

12. | 3. | 2023

cilt
volume

sayı
issue

aralık
december

ISSN: 1305-4392

e-ISSN: 2147-1800

Abant Tıp Dergisi (abantmedj)

Abant Medical Journal



Abant Tıp Dergisi

Abant Medical Journal

Cilt/Volume:12 Sayı/ Issue: 3 - Aralık / December 2023
e-ISSN: 2147-1800

SAHİBİ / OWNER

Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU - abantmedj@ibu.edu.tr
Dean of Medical Faculty of Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu - Türkiye

BİLİMSEL YAYIN VE DERGİLER KOORDİNATORLÜĞÜ / SCIENTIFIC PUBLICATIONS AND JOURNALS COORDINATOR

Assoc. Prof. Dr. Mustafa YİĞİTOĞLU - mustafayigitoglu@ibu.edu.tr
Coordinator, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu - Türkiye

Assist. Prof. Dr. Can DOĞAN - can.dogan@ibu.edu.tr
Coordinator Assistant, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu - Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Fatma DEMİRAY AKBULUT - demiray_f@ibu.edu.tr
Coordinator Assistant, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu - Türkiye

BAŞ EDITÖR/ EDITOR IN CHIEF

Assoc. Prof. Dr. Murat ALIŞIK - muratalisik@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Bolu - Türkiye

BAŞ EDITÖR YARDIMCILARI/ DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Uzm. Dr. Faruk DANIŞ - farukdanis@gmail.com
Bolu İzzet Baysal Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Bolu – Türkiye

ALAN EDITÖRLERİ/ FIELD EDITORS

- Prof. Dr. Akif Hakan KURT**- hakankurt@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Department of Medical Pharmacology, Bolu – Türkiye
- Prof. Dr. Aşlı ÇELEBİ TAYFUR**- asli.celebitayfur@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Bolu – Türkiye
- Prof.Dr. FAHRİ BAYIROĞLU** - fbayiroglu@yahoo.com
Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Türkiye
- Prof. Dr. İbrahim EREN** - ibrahimeren@sdu.edu.tr
Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Isparta -Türkiye
- Prof. Dr. Mahmoud MUSTAFA** - m.al-mustafa@ju.edu.jo
An-najah National University, Medical Faculty, Department of Urology, Nablus, Palestine
- Prof. Dr. Mehmet TAŞPINAR** - mtaspinartr@gmail.com
Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Aksaray, Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Akif GÜNEŞ** - akif.gunes@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Department of Otorhinolaryngology, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Ayşegül DANIŞ**- ayseguldanis7@gmail.com
BAIBU İzzet Baysal Training and Research Hospital, Pediatric Neurology, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Elif YAKŞI** - elifyaksi@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Bolu - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Emrullah SÖĞÜTDELEN** - emrullahsogutdelen@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Bolu - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Eşref ARAÇ** - esrefarac@gmail.com
Department of Internal Medicine, Health Sciences University Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Fatma AVCIOĞLU** - fatmaavcioglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Fikret SALIK** - fikretsalik@gmail.com
Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Diyarbakır,Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Görker SEL** - gorkersel@gmail.com
Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Zonguldak - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Güray CAN** - dr_guraycan@yahoo.com
Bursa Özel Doruk Yıldırım Hastanesi, Bursa - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Özgür YİS** - ozgurmehmetyis@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Mehmed Uğur IŞIK** - mehmedugur@windowslive.com
Kastamonu University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kastamonu -Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Murat YILMAZ** - murat.yilmaz@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Nadire KÜÇÜKÖZTAŞ** - nadire.kucukoztas@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Sebahat GÜCÜK** - sebahatgucuk@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Bolu – Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Semih BOLU** - semih.boluibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Department of Child Health and Diseases, Bolu - Türkiye
- Assoc. Prof. Dr. Tacettin AYANOĞLU** - tacettinayanoglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Bolu – Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Tayibe BAL - dr.tayibal@gmail.com
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bolu, Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN - tubaduman@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu – Türkiye
Assist. Prof. Dr. Ali Can ÖNAL - acan.onal@beun.edu.tr
Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Pathology, Zonguldak – Türkiye
Assist. Prof. Dr. Mustafa Enes DEMİREL - mustafaenesdemirel@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Samet ŞAHİN - sametsahin@mu.edu.tr
Muğla Sıtkı Koçman University, Department of General Surgery, Muğla -Türkiye
Assist. Prof. Dr. Tuğba ALIŞIK - dr.tugbaakkoyun@hotmail.com
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Yunus YILMAZSOY - yunusyilmazsoy@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Bolu – Türkiye
Uzm. Dr. Emre KUDU - dr.emre.kudu@gmail.com
Marmara University Pendik Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, İstanbul - Türkiye

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Akif Hakan KURT
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bolu – Türkiye
Prof. Dr. Ali KILIÇGÜN
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Bolu – Türkiye
Prof. Dr. Fatma TÖRE
Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul - Türkiye
Prof. Dr. Fuat AKPINAR
İstanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, İstanbul - Türkiye
Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara – Türkiye
Prof. Dr. Mustafa ŞİT
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Bolu – Türkiye
Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ
Health Sciences University Gülhane Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Ankara - Türkiye
Prof. Dr. Ömer ANLAR
Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Ankara – Türkiye
Prof. Dr. Safiye GÜREL
Gülhane Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara - Türkiye
Prof. Dr. Seyit Ali KAYIŞ
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Yusuf Özgür BİÇER
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Bolu – Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Görker SEL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Department of Obstetrics and Gynecology, Zonguldak - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Özgür YİS
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bolu – Türkiye
Assist. Prof. Dr. Hamdi AFŞİN
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Bolu – Türkiye
Dr. Khadijeh TAIYARI
Cardiff University, Centre for Trials Research, Cardiff- Galler
Dr. Muhammad AKHLAQ
Gomal University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Dera Ismail Khan – Pakistan

