The COVID-19 pandemic has caused substantial increases in stress and anxiety levels and led to remarkable decreases in the frequency of sexual intercourse due to lack of desire(20, 21). On the other hand, another study found increased sexual desire and increased frequency of sexual intercourse in females(5). In addition, it was reported that the use of contraception decreased and menstrual disorders increased(5). In the present study, the sexual function scores of the females significantly improved during the COVID-19 pandemic compared with the pre-pandemic period. This finding could be attributed to the couples' getting more intimate due to spending more time at home due to the lockdown.

As it is known that COVID-19 is transmitted through direct person-to-person contact, partners may avoid sexual intercourse to avoid close contact. Although SARS-CoV-2 is known to spread through bodily fluids, there is yet no evidence of the isolation of the virus in semen or vaginal fluid(22). Close contact between the partners due to sexual intercourse may affect the transmission between partners. In a study carried out by healthcare professionals, decreases in the number of sexual intercourse, duration of intercourse, and duration of foreplay were observed, and 59.4% of the participants were reported to be concerned about transmitting the disease to their partners(20). Contrary to the other studies, the results of the present study revealed increased sexual desires in male partners. This increment showed a correlation with the increased sexual functions of females.

Studies are showing that the negativity in the sexual function of individuals increases in natural disasters or wars. One study concluded that 30% of 1093 participants suffered post-tsunami sexual dysfunction(23). In the study evaluating female sexual function during the COVID-19 pandemic, although higher FSFI scores were found before the pandemic, no statistical difference was revealed(24). Male partners of female individuals were not evaluated in the study.

In studies conducted during the Covid-19 period, Karagoz et al. stated that the sexual functions of couples who can spend time together increase(21). In the study conducted with a total of 245 volunteers, they found that the sexual functions of the participants decreased compared to the

pre-pandemic period. In another study examining the sexual attitudes of health workers, a decrease was found in the sexual functions of both men and women compared to the pre-pandemic period(25). This decrease was associated with female individuals, those with children, and increasing age. In the study conducted in Italy at the beginning of the pandemic, it was reported that the sexual functions of the couples increased with the increase in the length of time they were together(26). It was also supported in a recent study that the effect of female sexual functions is also effective in the male partner(27). In our study, we thought that the increase in women's sexual functions is related to the fact that couples spend time together due to their low socioeconomic level.

The present study has some limitations. Firstly, the stress and anxiety levels of the participants were not evaluated. However, it should be taken into consideration that the number of COVID-19 cases when the present study was conducted was in a decreasing trend, which could have eliminated the stress factor. Not evaluating other sexual functions (ejaculation, orgasm, etc.) of male partners is another limitation. Secondly, another limitation could be interviewing the participants via phone call or e-mail instead of a face-to-face interview.

## Conclusion

In the present study, an improvement was observed in the sexual functions of females during the COVID-19 pandemic. An increase was also observed in male partners' sexual functions, and a significant positive correlation was found between the sexual functions of females and their male partners. Considering the effects of COVID-19 on mental, psychological and sexual functions, further studies on this issue are warranted.

## References

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473.
2. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020;63:119-124.
3. Hamilton LD, Meston CM. Chronic stress and sexual function in women. *The journal of sexual medicine*. 2013;10(:2443-2454).
4. Meston CM, Kilimnik CD, Freihart BK, Buss DM. Why Humans Have Sex: Development and Psychometric Assessment of a Short-Form Version of the YSEX? Instrument. *J Sex Marital Ther*. 2020;46:141-159.
5. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150:98-102.
6. Fuchs A, Matonóg A, Pilarska J, Sieradzka P, Szul M, Czuba B, et al. The Impact of COVID-19 on Female Sexual Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17.
7. Baldassarre E. An andrologist in the front line Covid-19 team. *Int J Impot Res*. 2020;32:558-559.
8. Cocci A, Presicce F, Russo GI, Cacciamani G, Cimino S, Minervini A. How sexual medicine is facing the outbreak of COVID-19: experience of Italian urological community and

future perspectives. *Int J Impot Res*. 2020;32:480-482.

9. Rizzo M, Liguori G, Verze P, Palumbo F, Cai T, Palmieri A. How the andrological sector suffered from the dramatic Covid 19 outbreak in Italy: supportive initiatives of the Italian Association of Andrology (SIA). *Int J Impot Res*. 2020;32:547-548.
10. Rosen R, Brown C, Heiman J et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26:191-208.
11. Aygin D, Aslan F. The Turkish adaptation of the Female Sexual Function Index. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2005;25:393-399.
12. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*. 2005;31:1-20.
13. Ozturk MI, Koca O, Keles MO, Gunes M, Kaya C, Karaman MI. Question for a questionnaire: the International Index of Erectile Function. *Int J Impot Res*. 2011;23:24-26.
14. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49:822-830.
15. Kissinger P, Schmidt N, Sanders C, Liddon N. The effect of the hurricane Katrina disaster on sexual behavior and access to reproductive care for young women in New Orleans. *Sex Transm Dis*. 2007;34:883-886.
16. Liu S, Han J, Xiao D, Ma C, Chen B. A report on the reproductive health of women after the massive 2008 Wenchuan earthquake. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;108:161-164.
17. Hannoun AB, Nassar AH, Usta IM, Zreik TG, Abu Musa AA. Effect of war on the menstrual cycle. *Obstet Gynecol*. 2007;109:929-932.
18. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020;288:112954.
19. Li G, Tang D, Song B et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Partner Relationships and Sexual and Reproductive Health: Cross-Sectional, Online Survey Study. *J Med Internet Res*. 2020;22:e20961.
20. Culha MG, Demir O, Sahin O, Altunrende F. Sexual attitudes of healthcare professionals during the COVID-19 outbreak. *International journal of impotence research*. 2020:1-8.
21. Karagöz MA, Gül A, Borg C et al. Influence of COVID-19 pandemic on sexuality: a cross-sectional study among couples in Turkey. *International journal of impotence research*. 2020:1-9.
22. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J Endocrinol Invest*. 2020;43:1819-1822.
23. Ranawaka DS, Dewaraja R. Tsunami counselling project of the Sri Lanka National Institute of professional counsellors. *International Congress Series*. 2006;1287:79-81.
24. Ilgen O, Kurt S, Aydin C, Bilen E, Kula H. COVID-19

pandemic effect on female sexual function. *Ginekol Pol.* 2021.

25. De Rose AF, Chierigo F, Ambrosini F et al. Sexuality during COVID lockdown: a cross-sectional Italian study among hospital workers and their relatives. *Int J Impot Res.* 2021;33:131-136.

26. Cocci A, Giunti D, Tonioni C et al. Love at the time of the Covid-19 pandemic: preliminary results of an online survey conducted during the quarantine in Italy. *Int J Impot Res.* 2020;32:556-557.

27. Sarıkaya K, Senocak C, İbiş M, Sadioglu E, Çiftçi M, Bozkurt Ö. The Effect Of Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis on Partner Sexual Functions. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine / İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi.* 2022.

# Vitamin D Deficiency and Pregnancy Outcome: Does it Have a Role in Preeclampsia Etiology?

## Vitamin D Eksikliği ve Gebelik: Preeklampsi Etiyolojisinde Rolü Var Mıdır?

Mehmet Tunc<sup>1</sup>, Emre Gunakan<sup>1</sup>, Ceren Katar Yildirim<sup>1</sup>, Nurten Cilek<sup>1</sup>, Canan Tapkan<sup>1</sup>, Onur Dalay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kecioren Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mehmet Tunç, Başkent University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Türkiye  
**e-posta:** mhmtunc@gmail.com

**Orcid No:** TM<sup>1</sup>: 0000-0002-8646-0619 YKC<sup>1</sup>: 0000-0002-1939-1334 TC<sup>1</sup>: 0000-0002-0849-0281  
GE<sup>1</sup>: 0000-0001-8854-8190 CN<sup>1</sup>: 0000-0002-2606-6257 DO<sup>1</sup>: 0000-0001-9482-3419

**Atıf/Cite As:** Tunc M et al. Vitamin D Deficiency and Pregnancy Outcome: Does it Have a Role in Preeclampsia Etiology?. Hitit Med J 2023;5(2): 80-84. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1127798>

### Abstract

**Objective:** Vitamin D deficiency is higher in pregnancy and there is evidence of its relationship with various obstetric problems. The aim of our study was to investigate the association between preeclampsia and vitamin D levels in pregnancy.

**Material and Method:** This study included 1209 women. General characteristics, laboratory results, and obstetric outcomes were evaluated. As globally accepted vitamin D deficiency was determined as <20 ng/mL and we found a critical level of deficiency that is 8.335 ng/mL in ROC analyses.

**Results:** The patients' median age was 28 (17-45). The rate of labor induction needed was 11.9%. The cesarean section rate was 32.5%. The incidence of vitamin D deficiency was 81% (n:979). Gestational week (38.6 vs. 38.5), birth weight (3291 gr vs. 3248 gr), and head circumference (34.98 cm vs. 34.9 cm) were not different groups with regard to vitamin D deficiency (p: 0.145, p:0.184 and p:0.358, respectively). Besides, vitamin D deficiency was associated with the risk of labor induction and premature rupture of membranes in univariate analyses.

38 patients were diagnosed with preeclampsia. The diagnostic accuracy rate of level vitamin D level as 8.335 ng/mL was 76.1%. According to multivariate analysis 25-OH vitamin D level of 8.335 ng/mL (HR: 2.94; 95%CI: 2.04-4.22; P < 0.001) and nulliparity (HR: 2.05; 95%CI: 1.43-2.93; p < 0.001) were independent risk factors associated significantly with preeclampsia.

**Conclusion:** Low vitamin D levels were related to preeclampsia in our study. The association was stronger in lower levels. Vitamin D deficiency is observed quite frequently, and future studies will reveal supportive results for this health problem.

**Keywords:** 25-hydroxy vitamin D; Outcome; Preeclampsia; Pregnancy; Vitamin D deficiency

### Özet

**Amaç:** Vitamin D eksikliği gebelikte daha sık görülmektedir ve çeşitli obstetrik rahatsızlıklarla ilişkisi olduğuna yönelik kanıtlar mevcuttur. Bu çalışma, gebelerde D vitamini seviyesi ile preeklampsi arasındaki ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 1209 kadın dahil edilmiştir. Genel karakteristikler, laboratuvar sonuçları ve obstetrik sonuçlar değerlendirilmiştir. Global olarak da kabul edilmiş olan <20ng/mL, vitamin D eksikliği olarak tanımlanmıştır. ROC eğrisi analizinde eksiklik için kritik düzey 8,335 ng/mL olarak tespit edilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 28 (17-45) idi. Hastaların %11,9'unda doğum induksiyonu gerekmiştir. Sezaryen sekiyo oranı %32,5 idi. Hastaların %81'inde (n:979) vitamin D eksikliği tespit edilmiştir. Gestasyonel hafta (38,6 vs. 38,5), doğum ağırlığı (3291 gr vs. 3248gr) ve baş çevresi (34,98cm vs. 34,9cm) vitamin D eksikliği olmayan ve olan gruplarda benzerdi (sırasıyla p: 0,145; p:0,184 ve p:0,358). Buna ek olarak, tek değişkenli analizde vitamin D eksikliği olan grupta doğum induksiyonu ve erken membran ruptürü daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Otuz sekiz hasta preeklampsi tanısı almıştır. Vitamin D düzeyinin 8,335 ng/mL olarak tanısal doğruluk oranı %76,1 idi.

Çok değişkenli analizde, 8,335 ng/mL 25-OH vitamin D düzeyi (HR: 2,94; %95 GA: 2,04-4,22; p<0,001) ve nulliparitenin (HR: 2,05; %95 GA: 1,43-2,93; p< 0,001) preeklampsi için istatistiksel olarak anlamlı bağımsız risk faktörleri oldukları tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda azalmış vitamin D düzeyi preeklampsi ile ilişkili olarak bulunmuştur. İlişkinin vitamin D düzeyi düştükçe, arttığı gözlenmiştir. Vitamin D eksikliği oldukça sık izlenmektedir ve ileride yapılacak çalışmalar dünya genelinde izlenen bu sağlık sorununa destekleyici sonuçlar ortaya koyacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** 25-hidroksi vitamin D; Gebelik; Preeklampsi; Sonuçlar; Vitamin D Eksikliği

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 09.06.2022

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 28.11.2022

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was obtained from Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital with the decision number 07/28 on 18/02/2013.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: EG Design: MT Data collection/Data processing: MT, EG, CTY, NC, CT, OD Data Analysis: MT, EG Preparation of the article: MT, EG

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0



## Introduction

Vitamin D has diverse functions in many organ systems and its deficiency is seen almost universally (1), therefore vitamin D deficiency (VDD) is a global health problem even in developed countries (2). Vitamin D plays important roles in implantation and placental development and has immunomodulatory and anti-inflammatory activities which makes it a vital nutrient in pregnancy, as well (3). Many studies have been administered to demonstrate an association between VDD and gestational complications such as low birth weight, gestational diabetes mellitus (GDM), or preeclampsia in the literature (4-6).

Vitamin D has some target receptors in decidua and trophoblasts (7) and therefore there is an increasing trend in investigating the association between preeclampsia and vitamin D levels. Most of these investigations found an association between low vitamin D levels and higher preeclampsia risk whereas few reported conflicting results (8-11).

Our objective was to research the VDD rates in pregnant patients and its effects on preeclampsia development, in our study.

## Material and Method

This was a retrospective non-randomized study. The patients who continued their follow-up during their pregnancy and who gave birth between 2016-2019 in our hospital were included in the study. Patients' general characteristics such as age, parity, and laboratory parameters such as 25-hydroxy vitamin D (25-OH vit D) level, 75-g oral glucose tolerance test (OGTT), and obstetric outcome parameters such as birth weight, amniotic fluid index, presence of GDM, preeclampsia (PE), preterm birth or neonatal intensive care unit (ICU) need were retrospectively reviewed.

25-OH vit D level was tested in 1738 patients. The patients with lost follow-up, missing laboratory data, history of rheumatological conditions, hepatic or renal failure, GDM, hypertension, PE, eclampsia, drug addiction, alcohol consumption, or any long-term medical therapy were excluded. As a result, 1209 patients were involved in the study. The method of delivery, the need for labor induction for any reason, oligohydramnios, smoking status, and premature rupture of membranes (PROM) were recorded from patient records. Birth weight was evaluated according to gestational age.

VDD was defined as the level of 25-OH vit D below 20 ng/mL. Moreover, a receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the discriminative role of the 25-OH vit D level between the presence and absence of preeclampsia. The area under the curve was found significant and the point at which the sum of sensitivity and specificity reached the maximum was engaged as the best cut-off point. The cut-off point for 25-OH vit D was determined as 8.335ng/mL.

Data were analyzed by utilization of SPSS for Windows version 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Categorical variables were compared using Fisher's exact test or chi-square test, as proper. Logistic regression analysis was used to appreciate independent factors affecting preeclampsia. Statistically, significance level was adjusted as  $p < 0.05$ .

## Results

The median age was 28 (17-45). Multiparous patients constituted 67.1% of patients (n: 811). The incidence of the need for labor induction, cesarean section, and vaginal

**Table I.** General characteristics of patients

	N	%
<b>Age (years)</b>		
<35	1012	83.7
≥35	197	16.3
<b>Parity</b>		
Nulliparous	398	32.9
Multiparous	811	67.1
<b>Need of labor induction</b>		
Present	144	11.9
Absent	1065	88.1
<b>Delivery</b>		
VD (Nulliparous)	293	24.2
VD (Multiparous)	523	43.3
Primary CS	147	12.2
Repeated CS	246	20.3
<b>Vitamin D level</b>		
Low	979	81.0
Normal	230	19.0
<b>Smoking</b>		
Present	22	1.8
Absent	1187	98.2

\*VD : Vaginal Delivery, \*\*CS : Cesarean Section

**Table II.** Obstetric properties of patients

Gestational Week at Delivery	N	%
Term	1134	93.8
Preterm	75	5.2
<b>Preeclampsia</b>		
Present	38	3.1
Absent	1171	86.9
<b>GDM</b>		
Present	64	5.3
Absent	1145	94.7
<b>SGA</b>		
Present	82	6.8
Absent	1127	93.2
<b>Oligohydramnios</b>		
Present	87	7.2
Absent	1122	92.8
<b>PROM</b>		
Present	49	4.1
Absent	1160	95.9
<b>Neonatal ICU Need</b>		
Present	167	13.8
Absent	1042	86.2

GDM: Gestational Diabetes Mellitus, SGA: Small for Gestational Age  
PROM: Premature Rupture of Membranes, ICU: Intensive Care Unit

delivery were 11.9%, 32.5%, and 67.5%, respectively. The general characteristics of patients are indicated in Table I. Preeclampsia was diagnosed in 38 patients. The characteristics of the pregnancy outcome were summarized in table II.

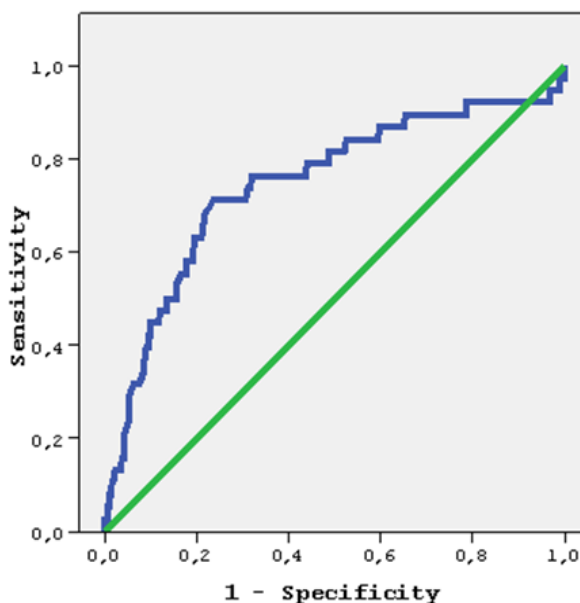
The rate of VDD was 81% (n:979). The VDD rates according to the quarters of the year were 83.7%, 80.7%, 76.4%, and 84.5%, respectively and this showed significance, statistically ( $p:0.033$ ). VDD did not affect the gestational week (38.6 vs. 38.5), birth weight (3291gr vs. 3248gr), and head circumference (34.98 cm vs. 34.9 cm) ( $p: 0.145$ ,  $p:0.184$  and  $p:0.358$ , respectively). Nevertheless, VDD was significantly related to the need for labor induction and PROM in univariate analyses. Table III shows the association between VDD and obstetric outcomes.

Most patients with preeclampsia (71.1%, n: 27 vs. n: 11) had VDD. The area under the ROC was calculated as statistically significant for the distinctive role of 25-OH vit D level for preeclampsia ( $AUC=0.745$ , 95% CI: 0.653-0.837,  $p < 0.001$ ) (Figure I). The optimal cut-off point for 25-OH vit D level predicting the presence of preeclampsia was determined as 8.335 ng/mL. The rate of sensitivity and specificity, positive, and negative predictive values were 71.0%, 76.4%, 91.1%, and 98.8%, respectively. The diagnostic precision rate was 76.1 % at this point. On multivariate analysis 25-OH vit D level of 8.335 ng/mL ( $HR: 2.94$ ; 95%CI: 2.04-4.22;  $p < 0.001$ ) and nulliparity ( $HR: 2.05$ ; 95%CI: 1.43-2.93;  $p < 0.001$ ) were independent factors significantly associated with preeclampsia. Factors related to the presence of preeclampsia based on univariate and multivariate analysis are listed in Table IV.

**Table III.** Vitamin D deficiency (<20 ng/mL) and Obstetric Outcome

	VDD (+)		VDD (-)		p value
	N	%	N	%	
<b>GDM</b>					
Present	51	5.2	13	5.7	0.787
Absent	928	94.8	217	94.3	
<b>Need of Labor Induction</b>					
Present	130	13.3	14	6.1	0.002
Absent	849	86.7	216	93.9	
<b>Preterm Labor</b>					
Present	59	6.0	16	7.0	0.599
Absent	920	94.0	214	93.0	
<b>SGA</b>					
Present	67	6.8	15	6.5	0.861
Absent	912	93.2	215	93.5	
<b>Neonatal ICU need</b>					
Present	135	13.8	32	13.9	0.961
Absent	844	86.2	198	86.1	
<b>Oligohydramnios</b>					
Present	71	7.3	16	7.0	0.504
Absent	809	92.7	214	93.0	
<b>PROM</b>					
Present	47	4.8	2	0.9	0.007
Absent	932	95.2	228	99.1	

**ROC Curve**



Diagonal segments are produced by ties.

**Discussion**

VDD in pregnancy is widespread and associated with adverse consequences in pregnancy (12). In prior studies, VDD was associated with preeclampsia (4). We investigated retrospectively the level of vitamin D in pregnancy and its relation with pregnancy in this study. The most prominent results of our study were the VDD's high incidence and its association with preeclampsia.

Foods constitute a smaller portion of Vitamin D source however it is primarily synthesized by the skin (13). It is converted to 25-OH vit D form which is the leading form of serum levels of vitamin D. Then it is activated by the kidney. It works through a nuclear steroid hormone receptor (13) and has multiple functions in different body parts. Besides the major function of bone metabolism, activated vitamin D has an important role in immune regulation (14-16). Decreased levels of vitamin D might have a role in immune anomalies (16). The abnormal inflammatory process in preeclampsia is well-known when compared to pregnancy without preeclampsia. It's an important mediator that can have a role in preeclampsia pathophysiology as its deficiency leads to defective placental implantation.

There are numerous studies focused on the relationship between vitamin D levels and preeclampsia. In a large case-control study, Serrano et al. compared 1013 preeclampsia patients with 1015 controls with regard to levels of vitamin D. Lower vitamin D levels were related to a twofold increased risk for preeclampsia in this study (4). In a recent meta-analysis, VDD was related to an increase in preeclampsia risk (8). Although, the protective effect of vitamin D supplementation has not been proved; studies are reporting the positive influence of vitamin D intake (10, 17).

VDD is defined as levels under 20 ng/mL and mostly this threshold was used in previous studies. Plenty of the patients in this study had VDD but this rate was still higher than the other studies reporting an association between preeclampsia

**Table IV.** Univariate and multivariate analyses of Presence of Preeclampsia – Chi-square and Logistic Regression Analyses

	Univariate Analysis				Multivariate Analysis			
	Preeclampsia (+)		Preeclampsia (-)		p-value	HR	95% CI	p-value
	N	%	N	%				
<b>Age (year)</b>								
<35	34	3.4	978	96.6	0.328			
≥35	4	2.0	193	98.0				
<b>Vitamin D level</b>								
<8.335	27	8.9%	277	91.1	<.0001	2.94	2.04-4.22	<.0001
≥8.335	11	1.2%	894	98.8				
<b>GDM</b>								
Present	2	3.1	62	96.9	0.993			
Absent	36	3.1	1109	96.9				
<b>Parity</b>								
Nulliparous	24	6.0	374	94	<.0001	2.05	1.43-2.93	<.0001
Multiparous	14	1.7	797	98.3				
<b>Smoking</b>								
Present	2	9.1	20	90.9	0.107			
Absent	36	3.0	1151	97.0				

and VDD. Therefore, we applied a ROC curve analysis to investigate if there is a better cut-off level of vitamin D for our patient group. And as a result, the lower level which had a stronger association with preeclampsia was found according to our analysis. This finding was in parallel with the results of a recently published meta-analysis by Akbari et. al. (8). They concluded that VDD (20 ng/mL) was associated with PE, however, this association was stronger up to 90% in the case of a lower cut-off (10.6 ng/mL).

There are many studies indicating a relationship between low vitamin D levels and poor obstetric outcomes and maternal or fetal complications (4, 8, 18, 19). No association was found with birth weight, preterm birth or gestational diabetes in our study and VDD was associated with in need for labor induction and a higher risk of PROM. Some of these results were in accordance and some had a conflict with the prior studies.

A recent Cochrane review indicated that vitamin D supplementation alone may probably reduce preeclampsia risk, gestational diabetes, low birth weight, and severe postpartum hemorrhage (20). Vitamin D supplementation has become widespread with increasing evidence of positive effects on pregnancy. Vitamin D supplementation approach has also entered the health policies of various countries including our country in recent years. Also, VDD incidence in our study points to a public health problem and may direct clinicians to evaluate the issue from a different perspective.

Standard follow-up, a substantial number of patients, and evaluation of other gestational characteristics are strengths of the study. On the other hand, retrospective design, and lack of power analysis may be limitations of the study.

### Conclusion

The present study focused on the association between vitamin D levels and obstetric outcomes of pregnant patients focusing on preeclampsia and found an association between

severe VDD and preeclampsia. We found no relation between VDD and GDM, preterm birth, or birth weight in contrast to previous studies. Based on the present findings, we think that additional prospective studies on the effect of vitamin D levels on preeclampsia and prospective randomized studies on the efficacy of supplementation or better identified threshold levels may contribute to the literature.

### References

- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: 1911-1930.
- Kanatani KT, Nakayama T, Adachi Y et al. High frequency of vitamin D deficiency in current pregnant Japanese women associated with UV avoidance and hypo-vitamin D diet. *PLoS One* 2019;14: e0213264.
- Benachi A, Cordier AG, Courbebaisse M, Souberbielle JC. [Vitamin D and pregnancy]. *Presse Med* 2013;42: 1377-1382.
- Serrano NC, Guio E, Quintero-Lesmes DC et al. Vitamin D deficiency and pre-eclampsia in Colombia: PREVitD study. *Pregnancy Hypertens* 2018;14: 240-244.
- Xia J, Song Y, Rawal S et al. Vitamin D status during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: A longitudinal study in a multiracial cohort. *Diabetes Obes Metab* 2019;21: 1895-1905.
- Aydogmus S, Kelekci S, Aydogmus H et al. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women in a Turkish population and impact on perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28: 1828-1832.
- Shand AW, Nassar N, Von Dadelszen P et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia. *BJOG* 2010;117: 1593-1598.
- Akbari S, Khodadadi B, Ahmadi SAY et al. Association

of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018;57: 241-247.

9. Tabesh M, Salehi-Abargouei A, Tabesh M, Esmailzadeh A. Maternal vitamin D status and risk of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98: 3165-3173.

10. Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17: 231.

11. Wang Y, Li H, Zheng M et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of adverse neonatal outcomes in the Chinese population: A prospective cohort study. *PLoS One* 2018;13: e0195700.

12. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013;346: f1169.

13. Bikle DD. Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology. *Rev Endocr Metab Disord* 2012;13: 3-19.

14. Jeffery LE, Burke F, Mura M. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *J Immunol* 2009;183: 5458-5467.

15. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 2008;8: 685-698.

16. Baeke F, Takiishi T, Korf H et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010;10: 482-496.

17. Faulkner JL, Cornelius DC, Amaral LM et al. Vitamin D supplementation improves pathophysiology in a rat model of preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2016;310: R346-354.

18. Hong-Bi S, Yin X, Xiaowu Y et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women and its relationship with adverse pregnancy outcomes in Guizhou, China. *J Int Med Res* 2018;46: 4500-4505.

19. Chen YH, Fu L, Hao JH et al. Influential factors of gestational vitamin D deficiency and its relation to an increased risk of preterm delivery in Chinese population. *Sci Rep* 2018;8: 3608.

20. Palacios C, Kostiuik LK, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7: CD008873.

# Children with Migraine: Three Years of Clinical Experience

## Migren Tanılı Çocukların Değerlendirilmesi: Üç Yıllık Klinik Tecrübe

Deniz Karakaya<sup>1</sup>, Hülya Kayıloğlu<sup>1</sup>, Ulkuhan Oztoprak<sup>1</sup>, Cigdem Genc Sel<sup>1</sup>, Erhan Aksoy<sup>1</sup>, Ozge Dedeoğlu<sup>1</sup>, Deniz Yuksele<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr Sami Ulus Maternity and Child Health and Diseases Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresj/Address for Correspondence:** Dr. Deniz Karakaya, Department of Pediatric Nephrology, Dr Sami Ulus Maternity and Child Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye.  
**e-posta:** dr.denizkrky@gmail.com

**Orcid No:** KD<sup>1</sup>: 0000-0001-7720-4923 OU<sup>1</sup>: 0000-0002-7309-3215 AE<sup>1</sup>: 0000-0002-7210-6715 YD<sup>1</sup>: 0000-0001-8990-023X  
KH<sup>1</sup>: 0000-0001-7335-1985 SGC<sup>1</sup>: 0000-0002-3644-3124 DO<sup>1</sup>: 0000-0002-7492-5255

**Atıf/Cite As:** Karakaya D et al. Children with Migraine: Three Years of Clinical Experience. Hitit Med J 2023;5(2): 85-89. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1160886>

### Abstract

**Objective:** Headache in the pediatric patients is a common cause of presentation to both general pediatrics and pediatric neurology outpatient clinics. This study aimed to retrospectively evaluate the clinical and laboratory findings in pediatric patients diagnosed with migraine.