İNGİLİZCE DİL EDITÖRLERİ / ENGLISH LANGUAGE EDITORS

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL - ibrahimkurtul@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Ömür Gülsüm DENİZ - omur.deniz @ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Bolu – Türkiye

İSTATİSTİK EDITÖRLERİ / STATISTICAL EDITORS

Assist. Prof. Dr. Oya KALAYCIOĞLU - oyakalaycioglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Bolu - Türkiye

YAYIN EDITÖRÜ, MİZANPAJ EDITÖRÜ / BROADCAST EDITOR, LAYOUT EDITOR

Lecturer Adnan ŞEN – adnan@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Information Technology, Bolu – Türkiye

TEKNİK EDITÖR, WEB EDITÖRÜ / TECHNICAL EDITOR, WEB EDITOR

Lecturer Adnan ŞEN – adnan@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Information Technology, Bolu – Türkiye

HAKEM KURULU / REFEREE BOARD

Abant Tıp Dergisi [Abantmedj], en az iki hakemin görev aldığı çift taraflı kör hakemlik sistemi kullanmaktadır. Hakem isimleri gizli tutulmakta ve yayımlanmamaktadır. / **Bu konuda genel bilgi için** <https://dergipark.org.tr/tr/pub/abantmedj>
Abant Medical Journal [Abantmedj] uses double-blind review fulfilled by at least two reviewers. Referee names are kept strictly confidential. **For detailed information, please click here:** <https://dergipark.org.tr/tr/pub/abantmedj>

ADRES/ADDRESS

Abant Tıp Dergisi Editörlüğü
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 14030 BOLU - TÜRKİYE
Tel: +90 374 253 46 56 Faks: +90 374 253 45 59
e-posta: abantmedj@ibu.edu.tr
Web: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/abantmedj>

DİZİNLENME BİLGİLERİ / ABSTRACTING AND INDEXING SERVICES

Abant Tıp Dergisi, Türk Medline, Sobiad Atıf Dizini, Google Scholar, TR Dizin (2013 - 2015 yılları arası) tarafından taranmaktadır.

	Abant Tıp Dergisi (Abantmedj), sağlık bilimlerindeki tüm etik yönergelerle uygun olarak hazırlanmış klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu bildirimleri, derleme makaleleri, teknik notlar ve editöre mektupları yayınlamaktadır. Abant Tıp Dergisi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olan bir dergidir. Yılda 3 sayı halinde (Nisan, Ağustos, Aralık) elektronik ortamda yayınlanır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz "Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine" (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygun olarak yayınlanmaktadır. Yayınlanan yazıların bütün yayın hakları Abantmedj'e ait olup, yayıncının izni olmadan kısmen veya tamamen basılamaz, çoğaltılamaz ve elektronik ortama taşınmaz. Yazıların yayınlanıp yayınlanmamasından yayın kurulu sorumludur."
	Abant Medical Journal (Abantmedj), publishes all forms of clinical and research articles prepared in line with all ethical principles in the health sciences, case reports, review articles, technical notes, and letters to the editor. The Abant Medicine Journal is the official publishing organ of the Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine. It is published electronically three times a year (in April, August, and December). The journal's official languages are Turkish and English. It is published in accordance with the 'Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing' (doaj.org/bestpractice). Published texts belong to abantmedj, and cannot be published partly or in full, reproduced, or transferred to an electronic environment without permission. The responsibility for whether or not texts should be published lies with the editorial board."

İçindekiler / Contents

i-v	Jenerik / Generic
Araştırma Makalesi / Research Article	
157-162	Effect of COVID-19 Pandemic on Urology Clinic Attendance: Which Diseases are Important for Patients? COVID-19 Pandemisinin Üroloji Poliklinik Başvurularına Etkisi: Hastalar İçin Hangi Hastalıklar Önemli? Abullah ÇIRAKOĞLU, Erdal BENLİ, Mevlüt KELEŞ, Ahmet YÜCE, İbrahim YAZICI
163-170	Toplumda Yaşayan Asırlık Bireylerin Yaşam Tarzı ve Klinik Özellikleri: Küçük Örneklemle Bir Çalışma A Study with a Small Sample of Centenarians in the Community: Lifestyle and Clinical Characteristics Candeniz AVCI, Neslihan KAYAHAN SATIŞ, Mehmet İlkin NAHARCI
171-181	Evaluation Of the Effectiveness Of NLR, LMR, PLR, d-NLR, LeCR, LCR, NMR Bioparameters In the Course Of COVID-19 COVID-19 Seyrinde NLR, LMR, PLR, d-NLR, LeCR, LCR, NMR Biyoparametrelerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi Didem ÇELİK, Özge İNCEER
182-193	Melphalan Tedavisi Alan Otolog Kök Hücre Transplantasyonu Olan Hastalarda Mukozitten Korunmada Oral Buz Uygulamasının Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma The Effect of Oral Ice Application on Protection from Mucositis in Patients with Autologic Stem Cell Transplantation Requesting Melphelan Treatment: A Randomized Controlled Study Solmaz ZEYBEKÇİ, Özlem UĞUR, Gülay ŞAHİN, Gülşah BEDEZ, Derya ÜNSEL, Tuba ÜLGİN, Boran YAVUZ, Ahmet ŞEYHANLI, İnci ALACACIOĞLU, Hayri ÖZSAN
194-199	Arka Kolporafi Ameliyatı Olup Doğum Sonrası Sonuçları Postnatal Results of Colporrhophy Posterior Alev ESERCAN, İsmail DEMİR
200-206	Erkek Behçet Hastalarında Hormon Düzeyleri Hormone Levels in Male Cases With Behcet's Disease Tuna SEZER, Hilmi Cevdet ALTINYAZAR, Rafet KOCA, Nilgün SOLAK TEKİN, Saniye ÇINAR
207-212	HPV Prevalence and Risk of Premalignant and Malignant Lesions in Women with Asymptomatic Cervical Erosion: A Population-Based Study Servikal Erozyonu Olan Hastalarda HPV Prevalansı ve Premalign Malign Lezyon Riski: Populasyon Bazlı Çalışma Pelin OYARDI, Funda DAĞISTANLI, Merve Ecem ALBAYRAK, Mehmet KAYHAN, Mustafa Ayhan EKİCİ