**Material and Methods:** The study included pediatric patients diagnosed with migraine at Dr. Sami Ulus Pediatrics Training and Research Hospital, Pediatric Neurology Outpatient Clinic between 2013 and 2016. Comparisons were made between the patients that had migraine with aura and migraine without aura.

**Results:** In all, 11.6% of the pediatric patients that presented with headache were diagnosed with migraine. Among the patients with migraine, 18.8% (n=27) were aged <10 years and 81.3% (n=117) were aged >10 years. In total, 44 (48.4%) of the migraine patients were female and 13 (24.5%) were male; the difference was significant ( $p=0.008$ ). In addition, mean age and gender of the migraine with aura patients and migraine without aura patients differed significantly ( $p=0.017$ ).

**Conclusions:** Migraine is a chronic disease that is more common in children than generally thought. The present study identified the clinical findings indicative of the diagnosis of migraine, and highlighted the characteristics of migraine with and without aura in pediatric patients that present with headache.

**Keywords:** Headache; Migraine; Pediatrics

### Özet

**Amaç:** Pediatrik yaş grubundaki baş ağrısı hem genel pediatri hem de pediatrik nöroloji polikliniklerine sık başvuru nedenlerinden biridir. Bu çalışmada amaç, migren tanısı alan olgularımızın klinik ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** 2013-2016 yılları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne başvuran ve migren tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Auralı migren ve aurasız migren alt grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada, baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların %11,6'sı migren tanısı almıştır. Migren hastalarının %18,8'inin (n:27) 10 yaş altında, %81,3'ünün (n:117) 10 yaş üzerinde olduğu belirlendi. Kırk dört (%48,4) kız ve 13 (%24,5) erkek hastada auralı migren vardı ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,008$ ). Auralı ve aurasız migren hastalarının yaş ortalamaları arasında ayrıca istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Migren, çocukluk döneminde tahmin edilenden daha sık görülen kronik bir hastalıktır. Bu çalışmada baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda migren tanısını düşündürebilecek ve auralı migren özelliklerini gösterebilecek bulguların sonuçlarını paylaşmak istedik.

**Anahtar Sözcükler:** Baş ağrısı; Migren; Çocuk hastalıkları

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 12.08.2022

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 20.03.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** It was approved by the Local Medical Education Board as the thesis project numbered 460266.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: DK Design: HK Data collection/Data processing: DA Data Analysis: OD Preparation of the article: HK

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

Headache is a major cause of presentation to neurology outpatient clinics (1). It is a disease that originates from pain-sensitive structures in the head, varies greatly in terms of type, has complex symptoms, and is difficult to explain with a single simple mechanism. Nonetheless, migraine is a primary episodic headache disorder characterized by asymptomatic periods as well as recurrent episodes accompanied by various neurological, gastrointestinal, and autonomous symptoms and changes. As migraine is a chronic disease that is observed more frequently than commonly thought in children, its burden on patients and society must be acknowledged. In order to diagnose migraine headache it is very important to evaluate all causes of headache a common cause of presentation to pediatric outpatient clinics via thorough anamnesis and physical examination. Migraine can be diagnosed based on patient history and clinical observation. The present study aimed to determine the frequency of migraine in children that present with headache and to retrospectively evaluate the clinical characteristics of migraine based on 3 years of clinical experience.

## Materials and Methods

Pediatric patients that presented to University of Health Sciences Turkey, Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology, Child Health and Diseases Training and Research Hospital, Pediatric Neurology Outpatient Clinic, Ankara, Turkey, between January 2013 and January 2016 due to headache and were diagnosed with migraine were retrospectively evaluated. The study is a thesis study that received the approval of the education planning board from the education and research hospital. Among the 1231 pediatric patients that presented with headache, 144 (11.9%) were diagnosed with migraine. All migraine with aura and migraine without aura patients were included in the study. The patients' headache symptoms and accompanying clinical signs were retrospectively evaluated.

The study group was established based on R51, G43, and G44 ICD codes from the hospital medical database, and the relevant data were included. Migraine was diagnosed based on International Headache Society 2013 criteria (ICHD-3 beta) (2). Accordingly, the patients were divided into the migraine with aura group and migraine without aura group. Patient age, gender, duration of headache complaint, type and localization of pain, frequency, duration, and intensity of pain, factors triggering pain, presence of phonophobia-photophobia, the effect of daily activities, type of accompanying aura (visual, sensory, brain stem), signs accompanying an episode, prescribed treatment, response to treatment (decrease in episode frequency and severity, and decrease in episode duration in patients that received acute attack treatment were verbally ascertained) were analyzed. The severity of pain was evaluated using a visual analog scale (VAS) (3); an intense headache score was determined to be 4-5/5. Response to treatment was defined as a decrease in the frequency of pain, spontaneous relief of pain, and duration of pain <2h. Data were compared between the 2 groups. Data were collected via patient headache diaries and telephone follow-up every 3 months. This manuscript was prepared in accordance with Research and Publication Ethics.

Data were analyzed using IBM SPSS Statistics for Windows v.22.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Numerical variables are presented as mean±SD or median (range) values. Categorical variables are presented as number and percentage. Differences in categorical variables between the groups were evaluated using the chi-square test or Fisher's exact test. The normality of the distribution of numerical variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test and homogeneity of variance was analyzed using Levene's test. Differences in numerical variables between the 2 groups were evaluated using the t-test if parametric test assumptions were met; if parametric test assumptions were not met, the Mann-Whitney U test was used. The level of statistical significance was set at  $p<0.05$ .

## Results

In total, 11.6% of the patients that presented with the complaint of headache were diagnosed with migraine, of which 18.8% (n=27) were aged <10 years and 81.3% (n=117) aged >10 years. Mean age at the time of presentation was 12.3±2.76 years. There was a significant difference in mean age between the patients that had migraine with and without aura ( $p=0.017$ ). In all, 59% (n=84) of the patients had migraine without aura, 39.6% (n=57) had migraine with aura, and 1.4% (n=3) had episodic syndromes that might have been associated with migraine. Among the patients that had migraine with aura, 25 had migraine with brainstem aura, 3 had hemiplegic migraine, and 2 had ocular migraine.

Among the patients, 44 (48.4%) of the females and 13 (24.5%) of the males had migraine with aura, and the difference was significant ( $p=0.008$ ). There wasn't a significant difference in the duration of pain between the patients that had migraine with and without aura ( $P=0.965$ ). The most common type of pain was throbbing pain and the most common pain location was the forehead. Pain was unilateral in 40.7% (n=48) of the patients and was bilateral in 59.3% (n=77). Intense pain was observed in 94.1% (n=16) of patients in the migraine with aura group, versus 64.8% (n=24) in the migraine without aura group. Headache intensity did not differ significantly between the migraine with aura and migraine without aura groups. Moreover, signs accompanying migraine did not differ significantly between the 2 groups, although the most common accompanying sign was nausea in the migraine with aura group (90% [n=51]) and migraine without aura group (90.5% [n=78]). Among the patients, visual aura was the most common type of aura (54.3% [n=30]). Migraine pain negatively affected daily activities in 73.6% (n=42) of the patients in the migraine with aura group, versus 80.5% (n=70) of the patients in the migraine without aura group, but the difference was not significant ( $p=0.452$ ). The frequency of accompanying diseases did not differ significantly between the migraine with aura and migraine without aura groups ( $P=0.742$ ). Additionally, the presence of migraine-triggering factors did not differ between the 2 groups ( $p=0.609$ ), although stress and sorrow were overall the most common (22.2%).

There weren't any significant differences between the 2 groups in terms of duration of complaint ( $p=0.32$ ) or episode frequency ( $p=0.643$ ). The maximum episode duration was 48 h and the mean episode duration was 4.0±10.09h. The signs

accompanying migraine were as follows: nausea: 58.3%; vomiting: 31.2%; phonophobia: 71.5%; photophobia: 68%. Moreover, 13 patients had blurry vision, 2 had sweating, 1 had pallor, 1 had abdominal pain, and 1 had listlessness accompanying migraine. Overall, a family history of headache was noted in 57.6% of the patients, as follows: 56.8% (n=29) in the migraine with aura group and 58.1% (n=43) in the migraine without aura group, but the difference was not significant ( $p=0.733$ ). Clinical characteristics of migraine with and without aura given in Table 1.

**Table 1.** Clinical characteristics of migraine with and without aura

	With aura (N=57)	Without aura (N=87)	p value
Patient age, years, mean $\pm$ SD	12.99 $\pm$ 2.68	11.87 $\pm$ 2.75	0.017
Gender (M/F), n	13/44	40/47	0.008
Family history of headache, n (%)	29(56.8%)	43(58.1%)	0.73
Triggering factors, n (%)	30(52.6%)	42(48.3%)	0.60
Duration of complaint, m, mean $\pm$ SD	20.78 $\pm$ 23.21	24.56 $\pm$ 25.36	0.32
Episode frequency/year, mean $\pm$ SD	12.16 $\pm$ 10.29	9.93 $\pm$ 7.56	0.64
Duration of the attack, hour, mean $\pm$ SD	9.35 $\pm$ 11.4	8.12 $\pm$ 9.18	0.96
Intence headache, n (%)	16 (94%)	24(64.8)	0.71
Pain affected everyday activities, n (%)	42(73.6%)	70(80.5%)	0.45
Accompanying diseases, n (%)	26(45.6%)	36(41.4%)	0.58
Acute treatment of the episode, n (%)	15(26.3%)	16(18.4%)	0.35

The symptoms of migraine improved with the use of analgesics in 45.1% of the patients, with quiet-dark environment/sleep in 45.7%, and spontaneously in 9%. In total, 56.8% (n=25) of the patients in the migraine with aura group used analgesics for pain, versus 69.4% (n=50) in the migraine without aura group. In all, 81.2% (n=117) of the patients received treatment for migraine. Prophylaxis treatment was recommended for 101 (86.3%) of the patients in whom treatment was initiated. Episodic treatment was added to prophylaxis during migraine episodes in 15 (14.8%) of the patients that received prophylaxis treatment. In all, 16 (13.6%) of the patients were followed-up with acute episode treatment only and 27 patients (18.8%) were followed-up without treatment. Treatment response was achieved in 56 (74.6%) of the patients that received treatment. Response to treatment did not differ significantly between the 2 groups.

For neuroimaging, brain MRI was performed in 112 (77.8%) of the 144 patients. Based on brain MRI, the most commonly observed non-specific change was in the perivascular space (n=9). There wasn't a significant difference in brain MRI findings between the patients with aura (19.3%) and without aura (19.5%) ( $p=0.890$ ). In addition, abnormal findings were noted in only 4 (5%) of the 80 patients (55.6%) that underwent EEG. The mean duration of follow-up was 3.25  $\pm$  15.12 months (range:3-148 months).

## Discussion

Headache, particularly migraine, has negative effects on children physically, emotionally, and socially, and negatively affects their academic performance and quality of life. The high incidence and prevalence, and the economic burden of headache in children and adults have resulted in an increase in the number of studies on childhood headache. The present study was conducted in an effort to add high-quality data on the demographic and clinical features of childhood migraine to the literature. The present findings show that there are significant differences in age and gender between pediatric patients that have migraine with and without aura.

One of the largest series on migraine is a 2004 study by Zwart et al. (4) that included 8255 students aged 13-15 years. They reported that the 1-year prevalence of migraine was 7%, whereas it was 8.8%-10.4% in studies that were conducted in Turkey (4-6). The reported prevalence of migraine varies between 3% and 23% (7-10). In the present study 11.6% of the patients that presented to the pediatric neurology clinic due to headache were diagnosed with migraine. The frequency of migraine with aura was reported to be 15%-30% (4). Other studies reported that the frequency of migraine with aura is 26.4%-45.2% (11-13). The frequency of migraine with aura in the present study was 36.9%.

Monthly episode frequency is among the diagnostic criteria for migraine. According to diagnostic criteria for migraine,  $\geq 2$  episodes per month is considered as migraine. Mavromichalis et al. (14) compared children that had migraine with and without aura in terms of episode frequency of 1 week-1, >1 week-1, 1 two weeks-1, and 1 month-1, and did not find any significant differences. Similarly, Markus et al. (15) did not observe a significant difference in the monthly episode frequency between children that had migraine with and without aura. In the present study episode frequency in the migraine with aura group was 12.16  $\pm$  10.29 year<sup>-1</sup>, versus 9.93  $\pm$  7.56 year<sup>-1</sup> in the migraine without aura group, and the difference was not significant.

Headache intensity and triggering by sunlight and certain foods are the most important factors in the differential diagnosis of migraine (16). Şenbil et al. (3) reported that the frequency of initiation of headache without any triggers was high in children with migraine. In the present study triggers for migrain episode were stress, sorrow, infection, hunger, smells, sleeplessness/fatigue, bright light/watching TV, noise, crowds, irregular eating habits, temperature (heat or cold), exercise, and travel. The presence of migraine-triggering factors in the present study was noted in 30 (52.6%) of the patients in the migraine with aura group and 42 (48.3%) of the patients in the migraine without aura group. One study reported that stress was the triggering factor for migraine in 41.6% of children (6). Similarly, in the present study stress and sorrow were the most common triggering factors (22.2%).

Many studies reported that the duration of migraine episodes in children is <2 h (9,17,18). Mavromichalis et al. (14) evaluated school-age children in terms of migraine episode duration of 2-3 h versus >3 h and did not observe a difference between the 2 groups. Markus et al. (15) did not observe a difference in the duration of migraine episodes between children that had migraine with and without aura.

Similarly, in the present study the mean duration of migraine episodes was  $9.35 \pm 11.49$  h in the migraine with aura group and  $8.12 \pm 9.18$  h in the migraine without aura group, and the difference was not significant.

Unilateral localization of migraine pain is considered predictive of migraine headache. The frequency of unilateral localization of migraine pain in children was reported to be 20%-67% (19). Hershey et al. (19) reported that migraine episodes in pediatric patients were bilateral in 83% of cases (19). In the present study migraine pain was unilateral in 40.7% of the patients and bilateral in 59.3%.

Studies have shown that the pain intensity is moderate to severe in 46.8%-71.6% of migraine patients (20). Mavromichalis et al. (14) compared children that had migraine with and without aura in terms of headache intensity and reported that there wasn't a difference in terms of moderate intensity (preventing daily activities) and severe intensity (requiring bed rest and sleep) headache episodes (14). In the present study 94.1% of patients in the migraine with aura group had severe migraine pain, versus 64.8% in the migraine without aura group. There wasn't a significant difference in headache intensity between the migraine with aura and migraine without aura groups. These findings indicate that migraine headache intensity in children is not affected by aura. One study on childhood migraine reported that 86.6% had phonophobia, 75% had photophobia, 43.2% had nausea, and 36.6% had vomiting (20). Similarly, in the present study 58.3% of the patients had nausea, 31.2% had vomiting, 71.5% had phonophobia, and 68% had photophobia.

It was reported that migraine pain was ameliorated with the use of analgesics in 45.1% of patients, with a quiet-dark environment/sleep in 45.7%, and spontaneously in 9%. In the present study the use of analgesics for pain was observed in 25 (56.8%) of the patients in the migraine with aura group and in 50 (69.4%) of the patients in the migraine without aura group. Although the literature does include studies on analgesic use for acute migraine episodes in adults, to the best of our knowledge the present study is the first to make such a comparison between pediatric patients with migraine and without aura (21).

It was reported that 72%-89% of migraine patients have a family history of headache (14). Numerous studies recommend a family history of headache as a diagnostic criterion for migraine (12,21,22). A study that included 220 children with migraine reported that 56.5% had a family history of headache (5). In the present study a family history of headache was noted in 57.6% of the migraine patients; 56.8% of the patients in the migraine with aura group and 58.1% of those in the migraine without aura group had a family history of headache, but the difference was not significant ( $P=0.733$ ).

In cases of migraine, which is a paroxysmal disease, it is known that there can be EEG (a neurophysiological test) abnormalities, but the findings are inconsistent (23,24) While there are many internal and external factors associated with migraine, positive spikes of 14 Hz and 6 Hz were once considered pathological, but have not been considered so since the 1970s (25). EEG was performed in 80 (55.6%) of the present study's patients; the findings were normal in 76 (95%) of these patients and abnormal in 4 (5%).

The primary limitation of the present study is its retrospective design, which limited our ability to obtain sufficient data on the patients' clinical observation parameters, although we attempted to obtain as much relevant data as possible from the medical records database.

## Conclusion

The present study is important as it identified the clinical characteristics of pediatric migraine patients a patient population that frequently presents to general pediatrics and pediatric neurology outpatient clinics. Detailed anamnesis, physical examination, clinical and radiological evaluation, continuous multidisciplinary observation of symptoms, accurate diagnosis, treatment planning, and increasing patient quality of life are important for preventing workforce loss.

## References

1. Kurul S, Yiş U, Dirik E. The investigation of serum anticardiolipin antibodies in children with the diagnosis of migraine headache. *Turkish J Pediatr Dis* 2009;3:12-16.
2. Sharma N, Mishra D. International classification of headache disorders, 3rd Edition: What the pediatrician needs to know! *Indian Pediatrics* 2014; 51:123-124.
3. Şenbil N, Kemal Y, Gürer Y, Aydın ÖF, Rezaki B, Inan L. Diagnostic criteria of pediatric migraine without aura. *Turk J Pediatr* 2006;48:31-37.
4. Zwart JA, Dyb G, Holmen T, Stovner L, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. *Cephalalgia* 2004;24:373-379.
5. Zencir M, Ergin H, Sahiner T, et al. Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache* 2004;44:780-785.
6. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, et al. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia* 2003;23:138-145.
7. Bille BS. Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Paediatr Suppl* 1962;136:1-151.
8. Bener A, Uduman SA, Qassimi EMA. Genetic and Environmental Factors Associated With Migraine in Schoolchildren. *Headache* 2000;40:152-157.
9. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc Vahlqurt and I criteria. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:1095-1101.
10. Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiological study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia* 1996;16:545-549.
11. Abu Al, Russel G. Prevalance of headache and migraine in scholl children. *BMJ* 1994;309:765-769.
12. Friedman AP, Finley KH, Graham JR. Classification of headache. *Arch Neurol* 1962;6:173-176.
13. Ando N, Fujimato S, Ishikawa T, et al. Prevalence and features of migraine in Japanes junior high school students aged 12-15. *Brain Dev* 2007;29:482- 485.



14. Mavromichalis I, Anagnostopoulos D, Metxas N, Metaxas N, Papanastassiou E. Prevalence of migraine in schoolchildren and some clinical comparisons between migraine with and without aura. *Headache* 1999;39:728-36.
15. Eidlitz MT, Gorali O, Haimi CY, Zeharia A. Symptoms of migraine in the pediatric population by age group. *Cephalalgia* 2008;28:1259-1263
16. Donald WL. Headache in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2002;65:625-633.
17. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine epidemiology, risk factors and co-morbidities. *Neurology* 2001;56:4-12.
18. Mavromichalis I, Anagnostopoulos D, Metxas N. Prevalence of migraine in school children and some clinical comparisons between migraine with and without aura. *Headache* 1999;39:728-36.
19. Hershey A.D. Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache* 2005;45:1288-97.
20. Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 ICHD criteria to headache patients under the age of 18 years attending 2 Italian headache clinics. *Headache* 1995;35:146-153.
21. Metta A, Tfelt HP. Acute migraine therapy: Recent evidence from randomized comparative trials. *Current Opinion in Neurology* 2008;21:331-337.
22. Kienbacher C, Wöber C, Zesch HE, et al. Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. *Cephalalgia* 2006;26:820-830.
23. Pinsky AL, Sofner D. Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurology* 1979;29:506-510.
24. Parain D, Hitzel A, Guegan ME, et al. Migraine aura lasting 1-24 h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events. *Cephalalgia* 2007;27:1043-1049.
25. Aguggia M. Neurophysiological tests in primary headaches. *Neurol Sci* 2004;25:203-5.

# Evaluation of Spleen with Ultrasonography: Single Measurement or Volume Detection? Ultrasonografi ile Splenomegali Tespiti: Tek Ölçüm mü Yoksa Hacim Hesabı Mı?

Olga Metin<sup>1</sup>, Defne Gurbuz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prof. Dr.Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Olga Metin, Prof Dr Metin Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye  
**e-posta:** olgametin@gmail.com

**Orcid No:** OM<sup>1</sup>: 0000-0003-4673-5099  
DG<sup>1</sup>: 0000-0003-0280-1197

**Atıf/Cite As:** Metin O, Gurbuz D. Evaluation of Spleen with Ultrasonography: Single Measurement or Volume Detection?. Hitit Med J 2023;5(2): 90-94. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1194800>

## Abstract

**Objective:** Splenomegaly is an important finding for many diseases. Splenic long axis greater than thirteen cm are investigated and sometimes invasive examinations are performed. Splenic size may differ depending on age, gender, body mass index, and racial differences. The aim of this study is to investigate the relationship between splenic dimensions and volume in the patients attended gastroenterology outpatient clinics.

**Material and Method:** Patients without a known disease and applied to gastroenterology outpatient clinic who needed basic evaluation with ultrasonography are included in the study. A single skilled radiologist performed ultrasonographic measurements. Splenic volume is calculated by prolate ellipsoid formula (length × width × depth × 0.523).

**Results:** A total of 245 patients (146 female, 99 male) were enrolled in the study. In correlation analysis spleen volume was positively correlated with height ( $r=0.505$ ;  $p<0.05$ ), weight ( $r=0.367$ ;  $p<0.00$ ), waist circumference ( $r=0.208$ ;  $p<0.05$ ), and body surface area ( $r=0.269$ ;  $p<0.05$ ) and negatively correlated with age ( $r=-0.269$ ;  $p<0.05$ ). In logistic regression analysis, the main determinants of maximal length were found to be body surface area (BSA), age, and weight.

**Conclusion:** Splenic volume measurements are the most correlated with width of spleen. Splenic volume decreases with age and is correlated with BSA and weight. Measuring splenic volume may be helpful in detecting splenomegaly.

**Keywords:** Splenic volume; Splenomegaly; Ultrasonography

## Özet

**Amaç:** Splenomegali birçok hastalık için önemli bir bulgudur. Dalak uzun eksenini on üç cm'den büyük ise araştırılır ve bazen invaziv incelemeler yapılır. Dalak büyüklüğü yaşa, cinsiyete, vücut kitle indeksine ve ırksal farklılıklara bağlı olarak değişebilir. Bu çalışmanın amacı, sağlıklı bireylerde dalak boyutları ve hacmi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bilinen bir hastalığı olmayan ve gastroenteroloji polikliniğine başvuran, ultrasonografi ile temel değerlendirme yapılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Ultrasonografik ölçümler tek bir uzman radyolog tarafından yapıldı. Dalak hacmi, prolate elipsoid formülüyle hesaplandı (uzunluk × genişlik × derinlik × 0,523).

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 245 hasta (146 kadın, 99 erkek) dâhil edildi. Dalak hacmi korelasyon analizinde boy ( $r=0,505$ ;  $p<0,05$ ), ağırlık ( $r=0,367$ ;  $p<0,00$ ), bel çevresi ( $r=0,208$ ;  $p<0,05$ ) ve vücut yüzey alanı ile pozitif korelasyon ( $r =0,269$ ;  $p<0,05$ ) ve yaş ile negatif korelasyon ( $r=-0,269$ ;  $p<0,05$ ) gösterdi. Lojistik regresyon analizinde maksimal uzunluğun ana belirleyicilerinin vücut yüzey alanı, yaş ve ağırlık olduğu bulundu.

**Sonuç:** Dalak hacmi ölçümleri çoğunlukla dalak genişliği ile ilişkilidir. Dalak hacmi yaşla birlikte azalır ve vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanı ile ilişkilidir. Dalak hacminin ölçülmesi, splenomegalinin saptanmasında yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dalak hacmi; Splenomegali; Ultrasonografi

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 15.11.2022

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 13.03.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** It was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Health Sciences University Okmeydanı Training and Research Hospital with the decision no. 982 on 11/09/2018.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: OM, DG Design: OM, DG Data collection/Data processing: OM, DG Data Analysis: DG Preparation of the article: OM, DG

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

The spleen, the largest organ of the reticuloendothelial system, expands clinically, especially in chronic liver disease, immunological disorders, hematological illnesses, portal hypertension, and splenic vein thrombosis (1). Patients with splenomegaly diagnosed using ultrasonography and computed tomography were seen in the outpatient clinic. A variety of tests, some of which are invasive, are performed on persons with a spleen long axis of more than 13 cm to determine the reason (1, 2).

Spleen size changes with age, sex, body mass index (BMI), and race. Since the physical examination used to determine splenomegaly is subjective, radiographic diagnostic methods are often employed to measure the spleen size. Ultrasonography is the most commonly used technology because it is inexpensive, widely accessible, non-invasive, and does not release radiation.

If a relationship between normal spleen size, sex, and physical characteristics can be discovered, unnecessary research may be avoided. This study aimed to examine the relationship between spleen measurements and ultrasonography-calculated spleen volume, age, sex, height, weight, and body mass index in healthy individuals.

## Material and Method

Included in the research were patients who presented to a gastrointestinal outpatient clinic with dyspepsia symptoms and required basic screening with ultrasonography, but did not have a known cause of splenomegaly. After obtaining informed permission from individuals who wanted to participate in the research, their extensive medical histories were obtained. Weight, height of the patients is detected and body mass index (BMI) is calculated using the formula  $BMI = \text{kg}/\text{m}^2$  where kg is a person's weight in kilograms and  $\text{m}^2$  is their height in meters squared. Body surface area was calculated using the Mosteller formula:

$$\sqrt{(\text{Ht}(\text{cm}) \times \text{Wt}(\text{kg}))/3600}$$

The approval number for ethics committee permission was acquired on 11/09/2018 from the local ethics committee and was 982. All the procedures were conducted in compliance with the ethical guidelines and principles of the Declaration of Helsinki.

### Inclusion criteria

The participants were those who applied to the gastrointestinal outpatient clinic with abdominal distension, bowel irregularity, dyspepsia, and nonspecific abdominal discomfort; did not have a known condition that may induce splenomegaly; and agreed to participate in the study.

### Exclusion criteria

Individuals with hepatitis, liver cirrhosis, portal hypertension, anemia, infection, lymphoma, hematological disorders, storage diseases, recent infection history, known autoimmune diseases, and those who declined to participate were excluded from the trial. This therapy is ineligible for individuals with a history of splenic trauma, non-traumatic benign splenic lesions (such as infarctions, lobulations, cysts, accessory spleens, and hemangiomas), malignant splenic lesions, or pregnancy.

## Radiologic evaluation

A single skilled sonographer performed ultrasonographic measurements of the spleen, with the subject lying in the right lateral decubitus position. A 3.5-MHz (RS85 Prestige (Samsung, 2021) convex transducer was used. Maximum length: maximum distance between the most superomedial and inferolateral points on a longitudinal plane, and the splenic width is the maximum anteroposterior dimension measured on a transverse plane. Splenic thickness is the mediolateral distance from the hilum to the capsule measured on the same transverse plane. The splenic volume was measured using the prolate ellipsoid formula ( $\text{length} \times \text{width} \times \text{depth} \times 0.523$ ).

## Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the statistical software SPSS (version 20.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Normal distribution of the quantitative data was confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test. An independent samples t-test was used for comparisons. Correlations between variables were assessed using Pearson's correlation coefficient (r). Logistic regression analysis (curve fit) was used to determine the exact pattern of the relationship, and equations were constructed accordingly. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

A total of 245 patients (146 female and 99 male) were enrolled in this study. The mean age of the patients was  $45 \pm 13$ . The mean height of the patients was  $166 \pm 10$  cm. The mean weight was  $75 \pm 15$  kg, and waist circumference was  $95 \pm 14$  cm. Mean body mass index was calculated as  $27.22 \pm 5.05$   $\text{kg}/\text{m}^2$  and body surface area (BSA) was calculated as  $1.7 \pm 0.54$ . Maximal length was  $107.37 \pm 13.49$  mm, mean width was  $43.99 \pm 6.97$  mm, and thickness was  $39.16 \pm 7.23$  (Table 1).

**Table 1.** Findings of the study population

	Mean ± Standard Deviation
Age (years)	45±13
Height (cm)	166±10
Weight (kg)	75±15
Waist (cm)	95±14
ML (mm)	107.37±13.49
W (mm)	43.99±6.97
T (mm)	39.16±7.23
Volume (cm <sup>3</sup> )	101.69±41.1
BSA (m <sup>2</sup> )	1.70±.54
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.22±5.05

Abbreviations: ML: maximal length, W: width, T: thickness, BSA: body surface area, BMI: body mass index

When the patient population was analyzed according to sex, age and waist circumference were not different between female and male patients ( $46 \pm 13$  cm vs.  $43 \pm 13$  cm;  $p = 0.209$  and  $94 \pm 15$  cm vs.  $96 \pm 12$  cm;  $p = 0.273$ , respectively). On average, male patients weighed more ( $81.15 \pm 15$  kg vs.  $71 \pm 14$  kg;  $p < 0.05$ ) and were taller ( $174 \pm 7$  cm vs.  $160 \pm 7$  cm;  $p < 0.05$ ). Maximal length was higher in male patients ( $113.93 \pm 11.28$  mm vs  $102.86 \pm 13.11$  mm;  $p < 0.05$ ). When the volume of the

spleen is calculated, it was found that the spleen volume was higher in male patients ( $123.75 \pm 37.95$  cm<sup>3</sup> vs  $86.73 \pm 36.19$  cm<sup>3</sup>  $p < 0.05$ ) (Table 2).

Correlation analysis revealed that the maximal length was positively correlated with height ( $r = 0.501$ ;  $p < 0.05$ ), weight ( $r = 0.809$ ;  $p < 0.05$ ), waist circumference ( $r = 0.240$ ;  $p < 0.05$ ), and BSA ( $r = 0.269$ ;  $p < 0.05$ ). Maximal length was negatively correlated with age ( $r = -0.269$ ;  $p < 0.05$ ) (Table 3).

Positive correlations were detected between spleen volume and height ( $r = 0.505$ ;  $p < 0.05$ ), weight ( $r = 0.367$ ;  $p < 0.00$ ), waist circumference ( $r = 0.208$ ;  $p < 0.05$ ), and BSA ( $r = 0.269$ ;  $p < 0.05$ ). Spleen volume was negatively correlated with age ( $r = -0.269$ ;  $p < 0.05$ ). Splenic volume was highly correlated with the maximal length ( $r = 0.846$ ;  $p < 0.05$ ), width ( $r = 0.846$ ;  $p < 0.05$ ;  $r = 908$ ), and thickness ( $r = 904$ ,  $p < 0.05$ ) (Table 4)).

Logistic regression analysis revealed that the main determinants of maximal length were BSA, age, and weight (Table 5).

**Table II.** Findings of the study population

	Female (n=146)	Male (n=99)	p
Age (years)	46±13	43±13	0.209
Height (cm)	160±7	174±7	0.00
Weight (kg)	71±14	81±15	
Width (mm)	94±15	96±12	0.273
ML (mm)	102.86±13.11	113.93±11.28	0.00
Volume (cm <sup>3</sup> )	86729±36087	123749±37947	0.00
BSA (m <sup>2</sup> )	1.62±.52	1.83±0.54	0.00
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.69±5.32	26.53±4.48	0.33

Abbreviations: ML: maximal length, BSA: body surface area, BMI: body mass index

**Table III.** Correlation of maximal length

	r	p
Volume	0.846	0.00
Age	-0.211	0.001
Height	0.501	0.000
Weight	0.389	0.00
Width	0.240	0.001
BSA	0.269	0.00

Abbreviations: BSA: body surface area

**Table IV.** Correlation of splenic volume

	r	p
Length	0.846	0.00
Age	-0.196	0.002
Height	0.505	0.000
Weight	0.367	0.00
Width	0.208	0.004
BSA	0.269	0.00

Abbreviations: BSA: body surface area

**Table V.** Regression analysis of maximal length

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	13.353	22.435	2.932	.595	.553
BSA	184.348	81.114	2.932	2.273	.024
AGE	-.203	.077	-.193	-2.643	.009
HEIGHT	-.572	.487	-.413	-1.175	.242
WEIGHT	-2.143	1.003	-2.355	-2.137	.034
	0.183	0.136	0.192	1.322	0.181

a. Model Abbreviations: BSA: body surface area

### Discussion

Splenomegaly is a frequent finding in radiologic assessments. Splenomegaly may develop as a result of an unexpected imaging discovery, the expected outcome of a recognized clinical entity, or the patient’s underlying symptoms or clinical presentation. Each of these scenarios was feasible. Splenomegaly may be caused by any one of these disorders (1).

The average size of the spleen may be interpreted differently depending on where the interpretation is required on the receiver operating characteristic curve. Splenic volumes have a normal distribution and a wide range of variations. Imaging findings with a maximal diameter of > 13 cm should be considered abnormal (1, 2), despite the fact that typical spleen sizes and volumes vary by sex, age, and ethnicity.

Many studies with individuals from diverse demographic backgrounds have examined the range of spleen size and volume in healthy individuals. Imaging methods are often employed in this research to determine SM by either measuring its dimensions or calculating its SVol. Throughout our investigation, we used the ellipsoid formula to calculate spleen volume.

Splenic volume (SVol) was highly associated with all other variables, with width (W) having the highest correlation indices. These results are in line with those of previous research (2-7). Many studies have demonstrated that the maximum length (ML) of the spleen is strongly associated with its volume (SVol). Bezerra et al. (3) discovered the strongest associations between ML, W, and SVol. Prassopoulos and Cavouras (4) showed in a similar investigation that thickness (T) may be used to identify splenomegaly (SM). SVol was linked to L, W, and T by Mustapha et al. (5) and Srisajakul et al. (6).

In clinical practice, length is often employed to assess SM; however, the ML cutoff values utilized in different studies may vary. According to the data acquired, the ML measured 146 mm and the spleen averaged 107.37 millimeters. Loftus et al. reported that the maximum spleen length varied from 10.53 cm to 15.3 cm (8). This was consistent with the data gathered.

Since the upper limits of normal splenic size are described in several ways in the medical literature, a single measurement and size cutoff for SM is likely to be inadequate for certain people. This difference might be attributed to a variety of factors, such as participant ethnicity and the use of non-standardized assessment processes. Previous studies have indicated that the volumetric reference standard consists of counting CT voxels to estimate SVol (3, 9).

The average SVol was 101.6941.0 cm<sup>3</sup>. The SVol varies by group: it was 120 cm<sup>3</sup> in a Japanese study (10), 215 cm<sup>3</sup> in

a European study (11), and 120 cm<sup>3</sup> in an African study (5). Prior research has demonstrated that racial or ethnic characteristics may affect SVol (5, 12), although the main difference may be the different measurement techniques used. SVol was substantially lower in our analysis than in previous investigations. These inequalities might be attributed to a number of reasons, including changes in the number of patients who participated in the research, the average age of those patients, the sex of the patients, the study's methodology, and geographical differences across populations.

SVol had a statistically significant positive correlation with height, weight, waist circumference, and body surface area ( $p < 0.001$ ). We found a negative relationship between SVol and age. Some studies found no relationship between age and SVol, whereas others found an inverse relationship (3). Despite a lack of agreement in the scientific literature regarding the link between age and SVol, age has a major influence on the involvement of various organs, including the pancreas and kidneys (13). Postmortem investigations have shown that the size of the spleen decreases steadily beyond 20 years of age. (14-16). As previously established in the scientific literature, the aging process is related to a decrease in spleen size in our research group (13, 17).

According to the findings of our study, males had a higher mean SVol than women. A few studies (17, 18) support this; however, another study found no statistically significant changes in SVol between sexes (10, 19). Even after accounting for body height, women have a much smaller spleen than men, and this disparity grows as body height increases (20). This gender disparity may be one of the factors leading to this result. However, there are various possible explanations for this disparity, including genetic and physical factors.

According to the findings of our research, a correlation may be shown between ML and SVol and patients' height, weight, waist circumference, and body mass index. The results of a regression study showed that body mass index (BMI) and weight were positively associated with splenic size, but age had an inverse relationship with splenic size. There was no longer a statistically significant association between a person's height and waist circumference.

Many studies (17, 18) have reported a link between SVol and height and/or weight; however, other studies did not find a correlation (5, 10). Variations in spleen size and volume may arise from genetic, environmental, or socioeconomic differences between different populations. These factors may also contribute to observable differences in gender characteristics.

Our study had some limitations.

(a) To calculate SVol, we used the methodology described in published research. SVol, which is estimated using techniques that include direct volume morphometry, could be more accurate.

(b) CT and MRI are less reliant on the operator than USG and may offer accurate and consistent measurements of organ size. Due to the fact that ultrasonography is an operator-dependent examination, examining the compatibility of measurements amongst various practitioners might be beneficial in terms of data objectivity and reproducibility.

(c) Relatively small number of the patients

As a result, the width of the spleen is highly correlated with its volume, and men have a greater spleen volume. The Turkish population shows a natural decline in splenic volume with increasing age, which is mostly associated with body mass index and weight. Splenomegaly may be diagnosed by splenic volume evaluation using relevant equations.

## References

1. Pozo AL, Godfrey EM, Bowles KM. Splenomegaly: investigation, diagnosis and management. *Blood Rev* 2009;23(3):105-111.
2. Sjoberg B, Menias CO, Lubner MG, Mellnick VM, Pickhardt PJ. Splenomegaly: A Combined Clinical and Radiologic Approach to the Differential Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2018 Sep;47(3):643-666.
3. Bezerra AS, D'Ippolito G, Faintuch S, Szejnfeld J, Ahmed M. Determination of splenomegaly by CT: is there a place for a single measurement? *Am J Roentgenol* 2005;184:1510.
4. Prassopoulos P, Cavouras D. CT assessment of normal splenic size in children. *Acta Radiol* 1994;35:152-4.
5. Mustapha Z, Tahir A, Tukur M, Bukar M, Lee WK. Sonographic determination of normal spleen size in an adult African population. *Eur J Radiol* 2010;75:133-135.
6. Srisajjakul S, Prapaisilp P, Laorratkul N. Normal splenic volume assessment on CT in 426 adults. *Siriraj Med J* 2012;64:43-6.
7. Lamb PM, Lund A, Kanagasabay RR, Martin A, Webb JA, Reznick RH. Spleen size: how well do linear ultrasound measurements correlate with three-dimensional CT volume assessments? *Br J Radiol* 2002;75:573-577.
8. Loftus W, Chow LTC, Metreweli C. Sonographic measurement of splenic length: correlation with measurement at autopsy. *J Clin Ultrasound* 1999;27:71-74.
9. Yetter EM, Acosta KB, Olson MC, Blundell K. Estimating splenic volume: sonographic measurements correlated with helical CT determination. *Am J Roentgenol* 2003;181:1615-1620.
10. Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Ohkubo T, Makuuchi M. Normal splenic volume in adults by computed tomography. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1726-1727.
11. Geraghty EM, Boone JM, McGahan JP, Jain K. Normal organ volume assessment from abdominal CT. *Abdom Imaging* 2004;29:482-490.
12. Badran DH, Kalbouneh HM, Al-Hadidi MT, Shatarat AT et al. Ultrasonographic assessment of splenic volume and its correlation with body parameters in a Jordanian population. *Saudi Med J* 2015;36:967-972.
13. Caglar V, Kumral B, Uygur R, Alkoc OA, Ozen OA, Demirel H. Study of volume, weight and size of normal pancreas, spleen and kidney in adult autopsies. *FMAR* 2014;2:63-69.
14. Loftus WK, Metreweli C. Normal splenic size in a Chinese population. *J Ultrasound Med* 1997;16:345-347.
15. Arora N, Sharma PK, Sohail A, Singh R. Sonographic measurements of the spleen in relation to age: a prospective study in North Indian adults. *J Anat Soc India* 2010;59:177-181.

16. Krumbhaar EB, Lippincott SW. The post-mortem weight of the "normal" human spleen at different ages. *Am J Med Sci* 1939;197:344-349.

17. Hosey RG, Kriss V, Uhl TL, DiFiori J, Hecht S, Wen DY. Ultrasonographic evaluation of splenic enlargement in athletes with acute infectious mononucleosis. *Br J Sports Med* 2008;42:974-977.

18. Spielmann AL, DeLong DM, Kliewer MA. Sonographic evaluation of spleen size in tall healthy athletes. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:45-49.

19. Prassopoulos P, Daskalogiannaki M, Raissaki M, Hatjidakis A, Gourtsoyiannis N. Determination of normal splenic volume on computed tomography in relation to age, gender and body habitus. *Eur Radiol* 1997;2:246-248.

20. Chow KU, Luxembourg B, Seifried E, Bonig H. Spleen size is significantly influenced by body height and sex: establishment of normal values for spleen size at US with a cohort of 1200 healthy individuals. *Radiology* 2016;279:306-313.

# Göz Kuruluğu Şikayetiyle Siklosporin Başlanan Sjögren Sendromlu Hastalarda Anti-HCV Seroprevalansının Araştırılması

Esmeray Mutlu Yılmaz<sup>1</sup>, Gökhan Özgür<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Samsun Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., Samsun, Türkiye

**Yazışma Adresi:** Esmeray Mutlu Yılmaz, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Barış Bulvarı, Kadıköy mahallesi, No:199 İlkadım / Samsun

**e-posta:** emutlu55@gmail.com

**Orcid No:** EMY<sup>1</sup>: 0000-0003-2569-7601

GÖ<sup>2</sup>: 0000-0003-1759-9753

**Atıf:** Yılmaz ME, Özgür G. Göz Kuruluğu Şikayetiyle Siklosporin Başlanan Sjögren Sendromlu Hastalarda Anti-HCV Seroprevalansının Araştırılması. Hitit Med J 2023;5(2): 95-98. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1253995>

## Özet

**Amaç:** Sjögren Sendromu esas olarak ekzokrin bezleri tutan ve tükürük ve gözyaşı bezlerinin tutulumu sonucu ağız ve gözlerin kuruluğu ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ile Sjögren Sendromu /sicca sendromu arasında anlamlı bir ilişki vardır. HCV hem Sjögren Sendromu'nun etiolojisinde suçlanmış hem de sicca sendromu HCV enfeksiyonunun karaciğer dışı belirtilerinden biri olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, 5 yıllık periyotta Göz Hastalıkları kliniğine başvuran ve Sjögren Sendromu tanısı alan hastalarda anti-HCV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Veriler hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

**Bulgular:** Şubat 2017 ile Şubat 2023 tarihleri arasındaki Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran ve Sjögren Sendromu tanısı ile siklosporin reçetelenen toplam 2281 hasta verisi elde edildi. Otomasyon sisteminden bu hastaların 521(% 22,8) tanesinin anti-HCV testi yapıldığı saptandı. Yedi hastada (%1,3) anti-HCV testi pozitif bulundu. Anti-HCV testi pozitif olanların olmayanlara göre yaş ortalamaları anlamlı oranda yüksek bulunurken cinsiyetler arasında fark bulunmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada kuru göz semptomu olan hastalarda anti-HCV pozitifliği genel popülasyonla benzer bulunmuştur. Kuru göz semptomu olan tüm hastaların Sjögren Sendromu ve HCV enfeksiyonu ile birlikteliği akılda tutularak anti-HCV testlerinin yapılması daha sağlıklı veriler elde edilmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-HCV seroprevalansı; Kuru göz; Sicca Sendromu; Sjögren Sendromu

**Geliş Tarihi:** 21.02.2023

**Kabul Tarihi:** 25.05.2023

**Yayın Tarihi:** 30.06.2023

**Hakem Değerlendirmesi:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilir.

**Etik Beyanı:** Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2023 2/19 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

**İntihal Kontrolleri:** Evet - intihal.net

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

**Şikayetler:** hmj@hitit.edu.tr

**Yazarlık Katkısı:** Fikir/Hipotez: EMY, GÖ Tasarım: EMY, GÖ Veri Toplama/Veri İşleme: EMY, GÖ Veri Analizi: EMY, GÖ Makalenin Hazırlanması: EMY, GÖ

**Hasta Onamı:** Hasta onayı gerekmemiştir.

**Finansal Destek:** Finansal destek alınmamıştır.

**Telif Hakkı & Lisans:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

# Investigation of Anti-HCV Seroprevalence in Patients with Sjogren's Syndrome Initiating Cyclosporine with the Complaint of Dry Eyes

Esmeray Mutlu Yilmaz<sup>1</sup>, Gokhan Ozgur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samsun Training and Research Hospital, Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Samsun University, Department of Ophthalmology, Samsun, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Esmeray Mutlu Yılmaz, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Barış Bulvarı, Kadıköy mahallesi, No:199 İlkadım / Samsun  
**e-posta:** emutlu55@gmail.com

**Orcid No:** EMY<sup>1</sup>: 0000-0003-2569-7601

GÖ<sup>2</sup>: 0000-0003-1759-9753

**Cite As:** Yılmaz ME, Özgür G. Investigation of Anti-HCV Seroprevalence in Patients with Sjogren's Syndrome Initiating Cyclosporine with the Complaint of Dry Eyes. Hitit Med J 2023;5(2): 95-98. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1253995>

## Abstract

**Objective:** Sjögren's Syndrome is a systemic autoimmune disease that mainly involves the exocrine glands and is characterized by dry mouth and eyes as a result of involvement of the salivary and lacrimal glands. There is a significant relationship between hepatitis C virus (HCV) infection and SS/sicca syndrome. HCV has been implicated in the etiology of Sjögren's Syndrome and sicca syndrome has been shown as one of the extrahepatic manifestations of HCV infection. In this study, it was aimed to investigate the anti-HCV seroprevalence in patients diagnosed with Sjögren's Syndrome and admitted to the Ophthalmology clinic over a 5-year period.

**Material and method:** The data were obtained retrospectively from the hospital automation system. SPSS 22.0 program was used in the analysis of the data.

**Results:** Data of 2281 patients who applied to the Ophthalmology outpatient clinic between February 2017 and February 2023 and were prescribed cyclosporine with the diagnosis of SS were obtained. It was determined from the automation system that 521 of these patients were tested for anti-HCV. Anti-HCV test was positive in seven patients (1.3%). While the mean age of those with positive anti-HCV test was found to be significantly higher than those who did not, there was no difference between genders.

**Conclusion:** In this study, anti-HCV positivity was found to be similar to the general population in patients with dry eye symptoms. Keeping in mind the association of SS and HCV infection in all patients with dry eye symptoms, it is important to perform anti-HCV tests to obtain more reliable data.

**Keywords:** Anti-HCV seroprevalence, Dry eye, Sicca Syndrome, Sjögren's Syndrome

**Date of Submission:** 21.02.2023

**Date of Acceptance:** 25.05.2023

**Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was obtained from Samsun University Clinical Research Ethics Committee with the decision number 2023 2/19

**Plagiarism Checks:** Yes - intihal.net

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: EMY, GÖ Design: EMY, GÖ Data collection/Data processing: EMY, GÖ Data Analysis: EMY, GÖ Preparation of the article: EMY, GÖ

**Informed Consent:** No patient consent was required

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0



## Giriş

Göz kuruluğu (Keratokonjonktivitis sikka (KKS)) göz hastalıkları pratiğinde oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Bu semptom primer bir göz patolojisine bağlı ya da sistemik bir hastalığın bulgusu olabilir. KKS ağız kuruluğu ile birlikte primer Sjögren sendromunun ana bileşenidir. Primer Sjögren Sendromu (SS) esas olarak ekzokrin bezleri tutan ve tükürük ve gözyaşı bezlerinin tutulumu sonucu ağız ve gözlerin kuruluğu ile karakterize olan sistemik otoimmün bir hastalıktır (1, 2). Daha sık görülen sekonder formunda ise başka bir romatizmal otoimmün hastalık SS'na eşlik eder (3).

Birçok otoimmün hastalık gibi SS'nun etiolojisinde de viral enfeksiyonlar suçlanmıştır. Özellikle hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ile SS/sicca sendromu arasında anlamlı bir ilişki vardır (4). Bu ilişki ilk kez 1992'de Haddad ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür (5). 1980 ile 2013 yılları arasında PubMed ve MEDLINE veri tabanlarında yayınlanan İngilizce makalelerin meta analizinde; HCV enfeksiyonunun SS/sicca sendromu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu ve HCV enfeksiyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında riskte genel olarak 3,3 katlık artış olduğu gösterilmiştir (6). Başka bir çalışmada HCV enfeksiyonu olan 1020 hasta sistemik otoimmün hastalıklar açısından incelenmiş ve en sık (%48) SS varlığı gösterilmiştir. Azalan sırayla romatoid artrit (%15), sistemik lupus eritematozus (%13), poliarteritis nodoza (%8) ve antifosfolipid sendromu (%6) bildirilmiştir. Hastaların %61'inde antinükleer antikolar (ANA), %57'sinde romatoid faktör (RF), %52'sinde hipokomplementemi ve yine %52'inde kriyoglobulinemi saptanmıştır. Başka bir çalışmada HCV ilişkili sistemik otoimmün hastalıklar (SOH) vakalarının üçte ikisinin Akdeniz ülkelerinden olduğu bildirilmiştir (7). Ancak bu çalışmada Türkiye'den vaka yoktur.

Hepatotropik bir virüs olan Hepatit C virüsünün (HCV) etken olduğu enfeksiyon, hastaların önemli bir kısmında siroza ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleyebilen küresel bir sağlık sorunudur. Buna rağmen HCV enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik seyrettiği için hastaların çoğu hastalığın ileri aşamalarına kadar hasta olduğunu fark etmez. Hastalık kendini karaciğer dışı belirtilerle de gösterebilir (4). HCV enfeksiyonu olan birçok kişi, enfeksiyon için spesifik risk faktörlerine sahip olduğunu hatırlamaz veya bildirmez. Yapılan bir ulusal çalışmada HCV enfeksiyonu kanıtı olan bireylerin yüzde 45'i bilinen bir maruz kalma riski bildirmemiştir (8). Bu nedenle enfeksiyonu saptamak için tarama yapılması gereklidir. Tarama, enfeksiyonu olan bireylerin saptanmasını ve nihayetinde tedavisini sağlayarak hem birey hem de toplum sağlığı için HCV'nin başarılı bir şekilde ortadan kaldırılmasında en önemli bir basamaktır. Nitekim Mayıs 2016'da DSÖ yayınladığı Sürdürülebilir Kalkınma hedeflerinde; 2030 yılına kadar viral hepatitlerin eliminasyonunu yani bir halk sağlığı tehdidi olmaktan çıkarmayı hedeflemektedir. DSÖ bu hedefe ulaşmak için yeni hepatit B ve C enfeksiyonlarını %90 oranında azaltılması, karaciğer sirozu ve kanserden kaynaklanan hepatit kaynaklı ölümleri %65 oranında azaltılması, hepatit B ve C virüsü olan kişilerin en az %90'ının teşhis edilmesi ve teşhis edilen kişilerin en az %80'inin uygun tedaviye erişmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bunun için farkındalığı artırmak ve tarama faaliyetlerini seferber etmek önerilmiştir (9). Sağlık bakanlığımız bu kapsamda Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023)'ni hazırlamış ve tüm sağlık

kurum ve kuruluşları ile program paydaşlarına duyurulmuştur. Bu amaçla viral hepatit sörveyansının genişletilmesi 18 yaşını geçmiş her bireyin en az bir kez anti-HCV açısından taranması hedeflenmektedir.

Bu çalışmada, HCV enfeksiyonu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bilinen göz kuruluğu şikayeti olan SS'u olan hastalarda anti-HCV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışma için Şubat 2017 ile Şubat 2023 tarihleri arasında kuru göz şikayeti ile göz polikliniğine başvuran ICD-10 tanı kodu Sjögren Sendromu olarak girilen ve siklosporin raporu çıkarılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bu hastaların göz muayenesini de içine alan bir yıllık dönem içinde herhangi bir bölüm tarafından istenmiş anti-HCV testleri olup olmadığı hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak araştırıldı. Çalışma 'Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmış ve yerel etik kuruldan SÜKA EK-2023 2/19 karar numarası ile onay alınmıştır. Verilerin analizi için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. *p* değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Bu çalışmada 5 yıllık süre zarfında göz polikliniğine başvuran, ICD-10 tanı kodu Sjögren Sendromu olarak belirtilen ve siklosporin raporu çıkarılan toplam 4555 poliklinik kaydı incelendi. Mükerrer başvurular ve 18 yaş altı hastalar dışlandıktan sonra 2281 hasta verisi elde edildi. Otomasyon sisteminden bu hastaların 521'ine (%22,8) muayeneyi içeren 1 yıllık süre içinde herhangi bir başvurusu sırasında anti-HCV testi yapıldığı saptandı. Bu hastaların %1,3'ünde (n=7) anti-HCV testi pozitif bulundu. Anti-HCV testi pozitif olanların olmayanlara göre yaş ortalamaları anlamlı oranda yüksek bulunurken gruplar arasında cinsiyet bakımından fark saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Anti HCV (+) ve (-) hastaların yaş ve cinsiyetlerinin karşılaştırılması

	Anti-HCV (+) (n=7)	Anti-HCV (-) (n=514)	<i>p</i>
Kadın	3	370	0,105
Erkek	4	144	
Yaş (medyan + SS)	69,3±8,24	55,1±14,9	0,008

## Tartışma

Bu çalışmada SS'lu hastalarda anti-HCV pozitifliği %1,3 bulunmuştur. Bu oran ülkemizden bildirilen genel popülasyon prevalansı ile uyumludur. 2000 ile 2013 yılları arasında Türkiye'de HCV hakkında yayınlanan 191'i Türkçe olmak üzere toplam 246 tam makalenin incelendiği bir meta analizde; genel popülasyonda HCV enfeksiyon prevalansı %1,6 saptanmıştır (10). SS ve anti-HCV pozitifliğinin yüksek birlikteliğinin göz kuruluğu olan hastalarda gösterilememiş olması SS'nun anti-HCV birlikteliğini dışlamaya yetmemektedir. Bu hastaların sadece %22,8'inin anti-HCV testi yapılması bu oranın düşüklüğünü açıklayabilir.

Yedi yüz seksen üç hastalık bir İspanyol çalışmasında SS ve anti-HCV birlikteliği araştırılmış ve 1993 tarihli kriterlere uyanlarda %13 oranında, daha kısıtlayıcı bileşenlerin

olduğu 2002 tarihli kriterlere uyanlarda %8 oranında bulunmuştur. Aynı çalışmada anti-HCV pozitif grupla negatif olanlar arasında (sıkka semptomlarının prevalansı açısından) kuru göz bulgusu açısından anlamlı fark saptanmamıştır (11). Bu da bizim verimizi destekleyen bir sonuçtur. Birçok romatizmal hastalıkta olduğu gibi SS'nin tanısı için de tek bir tanısıl test bulunmamaktadır. Tanı, yaygın olarak klinik ve laboratuvar bulgularını içeren European-American Consensus Group tanı kriterleriyle konmaktadır (12): 1. Kuru göz semptomları 2. Ağız kuruluğu semptomları 3. Kuru göz bulguları (Schirmer veya rose Bengal testlerinin anormal olması) 4. Tükürük bezi fonksiyon testleri (anormal akım hızı, sintigrafi veya sialogram) 5. Minör tükürük bezi biyopsisi (fokus skoru>1) 6. Otoantikör pozitifliği (anti-SS-A veya anti-SS-B). Bu kriterlerden subjektif olan ilk ikisi hastada en az 3 ay süreli ağız ve göz kuruluğunun bulunmasıdır. SS tanısı konulabilmesi için bu 6 tanı kriterinden en az 4'ü pozitif olmalıdır ve bunlar arasında histopatolojik ve serolojik kriterlerden biri mutlaka bulunmalıdır. En güncel sınıflandırma ise, Amerikan Romatoloji Koleji (ACR)-Sjögren Uluslararası Klinikler İşbirliği Kurumu (SICCA) tarafından yayınlanmıştır (13) ve esas olarak objektif bulgulara dayanmaktadır. Tanı için aşağıdakilerden en az ikisi bulunmalıdır: 1. Pozitif serum anti-SSA ve/veya anti-SSB veya (pozitif romatoid faktör ve ANA  $\geq$  1:320) 2. Oküler boyanma skoru  $\geq$  3 3. Labiyal tükürük bezi biyopsisinde fokal lenfositik sialadenit (fokus skoru  $\geq$  1 fokus/4 mm<sup>2</sup>). Bu çalışma retrospektif olduğu için kuru göz şikayeti olan SS tanısı konularak siklosporin raporu çıkarılan hastalar dahil edilmiş ve diğer klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilememiştir.