Olgu Sunumu / Case Report

- 213-217 | **Hyperplastic Callus Formation: A Rare Case in An Adult**
Hiperplastik Kallus Formasyonu: Erişkin Hastada Nadir Bir Vaka
Büşra BOYRAZ HAYAT, Semra DURAN, Nurdan ÇAY, Servet GÜREŞÇİ
- 218-222 | **Bell's Palsy Presented in the Course of COVID-19 Infection**
COVID-19 Enfeksiyonu Sırasında Gelişen Bell Palsi
Ferda BÜYÜK, Esra ŞAHİNGÖZ BAKIRCI, Gülseren DEMİR KARAKILIÇ

Editöre Mektup / Letter to Editor

- 223-224 | **Prokalsitonin Yüksekliği ile Seyreden Sıtma Vakaları**
Malaria Cases with High Procalcitonin
Esma Aslıhan AYDEMİR, Özgür GÜNAL, Saliha BAKIR ÖZBEY, Süleyman Sırrı KILIÇ

**Effect of COVID-19 Pandemic on Urology Clinic Attendance: Which Diseases are Important for Patients?**

COVID-19 Pandemisinin Üroloji Poliklinik Başvurularına Etkisi: Hastalar İçin Hangi Hastalıklar Önemli?

Abullah ÇIRAKOĞLU¹ , Erdal BENLİ¹ , Mevlüt KELEŞ¹ Ahmet YÜCE² , İbrahim YAZICI¹ ¹Department of Urology, Faculty of Medicine, Ordu University, Ordu, Türkiye²Urology Clinic, Darende State Hospital, Darende, Malatya, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 29.12.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 04.10.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Abstract**Objective:** This study assessed whether there were changes in the characteristics of the patient population attending our urology clinic during the COVID-19 pandemic.**Materials and Methods:** Patients attending the general urology clinic of SB-ODU Education and Research Hospital were assessed. Dates from 3 February 2020 to 10 March 2020 were accepted as before the pandemic, with dates from 11 March 2020 to 29 May 2020 accepted as after the pandemic. Complaints of patients on attendance were grouped as follows: benign prostate hyperplasia (BPH), ureteral diseases, kidney diseases, testis and scrotum diseases, incontinence, bladder diseases, sexually-transmitted diseases, penile diseases, emergency urologic problems, sexual problems, urethral diseases, kidney and ureter stones, pediatric diseases and urologic tumors.**Results:** While 638 patients attended the urology clinic in the 1.5-month period before the pandemic, 398 patients attended in the 2.5-month period after the pandemic. Additionally, 30.9% of patients attending the clinic before the pandemic were women, while this rate fell to 23.6% after the pandemic. After the pandemic, there were statistically significant reductions identified for attendance due to BPH, ureteral diseases, kidney diseases, incontinence, bladder diseases and urethra diseases. There was no significant difference in attendance due to urinary system tumors, pediatric urologic diseases, attendance due to kidney and ureter stones, sexual problems, and emergency urology problems. There were increases identified for attendance for testis and scrotum diseases and sexually-transmitted diseases.**Conclusion:** During the pandemic, the numbers of patients attending the urology clinic significantly reduced. There were increases identified for attendance at our clinic for testis and scrotum diseases and sexually-transmitted diseases during the pandemic. While attendance reduced for many disease groups, rates of attendance for urologic emergencies, urinary tumors, pediatric diseases, stone disease and sexual problems continued as usual.**Keywords:** COVID-19, Pandemic, Urology, Outpatient, Attendance

&

Öz**Amaç:** COVID 19 pandemisi sonrası üroloji polikliniğine başvuran hasta popülasyonunun karakteristiğinde değişiklik olup olmadığını değerlendirdik.**Gereç ve Yöntemler:** SB-ODÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Üroloji Polikliniğine başvuran hastalar değerlendirildi. Ülkemizde ilk COVID vakasının görüldüğü 11 Mart 2020 tarihi sınır kabul edildi. 03 Şubat 2020-10.03.2020 arası pandemi öncesi, 11.03.2020 – 29.05.2020 arası pandemi sonrası olarak alındı. Hastaların başvuru şikayetlerine göre benign prostat hiperplazisi, üreteral hastalıklar, böbrek hastalıkları, testis ve skrotum hastalıkları, inkontinans, mesane hastalıkları, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, penil hastalıklar, acil ürolojik problemler, cinsel sorunlar, üretra hastalıkları, böbrek ve üreter taşı, pediatrik hastalar, ürolojik tümörler olarak gruplandırıldı. Her bir gruptaki pandemi öncesi ve sonrası hasta sayıları karşılaştırıldı.**Bulgular:** Üroloji polikliniğine pandemi öncesi yaklaşık 1,5 aylık sürede 638 hasta başvururken, pandemi sonrası yaklaşık 2,5 aylık sürede 398 hastanın başvurduğu ve hasta sayısında ciddi azalma olduğu saptandı. Ayrıca pandemi öncesi polikliniğe başvuran hastaların %30,9'u kadın iken pandemi sonrası bu oran %23,6'ya düştüğü görüldü. Pandemi döneminde BPH, Üreteral hastalıklar, böbrek hastalıkları, inkontinans, mesane hastalıkları, üretra hastalıkları nedeniyle başvurularda istatistiksel anlamlı azalma saptanırken, üriner sistem tümörlerinde, pediatrik ürolojik hasta grubunda, böbrek ve üreter taşları nedeniyle başvurularda, cinsel sorunlarda, acil ürolojik problemler nedeniyle başvurularda, fark olmadığı, testis ve skrotum hastalıklarında ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarda artış olduğu saptandı.**Sonuç:** Pandemi sürecinde üroloji polikliniğine başvuran hasta sayıları ciddi oranda azalmıştır. Pandemi sürecinde polikliniğimize testis ve skrotum hastalıklarından dolayı ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar nedeniyle başvurularda artış olduğu saptanmıştır. Birçok hastalık grubunda başvurular azalırken, ürolojik aciller, üriner tümörler, pediatrik hasta grubu, taş hastalığı ve cinsel sorunlar nedeniyle başvuru oranları aynı şekilde devam etmiştir.**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Pandemi, Üroloji, Poliklinik, Devamlı**Atıf/Cite as:** Çirakoglu A, Benli E, Keles M, Yuce A, Yazici I. Effect of COVID-19 Pandemic on Urology Clinic Attendance: Which Diseases are Important for Patients?. Abant Med J. 2023;12(3): 157-162. doi:10.47493/abantmedj.1226364**Copyright** © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