Bu çalışmada KKS ve anti-HCV pozitifliğinin olduğu grubun yaş ortalaması negatif olanlara göre anlamlı oranda yüksekti (69'a karşı 55). Bu veri SS ve Anti-HCV pozitifliğinin araştırıldığı 783 ve 35 hastalık iki çalışmanın verileriyle uyumlu idi (11, 14).

Sjögren Sendromunun kadınlarda yüksek olan prevalansı anti-HCV birlikteliği olan grupta erkekler lehine kayma göstermektedir. Yapılan bir çalışmada kadın erkek oranı 14:1 iken anti-HCV pozitifliği olanlarda 5:1'e gerilemiştir. Ancak erkekler lehine olan bu kayma anlamlı düzeyde değildir.

Retrospektif yapılan bu çalışmada tüm hastaların sadece %22,8'sinde anti-HCV testi istendiği için tüm hastaların verileri elde edilememiştir. Tüm hastalardan anti-HCV testi yapılmamış olması çalışmanın kısıtlı yönüdür. Hastaların anti-HCV testlerinin yapılması ya da Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine yönlendirilmesi taramanın amacına ulaşması açısından önemlidir.

Sonuç olarak bu çalışmada kuru göz semptomu olan SS hastalarında anti-HCV pozitifliği genel popülasyonla benzer bulunmuştur. Hepatit C hastalarının tespit edilerek tedaviye ulaşmaları amacıyla Anti-HCV taramasının genişletilmesi elzemdir. Göz polikliniğine başvuran SS'lu hastaların SS ve HCV enfeksiyonu birlikteliği akılda tutularak anti-HCV testlerinin yapılması gerçek ilişkinin ortaya çıkarılması açısından önemlidir.

## Kaynaklar

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjögren syndrome. *BMJ* 2012;344.
2. Daniels TE, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1992;18(3):571-589.
3. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, Martin D, Lekhanont K, Ostrovsky A. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjögren's syndrome. *Cornea* 2009;28(5):493.
4. Ramos-Casals M, Font J. Extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Current opinion in rheumatology* 2005;17(4):447-455.
5. Haddad J, Trinchet J, Pateron D, et al. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *The Lancet* 1992;339(8789):321-323.
6. Wang Y, Dou H, Liu G, et al. Hepatitis C virus infection and the risk of Sjögren or sicca syndrome: a meta analysis. *Microbiology and immunology* 2014;58(12):675-687.
7. Ramos-Casals M, Muñoz S, Medina F, et al. Systemic autoimmune diseases in patients with hepatitis C virus infection: characterization of 1020 cases (The HISPAMEC Registry). *The Journal of Rheumatology* 2009;36(7):1442-1448.
8. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945–1965. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* 2012;61(4):1-32.
9. Toczyłowski K, Bojkiewicz E, Barszcz M, Wozinska-Klepadlo M, Potocka P, Sulik A. Etiology, Clinical Presentation and Incidence of Infectious Meningitis and Encephalitis in Polish Children. *J Clin Med* 2020;9(8). Epub 2020/07/28.
10. Çeldir M, Kara I, Coşkuner S, et al. Hepatitis C prevalence in Turkey: estimation through meta-analysis: İlayda Arjen Kara. *European Journal of Public Health* 2014;24(suppl\_2):cku163-032.
11. Brito-Zerón P, Gheitasi H, Retamozo S, et al. How hepatitis C virus modifies the immunological profile of Sjögren syndrome: analysis of 783 patients. *Arthritis Research & Therapy* 2015;17(1):1-9.
12. Vitali C, Del Papa N. Classification criteria for Sjögren's syndrome. *Sjögren's Syndrome* 2016:47-60.
13. Shiboski S, Shiboski C, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis care & research* 2012;64(4):475-487.
14. Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Cervera R, et al. Hepatitis C virus infection mimicking primary Sjögren syndrome: a clinical and immunologic description of 35 cases. *Medicine* 2001;80(1):1-8.

# Clinical and Radiological Results of Patients Treated with Talon Distalfix Femoral Intramedullary Nail for Femoral Shaft Fractures

Femur Cisim Kırıkları İçin Talon Distalfix Femoral İntramedüller Çivi ile Tedavi Edilen Hastaların Klinik ve Radyolojik Sonuçları

Abdulahim Dundar<sup>1</sup>, Deniz Ipek<sup>1</sup>, Sehmuz Kaya<sup>2</sup>, Sinan Zehir<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Corum, Türkiye

<sup>2</sup> Van Yüzüncü Yıl University Department of Orthopedics and Traumatology, Van, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Corum, Türkiye  
**e-posta:** dundarabd@hotmail.com

**Orcid No:** DA<sup>1</sup>: 0000-0003-2617-2073 KS<sup>2</sup>: 0000-0002-9636-5260  
ID<sup>2</sup>: 0000-0002-7425-4834 ZS<sup>1</sup>: 0000-0003-0644-7826

**Atf/Cite As:** Dundar A et al. Clinical and Radiological Results of Patients Treated with Talon Distalfix Femoral Intramedullary Nail for Femoral Shaft Fractures. Hitit Med J 2023;5(2): 99-103. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1272032>

## Abstract

**Objective:** Talon distalfix intramedullary nails have been developed as a solution to the technical difficulties experienced during the placement of locking screws. We aimed to evaluate the radiological and clinical results of retractable talon distal fix for the treatment of femoral shaft fractures.

**Material and Method:** Between January 2017 and January 2022, 28 patients with femoral shaft AO type 32-A and B fractures were treated with Talon distalfix nails. AO Type 32-A and B fractures were included in the study. Demographic characteristics, follow-up times, ASA of Anesthesiologists classification and fracture type were recorded. The duration of the operation, intraoperative blood loss, fluoroscopy time (in min), and time to bone union were recorded. General and technical complications (nonunion, malunion, malrotation, and shortening) were evaluated. Clinical functional outcomes were evaluated using the Knee Injury and the Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Shortform (KOOS-PS), Hip Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Shortform (HOOS-PS) and Thoresen criteria.

**Results:** A total of 28 patients (11 female and 17 male) were included in the study. The mean age was 46.8 years and the mean follow-up was 23.7 months. The mean time to bone union was 22.6 weeks. No nonunion was observed in any of the patients. The mean hospital stay was 3.4 days and the mean Body Mass Index was 24.2. The mean operation time was 40.3±3.4 minutes and the mean scope time was 26.9 seconds. The mean KOOS-PS score and HOOS-PS were 83.4 and 85.6, respectively.

**Conclusion:** Talon distalfix nails can be safely used in AO type A-B fractures of the midshaft femur. Talon distalfix nail application provides advantages including shorter operation times, less radiation exposure, fewer surgical incisions, and less blood loss. In addition, it should be emphasized that the union time is prolonged compared with that of conventional nails.

**Keywords:** Clinical result; Distal locking; Femoral shaft fracture; Malrotation; Malunion; Talon distal fix

## Özet

**Amaç:** Talon distalfix intramedüller çiviler, distal kilitleme vidalarının yerleştirilmesi sırasında yaşanan teknik zorluklara çözüm olarak geliştirilmiştir. Femur shaft kırıklarının tedavisinde geri çekilebilir Talon distalfix çivisinin radyolojik ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2017-Ocak 2022 tarihleri arasında femur shaft AO tip 32-A, B kırığı olan 28 hasta Talon distalfix çivileri ile tedavi edildi. AO Tip 32-A, B kırıkları çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler, takip süreleri, ASA sınıflaması ve kırık tipleri kaydedildi. Ameliyat süresi, intraoperatif kan kaybı, floroskopi süresi (dakika cinsinden) ve kemik kaynamasına kadar geçen süre kaydedildi. Genel ve teknik (kaynamama, yanlış kaynama, malrotasyon ve kısalık) komplikasyonlar değerlendirildi. Klinik fonksiyonel sonuçlar Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru Fiziksel Fonksiyon Kısa Skoru (KOOS-PS), Kalça Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Puanı Fiziksel Fonksiyon Kısa Skoru (HOOS-PS) ve Thoresen kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 28 hasta (11 kadın, 17 erkek) dahil edildi. Ortalama yaş 46,8 yıl, ortalama takip süresi 23,7 ay idi. Ortalama kemik kaynama süresi 22,6 hafta idi. Hiçbir hastada kaynamama gözlenmedi. Ortalama hastanede kalış süresi 3,4 gün, ortalama Body Mass Index 24,2 idi. Ortalama ameliyat süresi 40,3±3,4 dakika, ortalama skopi süresi ise 26,9 saniye idi. Ortalama KOOS-PS skoru ve HOOS-PS skoru sırasıyla 83,4 ve 85,6 idi.

**Sonuç:** Talon distalfix çiviler femur orta shaft AO tip A-B kırıklarında güvenle kullanılabilir. Talon distal fiks çivi uygulaması daha kısa ameliyat süreleri, daha az radyasyona maruz kalma, daha az cerrahi kesi ve daha az kan kaybı gibi avantajlar sağlar. Bununla birlikte kaynama süresinin geleneksel çivilere göre daha uzun olduğu akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Klinik sonuç; Distal kilitleme; Femur shaft kırığı; Malrotasyon; Yanlış kaynama; Talon distal fiks

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 27.03.2023

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 02.05.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was received from Hitit University Clinical Research Ethics Committee on 10.03.2021 with decision number 425.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: DA, ID, KS, ZS Design: DA, ID, KS, ZS Data collection/Data processing: DA, KS Data Analysis: DA, KS Preparation of the article: DA, ID, KS, ZS

**Informed Consent:** Consents were obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

Femoral shaft fractures are significant fractures that are frequently observed in the young adult population, occur with high-energy trauma, and may be associated with concomitant organ injuries. These fractures can lead to serious morbidity and mortality. The aim of treatment is to achieve union and previous functionality in the shortest possible time with the fewest possible complications (1). Surgery is almost always the treatment of choice for adults femoral diaphyseal fractures. Currently, closed reduction and intramedullary nailing are the most commonly used and appropriate treatment methods. Alternatively, open reduction and intramedullary nailing, plate-screw fixation, intramedullary nailing with flexible nails, and dynamic fixators can be used (2). In addition, a number of alternative nails are used in femoral shaft fractures (carved and non-carved, flexible and rigid, trochanteric, piriformis-entry nails, etc.). With the development of interlocking nails, intramedullary fixation of the ends of long bones and comminuted fractures has also been practiced (3). Recently, talon distalfix (TDF) intramedullary nails have been developed as a solution to the technical difficulties experienced during the placement of locking screws. Talon distalfix nails offer the advantages of multiplanar stability in femoral shaft fractures by providing distal locking with retractable hooks that can be attached to the distal fracture, less exposure to fluoroscopy, a shorter operation time, less blood loss, a smaller surgical incision, and easy and effective use. To the best of our knowledge, there is no study on talon distalfix femoral nails in the literature. Therefore, in this study, we aimed to evaluate the radiological and clinical results of femoral shaft AO Type 32-A and B fractures treated with a talon distal fix intramedullary nail.

## Material and Method

Between January 2017 and January 2022, 28 patients with femoral shaft AO type 32-A and B fractures were treated using TDF intramedullary nails. The research protocol was approved by the Hitit University Ethics Committee (10.03.2021-425) and informed consent was obtained from all patients. The clinical and radiological records of patients treated with TDF were retrospectively analyzed. Patients older than 18 years with AO Type 32-A and B femur fractures with a minimum follow-up of 1 year were included in the study. Patients with polytrauma, history of previous surgery on the same extremity, osteoarthritis of the hip and knee, and open fractures were excluded. The average time from fracture to surgery was 4 days. Fracture types were evaluated according to AO classification. AO Type 32-A and B fractures were included in the study, while other fracture types were excluded. The appearance of calluses in the three cortices and the patient's ability to walk without pain or support were considered as unions. Patients were followed up every two weeks until union for a mean of 26 months (range 9-38 months).

### Surgical technique

Operations were performed on the fracture table using traction and fluoroscopy. The piriformis fossa was used as the TDF entry site. After a closed reduction was achieved, the medullary canal was reamed and the nail was advanced intramedullary antegrade distally. The distal talon was

expanded using a talon driver. In fractures in which adequate reduction could not be achieved, open reduction was achieved with a 6 cm limited second incision lateral to the fracture line without much intervention to the soft tissue cover and periosteum. Femur length was assessed using a metal ruler with reference to contralateral femur length. Rotational malalignment was determined by examining the profile of the trochanter minor on radiography (Fig1) (Fig2).

**Figure 1.** Retractable Talon DistalFix Femoral Nail System (Orthopedic Designs North America Inc., FL, USA)



**Figure 2.** Talon DistalFix Femoral Nail System (Orthopedic Designs North America Inc., FL, USA)



(A) Preoperative anteroposterior (AP) view of a femoral shaft fracture (37-year-old-man). (B) Postoperative AP view after 2 months (C, D) Post-operative 1st-year AP and L views show good union and with no shortening and malunion.

### Postoperative follow-up

On postoperative day 1, isometric muscle strengthening exercises and range-of-motion rehabilitation were started in all patients. Patients were allowed to mobilize with a walker support as much as possible, and a partial load was applied. All the patients underwent the same postoperative rehabilitation program.

In the postoperative period, the patients were followed up at 4-week intervals until bone healing was achieved and clinically and radiologically at 3, 6, 9, and 12 months after union was achieved. Fracture union was assessed radiologically. Sufficient callus tissue in the anterior, posterior, and lateral cortices radiographs was considered union. Nonunion was defined as inadequate fracture healing at

nine months postoperatively. All patients were followed for a minimum of one year.

**Data Assessment**

Demographic characteristics (i.e., age, gender, and BMI), anesthesia types, follow-up times, ASA classification and fracture types were recorded. The duration of the surgery, intraoperative blood loss, complications, scope time (in minutes), and time to bone union were recorded. Complications were classified into two groups: general and technical complications. Technical complications included as nonunion, malunion, malrotation, and shortening. A angulation of > 5o was considered angular malunion, and a difference of >5 mm between the contralateral femur lengths was considered shortening. A difference of >10° between the contralateral hip and the affected hip in the hip rotation test was considered malrotation (4).

At the last follow-up, clinical functional outcomes were evaluated using the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Shortform (KOOS-PS), Hip Injury and the Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Shortform (HOOS-PS), and the Thoresen criteria. The KOOS-PS and HOOS-PS are scoring systems that determine knee and hip functions based on 7- and 5-item criteria, respectively. According to Thoresen’s evaluation criteria, the patients were rated as excellent, good, fair, or poor.

**Statistical Analysis**

SPSS version 23.0 (SPSS, IBM Corp., Armonk, New York, USA) was used for the statistical analysis. Descriptive statistical analyses were used to describe the patient population and surgical procedure.

**Results**

A total of 28 patients (11 female and 17 male) were included in the study. The mean age was 46.8 years and the mean follow-up was 23.7 months. Demographic data, length of hospital stay, fracture type, ASA score, BMI (kg/m<sup>2</sup>), and surgical data (bone union time, intraoperative blood loss, and fluoroscopy time) are shown in Table 1. The mean time to bone union was 22.6 weeks. No nonunion was observed in any of the

**Figure III.** Talon Distalfix Femoral Nail System (Orthopedic Designs North America Inc., FL, USA).



(A) Preoperative anteroposterior (AP) view of a femoral shaft fracture (78-year-old-woman). (B) Postoperative AP view at 2 months (C, D) Post-operative 1st-year AP and L views.

patients (fig 3). The mean hospital stay was 3.4 days and the mean BMI was 24.2. The mean operation time was 40.3±3.4 minutes and the mean scope time was 26.9 seconds. According to the AO classification system, 12 fractures were AO type 32-A and 16 fractures were AO type 32-B. The KOOS-PS, HOOS-PS score, and Thoresen scoring systems (Table 2) (5), and the general and technical complications are shown in Table 3. The mean KOOS-PS and HOOS-PS score were 83.4 and 85.6, respectively. When we evaluated the patient results according to the Thoresen criteria, we found excellent results in 18 patients, good results in 6 patients, fair results in 2 patients, and poor results in 2 patients. General complications: Deep infection was seen in one patient. The nail was removed and an antibiotic spacer was applied. We did not experience any complications or difficulties when the nail was removed. The nail was easily removed after the distal anchors were retracted using talon driver. After eradication of the infection, fracture union was achieved with conventional nail application. A superficial infection was observed in one patient and was treated with appropriate antibiotic therapy. Technical complications included 15-degree malrotation in one patient, 2 cm shortening in one patient, 1 cm shortening in one patient, and delayed union in one patient. No angular malunion was observed in any of the patients.

**Table I.** Demographic and Operative Data

Variable	Data
Patient (n)	28
Age (years)	46±22.3
Side, n (%)	
Right	13(46.4)
Left	15(53.5)
Sex, n (%)	
Male	17 (60.8)
Female	11 (39.2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±2.8
ASA score	3.05 (2.4)
AO/OTA fracture classification, n (%)	
32A	12 (42.8)
32B	16 (57.2)
Follow-up time (months)	23.7±24 (12-28)
Mean operation time (min)	40.3 ± 3.4 (28-48)
Mean fluoroscopy time (s)	6.9±4.2
Hospitalization time (days)	3.4±2.4
Mean intraoperative blood loss (ml)	112.4±4.1
Mean union time (weeks)	22.61±3.1

Values are presented as number, mean ±SD, (range), or number (%). ASA, American Society of Anesthesiologists.

**Table II.** Thoresen scoring system

Variable	Excellent	Good	Fair	Poor
<b>Malalignment of femur (degree)</b>				
Varus or Valgus	5	5	10	>10
<b>Antecurvatum or recurvatum</b>				
Internal rotation	5	10	15	>15
External rotation	10	15	20	>20
Shortening of femur (cm)	1	2	3	>3
<b>Range of motion of the knee (degree)</b>				
Flexion	>120	120	90	<90
Extension deficit	5	10	15	>15
<b>Pain or swelling</b>				
	None	Minimal	Significant	Severe

**Table III.** Demographic and Operative Data

Radiologic parameter	Data
Angular malunion, n (%)	0
Axial malunion, n (%)	
Shortening	2 (7.14)
Malrotation	1 (3.57)
Nonunion, n (%)	1 (3.57)
Deep infection, n (%)	1 (3.57)
Superficial infection, n (%)	2 (7.14)
Reoperation, n (%)	1 (3.57)
Mean KOOS-PS Score	83.42.1±32.2
Mean HOOS-PS Score	85.61.2±24.4
Mean Thoresen score, n (%)	
Excellent	18 (64.2)
Good	6 (21.4)
Fair	2 (7.1)
Poor	2 (7.1)

Values are presented as number (%) or mean (range) n or mean ±standard deviation.

## Discussion

The aim of treatment of femoral shaft fractures is to preserve the normal length and axis of the bone, achieve bone union that will allow patients to walk in the early period, and maintain the functional range of motion of the knee and hip joints (6). In recent years, significant advances have been made in the treatment of long bone fractures, such as those of the femur, using minimally invasive intramedullary nail methods. Along with the increase in minimally invasive surgical techniques, the use of fluoroscopy has also increased. Increased fluoroscopy exposure occurs, especially when distal locking of interlocking intramedullary nails is performed. The main disadvantage of traditional interlocking intramedullary nails is the difficulty in distal locking. This leads to a prolonged operation time, increased radiation exposure, and increased blood loss. TDF nails were developed to address these problems. The TDF intramedullary nailing method is used in similar indications with interlocking nails and provides some advantages over these systems. The main advantage is the absence of distal locking difficulties, experienced with interlocking nails, as locking screws are not required. This results in a shorter operation time and reduced radiation exposure (7). In different publications, the mean operative time in operations performed with interlocking intramedullary nails is 50- 60 minutes (8, 9). We found the mean operative time to be 40.1 minutes in our study, which is lower than the results found in the literature.

In different publications, the mean time to union after intramedullary nailing of femoral shaft fractures has been reported to be 4-6 months. Wiss et al. treated femoral shaft fractures using intramedullary nailing and reported a mean union time of 20 weeks in a study of 112 patients (10). Kempf treated patients with femoral shaft fractures with interlocking intramedullary nailing in a study of 52 patients and found the mean union time to be 18 weeks (11). Reynders and

Broos reported 4.6 months; Giannoudis et al. reported 4.8 months (12). In our study, the mean union time was found to be 5.2 months (22.6 weeks), which is longer than that found in the literature with interlocking intramedullary nails (13). In previous studies, malunion rates have been reported to be as high as 37% (14,15). In our study, no patient developed angular malunion (0%), shortening was found in two patients with AO 32-B fractures, and delayed union was found in two patients with AO 32-A fractures (7.1%). This result is consistent with those reported in the literature. Yapici et al. compared two groups that underwent talon nail and distal locking nail in the treatment of patients with femoral shaft fracture, showing statistically significant differences between the groups in terms of mean operation time, mean fluoroscopy time, and mean intraoperative blood loss (16). These results are similar to those of the present study.

In the two cases of axial malunion, we believe that the distal hooks of the TDF were inadequate against rotational and compressive forces as they did not adhere well to the distal bone. The common point in these three patients was that the fractures were located below the femoral isthmus in the distal metaphyseal diaphyseal region. In fractures distal to the isthmus, talon hooks do not provide sufficient attachment to the distal cortex, and shortening may develop. Retrograde nail application can solve this problem in this type of fracture. In our study, none of the patients had shortening or angulation that would cause walking problems, which did not affect the functional results.

Our study had some limitations. First, it was a retrospective study. Second, the number of patients in our study could have been larger because of the limited number of TDF nails that we accessed.

## Conclusion

TDF nail application provides advantages, including shorter operation times, less radiation exposure, fewer surgical incisions, and less blood loss. In addition, it should be emphasized that the union time is prolonged compared with that of conventional nails. According to the results of our study, TDF nails can be safely used in AO type A-B fractures of the mid-femur. However, we believe that it is not safe for type A and B fractures in the distal 1/3 and type C fractures in terms of rotation and shortening. Further prospective randomized controlled studies with larger populations are needed to develop a new system of TDF nails and compare them with conventional nails for distal-located fractures.

## References

1. Ege R. Yetişkinlerde femur cisim kırıkları. In: Ege R, editör. *Travmatoloji*. Vol. 3. Ankara: 2003. p. 3179-3304.
2. Gaffey A, Blakemore ME. Femoral shaft fractures. *J Trauma* 2003;5:103-115.
3. Kempf I, Grosse A, Abalo C. Locked intramedullary nailing. Its application to femoral and tibial axial, rotational, lengthening, and shortening osteotomies. *Clin Orthop Relat Res* 1986;212:165-173.
4. Krettek C, Miclau T, Grun O, Schandelmaier P, Tscherne H. Intraoperative control of axes, rotation and length in femoral and tibial fractures. Technical note. *Injury* 1998;29:C29-39.

5. Thoresen BO, Alho A, Ekeland A, Stromsoe K, Folleras G, Haukebo A. Interlocking intramedullary nailing in femoral shaft fractures. A report of forty-eight cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 1985;67:1313-1320.

6. Brumback RJ, Ellison TS, Poka A, Bathon GH, Burgess AR. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures. Part III: Long term effects of static interlocking fixation. *J Bone Joint Surg (Am)* 1992;74:106-112.

7. Lepore L, Lepore S, Maffulli N. Intramedullary nailing of the femur with an inflatable self-locking nail: comparison with locked nailing. *J Orthop Sci* 2003;8:796-801.

8. Somford MP, van den Bekerom MPJ, Kloen P. Operative treatment for femoral shaft nonunions, a systematic review of the literature. *Strateg Trauma Limb Reconstr* 2013;8:77-88.

9. DeCoster T, Bozorgnia S, Kakish S. Antegrade nailing of femur shaft fractures: A review. *UNM Orthop Res J* 2017;6:19.

10. Wiss DA, Brien WW, Stetson WB. Interlocked nailing for treatment of segmental fractures of the femur. *J Bone Joint Surg [Am]* 1990;72:724-728.

11. Kempf I, Grosse A, Abalo C. Locked intramedullary nailing. Its application to femoral and tibial axial, rotational, lengthening, and shortening osteotomies. *Clin Orthop Relat Res* 1986;(212):165-173.

12. Reynders PA, Broos PLO. Healing of closed femoral shaft fractures treated with the AO unreamed femoral nail. A comparative study with the AO reamed femoral nail. *Injury, Int. J. Care Injured* 2000;31:367-371.

13. Giannoudis PV, Furlong AJ, Macdonald DA, Smith R M. Reamed against unreamed nailing of the femoral diaphysis: a retrospective study of healing time. *Injury* 1997;28:15-18.

14. Ricci W M, Bellabarba C, Lewis R, et al. Angular malalignment after intramedullary nailing of femoral shaft fractures. *J Orthop Trauma* 2001;15(2):90-95.

15. Karpos PA, McFerran MA, Johnson KD. Intramedullary nailing of acute femoral shaft fractures using manual traction without a fracture table. *J Orthop Trauma* 1995;9:57-62.

16. Yapici F, Gur V, Onac O, et al. For intramedullary nailing of femoral shaft fractures, talon fixation is helpful to cope with the troublesome distal locking, but conventional distal locking with screws offers a more stable construct: Talon femoral nail versus conventional femoral nail. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022 Apr;28(4):513-522.

# The Holistic Evaluation of the Articles on Aromatherapy: A Bibliometric Analysis

## Aromaterapi Makalelerinin Bütüncül Değerlendirilmesi: Bibliyometrik Bir Analiz

Alpaslan Karabulut<sup>1</sup>, Havva Hande Keser Sahin<sup>2</sup>, Yasar Huseyin Onganlar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Hitit University Faculty of Medicine, Corum, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Hitit University Faculty of Medicine, Corum, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pediatric, Private Pediatrics Clinic of Onganlar, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** : Alpaslan Karabulut, Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, 019030, Corum, Türkiye  
**e-posta:** dralpaslan\_78@hotmail.com

**Orcid No:** KA<sup>1</sup>: 0000-0003-2893-692X OHY<sup>2</sup>: 0000-0003-3018-8369  
SKHH<sup>3</sup>: 0000-0003-1827-1039

**Atıf/Cite As:** Karabulut A, et al. The Holistic Evaluation of the Articles on Aromatherapy: A Bibliometric Analysis. Hitit Med J 2023;5(2): 104-109. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1282872>

### Abstract

**Objective:** Aromatherapy is the use of oils obtained by distilling the roots, leaves, or flowers of plants to prevent diseases and treat diseases that have already occurred. In the literature review, no bibliometric study on aromatherapy could be found. Therefore, we purpose to examine scholarly articles holistically and show universal productivity and trend issues.

**Material and Method:** In this study, 1428 published articles (1985-2019) on aromatherapy from the Web of Science database were statistically analyzed. Bibliometric network scanning maps were formed to disclose trending topics, citation analysis, and cross-country cooperations.

**Results:** The United States ranked first in aromatherapy literature with 316 publications (22.1%). The USA was followed by the UK, Japan, Iran, and Australia (143, 136, 126, 74, respectively). Complementary Therapies in Medicine (50 articles), Journal Of Alternative And Complementary Medicine (47 articles), and Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine (36 articles) are the best 3 most prolific journals. Hur Mh (18 articles) is the most working author and University Of London (32 articles) is the most productive establishment. The most cited article in aromatherapy literature is "Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review". It was shown that the most trendy plants used in aromatherapy studies were Lavender, used in 111 studies, followed by Linalol 16, Bergamot 16, and peppermint in 12 publications.

**Conclusion:** Aromatherapy has been shown to be used in many areas of medicine and is used for therapeutic purposes in many countries of the world thanks to important international collaborations globally.

**Keywords:** Aromatherapy; Bibliometric; Complementary medicine; Essential oils

### Özet

**Amaç:** Aromaterapi bitkilerin kök, yaprak veya çiçeğini distile edilerek oluşan yağların hastalıkları önlemek ve oluşmuş olan hastalıkları da tedavi etmek amacı ile kullanılmasıdır. Literatür taramasında bu konuda bibliyometrik bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, bilimsel makaleleri bütüncül olarak analiz etmeyi ve küresel verimlilik ve trend konularını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Web of Science veri tabanından aromaterapi ile ilgili yayınlanmış 1428 makale (1985-2019) istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Trend konularını, atıf analizlerini ve ülkeler arası işbirliklerini ortaya çıkarmak için bibliyometrik ağ görselleştirme haritaları oluşturulmuştur.