Introduction

COVID-19, emerging in Wuhan city in China and affecting the whole world, was identified to be caused by a novel coronavirus (2019-nCoV) previously not identified in humans. The virus was called SARS-CoV-2 due to the close similarity to SARS-CoV (1). It causes a variable range of symptoms from asymptomatic to very severe cases. Generally, there is dry cough, fever and shortness of breath, while cases developing pneumonia require respiratory support (2).

In spite of all precautions taken against the disease first identified in December 2019, it began to be observed in Turkey in March 2020 and case numbers rose rapidly. The first COVID-19 case was identified on 11 March 2020 in our country, and on the same date, the World Health Organization (WHO) declared the infection was a pandemic (3,4). Before emerging in Turkey, very dramatic information was acquired from countries where the pandemic was experienced earlier. Countries considered to have strong and organized health systems were inadequate when faced with the pandemic and patients died due to full intensive care units. This news was frequently included in the media and a severe climate of fear emerged due to the lack of adequate scientific data related to this new disease. As in the whole world, radical and serious precautions were taken in Turkey to prevent spread of infection from the time of COVID-19 detection. In our study, the aim was to research how this climate of fear and these serious precautions affected the patient population attending a urology clinic.

Materials and Methods

Approval for this study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Ordu University (date: 01.04.2021 and approval number: 2021/76). Patients attending our urology clinic were retrospectively assessed. The limit for the pandemic was accepted as 11 March 2020, when the first COVID-19 infection was identified in Turkey. The period from 3 February 2020 to 10 March 2020 was accepted as before the pandemic and the period from 11 March 2020 to 29 May 2020 was accepted as after the pandemic. Clinical attendance numbers were determined before and after the pandemic. Not just ICD-10 code, all records were separately investigated, and patient groups were determined. Patients were grouped according to complaints on attendance as: benign prostate hyperplasia (BPH), ureteral diseases (ureteropelvic (UP) stenosis, ureterovesical (UV) stenosis, ureter obstruction, duplicated ureter), kidney diseases (simple cyst, complicated cyst, polycystic kidney, kidney anomaly, angiomyolipoma), testis and scrotum diseases (orchitis, epididymitis, scrotal abscess, hydrocele, spermatocele, epididymal cyst, varicocele, testis atrophy, hypogonadism), incontinence, bladder diseases (chronic cystitis, neurogenic bladder, bladder stone, diverticulitis, cystocele), sexually-transmitted diseases (STD) (urethritis, warts), penile diseases (balanitis, phimosis, paraphimosis), emergency urologic problems (Fournier, acute prostatitis, priapism, torsion, acute pyelonephritis, pyonephrosis), sexual problems (erectile dysfunction (ED), premature ejaculation, delayed ejaculation, Peyronie disease), urethra diseases (urethra stenosis, caruncle), kidney and ureter stones, pediatric diseases (undescended testis, vesicoureteral reflux (VUR), posterior urethral valve (PUV), ureterocele, enuresis nocturna), and urologic tumors (ureter, kidney, bladder, urethra, penis, testis, prostate).

Statistical Analysis

Analyses were conducted using the SPSS v20 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) statistical software. The data were tested for normality using the Shapiro-Wilk Test and for homogeneity of variance using Levene's Test prior to the analyses. The patient numbers in each group before and after the pandemic were compared with Pearson's chi-square test. For continuous variables like age, independent groups were compared with the t test. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

While 638 patients attended the urology clinic in the 1.5-month period before the pandemic, 398 patients attended in the 2.5-month period after the pandemic and a severe reduction in patient numbers was identified. Mean age of patients was 54.02 ± 19.95 years before the pandemic, while it was 50.14 ± 19.21 years after the pandemic and the difference was statistically significant ($p=0.002$). When male and female patients were separately assessed before and after the pandemic, mean ages for men were $51.55 \pm 20.27 - 50.0 \pm 15.96$ years ($p=0.482$), while mean ages for women were $55.04 \pm 19.72 - 50.04 \pm 20.17$ years ($p=0.001$). While the mean age of male patients did not change during the pandemic, the mean age of women was identified to be lower. The reason for the difference in terms of age was identified to be due to female patients. Additionally, 30.9% of patients attending the clinic before the pandemic were women, while this rate fell to 23.6% after the pandemic and this difference was found to be statistically significant ($p=0.008$). During the pandemic, attendance due to BPH, ureteral diseases, kidney diseases, incontinence, bladder diseases, and urethra disease were identified to statistically significantly reduce. There was no difference in attendance due to urinary system tumors, for pediatric diseases, attendance due to kidney and ureter stones, sexual problems, and emergency urologic problems. There were increases identified in attendance for testis and scrotum diseases and sexually-transmitted diseases. There appeared to be a 10-fold increase in patients attending for sexually-transmitted diseases. Findings are shown in detail in the Table 1.

Table 1

The patient numbers in each group before and after the pandemic

Disease Groups	Before Pandemic (n=638)	After Pandemic (n=398)	P
Benign prostate hyperplasia	174 (%27.3)	89 (%22.4)	0.045
Ureteral diseases (ureteropelvic stenosis, ureterovesical stenosis, ureter obstruction, duplicated ureter)	15 (%2.4)	2 (%0.5)	0.016
Kidney diseases (simple cyst, complicated cyst, polycystic kidney, kidney anomaly, angiomyolipoma)	50 (%7.8)	17 (%4.3)	0.015
Testis and scrotum diseases (orchitis, epididymitis, scrotal abscess, hydrocele, spermatocele, epididymal cyst, varicocele, testis atrophy, hypogonadism)	19 (%3)	21 (%5.3)	0.046
Incontinence	108 (%16.9)	38 (%9.5)	0.001
Bladder diseases (chronic cystitis, neurogenic bladder, bladder stone, diverticulitis, cystocele)	43 (%6.7)	14 (%3.5)	0.017
Sexually transmitted diseases (urethritis, warts)	2 (%0.3)	13 (%3.3)	<0.001
Penile diseases (balanitis, phimosis, paraphimosis)	14 (%2.2)	8 (%2)	>0.999
Emergency urologic problems (Fournier, acute prostatitis, priapism, torsion, acute pyelonephritis, pyonephrosis)	1 (%0.2)	2 (%0.5)	0.562
Sexual problems (erectile dysfunction, premature ejaculation, delayed ejaculation, peyronie disease)	40 (%6.3)	16 (%4)	0.157
Urethra diseases (urethra stenosis, caruncle)	31 (%4.9)	4 (%1)	0.001
Kidney and ureter stones	78 (%12.2)	63 (%15.8)	0.113
Pediatric diseases (undescended testis, vesicoureteral reflux, posterior urethral valve, ureterocele, enuresis nocturna)	17 (%2.7)	10 (%2.5)	>0.999
Urologic tumors (ureter, kidney, bladder, urethra, penis, testis, prostate)	53 (%8.3)	30 (%7.5)	0.725

Discussion

The COVID-19 pandemic affected the whole world in a short duration. The inadequacy of health systems of many countries as displayed in the media caused severe tension and fear among people. Continuously repeated 'stay at home' warnings and panic caused by media related to this disease were observed to cause a severe reduction in attendance at our clinic during the pandemic. Though the period after the pandemic was longer than the period before the pandemic in our study, a severe reduction was identified in attending patient numbers. A study reported that there was a 47% reduction in attendance at a brain surgery clinic, while another study reported 56% reduction in patient numbers attending an orthopedic clinic during the pandemic (5,6). In another study, 90% of urologists reported varying degrees of reduction in clinical attendance (7). The number of patients attending our clinic was 1/3 the number before the pandemic. There was a statistically significant reduction in the mean ages of patients attending our clinic. In Turkey, there was a curfew implemented for people over the age of 65 from 22 March 2020. The fall in mean age was assessed as due to the effect of this restriction. However, when our patient group was assessed separately in terms of gender, the mean age of male patients attending the clinic did not change compared to before the pandemic but the mean age of women fell by statistically significant levels. At the same time, when the rate of patients attending the clinic is examined, the attendance rates for female patients were observed to fall by statistically significant levels compared to before the pandemic. These results lead to consideration that women were more careful in abiding by warnings than men. A study reported women had higher anxiety levels compared to men during the pandemic (8). Normally, higher rates of women are included in patients attending dermatology clinics. A study by Turan et al. reported that women were dominant among patients attending dermatology clinics before the pandemic, while this rate reduced after the pandemic (9). Similarly, Ferahman et al. (10) reported that attendance rates for female patients reduced more compared to men after the pandemic. They noted the reduction in clinical attendance by women may be due to anxiety about COVID-19 which caused them to avoid hospital environments more than men.

In our study, there were reductions identified in attendance due to benign prostate hyperplasia (BPH), ureteral diseases apart from stone disease, kidney diseases like kidney cyst, etc., incontinence, chronic bladder diseases and urethra stenosis. Situations like renal cyst and duplicated ureter are diseases that do not cause symptoms in patients, while incontinence does not cause pain but disrupts patient quality of life. When compared to other diseases, it appears that hospital attendance due to these problems can be delayed. Comfort may be provided with treatment for urethra stenosis and chronic bladder disease, but there is frequent recurrence and these diseases are ones that patients generally have to live with. Patients are aware that these diseases are not a precursor for worse diseases like cancer. It is considered that this group of patients may have reduced their clinical attendance in the pandemic period due to this. Studies by Ferahman et al. (10), similarly, reported a reduction in rates of patients attending general surgery clinics due to benign reasons.

Additionally, there was no change identified in attendance rates due to emergency urologic problems, kidney and ureter stones, pediatric urologic diseases, urinary system tumors and sexual problems compared to the period before the pandemic. The same rates of attendance are expected due to the lack of variation in the incidence of renal colic, emergency urologic problems and urologic system tumors. Similarly, it is expected that parents bring their children with urinary complaints for examination due to the fear that delays may cause conversion to permanent problems. However, in spite of incontinence disrupting quality of life by a significant degree, there was an almost 50% reduction in attendance for this complaint during the pandemic. In fact, a reduction was even reported for attendance due to acute coronary syndrome during the pandemic (11). However, there was no reduction in attendance due to sexual problems during the pandemic. A study by Mesut Berkan Duran et al. (12) reported attendance due to erectile dysfunction increased during the pandemic. This situation is an important indicator of how much importance is attached to sexual problems by men. It should not be forgotten that sexuality is an

inseparable part of human life. The European Urology guidelines recommended assessment of erectile dysfunction as high priority during the pandemic (13).