**Bulgular:** Amerika Birleşik Devletleri 316 yayın (%22,1) ile aromaterapi literatüründe birinci oldu. İngiltere, Japonya, İran ve Avustralya yayın sayıları ile ABD'yi takip etti (sırasıyla 143,136, 126, 74). Complementary Therapies in Medicine (50 makale), Journal Of Alternative And Complementary Medicine (47 makale) ve Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine (36 makale) en üretken ilk 3 dergidir. Hur Mh (18 makale) en aktif yazar, University Of London (32 makale) en aktif kurumdur. Aromaterapi literatüründe en çok alıntı yapılan makale Edris tarafından yayımlanan "Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review" oldu. Aromaterapi çalışmalarında kullanılan en trend bitkilerin 111 çalışmada kullanılan Lavanta bitkisi, daha sonra sırayla, Linalol 16, Bergamot 16, ve 12 yayında da peppermint bitkisinin olduğu gösterilmiştir.

**Sonuç:** Aromaterapi tıbbın birçok alanında kullanım alanı olduğunu ve küresel olarak uluslararası önemli işbirlikler sayesinde bir çok dünya ülkesinde tedavi amaçlı kullanıldığı gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Aromaterapi; Bibliyometrik; Tamamlayıcı tıp; Esansiyel yağlar

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 13.04.2023

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 27.05.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: AK, HHKS, YHO Design: AK, HHKS, YHO Data collection/Data processing: AK, HHKS Data Analysis: AK, HHKS, YHO Preparation of the article: AK, HHKS, YHO

**Informed Consent:** No patient consent was required

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0



## Introduction

Aromatherapy, one of the complementary medicines, is the use of plant extracts obtained from flowers, leaves, stems, stalks, fruits, seeds, and roots of plants (1). The plant extract is a hundred times more effective than the plant itself (2). The two most widespread forms of aromatherapy are inhalation and massage aromatherapy (3). Aromatherapy massage is one of the most favorite supplementary therapies that is non-invasive, cheap, and easy to perform (4). It involves several methods of manipulation of the body, such as rubbing, squeezing, deep and superficial massage, stroking, and vibrating actions (5). Aromatherapy massage is extensively utilized in complementary therapies. Aromatic herbal oils and herbal volatiles are slowly absorbed by the skin during aromatherapy massage within 10-30 minutes and show herbal therapeutic effects such as antipyretic, sedative, analgesic, and antispasmodic (6). There is literature on the use of aromatherapy in many pathologies such as cancer, immune system, sleep disorders, psychiatric disorders, oxidative stress, infectious diseases, and anymore (7-12).

Bibliometrics and scientometrics are recently trending statistical concept that provides a detailed analysis of the academic literature in a given field. Scientometric studies provide major scientific information such as the prolificacy of countries, authors, and institutions, the disintegration of publications, and publication trends and models (13). The academic literature is deprived of a scientometric search in the area of health and ancient complementary medicine like aromatherapy even though there has been a growing popularity of studies on alternative or complementary medicine area. This study targets to offer a holistic analysis of health literature on aromatherapy between 1985 and 2019. This is the first study in this area.

## Material and Method

The data of this study were obtained by using the database of Thomson Reuters WoS (Thomson Reuters, New York, NY, USA). We used “aromatherapy”, “essential oils” keywords to search WoS database. We were able to access the database until 1985 and added all instruments made between 1985 and 2019. We excluded entire articles published in 2020. Statistical analyses were performed with SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA; licensed for Hitit University, Corum, Türkiye). To create and visualize bibliometric networks, we used a free software tool called VOSviewer to create infographics showing bibliometric networks (14).

## Results

### Total Number of published items

A total of 1428 documents on aromatherapy were found to have been published between 1985 and 2019 as a result of the WoS database search. The majority of these publications consisted of original article (n=1005, 70.38%) followed by review (n=204, 14.29%), meeting abstract (n=92, 6.44%), proceedings paper (n=75, 5.25%), editorial material (n=30, 2.10%) and other publication types (n=22, 1.54%) (Table 1).

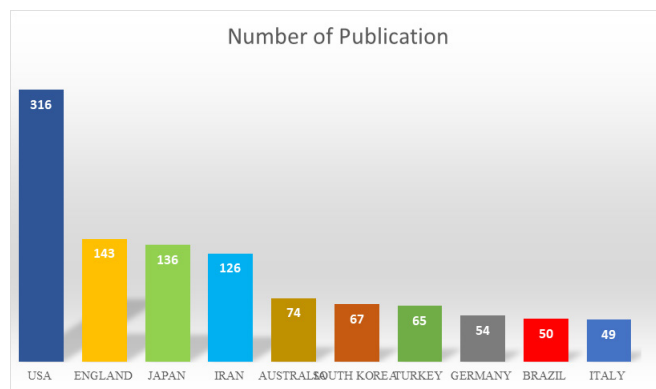
### Productivity Of Countries

The United States dominated the literature on aromatherapy with 316 publications (22.1%) followed by England, Japan, Iran, and Australia (143,136,126,74, respectively)

**Table I.** Types of publication on aromatherapy literature

Document Type	Number	%
Article	1005	70.38
Review	204	14.29
Meeting Abstract	92	6.44
Proceedings Paper	75	5.25
Editorial Material	30	2.10
Letter	20	1.40
News Item	2	0.14
Total	1428	100

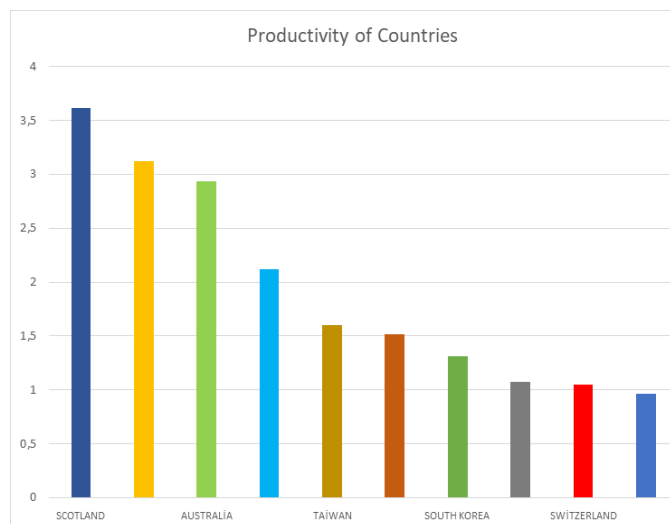
**Figure I.** Top ten countries publishing aromatherapy publications by total number of items



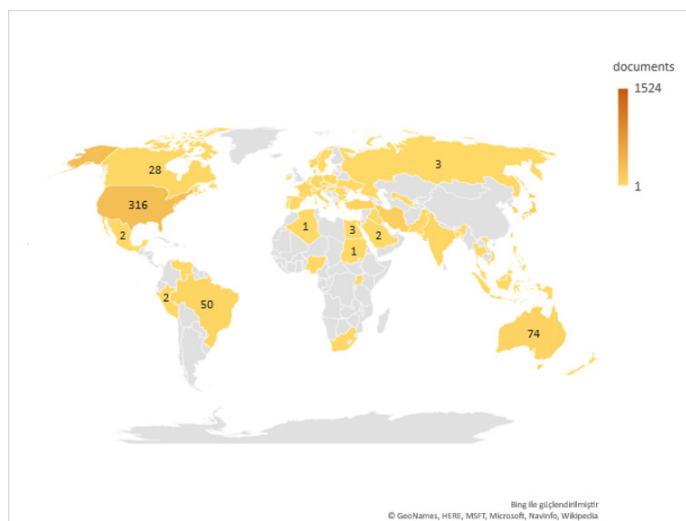
(Figure 1). We calculated the productivity points of countries publishing aromatherapy certificates using a simple formula (number of productions/population X 1,000,000).

Productivity scores revealed that Scotland was by far the most productive country with a score of 3,615 followed by Austria, Australia, England, and Taiwan (s=3,126, 2,936, 2,117, 1,598, respectively) (Figure 2,3).

**Figure II.** Top ten countries in productivity of aromatherapy literature



**Figure III.** Aromatherapy literature total publication density of world countries



Journals, publications, organizations, and authors integrative complementary medicine, nursing, pharmacology, pharmacy, medicine general internal, chemistry, medicinal were found to be the most published study subjects (274,189,129,101,79 respectively) (Table 2). Hur, Myung-Haeng was found to be the author with the most publications in aromatherapy with 18 records (Table 3). “Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review” published in the journal *Phytotherapy Research* in 2007. A review published by Edris in 2007 was the most-cited article in the aromatherapy literature, with 612 citations in the WoS database (average citation: 31.1 per year) (Table 4) (15). According to the number of documents published, the top 10 journals contained only 18.83% of the literature with 282 documents (Table 5). In the UK, the University of London published the highest number of aromatherapy publications with 32 documents, accounting for 2.24% of the total literature. Among the first 10 organizations include 4 UK, 3 Italy, and 2 Iranian universities (Table 6).

Progression of aromatherapy literature

**Table II.** Types of publication on aromatherapy literature

Integrative Complementary Medicine	274
Nursing	189
Pharmacology Pharmacy	129
Medicine General Internal	101
ChemistryMedicinal	79
Food Science Technology	75
Psychiatry	68
Plant Sciences	65
Neurosciences	59
Oncology	58

**Table III.** Top ten authors by record count in aromatherapy

Authors	Record Count	%
Hur Mh	18	1.44
Lee Ms	16	1.28
Bagetta G	12	0.96
Corasaniti Mt	11	0.88
Morrone La	10	0.80
Lis-Balchin M	9	0.72
Rombola L	9	0.72
Sakurada S	9	0.72
Sakurada T	9	0.72
Adams J	8	0.64
Ozdemir L	8	0.64

**Table IV.** The 10 most cited manuscripts in the aromatherapy literature

Article	Authors	Journal name	Total citation	Average citations per year
Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review	Edris, Amr E.	<i>Phytotherapy Research</i>	614	51.16
Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey	Thomas, KJ; Nicholl, JP; Coleman, P	<i>Complementary Therapies In Medicine</i>	437	24.2
Evidence for improving palliative care at the end of life: A systematic review	Lorenz, Karl A.; Lynn, Joanne; Dy, Sydney M.; et al.	<i>Annals Of Internal Medicine</i>	359	32.63
Biological activities of lavender essential oil	Cavanagh, HMA; Wilkinson, JN	<i>Phytotherapy Research</i>	348	21.75
Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: A review of randomized, controlled trials	Kronenberg, F; Fugh-Berman, A	<i>Annals Of Internal Medicine</i>	347	21.68
The escalating cost and prevalence of alternative medicine	MacLennan, AH; Wilson, DH; Taylor, AW	<i>Preventive Medicine</i>	307	18.05
The BBC survey of complementary medicine use in the UK	Ernst, E; White, A	<i>Complementary Therapies In Medicine</i>	289	15.21
Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease	Ballard, Clive G.; Gauthier, Serge; Cummings, Jeffrey L.; et al.	<i>Nature Reviews Neurology</i>	194	19.40
Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews	Jones, Leanne; Othman, Mohammad; Dowswell, Therese; et al.	<i>Cochrane Database Of Systematic Reviews</i>	187	11
Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: The results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa	Ballard, CG; O'Brien, JT; Reichelt, K; et al.	<i>Journal Of Clinical Psychiatry</i>	182	10.70

**Table V.** The first 10 journals source according to the number of published documents

Journal Name	Number of publications	%
Complementary Therapies in Medicine	50	3.5
Journal Of Alternative And Complementary Medicine	47	3.29
Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine	36	2.52
Complementary Therapies in Clinical Practice	35	2.45
Journal of Perianesthesia Nursing	25	1.75
Natural Product Communications	17	1.19
Flavour and Fragrance Journal	16	1.12
Cochrane Database Of Systematic Reviews	15	1.05
Contact Dermatitis	14	0.98
Phytotherapy Research	14	0.98
BMC Complementary and Alternative Medicine	13	18.83

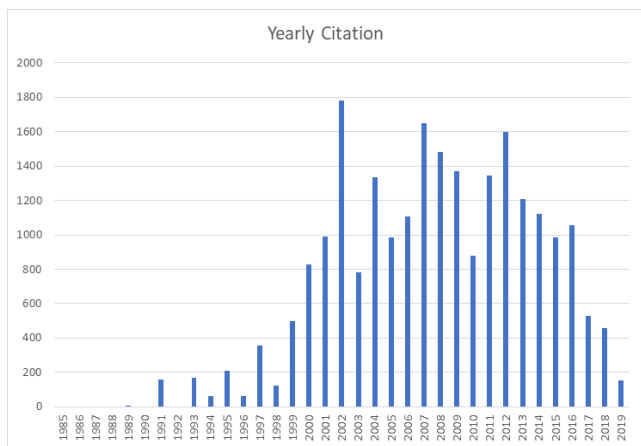
**Table VI.** The top ten institutions by number of publications in aromatherapy literature

Organizations	Document Number	%
University Of London (England)	32	2.24
Eulji University (South Korea)	22	1.54
Tehran University Of Medical Sciences (Iran)	19	1.33
Shahid Beheshti University Medical Sciences (Iran)	18	1.26
Kings College London (England)	17	1.19
University Of Calabria (Italy)	17	1.19
University Of Exeter (England)	17	1.19
University College London (England)	15	1.05
University Of Vienna (Austria)	15	1.05
Magna Graecia University Of Catanzaro (Italy)	14	0.98

Total number of aromatherapy documents was highest in 2017 and a total of 167 documents were published. The number of citations varied for each year (Figure 4). The highest number of citations is seen in 2002 with 1779 citations. In the last 3 years, the number of citations has decreased (Figure 5).

Co-Authorship network for countries

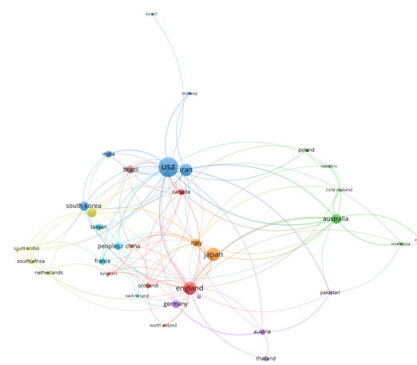
**Figure V.** Citation of yearly



We formed a co-authorship network for countries by utilizing the WoS database. We developed a co-authorship network for countries utilizing the WoS database. This network revealed both the productivity performance of countries by point size and the linkages between countries, including the authors who co-published. The United States, for example, has the largest number of full-color publications and has connected with countries of the same color, such as Iran, South Korea, and India. Authors from countries of similar color were published together and became co-authors of publications (Figure 6).

Keyword analysis

**Figure VI.** Co-authorship network in aromatherapy literature

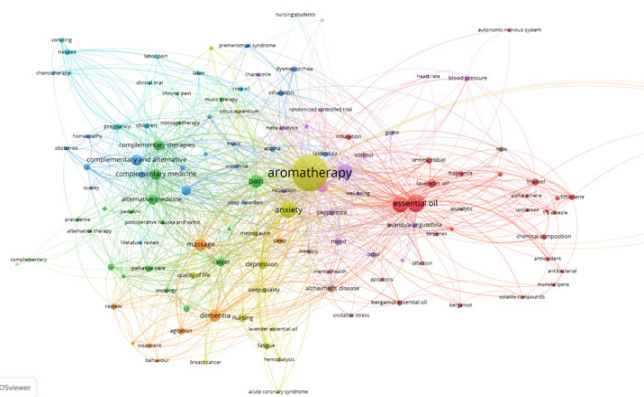


Aromatherapy was the most used keyword followed by essential oil, anxiety, essential oils, lavender, pain and massage. We formed a network and link map utilizing the most frequently used keywords according to keyword density (Figure 7). Keywords close to each other are in the same color. For example, aromatherapy, anxiety, depression, sleep quality, lavender essential oil, fatigue, and hemodialysis were related keywords and aromatherapy was used the most (Figure 7).

**Discussion**

Bibliometrics is a new scientific field used in scientific stu-

**Figure VII.** Keyword network in aromatherapy literature



...dies to analyze scientific big data on a specific topic. In 1986, Campbell published the first bibliometric statistical analysis (15). Bibliometrics makes it easier for researchers to make a more meaningful data analysis by looking at the forest, not the tree, of many data such as the interaction of countries, authors, institutions working on the subject, and the scientific content produced. Here, we aimed to contribute to the creation of plans for further studies by trying to provide a holistic evaluation of scientific data on aromatherapy literature.

Essential oils extracted from aromatherapy plants are the main products used in aromatherapy. Essential oils are compounds extracted from plants. Essential oils are obtained through distillation or mechanical methods. Essential oils have been used since ancient times, from the attribution of Hippocrates to the Egyptians utilizing their antibacterial properties. Essential oils are widely used to treat and protect humans as well as animals from disease.

It is known that cultures in different geographies from ancient China, India, and Tibet to the Middle East, from Mesopotamia to the American Indians, and from Africa to Ancient Rome have been applying their own endemic plants with different rituals within their own historical development. With aromatherapy dating back so many years and shifting from traditional methods to the scientific field, it is accepted as a complementary health method rather than an alternative in many fields. The fact that there are publications from 62 different countries on aromatherapy, which is considered to be a branch of phytotherapy, shows that this field also has a traditional side.

In our screening, its use in many fields of medicine such as cancer, cardiovascular diseases, atherosclerosis, thrombosis, neuroscience, antibacterial, antiviral, antioxidant, psychiatry, food science, dermatology, obstetrics, and gynecology is being investigated. In neuroscience, Ballard, GG et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease study received 195 citations (16). In another important study, the antibacterial and antifungal properties of the active ingredient Thymol were investigated, and we found that it was cited in 106 scientific studies (17). In another study, we observed aromatherapy massage applications in palliative therapies of cancer patients. We have seen that the most important plants used in aromatherapy or essential oil studies are lavender, used in 111 studies, followed by lanalol 16, bergamot 16, and peppermint in 12 publications.

USA was seen as the country with the highest number of publications. We have seen that aromatherapy publications have continued to increase in recent years. We have seen that some countries such as USA and England stand out in aromatherapy publications. In the productivity ranking of countries, we saw that Scotland had the highest productivity. We determined that the institution that contributed the most to the aromatherapy literature was the University of London. We determined that the journal *Complementary Therapies In Medicine* was the journal with the highest number of publications with 50 publications.

With the publication made by Edris Amr E, we saw that he received the most citation with 614 citations. We have seen that it has the highest citation rate with an average of 51.16 citations per year (18). We saw that the author who contributed the most publications to the aromatherapy literature was Hur MH with 18 publications.

We found that complementary medicine is the most published research area in the aromatherapy literature. In a study by Metin et al. (19), they examined the effects of aromatherapy massage on neuropathic pain severity and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. As a result of the study, they found that neuropathic pain scores decreased significantly in the patient group compared to the control group in the fourth week of the study and there was a significant

improvement in quality of life scores in the patient group. In a randomized, placebo-controlled clinical trial (20) evaluating the effects of aromatherapy on fatigue among women with hypothyroidism, they showed that regular inhalation of an essential oil aromatherapy mixture can relieve fatigue among women with hypothyroidism, particularly in the areas of general, emotional and overall fatigue. A 3-arm, parallel-group, randomized clinical trial (21) by Çiçek et al. examined the effect of aromatherapy via lavender oil inhalation and foot massage on stress response and blood pressure in patients with arterial hypertension. They found that lavender oil and foot massage decreased pulse rate, blood pressure, serum cortisol, and anxiety in hypertensive patients.

Through keyword analysis, a network visualization cluster analysis map was performed to exhibit how aromatherapy topics tend to be grouped. The diverse clusters are shown in diverse colors. Similar colored keywords are grouped in identical clusters. The number of keyword occurrences is denoted by the dimension of the circle. Aromatherapy was the most used keyword, followed by essence, anxiety, essential oils, lavender, pain and, massage. We set up a network and links map using the most used keywords based on keyword prevalence.

No comprehensive bibliometric study on aromatherapy was found in our literature review. Hur MH was the author who contributed the most publications to the aromatherapy literature. Our study addressed all aspects of aromatherapy.

The limitations of our study is the limited database including only the WoS database. Since citation analysis cannot be done in Pubmed database, bibliometric analyses are not prominent. We prefer the WoS database because it indexes articles published in journals with a higher impact factor than other databases (journals indexed in science citation index-expanded and emerging sources citation index). Another limitation is that the most recent publications in 2020-2022 were not included as they did not have enough time to accumulate significant citations, which may partly influence our results due to the rapid updating of the hotspots and frontiers of the research.

## Conclusion

Scientific publications on aromatherapy have increased chronologically over the years. The USA has the highest number of publications on Aromatherapy and has established links with countries such as Iran, South Korea, and India. This shows us that there is significant international cooperation globally. We have shown that aromatherapy has applications in many fields of medicine and is used for therapeutic purposes in many countries around the world.

## References

1. Dunning T. Aromatherapy overview, safety and quality issues. *OA Altern Med* 2013;1:6.
2. Bahraini S, Naji A, Mannani R. Effects of aromatherapy and its application. *Urima Nurs Midwifery Faculty* 2011;9:1-8.
3. Bharkatiya M, Nema RK, Rathore KS, Panchawat S. Aromatherapy: short overview. *Int J Green Pharm (IJGP)* 2008;2:12-16.
4. Toth M, Kahn J, Walton T, Hrbek A, Eisenberg DM, Phillips RS. Therapeutic massage intervention for hospitalized

patients with cancer: a pilot study. *Altern Complement Ther* 2003;9:117-124.

5. Benjamin P. *Understanding sports massage* Tehran. Bamdad; 2005.

6. Steflitsch W, Steflitsch M. *Clinical aromatherapy*. *J Men Health* 2008;5:74-85.

7. Farahani MA, Afsargharehbagh R, Marandi F et al. Effect of aromatherapy on cancer complications: A systematic review. *Complement Ther Med* 2019;47:102169.

8. Peterfalvi A, Miko E, Nagy T et al. Much More Than a Pleasant Scent: A Review on Essential Oils Supporting the Immune System. *Molecules* 2019; 11:24.

9. Cheraghbeigi N, Modarresi M, Rezaei M, Khatony A. Comparing the effects of massage and aromatherapy massage with lavender oil on sleep quality of cardiac patients: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2019;35:253-258.

10. Rombolà L, Scuteri D, Adornetto A et al. Anxiolytic-Like Effects of Bergamot Essential Oil Are Insensitive to Flumazenil in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019;14:2156873.

11. Aponso M, Patti A, Bennett LE. Dose-related effects of inhaled essential oils on behavioural measures of anxiety and depression and biomarkers of oxidative stress. *J Ethnopharmacol* 2019;13:250:112469.

12. Deyno S, Mtewa AG, Abebe A et al. Essential oils as topical anti-infective agents: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2019;47:102224.

13. Şenel E, Demir E, Alkan RM. Bibliometric analysis on global Behçet disease publications during 1980–2014: Is there a silk road in the literature? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31:518-522.

14. Vosviewer, VOSviewer- Visualizing Scientific Landscapes, 2017.<http://www.vosviewer.com/>. (Accessed 22 December 2019)

15. WW Hood, CS. Wilson. *The literature of bibliometrics, scientometrics, and informetrics*. *Scientometrics* 2001; 52: 291–314.

16. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2009;5:245-255.

17. Marchese A, Orhan IE, Maria Daglia M et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. *Food Chem* 2016;210:402-14.

18. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research* 2007; 4: 308-323.

19. Metin ZG, Donmez AA, Izgu N, Ozdemir L, Arslan IE. Aromatherapy Massage for Neuropathic Pain and Quality of Life in Diabetic Patients. *J Nurs Scholarsh* 2017;49:379-388.

20. Hawkins J, Hires CY, Dunne EW, Keenan LA. Aromatherapy reduces fatigue among women with hypothyroidism: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Complement Integr Med* 2019 ;17(1).

21. Çiçek SC, Demir Ş, Yılmaz D, Açıkgöz A, Yıldız S, Yis ÖM. The Effect of Aromatherapy on Blood Pressure and Stress Responses by Inhalation and Foot Massage in Patients With Essential Hypertension: Randomized Clinical Trial. *Holist Nurs Pract* 2022;36:209-222.

# Semptomatik Rotator Kaf Yırtığı olan Hastalarda Santral Sensitizasyonun Omuz Ağrı ve Disabilitesi ile İlişkisi: Bir Vaka-Kontrol Çalışması

İsa Cüce<sup>1</sup>, Rıdvan Yıldızhan<sup>2</sup>, Enes Veziroğlu<sup>3</sup>, Hasan Kara<sup>1</sup>, Şuayb Celalettin Sayın<sup>1</sup>, Mustafa Çalış<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Zile Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup>Nevşehir Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Nevşehir, Türkiye

<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Yazışma Adresi:** İsa Cüce, Köşk Mah. Dede Efendi Sok. 38030 Melikgazi / Kayseri, Türkiye  
**e-posta:** icuce@erciyes.edu.tr

**Orcid No:** İC<sup>1</sup>: 0000-0002-1290-9540 EV<sup>2</sup>: 0000-0002-7285-7930 ŞCS<sup>3</sup>: 0000-0003-2768-4361  
RY<sup>2</sup>: 0000-0003-1777-3440 HK<sup>4</sup>: 0000-0003-1525-1104 MÇ<sup>4</sup>: 0000-0002-1184-0772

**Atf:** Cüce İ, et al. Semptomatik Rotator Kaf Yırtığı olan Hastalarda Santral Sensitizasyonun Omuz Ağrı ve Disabilitesi ile İlişkisi: Bir Vaka-Kontrol Çalışması. Hitit Med J 2023;5(2): 110-116. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1285524>

## Özet

**Amaç:** Rotator kaf (RK) yırtığı olan hastalarda santral sensitizasyon (SS) varlığı ile ilişkili kanıtlar eksiktir. Bu çalışmada, semptomatik RK yırtığı olan hastalarda SS varlığının omuz ağrı ve disabilitesi ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, kronik RK yırtığı olan 52 semptomatik hasta ve 35 sağlıklı kontrol dâhil edildi. SS varlığı ve şiddeti Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ) ile değerlendirildi. Ağrı duyarlılığı için lokal (etkilenen omuz) ve uzak (tibialis anterior) bölgelerden basınç-ağrı eşikleri (BAE) kaydedildi. Hasta grubunda ağrı ve disabilite, Vizüel Analog Skala (ağrı için) ve Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi (OADİ) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta grubunun kontrol grubuna göre SSÖ skorları anlamlı yüksek ( $p < 0,001$ ) ve deltoidten ölçülen BAE değerleri anlamlı düşüktü ( $p = 0,040$ ). SS (SSÖ skoru  $\geq 40$ ), hastaların 24 (%46,2)'ünde saptandı. SS'si olan hasta grubunda olmayanlara göre OADİ-ağrı skorları anlamlı yüksekti ( $p = 0,034$ ). SSÖ skorları ile OADİ-ağrı skorları ( $r = 0,299$ ), üst trapez ( $r = -0,302$ ) ve deltoidten ( $r = -0,325$ ) ölçülen BAE değerleri arasında düşük derecede anlamlı korelasyonlar saptandı ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma, RK yırtığı olan hastaların yaklaşık yarısında SS olduğunu gösterdi. Buna karşın, sadece lokal bölgeden (deltoid) ölçülen BAE değerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı düşük bulunması periferik sensitizasyon ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca, RK yırtığına bağlı gelişen SS hastalarda disabiliteden ziyade artan ağrı yükü ile ilişkili gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı eşik; Disabilite; Omuz ağrısı; Rotator kaf yırtıkları; Santral sensitizasyon

**Geliş Tarihi:** 19.04.2023

**Kabul Tarihi:** 22.05.2023

**Yayın Tarihi:** 30.06.2023

**Hakem Değerlendirmesi:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilir.

**Etik Beyanı:** Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (protokol kayıt numarası 2022/612).

**İntihal Kontrolleri:** Evet - intihal.net

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

**Şikayetler:** hmj@hitit.edu.tr

**Yazarlık Katkısı:** Fikir/Hipotez: İC, RY, EV, HK, ŞCS, MÇ Tasarım: İC, RY, EV, HK, ŞCS, MÇ Veri toplama/Veri işleme: RY, EV, ŞCS, İC Veri analizi: İC, EV, HK, MÇ Makalenin hazırlanması: İC, EV, RY, HK, MÇ

**Hasta Onamı:** Çalışma prosedürü katılımcılara anlatıldı ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

**Finansal Destek:** Finansal destek alınmamıştır.

**Telif Hakkı & Lisans:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

# The Association of Central Sensitization with Shoulder Pain and Disability in Patients with Symptomatic Rotator Cuff Tear: A Case-Control Study

İsa Cuce<sup>1</sup>, Ridvan Yildizhan<sup>2</sup>, Enes Veziroglu<sup>3</sup>, Hasan Kara<sup>1</sup>, Suayb Celalettin Sayin<sup>1</sup>, Mustafa Calis<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Zile State Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup>Nevsehir State Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Nevsehir, Türkiye

<sup>4</sup>Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Algology, Kayseri, Türkiye

**Address for Correspondence:** İsa Cüce, Köşk Mah. Dede Efendi Sok. 38030 Melikgazi / Kayseri, Türkiye

**e-posta:** icuce@erciyes.edu.tr

**Orcid No:** İC<sup>1</sup>: 0000-0002-1290-9540 EV<sup>2</sup>: 0000-0002-7285-7930 ŞCS<sup>3</sup>: 0000-0003-2768-4361  
RY<sup>2</sup>: 0000-0003-1777-3440 HK<sup>1</sup>: 0000-0003-1525-1104 MÇ<sup>2</sup>: 0000-0002-1184-0772

**Cite As:** Cüce İ, et al. The Association of Central Sensitization with Shoulder Pain and Disability in Patients with Symptomatic Rotator Cuff Tear: A Case-Control Study. Hitit Med J 2023;5(2): 110-116. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1285524>

## Abstract

**Objective:** Evidence for the presence of central sensitization (CS) in patients with rotator cuff (RC) tears is lacking. This study aimed to investigate the association of CS with shoulder pain and disability in patients with symptomatic rotator cuff (RC) tears.

**Material and Method:** The study included 52 symptomatic patients diagnosed with chronic RC tears and 35 healthy controls. CS was evaluated with the Central Sensitization Inventory (CSI). Pressure-pain thresholds (PPTs) were recorded at both local (affected shoulder) and remote (tibialis anterior) sites. Pain and disability were measured using the Visual Analogue Scale for pain, and the Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) in the patient group.

**Results:** The patient group had significantly higher CSI scores ( $p<0.001$ ) and significantly lower deltoid PPT levels than the control group ( $p=0.040$ ). CS (CSI score  $\geq 40$ ) was detected in 24 (46.2%) of the patients. The SPADI-pain scores were significantly higher in patients with CS compared to those without ( $p=0.034$ ). The CSI scores weakly correlated with SPADI-pain scores ( $r=0.299$ ), and the upper trapezius ( $r=-0.302$ ) and deltoid ( $r=-0.325$ ) PPT levels ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed that approximately half of the patients with RC tears had CS. However, the significantly lower PPT levels at the local site (deltoid) compared to the control group may only be associated with peripheral sensitization. In addition, CS due to RC tear seems to be associated with increased pain rather than disability.

**Keywords:** Pain thresholds; Disability; Shoulder pain; Rotator cuff tears; Central sensitization

**Date of Submission:** 19.04.2023

**Date of Acceptance:** 22.05.2023

**Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** It was evaluated by independent reviewers working in three different institutions appointed by the relevant field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was obtained from Kayseri Erciyes University Training and Research Hospital with the decision no 2022/612

**Plagiarism Checks:** Yes - intihal.net

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: IC, RY, EV, HK, SCS, MC Design: IC, RY, EV, HK, SCS, MC Data collection/Data processing: RY, EV, SCS Data Analysis: IC, EV, HK, MC Preparation of the article: IC, RY, EV, HK, SCS, MC

**Informed Consent:** Consent was obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Giriş

Rotator kaf (RK) yırtıkları, omuz kuşağında en sık görülen yapısal patolojilerden biridir. Yaşları 22 ila 87 arası değişen genel bir popülasyonda RK yırtığının prevalansı %20,7 olarak saptanmıştır (1). Semptomatik hastalarda ise sıklığı %49,4'e kadar çıkmaktadır (2). RK yırtıkları ileri yaşlarda sıklıkla dejeneratif değişiklikler sonucu meydana gelir. Bununla birlikte genç hastalarda travmaya sekonder de gelişebilir (3). Rotator kaf yırtıkları, asemptomatik olabileceği gibi hafif derecede bir rahatsızlık hissinden şiddetli omuz ağrısına, kas zayıflığına ve günlük yaşam aktivitelerinde belirgin kısıtlanmaya kadar değişen semptom ve bulgular ile de ilişkili olabilir (4, 5).

Son yıllarda ağrı bilimindeki gelişmeler, omuz ağrısının ortaya çıkması veya şiddetinin sadece doku hasarının derecesi ile ilişkili olmadığını ve özellikle bireysel faktörlerin de önemli rolü olduğunu göstermektedir (6, 7). Bu bağlamda en çok araştırılan mekanizmalardan biri santral sensitizasyondur (SS). SS, ağrı hipersensitivitesinin ortaya çıkmasına yol açan merkezi sinir sistemindeki nosiseptif nöronların periferik duysal girdiyi giderek daha fazla yanıt verdiği bir süreçtir. Kronik ağrı ile seyreden birçok farklı durumda SS mevcuttur ve bazı hastalarda tedavi başarısızlığı ile ilişkilidir (8). Daha önce yapılan sistematik bir derlemede, unilateral omuz ağrısı olan bir hasta alt grubunda SS'nin varlığına dair kanıtlar olduğu ve bu hastalar tarafından bildirilen tekrarlayan ağrı şikayetleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (9). Diğer bir çalışmada, kronik omuz ağrısında SS'nin, artan kinezyofobi ve disabilite düzeyleriyle ve azalmış yaşam kalitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada, kronik omuz ağrısı olan hastalarda ağrıyı katastrofikleştirme, depresyon ve fonksiyonelliğin SS semptomlarının prediktif faktörleri olduğu saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada SS varlığının, bu hastalarda fizyoterapi ve cerrahi gibi klasik tedavilerin başarısızlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11).

Bütün bu kanıtlar kronik omuz ağrısı ile başvuran hastalarda SS varlığının ve klinik sonuçlarının, rehabilitatif yaklaşımlar dâhil hastalığın yönetimini etkileyeceğini düşündürmektedir. Ancak daha önce yapılan çalışmalar, daha çok subakromial impingement sendromu (SİS) olan veya farklı etiyojilere sahip kronik omuz ağrısı olan hastalar ile yapılmıştır (10-12). Buna karşın, parsiyel veya tam kat RK yırtığının neden olduğu kronik omuz ağrısında SS'nin rolü ve ilişkili olduğu faktörler net değildir.

Bu vaka-kontrol çalışmasında, semptomatik RK yırtığı olan hastalarda SS sıklığını ve SS varlığının omuz ağrısı ve disabilitesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. RK yırtığı ile ilişkili kronik omuz ağrısı olan hastalarda, ağrı hipersensitivitesi ile hasta tarafından bildirilen ağrı şiddeti ve disabilite skorları arasında pozitif bir ilişki olduğunu varsaydık.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmanın kapsamı ve protokolü, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (14.09.2022 / Karar no: 2022/612) ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine bağlı kalınarak yürütüldü. Çalışma prosedürü katılımcılara anlatıldı ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

### Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu vaka-kontrol çalışması, Ekim - Aralık 2022 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Re-

habilitasyon Anabilim Dalında yürütüldü. Omuz ağrısı ile polikliniklere başvuran hastalar çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Hasta grubu için dâhil edilme kriterleri, (1) 18 yaş ve üzeri, (2) üç aydan uzun süreli, (3) tek taraflı persistan omuz ağrısı ve (4) kanıtlanmış RK yırtığı idi. Dışlama kriterleri ise, (1) etkilenen omuzdan operasyon veya enfeksiyon öyküsü, (2) etkilenen omuza son altı ay içerisinde enjeksiyon veya fizik tedavi uygulanmış olması, (3) omuzun pasif eklem hareket açıklığında (EHA) kısıtlanma (4) instabilite ve glenohumeral osteoartrit, (5) gebelik, (6) nörolojik veya romatizmal hastalık (romatoid artrit gibi) veya malignite öyküsü, (7) kontrolsüz diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) veya kalp/akciğer hastalığı, (8) servikal radiküler ağrı ve (9) Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ), B bölümündeki SS ile ilişkili tanısı olan hastalar idi. Ayrıca çalışmaya, hastane çalışanları ve hasta yakınları sağlıklı kontrol grubu olarak dâhil edildi. Sağlıklı kontrol grubunu herhangi bir kas iskelet sistemi ağrısı, kronik ağrı öyküsü ve hasta grubu için belirtilen komorbid hastalıkları olmayan katılımcılar oluşturdu.

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların etkilenen omuzundaki RK yırtığının kanıtı, şikayetleri başladıktan sonra çekilen bir manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) dayanıyordu. Ayrıca çalışma için değerlendirilen tüm hastaların etkilenen omuzu ultrason (US) ile değerlendirildi. Değerlendirme, EURO-MUSCULUS/USPRM omuz tarama protokolüne göre aynı fizik tedavi ve rehabilitasyon uzman doktoru (kas-iskelet US konusunda 5 yıllık deneyime sahip) tarafından yapıldı (10). Hem parsiyel hem de tam kat yırtıkları olan hastalar çalışmaya dâhil edildi.

### Klinik değerlendirme

Hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, dominant el, vücut ağırlığı, boy ve vücut kütle indeksini (VKİ) içeren demografik verileri ve mevcut komorbid hastalıkları ile ilgili verileri not edildi. Ardından hastaların ayrıntılı olarak fizik muayeneleri yapıldı. Omuz eklemine aktif EHA'ları standart bir gonyometre kullanılarak sırtüstü pozisyonda ölçüldü. Bu ölçümler, abduksiyon, fleksiyon ve kol 90° abduksiyondayken iç rotasyon ve dış rotasyonu içeriyordu.

Hastaların istirahat, gece ve baş üstü aktiviteleri sırasında omuz ağrısı (0-10 cm) vizüel analog skala (VAS) ile, omuz fonksiyonları ise Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi (OADİ) Türkçe versiyonu ile değerlendirildi (13). OADİ, omuzla ilgili ağrı ve disabiliteyi toplam 13 maddede değerlendirir. Her madde 0'dan 10'a kadar artan ağrı ve disabiliteyi gösterir. Elde edilen skor daha sonra 100 puanlık bir skalaya çevrilir ve daha yüksek skorlar etkilenen omuzda artmış ağrı ve sakatlığı yansıtır.

Hasta ve sağlıklı katılımcılarda SS'yi değerlendirmek için Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş SSÖ kullanıldı (14). SSÖ, SS'nin varlığını ve şiddetini tespit etmek için geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş bir tarama aracıdır. Bu anket, SS ile ilgili yaygın somatik ve duygusal semptomları değerlendiren A bölümü ve SS ilişkili tanıları içeren B bölümü olmak üzere iki bölümden oluşur. Yüksek skorlar artmış SS derecesini gösterir. Neblett ve ark (15), SSÖ için 40 puanlık kesme değerinin SS'yi saptamada yüksek duyarlılığı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada da 40 puan ve üzerindeki SSÖ skorları SS varlığı olarak kabul edildi.

### Ağrı duyarlılığı

Hasta ve sağlıklı gönüllülerde ağrı duyarlılığı dijital ekranı olan elektronik bir algometrenin (Commander Echo® Algome-



ter, JTECH Medical, Midvale, UT, USA) 1 cm çaplı probu yardımıyla orta deltoid, üst trapez, infraspinatus ve tibialis anterior kasları üzerinden ölçüldü. Ölçümler doğrudan çıplak cilt üzerinden ve cilde dik olacak şekilde yapıldı ve hastadan basınç hissini ağrı ve rahatsızlık hissine dönüştüğü ilk anda dur komutu vermesi söylendi. Küme protokolüne göre 4 bölgenin her birinde sırasıyla basınç ağrı eşiği (BAE) ölçümleri yapıldı ve her ölçümden sonra 30 saniyelik ara verildi (16). Her bölgeden toplam 3 ölçüm yapıldı ve son 2 ölçümün ortalaması alınıp kaydedildi. Eşik basınç değerleri kilogram/santimetre-kare (kg/cm<sup>2</sup>) olarak ifade edildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ve grafikler ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama ve standart sapma; normal dağılım göstermeyenler ise medyan ve yüzdelikler (%25 - %75) olarak ifade edildi. Bağımsız iki grubun (hasta/kontrol veya santral sensitizasyonu olan/olmayan) sayısal verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteriyorsa bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testleri kullanıldı. Ayrıca SSÖ ile demografik ve klinik veriler arasında ilişki olup olmadığına normal dağılım gösteren verilerde Pearson, normal dağılım göstermeyen verilerde Spearman korelasyon analizi ile bakıldı. Korelasyon katsayıları 0,0-0,3 arası "çok düşük (ihmal edilebilir)", 0,3-0,5 arası "düşük", 0,5-0,7 arası "orta", 0,7-0,9 arası "yüksek" ve 0,9-1,0 arası "çok yüksek" olarak yorumlanmıştır (17). Tüm analizler SPSS ver. 22.0 ile yapıldı ve p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Araştırma süresi boyunca kronik omuz ağrısı olan 103 hasta değerlendirildi. Araştırmadan, 4 hasta cerrahi operasyon öyküsü, 15 hasta enjeksiyon ve/veya fizik tedavi alması, 10 hasta adheziv kapsülit, 5 hasta osteoartrit ve 17 hasta komorbid hastalıkları nedeniyle dışlandı. Buna göre nihai 52 hasta ve 35 sağlıklı kontrol çalışmaya dâhil edildi. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 58,8 ± 8,4 yıl ve 57,7 ± 9,4 yıl olup birbirine benzerdi ( $p=0,589$ ). Hasta grubun %75'i kadın ve %25'i erkek, kontrol grubunun %71,4'ü kadın ve %28,6'sı erkek olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,711$ ). Benzer şekilde, hasta ve kontrol grubu arasında VKİ değerleri, dominant el, sigara kullanımı ve komorbid hastalık sıklıkları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

Hasta ve kontrol grubun SSÖ skoru ve BAE değerleri Tablo II'de verilmiştir. Hasta grubunun kontrol grubuna göre medyan SSÖ skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek ( $p<0,001$ ), deltoidden ölçülen medyan BAE değeri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ( $p=0,040$ ). SSÖ skorunun kesme değeri 40 alındığında; hasta grubunun 24'ünde (%46,2) ve kontrol grubunun 6'sında (%17,1) SS vardı. Hasta ve kontrol grubu arasında SS sıklığı açısından anlamlı fark bulundu ( $p=0,010$ ).

Santral sensitizasyonu olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo III'de verilmiştir. Kadın cinsiyet ( $p=0,010$ ) ve tam kat RK yırtık ( $p=0,011$ ) sıklıkları

**Tablo I.** Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Hasta Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=35)	p
Yaş, yıl	58,8 ± 8,4	57,7 ± 9,4	0,589 <sup>a</sup>
VKİ, kg/m <sup>2</sup>	29,3 ± 5,3	29,2 ± 4,9	0,943 <sup>a</sup>
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	13 (25)	10 (28,6)	0,711 <sup>b</sup>
Kadın	39 (75)	25 (71,4)	
<b>Dominant el</b>			
Sağ	47 (90,4)	32 (91,4)	1,000 <sup>c</sup>
Sol	5 (9,6)	3 (8,6)	
<b>Sigara</b>			
Evet	11 (21,2)	6 (17,1)	0,644 <sup>b</sup>
Hayır	41 (78,8)	29 (82,9)	
<b>Komorbid hastalık</b>			
Diyabetes mellitus	12 (23,1)	3 (8,6)	0,079 <sup>b</sup>
Hipertansiyon	20 (38,5)	10 (28,6)	0,341 <sup>b</sup>
Kalp ve/veya akciğer hastalığı	11 (21,2)	6 (17,1)	0,644 <sup>b</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma ve frekans (%) olarak ifade edilmiştir.

Kısaltmalar: n, hasta sayısı; VKİ, vücut kütle indeksi.

<sup>a</sup>Bağımsız Örneklem T test, <sup>b</sup>Ki-kare testi, <sup>c</sup>Fisher'in kesinlik testi

**Tablo II.** Hasta ve kontrol grubunun SSÖ skorları ve BAE değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=35)	p
SSÖ	38 (28-51,8)	19 (10-36)	<0,001 <sup>a</sup>
BAE - üst trapez	5,2 (4,5-6,2)	6,2 (4,6-9,0)	0,097 <sup>a</sup>
BAE - deltoid	5,1 (4,0-6,3)	6,4 (4,4-9,9)	0,040 <sup>a</sup>
BAE - infraspinatus	5,9 (4,5-6,7)	6,1 (4,4-9,6)	0,125 <sup>a</sup>
BAE - tibialis anterior	8,4 (7,1-10,0)	8,8 (6,8-10,9)	0,473 <sup>a</sup>

Veriler ortanca (%25-%75) olarak ifade edilmiştir.

Kısaltmalar: n, sayı; SSÖ, santral sensitizasyon ölççeği; BAE, basınç ağrı eşiği.

<sup>a</sup>Mann-Whitney U test

SS'si olan hastalarda olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca, SS'si olan hastalarda olmayan hastalara göre OADİ ağrı skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek ( $p=0,034$ ) ve deltoidden ölçülen BAE değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ( $p=0,034$ ).

Hasta grubunda SSÖ skorunun klinik verilerle korelasyonu Tablo IV'de verilmiştir. SSÖ skorları; üst trapez ( $r=-0,302$ ) ve deltoidden ( $r=-0,325$ ) ölçülen BAE değerleri ile düşük derecede negatif korele iken OADİ (ağrı) skorları ( $r=0,299$ ) ile düşük derecede pozitif korele idi. Benzer şekilde, deltoidden ölçülen BAE değerleri ile total OADİ skorları ( $r=-0,321$ ) ve VAS gece ( $r=-0,320$ ) arasında da düşük derecede negatif korelasyonlar saptandı.

### Tartışma

Bu çalışmada, semptomatik RK yırtığı olan hastalarda SS varlığı ve SS'nin omuz ağrı ve disabilitesi ile ilişkisi araştırıldı.

**Tablo III.** Santral sensitizasyonu olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Santral Sensitizasyonu olan Hasta Grubu (n=24)	Santral Sensitizasyonu Olmayan Hasta Grubu (n=28)	p
Yaş, yıl	62,5 ± 6,8	55,6 ± 8,5	0,094 <sup>a</sup>
VKİ, kg/m <sup>2</sup>	29,4 ± 5,5	29,3 ± 5,3	0,690 <sup>a</sup>
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	2 (8,3)	11 (39,3)	0,010 <sup>b</sup>
Kadın	22 (91,7)	17 (60,7)	
<b>Sigara</b>			
Evet	3 (12,5)	8 (28,6)	0,157 <sup>b</sup>
Hayır	21 (87,5)	20 (71,4)	
<b>Ek Hastalık</b>			
Diyabetes mellitus	5 (20,8)	7 (25,0)	0,722 <sup>b</sup>
Hipertansiyon	12 (50,0)	8 (28,6)	0,113 <sup>b</sup>
Kalp ve/veya akciğer hastalığı	6 (25,0)	5 (17,9)	0,530 <sup>b</sup>
<b>Rotator kaf yırtığı</b>			
Tam kat	7 (29,2)	1 (3,6)	0,011 <sup>b</sup>
Parsiyel	17 (70,8)	27 (96,4)	
Semptom süresi, ay	12,0 (7,3 - 23,3)	11,0 (6,0-24,0)	0,277 <sup>d</sup>
BAE - üst trapez	4,9 (3,7 - 5,9)	5,3 (4,8-6,2)	0,095 <sup>d</sup>
BAE - deltoid	4,7 ± 1,9	6,1 ± 2,4	0,034 <sup>a</sup>
BAE - infraspinatus	5,5 ± 2,1	6,1 ± 1,7	0,209 <sup>a</sup>
BAE - tibialis anterior	8,1 ± 2,1	8,6 ± 1,7	0,351 <sup>a</sup>
OADI (ağrı)	77,9 ± 13,2	68,6 ± 17,1	0,034 <sup>a</sup>
OADI (disabilite)	67,4 ± 16,7	61,7 ± 22,3	0,298 <sup>a</sup>
OADI (toplam)	71,4 ± 14,4	64,5 ± 18,6	0,140 <sup>a</sup>
VAS (istirahat)	4,0 (2,3-5,0)	1,5 (0,0-4,0)	0,053 <sup>d</sup>
VAS (hareket)	7,0 (6,0-8,0)	7,0 (5,0-8,0)	0,852 <sup>d</sup>
VAS (gece)	8,0 (6,0 - 9,0)	7,5 (5,3-8,0)	0,384 <sup>d</sup>
Aktif fleksiyon, derece	137,5 (105,0-163,8)	150,0 (120,0-170,0)	0,346 <sup>d</sup>
Aktif abduksiyon, derece	120,0 (100,0-157,5)	120,0 (92,5-170,0)	0,978 <sup>d</sup>
Aktif iç rotasyon, derece	62,5 (42,8-70,0)	60,0 (31,3-70,0)	0,782 <sup>d</sup>
Aktif dış rotasyon, derece	67,5 (56,3-85,0)	65,0 (35,0-85,0)	0,962 <sup>d</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma veya ortanca (%25-%75) olarak ifade edilmiştir.

Kısaltmalar: n, hasta sayısı; BAE, basınç-ağrı eşiği; OADI, Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi; VAS, vizüel analog skala;

<sup>a</sup>Bağımsız Örneklem T testi, <sup>b</sup>Ki-kare testi, <sup>c</sup>Fisher'in kesinlik testi, <sup>d</sup>Mann-Whitney U testi.

mıştır. SSÖ'ye göre hastaların %46,2'sinde SS mevcut iken sağlıklı kontrollerin %17,1'inde SS vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. SS'si olan hastalarda olmayan hastalara göre kadın cinsiyet oranı ve tam kat RK yırtık sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca SS'si olan hasta grubunda olmayan hasta grubuna göre ağrı yükü anlamlı yüksek ve deltoidten ölçülen BAE değeri anlamlı düşüktü.

Kronik omuz ağrısı olan hastalarda SS varlığının SSÖ ile araştırıldığı bir çalışmada hastaların %47,5'inde SS saptanmıştır (10). Kronik omuz ağrılı hastalar ile yapılmış diğer iki ça-

**Tablo IV.** Hasta grubunda SSÖ skoru ve BAE değerlerinin klinik verilerle anlamlı korelasyonları

	SSÖ	BAE üst trapez	BAE deltoid	BAE infra-spinatus	BAE tibialis anterior
SSÖ		-0,302*	-0,325*		
BAE üst trapez			0,750**	0,487**	0,410*
BAE deltoid				0,553**	0,428*
BAE infraspinatus					0,328*
OADI (ağrı)	0,299*		-0,288*		
OADI (disabilite)			-0,297*		
OADI (toplam)			-0,321*		
VAS (istirahat)					
VAS (gece)			-0,320*	-0,359*	

Kısaltmalar: SSÖ, santral sensitizasyon ölççeği; BAE, basınç ağrı eşiği; OADI, Omuz Ağrı ve Disabilite İndeksi; VAS, vizüel analog skala.

Değerler r olarak verilmiştir. r değerleri Spearman veya Pearson korelasyon analizi testleri ile bulunmuştur.

\*p<0,05; \*\*p<0,01.

ışmada ise SS sıklığı sırasıyla %15,6 ve %18,7 olarak bulunmuş olup ilk bahsedilen çalışmadan ve bizim çalışmamızdan oldukça farklıdır (11, 18). Bu çalışmalarda da benzer şekilde klinik olarak anlamlı SS için SSÖ'nün kesme değeri 40 puan alınmıştır. Ancak bu çalışmalarda, non-spesifik omuz ağrısı, SİS, RK tendinopatisi ve adheziv kapsülit gibi çok heterojen tanıli hastalardan oluşan kronik omuz ağrılı hasta gruplarında SS ve ilişkili faktörler araştırılmıştır. Bu nedenle omuz ağrısının herhangi bir spesifik nedeni ile SS ilişkilendirilememiştir. Bizim çalışmamızda ise omuz ağrısının en sık nedenlerinden biri olan RK yırtığında SS araştırıldı ve dâhil edilen hastaların %46,2'sinde SS saptandı. Çalışmaya alınan hasta sayısı bu çalışmalara göre nispeten azdı. Diğer taraftan çalışmamıza omuz ile ilgili herhangi bir şikâyeti ve SS ile ilişkili hastalığı olmayan, demografik ve klinik özellikleri hasta grubu ile benzer olan katılımcılar kontrol grubu olarak dâhil edildi. Bu kontrol grubunda ise SS sıklığı %17,1 saptanmış olup hasta grubundan anlamlı olarak daha azdı. Ayrıca hasta grubunun SSÖ skoru kontrol grubundan anlamlı yüksekti. Bu bulgular birlikte ele alındığında RK yırtığı olan hastaların yaklaşık yarısında SS olduğunu ve bunların önemli bir kısmında da SS'nin spesifik olarak nedeninin etkilenen omuzda öncelikle RK yırtığına bağlı olduğu söylenebilir. Ayrıca bu bulgu, RK yırtığı ile ilişkili kronik omuz ağrısı olan tüm hastalarda SS olmadığını ve bu nedenle her hasta için bireysel değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır (19).

Tek taraflı omuz ağrısı olan hastalarda deneysel ağrı cevaplarının araştırıldığı bir çalışmada, etkilenen omuzu içeren vücut yarımında akromion ve masseter BAE değerleri sağlıklı kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuştur. Yine aynı çalışmada etkilenmeyen omuzu içeren vücut yarımında akromion BAE değeri kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmasına rağmen masseter BAE değeri kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (20). Akromion ve masseterdeki BAE, yani lokal ve uzaktaki değerlerinin düşük olması sırasıyla periferik ve santral sensitizasyona işaret etmektedir. Yan ve ark. (21) tarafından yapılan bir çalışmada, unilateral omuz ağrısı olan hasta-

larda etkilenen omuzun akupoint noktalarında BAE değerleri karşı taraf omuzdan ve sağlıklı kontrollerin aynı taraf omuzundan anlamlı düşük bulunmuştur. Buna karşın etkilenen omuz ile karşı taraf omuzdan veya sağlıklı kontrollerin aynı taraf omuzundan bakılan akupoint noktaları dışındaki lokalizasyonlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Diğer bir çalışmada ise tek taraflı SİS'i olan hastalarda trapez, infraspinatus, supraspinatus, deltoid ve tibialis anterior olmak üzere birçok yerden BAE ölçümü yapılmış ve kontrol grubu ile tek anlamlı farklılık supraspinatusta yani lokal bölgede elde edilmiştir (22). Bizim çalışmamızda hasta ve sağlıklı kontrol grubunun farklı bölgelerden ölçülen BAE değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık sadece deltoid bölgesinde saptandı. Diğer bölgelerde de BAE değerleri kontrol grubundan düşüktü ama aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu bulgu RK yırtığı olan hastalarda periferik hiperaljeziye işaret edebilir. Bununla birlikte, hasta grubunda hem kontralateral tarafından BAE ölçümü yapılmadığından hem de kantitatif duyu testinin diğer bileşenleri test edilmediğinden sadece BAE ölçüm bulgularına göre SS olup olmadığına kesin yorum yapılamadı. Sadece bir yöntemin örneğin BAE'nin kullanılması, farklı kas-iskelet sistemi ile ilgili ağrılı durumlarda ağrı işlemedeki potansiyel heterojenitenin varlığından dolayı sonuçların yanlış yorumlanmasına yol açabilir. Bu nedenle, klinik koşullarda ağrı işleme mekanizmalarına daha eksiksiz bir genel bakış sağladığı için çeşitli uyarılarına kullanılması gerekliliği vurgulanmaktadır (23). Bildiğimiz kadarıyla, RK yırtığı olan hastalarda, kantitatif duyu testinin ayrıntılı yapıldığı ve bulgularının incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Hasta grubunda SS'si olanlarda olmayanlara göre deltoidten ölçülen BAE değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Ayrıca, SSÖ skorları ile üst trapez ve deltoidten ölçülen BAE değerleri arasında düşük derecede negatif korelasyonlar saptandı. Coronado ve ark. (24) tarafından yapılan bir çalışmada, unilateral omuz ağrısı olan hastalarda SSÖ skorları ile akromion, masseter ve tibialis anteriordan ölçülen BAE değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde, diğer bir çalışmada, karpal tünel sendromu olan hastalarda SSÖ skorları ile etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteden ölçülen BAE değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (25). Gervais-Hupé ve ark. (26) yaptıkları çalışmada ise, diz osteoartritli hastalarda SSÖ skorları ile lokal ve uzak BAE değerleri arasında zayıf negatif korelasyonlar bulmuştur. Benzer şekilde, nonspesifik spinal ağrısı olan hastalarda da SSÖ skorları ile lokal ve uzak BAE değerleri arasında zayıf negatif korelasyonlar saptanmıştır (27). Çalışmamızda SSÖ skorları ile uzak bölge (tibialis anterior) arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bu durum SSÖ'nün fibromiyalji veya kronik yaygın ağrı gibi etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen hastalıklarda SS varlığını değerlendirmek için geliştirilmiş olmasından kaynaklanabilir. Bu nedenle çalışmamıza SSÖ'nün B bölümündeki SS ile ilişkili tanısı olan hastaları dâhil etmedik. Literatürdeki SSÖ skorları ile BAE değerleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalardan elde edilen bu çelişkili bulgular ve bizim bulgularımız birlikte değerlendirildiğinde, etiyolojisi belli olan bölgesel ağrılarda SS'yi saptamak için SSÖ kullanımı uygun olmayabilir.