A notable finding is the severe increase in attendance due to urethritis. A study by Turan et al. (9) similarly reported increases in attendance due to anogenital warts. In a study assessing the effects of the COVID-19 pandemic on sexual relations frequency, García-Cruz and Peraza reported that 3.2% of Spaniards and 9.7% of English people had sexual relations with partners other than their spouse during quarantine (14). The current findings lead to consideration of an increase in sexual relations with different partners during the pandemic in our country. However, it is necessary to monitor the results of multicenter studies to reach a definite judgement about this topic.

When studies in the literature are examined, studies assessing patient groups before and after the pandemic are generally observed to screen according to ICD-10 codes (9,10). Studies including excess numbers of patients must collect data in this way. Generally, in the crowded environment of the clinic, only one ICD-10 code is entered to rapidly end the procedure when patients attend with more than one complaint. Additionally, some diagnoses used in clinic do not have a full equivalent in the ICD-10 system, so an easier diagnosis is entered and the patient files are closed on the computer. This situation may cause erroneous assessment when results are screened according to ICD-10 later. Though the lower number of patients in our study may appear to be a disadvantage, we think our results are more reliable as the records for all patients were separately checked for group diagnoses.

There are some limitations to our study. Firstly, it is a retrospective study. Additionally, no demographic data like socioeconomic status or educational level of patients was available. Factors which may affect hospital attendance like educational level and socioeconomic status were not assessed. However, our study is an observational study and did not target determination of cause-outcome relationships. It will be possible to obtain more detailed results with studies including more patient numbers from multiple centers.

Conclusion

Generally, the number of patients attending the urology clinic reduced during the pandemic. There was a greater reduction in the attendance of female patients. There were increases identified in attendance due to testis and scrotum diseases and sexually-transmitted diseases at our clinic during the pandemic. While there were reductions in attendance for many disease groups, the rates of attendance due to urologic emergencies, urinary tumors, pediatric diseases, stone disease and sexual problems continued with the same frequency.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Ordu University (date: 01.04.2021 and approval number: 2021/76).

Informed Consent: Consent was not obtained as it was a retrospective study.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Author Contributions: Idea/Concept: A.C., E.B., M.K., A.Y., I.Y.; Design: A.C.; Data Collection/Processing: A.C., M.K., A.Y., I.Y.; Analysis/Interpretation: M.K., A.Y.; Literature Review: A.C., E.B., M.K., I.Y.; Drafting/Writing: A.C., E.B., I.Y.; Critical Review: A.C., E.B., M.K., A.Y., I.Y. The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission.

References

1. World Health Organization (WHO) [Internet]. Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19). [cited 2023 Nov 28]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
2. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect* 2020;80(5):e1-e6.
3. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020;87(4):281-6.
4. Republic of Turkey Ministry of Health, General Directorate of Public Health [Internet]. COVID-19 (SARS-CoV2 Infection) Guide (Science Board Study): General Information, Epidemiology and Diagnosis. Ankara: Republic of Turkey Ministry of Health Website. 2023. [cited 2023 Nov 28]. Available from: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_Rehberi_Genel_Bilgiler_Epidemiyoloji_ve_Tani.pdf.
5. Patel PD, Kelly KA, Reynolds RA, Turer RW, Salwi S, Rosenbloom ST, et al. Tracking the Volume of Neurosurgical Care During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *World Neurosurg* 2020;142:e183-e194.
6. Zagra L, Faraldi M, Pregliasco F, Vinci A, Lombardi G, Ottaiano I, et al. Changes of clinical activities in an orthopaedic institute in North Italy during the spread of COVID-19 pandemic: a seven-week observational analysis. *Int Orthop* 2020;44(8):1591-8.
7. Tefik T, Guven S, Villa L, Gokce MI, Kallidonis P, Petkova K, et al. Urolithiasis practice patterns following the COVID-19 pandemic: overview from the EULIS collaborative research working group. *Eur Urol* 2020; 78(1): 21-4.
8. Duran TI, Acikgoz SB, Gurbuz C, Ucar A, Yavuzbilge G, Ozgen M. Effect of COVID-19 Pandemic on Anxiety in Rheumatology Patients Taking Immunosuppressive Drugs. *Kocaeli Med J* 2022;11(1):180-90.
9. Turan C, Metin N, Utlu Z, Oner U, Kotan OS. Change of the diagnostic distribution in applicants to dermatology after COVID-19 pandemic: What it whispers to us? *Dermatol Ther* 2020;33(4):e13804.
10. Ferahman S, Dural AC, Aydin H, Sahbaz NA, Akarsu C, Peker KD, et al. Analysis of general surgery outpatient clinic admissions and operations during COVID-19 pandemic in Turkey: Reactions of 12728 patients. *Bratisl Med J* 2020;121(7):475-80.
11. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, Bocchino PP, Conrotto F, Saglietto A, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med* 2020;383(1):88-9.
12. Duran MB, Yildirim O, Kizilkan Y, Tosun C, Cirakoglu A, Gultekin MH, et al. Variations in the Number of Patients Presenting with Andrological Problems During the COVID-19 Pandemic and the Possible Reasons for These Variations: A Multi Center Study. *Sex Med* 2021;9(1):100292.
13. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, Knoll T, Gravas S, Babjuk M, et al. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An organisation-wide collaborative effort to adapt the EAU guidelines recommendations to the COVID-19 era. *Eur Urol* 2020;78(1):21-8.
14. Ibarra FP, Mehrad M, Di Mauro M, Godoy MFP, Cruz EG, Nilforoushzadeh MA, et.al. Impact of the COVID-19 pandemic on the sexual behavior of the population. The vision of the east and the West. *Int Braz J Urol* 2020;46(suppl.1):104-12.