Araştırmanın bulgularına göre SS'si olan ve olmayan hastaların sırasıyla %91,7 ve %60,7'si kadındı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca SS'si olan hastalarda

olmayan hastalara kıyasla OADİ-ağrı skoru anlamlı yüksekti. Bu bulgular RK yırtığı olan hastalarda SS'nin daha çok kadın cinsiyet ve artan ağrı yükü ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Razmjou ve ark. (28) tarafından yapılan bir çalışmada, SİS ve/veya RK yırtığı olan kadın hastaların hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası erkeklere kıyasla daha yüksek düzeyde disabilitesi ve ağrısı olduğu saptanmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada da, SİS'i olan hastalarda, regresyon analizi sonucu sadece kadın cinsiyette SS olduğu ve SS'nin ağrı yükü ve süresi ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (29). Coronado ve ark. (20) tarafından tek taraflı omuz ağrısı olan hastalar ile yapılan bir başka çalışmada da, kadınlarda hem etkilenen hem de etkilenmeyen omuzdaki yakın ve uzak BAE değerleri erkeklerden anlamlı düşük bulunmuştur.

Rotator kaf yırtıklarında cerrahi sonrası iyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörler arasında yırtık ile ilişkili yapısal özellikler de yer alır (30). Çalışmamızda SS'si olan hastalarda olmayanlara göre tam kat RK yırtık sıklığı anlamlı yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte, RK yırtıklarının lokalizasyon(lar)ı, boyutu ve yırtık yüzey alanı gibi ileri değerlendirmesi yapılmadı. Bu nedenle mevcut bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde, RK yırtıklarının şiddeti ile SS arasında kesin bir ilişki olup olmadığını ortaya koymak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar söz konusudur. Periferik sensitizasyon ve SS varlığını değerlendirmek için yalnızca bir kantitatif duyu test (BAE) kullanılmıştır. Termal veya taktıl uyarı gibi diğer kantitatif duyu testlerinin, RK yırtığına bağlı ağrı ve sensitizasyon arasındaki ilişki hakkında farklı sonuçlar vermesi olasıdır. Araştırmada hastaların etkilenmeyen omuzlarından BAE ölçümü yapmadığımız için hiperaljezinin kapsamını tam olarak belirleyemedik. Ayrıca hastaların analjezik kullanımını sorgulamadık. Uzun süreli analjezik kullanımı ile mevcut ağrının azaltılması hastalarda BAE değerlerinin yanı sıra SSÖ'deki maddelere verilen cevapları etkilemiş olabilir. Bu nedenle, ağrıya yönelik müdahalelerin sensitizasyona etkisini araştırmak için prospektif takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma, SSÖ'ye göre, RK yırtığı olan hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak anlamlı SS ile ilişkili semptomlar olduğunu gösterdi. Buna karşın, lokal (etkilenen omuz) ve uzak (tibialis anterior) bölgelerden ölçülen BAE değerleri sağlıklı kontrol grubundan göreceli olarak düşük saptanmasına rağmen, anlamlı farklılık sadece periferik sensitizasyon ile ilişkili olan deltoid bölgesinde vardı. Ayrıca, RK yırtığına bağlı gelişen SS hastalarda disabileden ziyade artan ağrı yükü ile ilişkiliydi. Kadın cinsiyetin yanı sıra tam kat RK yırtığı SS'si olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha sıkı. Birlikte ele alındığında, bulgularımız diğer kronik kas-iskelet sistemi ağrılarında olduğu gibi, RK yırtığına bağlı omuz ağrısında da ağrı işleme mekanizmalarının heterojenliğine işaret etmektedir.

## Kaynaklar

1. Yamamoto A, Takagishi K, Osawa T, et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *J Shoulder Elbow Surg* 2010;19(1):116-120.
2. Reilly P, Macleod I, Macfarlane R, Windley J, Emery R. Dead men and radiologists don't lie: a review of cadaveric and radiological studies of rotator cuff tear prevalence. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(2):116-121.

3. Mall NA, Lee AS, Chahal J, et al. An evidenced-based examination of the epidemiology and outcomes of traumatic rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2013;29(2):366-376.
4. Longo UG, Risi Ambrogioni L, Candela V, et al. Conservative versus surgical management for patients with rotator cuff tears: a systematic review and META-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):50.
5. Hinsley H, Ganderton C, Arden NK, Carr AJ. Prevalence of rotator cuff tendon tears and symptoms in a Chingford general population cohort, and the resultant impact on UK health services: a cross-sectional observational study. *BMJ Open* 2022;12(9):e059175.
6. Bachasson D, Bachasson D, Singh A, Shah SB, Lane JG, Ward SR. The role of the peripheral and central nervous systems in rotator cuff disease. *J shoulder Elbow Surg* 2015;24(8):1322-1335.
7. Lemaster NG, Hettrich CM, Jacobs CA, et al. Which Risk Factors Are Associated with Pain and Patient-reported Function in Patients with a Rotator Cuff Tear? *Clin Orthop Relat Res* 2021;479(9):1982-1992.
8. Nijs J, George SZ, Clauw DJ, et al. Central sensitization in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. *Lancet Rheumatol* 2021;3(5):e383-e392.
9. Sanchis MN, Lluch E, Nijs J, Struyf F, Kangasperko M. The role of central sensitization in shoulder pain: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2015;44(6):710-716.
10. Walankar PP, Panhale VP, Patil MM. Psychosocial factors, disability and quality of life in chronic shoulder pain patients with central sensitization. *Health Psychol Res* 2020;8(2):8874.
11. Bilika P, Nijs J, Fandridis E, Dimitriadis Z, Strimpakos N, Kapreli E. In the Shoulder or in the Brain? Behavioral, Psychosocial and Cognitive Characteristics of Unilateral Chronic Shoulder Pain with Symptoms of Central Sensitization. *Healthcare (Basel)* 2022;10(9):1658.
12. Balasch-Bernat M, Dueñas L, Aguilar-Rodríguez M, et al. The Spatial Extent of Pain Is Associated with Pain Intensity, Catastrophizing and Some Measures of Central Sensitization in People with Frozen Shoulder. *J Clin Med* 2021;11(1):154.
13. Bumin G, Tüzün EH, Tonga E. The Shoulder Pain and Disability Index (SPADI): Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Turkish version. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2008;21(1):57-62.
14. Keleş ED, Birtane M, Ekuklu G, et al. Validity and reliability of the Turkish version of the central sensitization inventory. *Arc Rheumatol* 2021;36(4):518-526.
15. Neblett R, Cohen H, Choi Y, et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain* 2013;14(5):438-445.
16. Bisset LM, Evans K, Tuttle N. Reliability of 2 protocols for assessing pressure pain threshold in healthy young adults. *J Manipulative Physiol Ther* 2015;38(4):282-287.
17. Yadav S. Correlation analysis in biological studies. *J Pract Cardiovascular Sci* 2018;4(2):116-121.
18. Senthilkumar SN, Dhanani DP, Vashi RH, Barot DN, Savani MN. Recognition of central nervous system sensitization and its risk factors in patients with unilateral musculoskeletal shoulder pain. *Physiotherapy* 2019;13(2):102.
19. Struyf F, Lluch E, Falla D, Meeus M, Noten S, Nijs J. Influence of shoulder pain on muscle function: implications for the assessment and therapy of shoulder disorders. *Eur J Appl Physiol* 2015;115(2):225-234.
20. Coronado RA, Simon CB, Valencia C, George SZ. Experimental pain responses support peripheral and central sensitization in patients with unilateral shoulder pain. *Clin J Pain* 2014;30(2):143-51.
21. Yan CQ, Zhang S, Li QQ, et al. Detection of peripheral and central sensitization at acupoints in patients with unilateral shoulder pain in Beijing: a cross-sectional matched case-control study. *BMJ Open* 2017;7(6):e014438.
22. Albuquerque-Sendín F, Camargo PR, Vieira A, Salvini TF. Bilateral myofascial trigger points and pressure pain thresholds in the shoulder muscles in patients with unilateral shoulder impingement syndrome: a blinded, controlled study. *Clin J Pain* 2013;29(6):478-486.
23. Noten S, Struyf F, Lluch E, D'Hoore M, Van Looveren E, Meeus M. Central Pain Processing in Patients with Shoulder Pain: A Review of the Literature. *Pain Pract* 2017;17(2):267-280.
24. Coronado RA, George SZ. The Central Sensitization Inventory and Pain Sensitivity Questionnaire: An exploration of construct validity and associations with widespread pain sensitivity among individuals with shoulder pain. *Musculoskelet Sci Pract* 2018;36:61-67.
25. Matesanz-García L, Cuenca-Martínez F, Simón AI, et al. Signs Indicative of Central Sensitization Are Present but Not Associated with the Central Sensitization Inventory in Patients with Focal Nerve Injury. *J Clin Med* 2022;11(4):1075.
26. Gervais-Hupé J, Pollice J, Sadi J, Carlesso LC. Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2018;37(11):3125-3132.
27. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M, et al. Convergent Validity of the Dutch Central Sensitization Inventory: Associations with Psychophysical Pain Measures, Quality of Life, Disability, and Pain Cognitions in Patients with Chronic Spinal Pain. *Pain Pract* 2018;18(6):777-787.
28. Razmjou H, Davis AM, Jaglal SB, Holtby R, Richards RR. Disability and satisfaction after rotator cuff decompression or repair: a sex and gender analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:66.
29. King J, Shapiro M, Karduna A. Peripheral sensitization is demonstrated in subacromial pain syndrome, with central sensitization found only in females. *J Orthop Res* 2023;41(2):255-62.
30. Rashid MS, Cooper C, Cook J, et al. Increasing age and tear size reduce rotator cuff repair healing rate at 1 year. *Acta Orthop* 2017;88(6):606-611.

# Sağlıklı Yenidoğanın Doğum Sonrası Temel Hijyenik Bakım Gereksinimleri

## Basic Hygienic Care Needs of the Healthy Newborn After Birth

Fatma Toksöz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>T.C. İstanbul Kültür University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, İstanbul, Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Fatma Toksöz, T.C. İstanbul Kültür Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
**e-posta:** ftmtksz96@gmail.com

**Orcid No:** FT<sup>1</sup>: 0000-0002-4031-2258

**Atf:** Toksöz F. Sağlıklı Yenidoğanın Doğum Sonrası Temel Hijyenik Bakım Gereksinimleri. Hitit Med J 2023;5(2): 117-121. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1277925>

**Cite As:** Toksöz F. Basic Hygienic Care Needs of the Healthy Newborn After Birth. Hitit Med J 2023;5(2): 117-121. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1277925>

### Özet

Sağlıklı bir yenidoğanın doğum sonrasında temel bakım gereksinimlerinin karşılanması önemlidir. Bu bakım gereksinimlerinden biri yenidoğanın hijyenik bakımınıdır. Literatürde ebeveynlerin doğum sonrası yenidoğanın hijyenik bakımına yönelik bilgi eksikliğinin olduğu ve yanlış uygulamalar yapılabildiği görülmektedir. Bu derleme güncel literatür doğrultusunda doğum sonrası sağlıklı yenidoğanın temel hijyenik bakım gereksinimleri konusunda ebeveynlere ve sağlık çalışanlarına yol göstermek amacıyla hazırlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Bebek; Doğum sonrası bakım; Ebeveyn; Enfeksiyon; Yenidoğan

### Abstract

It is important to provide the basic care needs of a healthy newborn after birth. One of these care requirements is the hygienic care of the newborn. The literature reveals a lack of parental knowledge regarding the hygienic care of newborns after birth, leading to potential inappropriate practices. This review has been prepared based on current literature to provide guidance to parents and healthcare professionals on the essential hygienic care needs of a healthy newborn after birth.

**Keywords:** Baby; Postnatal care; Parent; Infection; Newborn

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 05.04.2023

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 07.06.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Hakem Değerlendirmesi/Peer Review:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilir. / It was evaluated by independent reviewers working in three different institutions appointed by the relevant field editor.

**Etik Beyanı/Ethical Statement:** Gerekli değildir. / Not necessary.

**İntihal Kontrolleri/Plagiarism Checks:** Evet - intihal.net / Yes - intihal.net

**Çıkar Çatışması/Conflict of Interest:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir. / No conflict of interest was declared by the authors.

**Şikayetler/Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Hasta Onamı/Informed Consent:** Gerekli değildir. / No patient consent was required

**Finansal Destek/Financial Disclosure:** Finansal destek alınmamıştır. / No financial support.

**Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar. / Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Giriş

Doğumdan itibaren ilk 28 güne yenidoğan dönemi adı verilir. Yenidoğan bu dönemde dış ortama bağımlı ve oldukça hassastır. Bağışıklık sistemi gelişmemiş olduğundan enfeksiyonlara karşı savunmasızdır (1). Doğum sonrası yetersiz ve uygun olmayan hijyenik bakım nedeniyle yenidoğanda enfeksiyona bağlı sepsis gelişebilir ve bunun sonucunda yenidoğan ölümleri meydana gelebilir (2, 3). Yenidoğan ölümleri beş yaş altı çocuk ölümlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (3). Yenidoğanın enfeksiyonlardan korunması ve yenidoğan ölüm hızını azaltabilmek amacıyla yenidoğan döneminde bebeğin temel hijyenik bakım gereksinimlerinin uygun bir şekilde karşılanması çok önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (2013) her yenidoğanın doğum sonrası doğumun gerçekleştiği kurumda en az 24 saat boyunca bakım görmesini önermektedir (4). Ayrıca sağlık profesyonelleri tarafından doğum sonrası ilk bir hafta içinde ev ziyaretlerinin yapılması ve doğum sonrası belli aralıklara anne ve bebek ile temasa geçilmesi önemlidir (4, 5). Bu nedenle hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin ebeveynlere bebek bakımı konusunda yardımcı olması ve eksik bilgilerini tespit etmesi temel görevleri arasındadır. Literatürde ebeveynlerin yenidoğan bakımına yönelik bilgi eksikliklerinin olduğu belirtilmektedir (6-8). Ayrıca anne ilk kez doğum yapacak ise postnatal bakım konusunda endişeleri olabilir ve yenidoğanın hijyenik bakımına yönelik bazı yanlış geleneksel uygulamalar da yapılabilir (9-12). Literatür taramasında sağlıklı yenidoğanın temel hijyenik bakım gereksinimlerini ele alan detaylı bir rehberle rastlanmamıştır. Bu derleme; sağlıklı yenidoğanın doğum sonrası ihtiyaç duyduğu temel hijyenik bakıma yönelik ebeveynlere ve sağlık profesyonellerine güncel rehberler ve araştırmalar doğrultusunda bilgi sağlamayı amaçlamaktadır.

### *Yenidoğanın Hijyenik Bakımı*

#### *Banyo*

Banyo, yenidoğanın cilt temizliğini, bebeğin rahatlayıp gevşemesini amaçlayan bir uygulamadır. Banyonun olumlu etkilerinin yanı sıra süreç iyi yönetilmezse bebek üzerinde olumsuz etkileri de vardır. Bu nedenle yenidoğana banyo yaptırılırken birtakım faktörlere dikkat edilmesi önemlidir. Yenidoğan döneminde termoregülasyon mekanizmaları diğer yaş gruplarına göre farklılık gösterir (13). Bu nedenle doğumdan sonra yenidoğan bakımında öncelikli hedeflerden biri bebeğin vücut sıcaklığının korunmasıdır. DSÖ (2013), yenidoğan bebeğin ilk vücut banyosunun doğumdan 24 saat sonraya ertelenmesini önermektedir (4). Ancak kültürel vb. sebeplerden dolayı hemen banyo yaptırılması gerekiyor ise doğumdan sonra en azından bebeğin 6 saatini doldurması beklenmelidir. DSÖ'nün önerisi doğrultusunda yapılan bir çalışmada, doğumdan 24 saat sonraya ertelenen banyonun bebekte hipotermiyi ve hipoglisemiyi önlediği, emzirmenin erken başlatılmasında ve taburculukta sadece anne sütü ile beslenme oranını artırmada olumlu etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (14). Yapılan bazı çalışmalarda da geç dönemde yaptırılan banyonun bebek ve anne üzerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (15-17). Ancak annede HIV gibi bazı enfeksiyon durumlarında amniyotik sıvıyı uzaklaştırmak amacıyla bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede banyo yaptırılması gerekir (18). Bebeğin ilk banyosunda verniks kazeozanın uzaklaştırılmamasına dikkat edilmelidir. Verniks kazeoza; içeriği protein, lipid ve sudan oluşan ve bebeğin cildi için faydalı etkilere sa-

hip olan bir yapıdır (19). Bu nedenle bebekte kan veya mekonyum bulaşı mevcut ise verniks kazeoza ovalanmadan cilt nazikçe silinmelidir (20).

Banyo yaptırmak umbilikal kordun ayrılma süresini kısaltsa da omfalite yol açmamaktadır. (21). Banyo yaptırdıktan sonra göbeğin kurularak temiz tutulması yeterlidir. Rutin bebek banyosunda süngerleme yerine banyo küvetinde ya da daldırma banyo tercih edilmelidir (22-24). Ayrıca banyo küvetinde bebeğin kundaklanarak banyo yaptırılması özellikle prematüre bebeklerde vücut sıcaklığını korumada daha etkili olabilmektedir (25). Term bebeğin rutin banyosu haftada 2-3 kez yaptırılabilir (23). Preterm bebeklerde ise banyo ilk 2 haftada 3 kez ve sadece su ile yaptırılmalıdır. Bebeğin cildi çok ince ise steril su kullanılabilir. Preterm bebeklerde iki haftadan sonra düşük alkali bebek şampuanları kullanılmalıdır (26). Kullanılacak bebek şampuanının içerik açısından kontrolü sağlanmalı ve şampuanın pH'ı nötrale yakın olmalıdır (27). Hipotermiyi önlemek amacıyla banyo süresi kısa tutulmalı ve banyo suyunun sıcaklığı bebeğin vücut sıcaklığına yakın olmalıdır. Ayrıca bebeğin banyo sonrası ısı değişimlerinden etkilenmemesi için oda sıcaklığı da uygun bir dereceye ayarlanmalıdır (28). Banyo esnasında bebeğin gözlerinin şampuanından dolayı tahriş olması önlenmelidir. Isı kaybını en aza indirmek için bebeğin ilk olarak gövdesi, en son baş bölgesi yıkanmalıdır. Banyo sonrası bebek kurularak vücut sıcaklığı kontrol altına alınmalıdır ve bebeğe şapka giydirilmelidir. Hemşireler, ebeveynlere bebek banyosunu öğretmeli ve onları bakım konusunda desteklemelidir (29). Banyo bazı bebeklerde rahatlatıcı etkiye sahipken bazılarında uyarıcı bir etkilere yol açabilir. Bu durum bebeklerin uyku düzenini etkileyebilir. Ebeveynler banyonun uyarıcı etkilerine dikkat ederek banyo zamanını bebeklerine göre ayarlamalıdır.

#### *Alt Bakımı*

Alt bakımı yenidoğan döneminde ekstra özen gösterilmesi gereken bir durumdur. Yenidoğanın cildi yetişkinden oldukça farklı olup kendine özgü bileşenlerden oluşur. Yenidoğanda epidermis ve dermis daha incedir ve cilt kalınlığı bebeğin gestasyonel yaşına göre farklılık gösterir (30). Cilt bariyeri; bez kullanımı, iritanlara maruziyet vb. faktörlere bağlı incelenerek bozulabilir. Buna bağlı olarak ciltte pişik adı verilen dermatitler oluşabilir (31). Doğru ve düzenli bir alt bakımı ile yenidoğan bebeğin cilt sağlığı sorunsuz sürdürülebilir. Bu amaç doğrultusunda bebeğin alt bezi sık aralıklara değiştirilmelidir. Değiştirme sıklığı 3-4 saati geçmemeli, beslenme öncesi ve sonrası yapılmalıdır (32, 33). Bebek ağladığında altı kontrol edilmelidir. Bebeğin alt bezi ıslak olduğunda bezi en kısa sürede değiştirilerek altı sık sık havalandırılmalı ve kuru tutulmalıdır (33, 34). Bebeğin alt bezinin iyi emme gücüne sahip olması ve alt bakımının sadece su ve pamuk ile yapılması önerilmektedir. Temizlik için tek kullanımlık mendiller kullanılıyor ise içeriğinde alkol, deterjan vb. kimyasal madde olmasına dikkat edilmelidir (35, 36). Kız bebeklerin alt bakımı önden arkaya doğru tek seferde silinerek yapılmalı ve erkek bebeklerin penis ucundan dibine doğru yapılmalıdır. Temizleme esnasında erkek bebeklerin sünnet derisi geriye çekilmemelidir (33). Bebeğin alt temizliği yapıldıktan sonra cildine uygun bir bariyer krem ince bir tabaka halinde uygulanabilir (2). Bariyer krem olarak içeriğinde çinko oksit ve vazelin olan kremler pişğin önlenmesinde ve tedavisinde faydalıdır. Pudralı içeriklerin kullanımı ise önerilmemektedir (35). Eğer kıza-

rıklık gelişmiş ise bebeğin altının sık sık havalandırılmalı ve alt temizliği yapıldıktan sonra cildine uygun bir bariyer krem sürülmelidir (34). Kızarıklık birkaç günden fazla sürüyor ise bir sağlık kuruluşuna danışılmalıdır (3).

#### Göz Bakımı

Yenidoğanın gözleri doğumdan sonra kızarıklık ve akıntı yönünden değerlendirilmelidir. Yenidoğanın gözlerinde çapaklanma yok ise rutinde herhangi bir uygulama yapılmasına gerek yoktur. Çapaklanma durumunda gözler steril su/serum fizyolojik ve steril bez ile dıştan içe doğru (temiz bölgeden kirliye) silinmelidir (37). Konjunktivit varlığında bebeğin gözleri önce temizlenmeli daha sonra reçete edilen antibiyotik ilaç uygulanmalıdır (38). Yenidoğanlarda konjunktivit ilk aylarda sık karşılaşılabilen bir olgudur. Doğum esnasında annede varolan bazı enfeksiyonların bebeğe bulaşabilmesi ve lakrimal kanal darlığı gibi bazı durumlar yenidoğanda konjunktivite yol açabilir (39). Konjunktivit korneada ülserasyon, perforasyon, körlük vb. ciddi durumlar meydana getirebilir (37). Konjunktiviti önlemek amacıyla doğumdan itibaren yenidoğanın göz bakımına dikkat edilmelidir. Bu amaçla doğum sonrası ilk 1 saat içinde yenidoğanın her iki gözüne profilaktik olarak antimikrobiyal ilaçlar uygulanır (38). Antimikrobiyal ilaç olarak; eritromisin veya tetrasiklin kullanımı önerilmektedir (40). HIV pozitif anne bebeklerine ise profilaktik antiretroviral tedavi uygulanır (38).

#### Göbek Bakımı

Umbilikal kord genellikle postnatal 2. haftanın sonunda düşerek vücuttan ayrılır. Bu süre içerisinde umbilikal kord enfekte olup omfalite yol açabilir (41). Omfalit, göbek çevresinde kızarıklık, pürülan akıntı, kötü koku ve ödem gibi belirtilere yol açan ve tedavi edilmezse yenidoğanda ciddi sonuçlara neden olabilecek bir durumdur. Yenidoğanın göbek bakımında temel ilke; göbek ve çevresinin temiz ve kuru tutulmasıdır. Yenidoğana banyo yaptırdıktan sonra umbilikal kord mutlaka kuru tutulmalıdır (21). Umbilikal kord kanama açısından kontrol edilmelidir (38). Umbilikal kordun bebeğin alt bezi ile temas etmesi önlenmelidir. Bebeğin alt bezi göbek kordonu dışarıda kalacak şekilde göbek kordonun altına yerleştirilmelidir (37). Literatürde göbek bakımına ilişkin farklı uygulamaların bakteriyel kolonizasyonu önlemede etkili olduğu tespit edilmiştir (42-46). Rutin göbek bakımında, maliyetin düşük olması ve uygulama kolaylığı açısından kuru bakım önerilebilir (37, 47). Kuru bakım; umbilikal kordun hava ile temas edecek şekilde açıkta bırakılması ya da üzerinin gevşek bir şekilde kapatılmasıdır (33). Kuru bakımın yanı sıra enfeksiyona yol açabilecek bir durum mevcut ise (hastane ortamı gibi) göbek bakımında kliniğin prosedürüne uygun olarak anne sütü %4 klorheksidin veya %70 alkol de göbek bakımında tercih edilebilir (43-46). Bakım öncesinde ve sonrasında el temizliğine mutlaka dikkat edilmelidir. Ayrıca antiseptik solüsyonlar yenidoğanın cildini tahriş edebilir. Bu nedenle bakım yapılırken yenidoğanın cilt bütünlüğünün de korunmasına özen gösterilmelidir.

#### Ağız Bakımı

Doğumdan sonra yenidoğanın diş etlerinin pürüzsüz olması ve ağızda diş olmaması beklenir. Yenidoğan ağızda diş ile doğmuşsa aspire etmemesi için dişler çekilir. Ayrıca doğumdan sonra yenidoğanın ağızda epstein incileri adı verilen oluşumlar olabilir. Bu oluşumlar normaldir ve genellikle birkaç hafta sonra kaybolur (48). Sağlıklı bir ağız mukozası pembe

ve nemli olmalıdır (34, 48). Sağlıklı bir ağız mukozasına sahip ve ağızdan beslenebilen bir yenidoğanda rutinde ağız bakımı yapılmasına gerek yoktur (37, 49). Ancak ağızdan beslenemeyen, mekanik ventilatöre bağlı, düzenli aspirasyon ihtiyacı olan vb. ağız mukozasını etkileyebilecek duruma sahip olan bebeklerde rutin ağız bakımı yapılmalıdır (49). Ağız bakımı her bebeğin kendi ihtiyacına göre belirlenmeli ve bakım sırasında bebek irrite edilmemelidir. Standart ağız bakımında; steril serum fizyolojik veya bikarbonatlı solüsyon ile nemlendirilmiş temiz bir bez parmak etrafına sarılır ve ağız içi nazikçe silinir. Bikarbonatlı solüsyon; bir bardak kaynatılmış ılıtilmiş suya bir çay kaşığı bikarbonat konularak hazırlanır. Sodyum bikarbonatın uzun süre kullanımı asit baz dengesini bozabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (37). Dudaklara parafin içeren bir nemlendirici uygulanır (37, 49). Bunun yanı sıra doğumdan hemen sonra bebeğin ağızının kolostrum ile ve her 3-4 saatte bir anne sütü ile silinmesi önerilmektedir (50).