Toplumda Yaşayan Asırlık Bireylerin Yaşam Tarzı ve Klinik Özellikleri: Küçük Örneklemle Bir Çalışma

A Study with a Small Sample of Centenarians in the Community: Lifestyle and Clinical Characteristics

Can Deniz AVCI^{1*} , Neslihan KAYAHAN SATIŞ¹ , Mehmet İlkin NAHARCİ¹

¹ Department of Geriatrics, Gulhane Faculty of Medicine & Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 24.03.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 10.10.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Öz

Amaç: 100 yaş ve üzeri bireylerin sağlık durumları, yaşam tarzları hakkında ülkemizde yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı asırlık bireylerin sosyal, demografik ve klinik karakteristik özelliklerini tanımlamak ve sağlık politikalarının yeniden düzenlenebilmesine katkı sağlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bir Geriatri polikliniğine başvuran 100 yaş ve üzeri bireyler hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. 100 yaş ve üzerinde olup verileri tam olan 7 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik değişkenleri, kronik hastalıkları, kullandığı ilaçları, fiziksel işlevsellikleri ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları-II Ölçeği (SYBDÖ-II) kullanılarak yapılan sosyal açıdan değerlendirilmeleri not edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bireylerin hepsi kadın olup yaş ortalamaları 101'di. Çoğu günlük yaşam aktivitelerinde tam bağımlıydı. Buna rağmen bu bireyler SYBDÖ-II'ye göre sağlıklarının orta veya iyi düzeylerde olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcıların çoğu yaşamlarının büyük bir kısmını köy ve kırsal alanda geçirmişti. Hiçbir katılımcı hayatları boyunca sigara ve alkol kullanmamıştı. Hipertansiyon (%85,7) en sık görülen kronik hastalığı ve bireylerin kullandıkları ortalama ilaç sayısı 7 idi.

Sonuç: Bu sonuçlar toplumumuzda sağlıklı yaşam biçimini korumanın 100 yaşına ulaşmada önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir ve ülkemizde sağlıklı yaşlanma ve artan bu popülasyonun hakkında geliştirilecek politikalara fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Asırlık, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları, Kırsal Alan.

&

Abstract

Objective: In our country, there is not enough knowledge regarding the health state and way of life of those who are 100 years old and older. Our study's objectives include defining the social, demographic, and clinical traits of centenarians and making a contribution to the restructuring of health policies.

Materials and Methods: The hospital information system was retroactively scanned for those 100 years of age and older who applied to a geriatrics outpatient clinic. The study comprised seven people with complete data who were 100 years of age or older. The Healthy Lifestyle Behaviors-II Scale (SYBDS-II) was used to collect information about the participants' demographic characteristics, chronic illnesses, medications, physical capabilities, and social assessments.

Results: The study's participants were all female, and their average age was 101. The majority were totally dependent on everyday living activities. Despite this, according to the HLBS-II, these people reported that their health was either moderate or good. The majority of the participants had lived mostly in small towns and rural areas. None of the participants had ever smoked a cigarette or drank alcohol. The most prevalent chronic illness was hypertension (85,7%), and the average number of medications taken by people was 7.

Conclusion: These findings indicate that leading a healthy lifestyle in our culture can be crucial to living beyond 100 years old and may help with the development of policies about healthy aging and the growing elderly population in our nation.

Keywords: Centenarian, Health-Promoting Lifestyle, Rural Area

Atıf/Cite as: Avci C, Kayahan N, Naharci MI. Toplumda Yaşayan Asırlık Bireylerin Yaşam Tarzı ve Klinik Özellikleri: Küçük Örneklemle Bir Çalışma. Abant Med J. 2023;12(3):163-170. doi:10.47493/abantmedj.1270322

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Can Deniz Avci, e-mail: dnzcm@hotmail.com

Giriş

Tıp ve teknolojideki gelişmeler neticesinde insan ömrü uzamakta ve yaşlı nüfus hızla artmaktadır. 2021 yılı içinde Türkiye’de toplam nüfusun %9,7’sini yaşlıların oluşturduğu ve de ileri yaşlı nüfusun daha hızlı bir artış sürecinde olduğu bildirilmiştir (1). Nitekim ülkemizde gelecek yıllara göre tahmin yapıldığında, 2030 yılında %12,9, 2080 yılında ise her 4 kişiden birinin yaşlı olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle, önümüzdeki yıllarda ülkemizin sağlık politikalarında yaşlanmaya verilen önemin daha da artacağı aşikârdır.

Uzun ömür, modern toplumun en büyük başarılarından biri olarak kabul edilir. Toplamların yaşlanmasıyla beraber, yaşlanmanın birçok hastalık için risk faktörü olduğu da görülmüştür. Birkaç çalışma uzun ömürlülüğün %15-40 oranında genetik ile ilişkili olduğunu göstermiş olsa da çevre, beslenme, yaşam tarzı ve tıbbi bakımın epigenetiği etkileyebildiği de savunulmaktadır (2). Yapılan bir çalışmaya göre rakım farkı ve ılıman iklimde yaşamak yaşam sürelerini doğrudan ya da dolaylı yoldan etkilemektedir (3). Ayrıca dengeli beslenme ve fiziksel egzersiz sağlıklı yaşlanmanın önemli yapı taşlarındandır (4). Olumlu düşünmenin stres halini azaltarak genel sağlığı iyileştirdiği ve ömrü uzattığı bilinmektedir (5). Bununla birlikte bu faktörlerin bireylerin uzun ve sağlıklı yaşamlarını nasıl ve ne ölçüde etkiledikleri henüz net olarak ortaya konmamıştır.