Yenidoğanın ağız mukozasında en sık karşılaşılan sorunlardan biri Candida Albicansın yol açtığı pamukçuk enfeksiyonudur. Pamukçuk; ağız mukozasında yanak içlerine ve dil üzerine yapışmış kazıma ile geçmeyen beyaz lekeler şeklinde görülen bir mantar hastalığıdır. Pamukçuk özefagusu yayılabılır, ağrıya neden olarak bebekte beslenmeyi etkileyebilir ve kan dolaşımına geçerek ciddi sonuçlara yol açabilir (34). Bu nedenle pamukçuk rutin ağız bakımının yanı sıra antifungal ilaçlar ile tedavi edilmelidir. Pamukçuk için ağız içine ilaç uygulanmadan önce uygun ağız bakımı yapılmalıdır. Oral pamukçukta genellikle nystatin süspansiyonu tedavide etkilidir. Tedaviye direnç gösterirse nystatin dozu artırılabilir. Ayrıca tedavide pamukçuk dirençli ya da hastalığın yayılma olasılığı yüksek ise oral ya da intravenöz olarak flukozanol da kullanılabilir (51). Eğer bebek emziriliyor ise pamukçuk annenin göğüslerine bulaşabileceğinden emzirme sonrası anne göğüslerini temizlemeli ve gerekirse göğüslere de antifungal ilaç uygulanmalıdır. Bebeğin ağız ile temas eden tüm materyaller (biberon, emzik vb.) mutlaka temizlenmelidir (37).

#### Diğer Bakım Gereksinimleri

Yenidoğanın kulakları akıntı ve kızarıklık yönünden değerlendirilmelidir (34). Kulakların rutinde temizlenmesine gerek yoktur. Eğer kulağın dış bölgesi kirli ise temiz ıslak bir bez ile silinerek kurutulmalıdır. Ancak kulak içini temizlemek için kulağın içine kulak pamuğu, parmak vb. herhangi bir obje sokmak ciddi sonuçlara yol açabileceğinden uzak durulması gereken bir uygulamadır (52, 53).

Yenidoğanın tırnakları yumuşak ve esnekler. Tırnakları fazla uzadığında yüzünü ve vücudunu çizerek kendisine zarar verebilir. Bu nedenle tırnakların temiz ve kısa tutulması önemlidir. Bebeğin vücudunu çizmemesi için el ve ayaklarına eldiven, çorap giydirmek çevreyi keşfetmesini engelleyebilir. Bebeğin çevresindeki objelere temas etmesi gelişiminin desteklenmesi açısından önemlidir. Yenidoğanın tırnakları yenidoğan dönemine özgü bir tırnak makası ya da törpü ile bebek uyudayken kısaltılmalıdır. Tırnak bakımında parmak uçlarını kesmemeye dikkat edilmeli ve tırnağın sivri köşeleri törpülenmelidir (54).

Yenidoğanın ağızındaki ve burnundaki sıvıların uzaklaştırılarak havayolu açıklığının kontrol edilmesi gerekir. Doğum odasında aspirasyon uygulamasının yapılmaması ağız ve bu-

rundaki sıvıların bir bez ile silinmesi önerilmektedir. Aspirasyon uygulamasının havayolunda ancak bir tıkanıklık mevcut ise düşünülmesi gerektiği belirtilmektedir (55, 56). Yenidoğanda burun tıkanıklığı var ise bebeğin solunumunu ve beslenmesini etkileyebilir (57). Bu nedenle yenidoğanın doğum sonrası bakımında yenidoğanda burun tıkanıklığı olup olmadığı takip edilmelidir. Burun tıkanıklığına eşlik eden ateş, solunum sıkıntısı vb. bir belirti yok ise burun delikleri evde bir burun pompası kullanılarak nazikçe temizlenebilir (58).

Yenidoğanın temel hijyenik bakım gereksinimlerinin yanı sıra bakım veren kişilerin kişisel bakımı ve yaşadığı evin temizliği de oldukça önemlidir (34). Bebeğin hijyenik bakım gereksinimleri karşılanırken bakım vericiler el hijyenine mutlaka dikkat etmelidir. Bebek ile temas eden tüm eşyalar temizlenmelidir. Ayrıca ev sık sık havalandırılmalı, sigara kullanılmamalı ve düzenli aralıklarla ortam temizlik yapılmalıdır.

## Sonuç ve Öneriler

Yenidoğan doğumdan sonra dış ortama adapte olabilmek için fizyolojik olarak pek çok değişiklik yaşar. Yenidoğanın bağışıklık sistemi zayıftır ve enfeksiyonlara karşı savunmasızdır. Enfeksiyon nedeniyle yenidoğan hayatını kaybedebilir. Bu nedenle enfeksiyonu önlemek amacıyla hijyenik bakım gereksinimlerinin ebeveyn ya da bakım vericisi tarafından uygun bir şekilde karşılanması gerekir. Ancak yenidoğana hijyenik bakım verilirken yanlış uygulamalar yapılabilmektedir. Yanlış uygulamalar sonucu yenidoğanın zarar görmesini önlemek için güncel literatür takip edilerek uygun yaklaşımlar belirlenmelidir.

## Kaynaklar

1. Arıkan D, Çelebioğlu A, Gündücü Tüfekçi F. Çocukluk Dönemlerinde Büyüme ve Gelişme. Pediatri Hemşireliği kitabı (3. Baskı) içinde Ed: Z Conk, Z Başbakkal, H Bal Yılmaz & B Bolşık, Akademisyen Kitabevi, Ankara 2021;53-99.
2. Neonatoloji Hemşireliği Derneği, Bebeğinizin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ve Evde Bakımı, Ankara 2013. Erişim Adresi: [https://neonatolojihemşireligi.org.tr/bebeğinizin-yenidoğan-yoğun-bakım-ünitesinde-ve-evde-bakımı/#\\_Toc375132129](https://neonatolojihemşireligi.org.tr/bebeğinizin-yenidoğan-yoğun-bakım-ünitesinde-ve-evde-bakımı/#_Toc375132129). (Erişim Tarihi 2 Şubat 2023).
3. World Health Organization (WHO). Newborn Mortality. 28 Ocak 2022. Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021> (Erişim Tarihi 20 Ocak 2023).
4. World Health Organization (WHO). WHO Recommendations on Postnatal Care of the Mother and Newborn. Geneva 2013.
5. National Institute For Health And Care Excellence (NICE). Postnatal Care. NICE Guideline. 2021, Erişim Adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng194/resources/postnatal-care-pdf-66142082148037> (Erişim Tarihi 20 Ocak 2023).
6. Ertan D, Yılmaz M. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Gören Bebeklerin Annelerinin Sağlık Okuryazarlık Düzeylerinin Evde Bebek Bakım Bilgisi ile İlişkisi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2021;6:31-38.
7. Memon J, Holakouie-Naieni K, Majdzadeh R, et al. Knowledge, Attitude, and Practice Among Mothers About

Newborn Care in Sindh, Pakistan. BMC pregnancy and child-birth 2019;19:329.

8. Singh DR, Harvey CM, Bohara P, et al. Factors Associated with Newborn Care Knowledge and Practices in the Upper Himalayas. PloS one 2019;14:e0222582.
9. Üst Z, Pasinlioğlu T. Primipar ve Multipar Gebelerde Doğum ve Postpartum Döneme İlişkin Endişelerin Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 2015;2:306-317.
10. Arabiat DH, Whitehead L, AL Jabery M, TowellBarnard A, Shields L, Abu Sabah E. Traditional Methods for Managing Illness in Newborns and Infants in an Arab Society. International Nursing Review 2019;66:329-337.
11. Buser JM, Moyer CA, Boyd CJ, et al. Cultural Beliefs and Health-Seeking Practices: Rural Zambians' Views on Maternal-Newborn Care. Midwifery 2020;85:102686.
12. Çevik A, Alan S. Doğum Sonu Dönemde Yapılan Geleneksel Uygulamalar. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2020;10:14-22.
13. Lubkowska A, Szymanski S, Chudecka M. Surface Body Temperature of Full-Term Healthy Newborns Immediately after Birth—Pilot Study, Int. J. Environ. Res. Public Health 2019;16:1312.
14. Warren S, Midodzi WK, Allwood Newhook LA, Murphy P, Twells L. Effects of Delayed Newborn Bathing on Breastfeeding, Hypothermia, and Hypoglycemia. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing 2020;49:181-189.
15. Chamberlain J, McCarty S, Sorce J, et al. Impact on Delayed Newborn Bathing on Exclusive Breastfeeding Rates, Glucose and Temperature Stability, and Weight Loss. Journal of Neonatal Nursing 2019;25(2):74-77.
16. DiCioccio HL, Ady CM. Delaying the Initial Newborn Bath to Improve Exclusive Breastfeeding. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing 2019;48:S148.
17. Gözen D, Çaka SY, Beşirik SA, Perk Y. First Bathing Time of Newborn Infants After Birth: A Comparative Analysis. Journal for Specialists in Pediatric Nursing 2019;24(2):e12239.
18. Suchy C, Morton C, Ramos RR, et al. Does Changing Newborn Bath Procedure Alter Newborn Temperatures and Exclusive Breastfeeding? Neonatal Network 2018;37:4-10.
19. Nishijima K, Yoneda M, Hirai T, Takakuwa K, Enomoto T. Biology of the Vernix Caseosa: A Review. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2019;45:2145-2149.
20. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN). Neonatal Skin Care: EvidenceBased Clinical Practice Guideline (3rd ed). Washington 2013;1-27.
21. Siroosbakht S, Aarabi N, Rezakhaniha B. Bathing or Not Bathing: Which Is Better for Umbilical Cord Separation Time and Bacterial Colonization in Neonates? Archives of Pediatric Infectious Diseases 2021;9.
22. Lund C. Bathing and Beyond: Current Bathing Controversies for Newborn Infants. Advances in Neonatal Care 2016;16:S13-S20.
23. Johnson E, Hunt R. Infant Skin Care: Updates and Recommendations. Current Opinion in Pediatrics 2019;31:476-481.
24. Taşdemir Hİ, Efe E. The Effect of Tub Bathing and Sponge Bathing on Neonatal Comfort and Physiological Parameters in Late Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Nursing Studies 2019;99:103377.



25. Karakul A, Doğan P. Preterm ve Term Yenidoğanlarda İlk Banyo Zamanlarının ve Farklı Banyo Yöntemlerinin Termo-regülasyona Etkisi: Sistematik Derleme. *Sakarya Tıp Dergisi* 2020;10:711-718.
26. Sorte DY. Care of Skin in Neonate (Neonatal Skin Care Guidelines). *Nurs Health Care Int J* 2019;3:000175.
27. Topan LHMG, Carvalho VO, Abagge KT. Randomized Trial with Soaps - What Happens to a Newborn Baby's Skin? *Jornal de Pediatria* 2021;98:204-211.
28. Nishino T, Ito N, Tomori S, et al. Effects of Temperature and Position Change on Neonatal Brain Regional Oxygen Saturation in Tub Bathing: A Prospective Study. *Pain and Therapy* 2021;10:1269-1282.
29. Ceylan SS, Bolışık ZB. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Bebek Banyosu: Yenidoğan Hemşireleri İçin Öneriler. *JAREN* 2022;8:187-192.
30. El-Atawi K, Elhalik M. Neonatal Skin Care. *Pediatr Neonatal Nurs Open Access* 2016;2.
31. Blume Peytavi U, Kanti V. Prevention and Treatment of Diaper Dermatitis. *Pediatric Dermatology* 2018;35:19-23.
32. Hoeger PH. Neonatal Skin Care. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology* 2019;63-71.
33. Goyal NK. The Newborn Infant. In Kliegman R.M., St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Nelson Textbook Of Pediatrics*. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 867-876.
34. Küçük S, Uludaşdemir D. Yenidoğan ve Bebek Bakımı. *Pediatric Hemşireliği Vaka Temelli Yaklaşım Kitabı İçinde Ed: Ö Avcı, İstanbul Tıp kitabevi, İstanbul* 2022;174-204.
35. Eleanor J, Raegana H. Infant Skin Care: Updates and Recommendations. *Current Opinion in Pediatrics* 2019;31:476-481.
36. Madhu R, Chandran V, Anandan V, et al. Indian Academy of Pediatrics Guidelines for Pediatric Skin Care. *Indian Pediatrics* 2021;58:153-161.
37. Zenciroğlu A, Özbaş S. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı, Temel Yenidoğan Bakımı, 2017.
38. UNICEF, WHO, Neonatal Care Clinical Guidelines. The Kingdom of Eswatini 2018. Erişim Adresi: <https://www.unicef.org/eswatini/media/631/file/UNICEF-Sd-Neonatal-Guidelines-report-2018.pdf> (Erişim Tarihi: 28.03.2023).
39. Manasseh GSL, Amarakoon S, Photiou V, Arruti N, Borman AD. Approach to Conjunctivitis in Newborns. *BMJ* 2022;376.
40. Altıntaş Ö, Tuğan BY. Oftalmia Neonatorum ve Yenidoğan Dönemi Göz Enfeksiyonları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2018;10:6-13.
41. Fahmy M. Umbilicus and Umbilical Cord. *Springer Cham*, 2018;47-56.
42. Shahrour M, Sawalha NA, Masri M, et al. Alcohol Versus Dry Umbilical Cord Care Among Newborn Infants in Occupied Palestinian Territory: A Controlled Trial. *The Lancet* 2017;390:S3.
43. Uysal G, Sönmez Düzkaya D. Umbilical Cord Care and Infection Rates in Turkey. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 2017;46:e118-e124.
44. Madian AAEA, Ouda MMA. The Effect of Topical Application of Mother Breast Milk Versus Distilled Water and Alcohol on Separation Time of Umbilical Cord Stump Among Neonates. *Iris Journal of Nursing & Care* 2019;1:2643-6892.
45. Roba AA, Tefera M, Worku T, Dasa TT, Estifanos AS, Assefa N. Application of 4% Chlorhexidine to the Umbilical Cord Stump of Newborn Infants in Lower Income Countries: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology* 2019;5:1-9.
46. Lyngdoh D, Kaur S, Kumar P, Gautam V, Ghai S. Effect of Topical Application of Human Breast Milk Versus 4% Chlorhexidine Versus Dry Cord Care on Bacterial Colonization and Clinical Outcomes of Umbilical Cord in Preterm Newborns. *J Clin Neonatol* 2018;7:25-30.
47. Castellanos JLL, Muñuzuri AP, Campillo CWR, et al. Recommendations for the Care of the Umbilical Cord in the Newborn. *Anales de Pediatría (English Edition)* 2019;90:401-e1.
48. Ball JW, Dains JE, Flynn JA, Solomon BS, Stewart RW. *Seidel's Guide to Physical Examination: An Interprofessional Approach*. 10th ed. Elsevier, 2022;259-289.
49. The Royal's Children Hospital (RCH). Neonatal & Infant Skin Care. 2020. Erişim Adresi: [https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital\\_clinical\\_guideline\\_index/Neonatal\\_\\_\\_infant\\_skin\\_care/](https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Neonatal___infant_skin_care/) (Erişim Tarihi 26 Ocak 2023).
50. Gephart SM, Weller M & Gephart S. Colostrum As Oral Immune Therapy to Promote Neonatal Health. *Advances in Neonatal Care* 2014;14:44-51.
51. Boos MD, Sidbury R. Infections of the Skin. In: Gleason CA, Juul SE, editors. *Avery's Diseases of the Newborn*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
52. Ameen ZS, Chounthirath T, Smith GA & Jatana KR. Pediatric Cotton-Tip Applicator-Related Ear Injury Treated in United States Emergency Departments, 1990-2010. *The Journal of Pediatrics* 2017;186:124-130.
53. Roy S. Faulty Traditional Practices in Infant Care. *International Journal of Medical and Surgical Sciences* 2020;7.
54. Jana L, Shu J. Nailing It: How to Trim Your Baby's Fingernails. 2020. Erişim Adresi: <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/bathing-skin-care/Pages/Nails-Nails-Everywhere.aspx> (Erişim Tarihi 3 Şubat 2023).
55. Adams ED, O'Neal PV, Hanson LA, Norris C, Ayers A, Harbin B. Airway Clearance of the Term Newborn. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* 2018;43:306-312.
56. Hammer NC, Koch JJ, Hopkins HC. Neonatal Resuscitation: Updated Guidelines from the American Heart Association. *Am Fam Physician* 2021;104:425-428.
57. Ünüvar E. Bebeklerde Burun Tıkanıklığı. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2017;9:12-16.
58. Erkut Z. Chip Jones: Bronşiolit. *Pediatric Hemşireliği Vaka Temelli Yaklaşım kitabı içinde, Çev. Ed: Ö Avcı, İstanbul Tıp kitabevi, İstanbul* 2022;2-16.

# Thermal Trigger: An Unusual Case of Herpes Zoster Reactivation in the Trigeminal Dermatome Following Hot Water Exposure

Termal Tetikleyici: Sıcak Suya Maruz Kalmanın Ardından Trigeminal Dermatoma Olağandışı Bir Herpes Zoster Reaktivasyonu Vakası

Cihan Semet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>TC. Ministry of Health İnegöl State Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bursa Türkiye

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Cihan Semet, Burhaniye, Mimar Sinan Cd. No:54, 16400 İnegöl/Bursa  
**e-posta:** semetcihan@gmail.com

**Orcid No:** SC<sup>i</sup>: 0000-0003-2210-820X

**Atıf/Cite As:** Semet C. Thermal Trigger: An Unusual Case of Herpes Zoster Reactivation in the Trigeminal Dermatome Following Hot Water Exposure. Hitit Med J 2023;5(2): 122-125. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1299831>

## Abstract

Herpes zoster, or shingles, is a viral disease caused by the reactivation of the varicella-zoster virus. While reactivation is typically associated with aging, immunosuppression, or stress, this case report presents an unusual trigger: exposure to hot water. A 76-year-old woman developed herpes zoster localized to the trigeminal nerve dermatome following accidental exposure to hot water. The patient was successfully treated with acyclovir, with symptoms resolving within 14 days. This case highlights the importance of considering unusual triggers for varicella-zoster virus reactivation and underscores the need for prompt diagnosis and treatment to prevent complications.

**Keywords:** Heat shock proteins; Herpes zoster; Hot water exposure; Varicella-zoster virus

## Özet

Herpes zoster veya zona, varisella-zoster virüsünün reaktivasyonu sonucu ortaya çıkan viral bir hastalıktır. Reaktivasyon tipik olarak yaşlanma, immüno-supresyon veya stres ile ilişkilendirilirken, bu vaka raporunda alışılmadık bir tetikleyici sunulmaktadır: sıcak suya maruz kalma. 76 yaşında bir kadın hastada, kazara sıcak suya maruz kalmasının ardından trigeminal sinir dermatomunda lokalize herpes zoster gelişmiştir. Asiklovir ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş ve semptomları 14 gün içinde düzelmiştir. Bu vaka, varisella-zoster virüs reaktivasyonu için olağandışı tetikleyicileri dikkate almanın önemini vurgulamakta ve komplikasyonları önlemek için hızlı tanı ve tedavi ihtiyacının altını çizmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Isı şok proteinleri; Herpes zoster; Sıcak su maruziyeti; Varisella-zoster virüsü

**Geliş Tarihi/Date of Submission:** 20.05.2023

**Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 08.06.2023

**Yayın Tarihi/Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** It was evaluated by independent reviewers working in three different institutions appointed by the relevant field editor.

**Ethical Statement:** Not required.

**Plagiarism Checks:** Yes - iThenticate

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Informed Consent:** Permission was obtained from the patient for the case report.

**Financial Disclosure:** No financial support.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0

## Introduction

Herpes zoster (HZ), or shingles, is a viral disease characterized by a painful skin rash with blisters in a localized area. Typically, the rash occurs on either the left or right side of the body or face in a single stripe pattern. It is caused by the varicella-zoster virus (VZV), the same virus that causes chickenpox. After an individual recovers from chickenpox, the virus can remain dormant in the nervous system and reactivate years later, causing herpes zoster (1). The reactivation of VZV is usually associated with aging, immunosuppression, or stress (2).

It has been reported that approximately 10-20% of people infected with VZV will go on to develop shingles (2,3), and involvement of the trigeminal nerve as a result of herpes zoster virus infection is common (4). The ophthalmic portion of the trigeminal nerve and then the eye is usually affected by VZV reactivation. This condition is herpes zoster ophthalmicus (HZO) (5). Accurate and timely diagnosis of HZ is crucial to minimize morbidity, as HZO can lead to vision loss.

This report delves into an intriguing case of a 76-year-old woman who experienced an unexpected reactivation of HZ, localized to the trigeminal nerve dermatome, following exposure to hot water. This unique instance suggests that there could be a broad range of potential triggers for VZV reactivation, some of which may be entirely unexpected. The significance of this case lies in its potential to reshape our understanding of the triggers of HZ reactivation and its management.

As we delve deeper into this unusual case, we hope to highlight the importance of early diagnosis and prompt systemic antiviral treatment, particularly for HZO, to avert severe consequences, including potential vision loss. We also aim to underscore the need to consider HZ in the differential diagnosis of burn lesions, especially among the elderly.

## Case

A 76-year-old woman visited our outpatient clinic, complaining of erythema, increased temperature, and a headache on her forehead and scalp, which developed two days after she accidentally poured hot water on her head. She had no systemic symptoms, including high fever, nausea, vomiting, and systemic diseases like diabetes, or hypertension. Physical exam was regular with full consciousness, orientation, and coordination. Her body temperature was 36.8°C, her pulse rate was 86 beats per minute, and her arterial blood pressure was 110/65 mmHg. There were vesicular lesions on an erythematous background extending from the right side of the forehead to the scalp, and there was edema and hyperemia around the eyes (Figure 1). Yellow scabs were present in some lesions. Visual movements were unrestricted, with no significant anomalies and facial asymmetry of extremities.

The cerebellar examination was regular, and there was no stiffness in the nuchal region. Laboratory tests revealed leukocytes 6310 /mm<sup>3</sup>, hemoglobin 12.4 g/dL, platelets 272.000 /mm<sup>3</sup>, creatinine 0.87 mg/dL, AST 27 IU/L, and ALT 24 IU/L, sedimentation 34 mm/h, C-reactive protein (CRP) 0.6 mg/dL. We ordered radiological imaging to exclude any intracranial and orbital involvement. The cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed no intracranial space-occupying lesion with significant pathological contrast enhancement. The report indicated that the MRI of the orbit was

**Figure I.** Vesicular lesions on an erythematous background, edema, and hyperemia around the forehead



expected, as usual. Ophthalmological examination showed normal visual acuity. Fundoscopic examination showed no pathological findings. As a result of the investigations, the patient, who had no ocular involvement, was admitted to the hospital with the diagnosis of HZ with localization to the trigeminal nerve dermatome. Due to the yellow scab lesions, we initiated treatment with Acyclovir 3 x 500 mg/day IV and ampicillin/sulbactam 4 x 1.5 g IV. On the 3<sup>rd</sup> day of treatment, the headache had resolved, and the vesicular eruptions had begun to dry up (Figure 2). On follow-up, the redness and edema around the eyes decreased. On the 7th day of treatment, all vesicular lesions were dry with a resolution of edema and hyperemia around the eyes. After completing the 14-day course of acyclovir and ampicillin/sulbactam, we discharged the patient from the hospital.

## Discussion

The case presented here is of a 76-year-old woman who

**Figure II.** Lesions dried and regressed after treatment.



developed HZ localized to the trigeminal nerve dermatome following accidental exposure to hot water. This is an unusual case as the reactivation of HZ is typically associated with factors such as aging, immunosuppression, or stress, rather than physical triggers like heat exposure.

HZ, or shingles, is a condition caused by the reactivation of the VZV, the same virus that causes chickenpox. After an individual recovers from chickenpox, the virus can remain dormant in the nervous system and reactivate years later, causing HZ. The reactivation of VZV is usually associated with aging, immunosuppression, or stress (6). However, the trigger for reactivation, in this case, appears to be exposure to hot water, which is not a commonly recognized trigger.

The pathophysiology behind this unusual reactivation could be related to the effect of heat on the nervous system. Heat stress has been shown to induce the expression of heat shock proteins (HSPs), which play a role in the reactivation of latent viruses (6). The lifetime risk of developing HZ is approximately 30% (7). A healthy immune system typically inhibits the reactivation of VZV; however, risk factors for HZ involve advanced age, psychological stress, immunosuppression due to cancer treatment, direct trauma, surgery, and sunburn (1, 4, 5, 6). HZ frequently presents with painful and unilaterally distributed vesicular lesions, affecting the thoracic and cervical regions in approximately 60% and 20% of cases, respectively. Branches of the trigeminal nerves are involved in about 20% of patients (6). It is plausible that the hot water exposure, in this case, may have induced HSPs, leading to the reactivation of the dormant VZV in the patient's trigeminal nerve.

Furthermore, the fifth cranial nerve, the trigeminal nerve, provides sensory innervation to the face and motor functions to the muscles of mastication. It is divided into three branches: the ophthalmic, maxillary, and mandibular nerves. In this case, the patient's symptoms and the rash's distribution suggest that the trigeminal nerve's ophthalmic branch was affected. This is consistent with the known preference of VZV for cranial nerves and the associated sensory ganglia (7). HZO is a rare form of HZ infection and involves the ophthalmic branch of the trigeminal nerve along the V1-V2 dermatomes. Vesicular eruptions of HZO usually develop in the periorbital region and forehead. In our case, the ophthalmic branch of the trigeminal nerve was partially involved. In trigeminal HZ, the involvement of the ophthalmic part is five times higher than the maxillary part. The presence of lesions on the nose of our patient was especially suspicious for HZO. This condition is known as Hutchinson's sign and indicates involvement of the nasociliary branch of the ophthalmic nerve (8). For this reason, we requested an ophthalmological consultation, and the evaluation showed no ocular involvement.

Trigeminal HZ infection may lead to encephalitis, postherpetic neuralgia, and permanent visual loss if not recognized and treated (8). Postherpetic neuralgia (PHN) is a complication of HZ characterized by persistent pain that negatively affects the quality of life and daily activities. Advanced age and immunosuppression are risk factors for PHN (9). PHN did not develop in our patient.

For HZ infections with cranial localization, we administer parenteral acyclovir (10 mg/kg every 8 hours) as treatment. (10). Starting treatment in the first 72 hours of the clinical pic-

ture decreases the duration of postherpetic neuralgia and improves clinical results (10). The course of antiviral therapy is 7-10 days (10). We should prolong the duration of treatment in elderly and immunocompromised patients because the varicella virus can remain in the cornea for up to one month (8).

In the existing literature, there are virtually no reported cases of HZ developing following exposure to hot water. Therefore, our case significantly contributes to the literature. This case not only expands our understanding of potential triggers for HZ reactivation but also underscores the importance of considering such unusual triggers in clinical practice. Further research is needed to elucidate the mechanisms behind such triggers and to determine whether they represent isolated incidents or a broader pattern.

This case also highlights the importance of a thorough clinical examination and the use of appropriate diagnostic tools. The patient's symptoms, the rash's distribution, and the absence of any significant findings on cranial magnetic resonance imaging (MRI) and ophthalmological examination led to the diagnosis of HZ. This underscores the value of clinical understanding in diagnosing conditions like HZ, where the presentation can vary, and the triggers can be unusual.

In conclusion, we presented a rare case of HZ reactivation in the trigeminal nerve dermatome following hot water exposure. The patient was successfully treated with acyclovir and ampicillin/sulbactam and showed significant improvement within seven days of treatment. Further research is needed to understand better the relationship between thermal stress and HZ reactivation and to explore potential preventative measures. Clinicians should consider HZ a possible diagnosis in patients with vesicular eruptions and a history of hot water exposure.

## References

1. Werner, R., Nikkels, A., Marinović, B., et al. (2016, November 2). European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2106;31: 20-29.
2. Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Fourth Edition. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017:1474-1478.
3. Zaal MJW, Völker-Dieben HJ, D'Amaro J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2003;241:187-191.
4. Liesegang T. Herpes Zoster Ophthalmicus Natural History, Risk Factors, Clinical Presentation, and Morbidity. *Ophthalmology* 2008;115:S3-12.
5. Albietz JM, Lenton LM. Late Reactivation of Herpes Zoster Keratitis Results in Band Keratopathy. *Optometry and Vision Science* 2014;91:e149-155.
6. Anderson E, Fantus RJ, Haddadin RI. Diagnosis and management of herpes zoster ophthalmicus. *Disease-a-Month* 2017;63:38-44.
7. Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, la-

boratory features, pathogenesis, and treatment. *The Lancet Neurology* 2009;8:731-740.

8. Yawn BP, Gildea D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* 2013;81:928-930.

9. Hong M-J, Kim Y-D, Cheong Y-K, et al. Epidemiology of Postherpetic Neuralgia in Korea. *Medicine* 2016;95:e3304.

10. Opstelten W, Zaal MJW. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *BMJ* 2005;331:147-151.