100 yaş üstü asırlık bireylerin uzun yaşamları incelendiğinde ömürleri boyunca tıbbi, sosyal ve fiziksel birçok problemle karşı karşıya geldikleri görülebilir. Bu kişiler zamanla yıpratıcı etkenler sebebiyle günlük yaşamlarında birçok yönden bağımlı hale gelebilmektedirler. Bu nedenle yaşlılık çağındaki bireylerin tıbbi yönden değerlendirilmesinde, başarılı yaşlanma hedefinin ortak nokta olarak alınıp birden çok uzmanlık alanının katılımı sağlanmalıdır. Diğer taraftan, tıbbi bakım yanında yaşam tarzı da yaşam süresinin belirlenmesine önemli katkı sağlamaktadır. Bir çalışmada, uzun yıllar takip edilen yetişkin bir grupta, erkeklerin sadece %12,8’sinin ve kadınların ise %14,6’sının sağlıklı hayat tarzı beslenmeyi yapabildiği görülmüştür. Bunun yanında, başarılı yaşlanmanın ana belirleyicilerinin başta sosyoekonomik durum olmak üzere sigara içmemek, diyet, egzersiz, az alkol alımı ve meslek sahibi olmak olduğu tespit edilmiştir (6). Nitekim başarılı yaşlanma, sağlıklı ve iyi yaşlanma tanımlarını içeren çok boyutlu bir kavram olup yaşam kalitesini koruyarak yaşlanmanın neden olduğu sağlık yükünü azaltmayı hedefler (7). Ayrıca başarılı yaşlanmayla korunan bilişsel ve fiziksel işlevsellikler, uzun süreli bakım ihtiyacını da gözle görülür şekilde azaltmaktadır.

Avrupa (8), Asya (9) ve ABD’ de (10) asırlık bireylerin sosyo-demografik ve klinik karakteristikleri ile ilgili farklı çalışmalar bulunmasına rağmen, ülkemizde bu konu ile ilgili yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Toplumumuzdaki asırlık yaşlı birey dağılımının bilinmemesi, başta sağlıklı yaşlanma konusuna ilgiyi ve de bu gruba verilecek sağlık hizmetini de olumsuz etkileyebilir. Bu konuda yapılan çalışmalar arttıkça, kazanılan farkındalıklar ile hekimler ve diğer sağlık çalışanlarının yaşlanan topluma bakış açıları değişebilir, ülke genelindeki sağlık politikaları yeniden düzenlenebilir, geliştirilebilir ve toplumlara göre uyarlanabilir. Bu çalışmada amaç, bir geriatri polikliniğine başvuran 100 yaş üstü bireylerin sosyal, demografik ve klinik karakteristik özelliklerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Örneklem

Temmuz 2022 sonuna dek üçüncü basamak bir hastanedeki tüm polikliniklere ayaktan başvuran olgular hastane bilgi sisteminden taranmış ve tüm başvuranlar arasında 13 bireyin 100 yaş üzeri olduğu ve halen yaşadığı tespit edilmiştir. Bunlardan 7 bireyin geriatrik değerlendirmelerinin yapıldığı ve bulgularının tıbbi kayıtlara eklendiği görülmüştür. Çalışmaya dahil edilme için 100 yaş ve üzerinde olma yeterli görülmüştür. 100 yaş altında olan ya da verileri eksik olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.01.2023 tarih ve 2022/134 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma 2013 Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak yürütülmüştür.

Demografik Değişkenler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş, cinsiyet (kadın/erkek), medeni durum (evli, bekar/dul), eğitim düzeyi (eğitim yılı olarak), kiminle yaşadığı (eş, eş dışı aile üyesi, yalnız), çocuk sayısı, meslek geçmişi, sigara ve alkol kullanımı, yaşamının büyük bölümünü geçirdiği yer (köy, şehir, köy ve şehir) bilgileri kayıt altına alınmıştır.

Kronik Hastalıklar ve İlaçlar

Her bir katılımcının hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), serebrovasküler olay (SVO), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek hastalığı (KBH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon (AF) ve demans tanılarının varlığı “var” ya da “yok” şeklinde kayıt edilmiştir. Bireylerin kullandığı reçeteli ve reçetesiz ilaçlar hastane bilgi sisteminde hasta ve/veya yakınlarından alınan tıbbi öykü aracılığı ile tespit edilmiştir. 5 ve üzeri ilaç kullanımı polifarmasi (çok ilaç kullanımı) olarak kabul edilmiştir (11).

Fiziksel Değerlendirme

Katılımcıların işlevselliklerinin belirlenmesi için Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ve Lawton Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği kullanılmıştır (12). Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği banyo yapma, giyinme, tuvalet yapma, bağımsız transfer, kontinans ve beslenmenin toplam 6 puan üzerinden değerlendirildiği bir ölçektir. 5 veya 6 puan “bağımsız”, 3 veya 4 puan “orta düzey bağımlı”, 2 puan ve altı ise “tam bağımlı” olarak değerlendirilmektedir (13). Lawton Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ile ise telefon kullanabilme, alışveriş, yemek hazırlama, ev temizliği, çamaşır, yolculuk, ilaçlarını kullanabilme sorumluluğu ve mali işler toplam 8 puan üzerinden değerlendirilmektedir. 7 veya 8 puan “bağımsız”, 5 veya 6 puan “orta düzey bağımsız”, 3 veya 4 puan “orta düzey bağımlı” ve 2 puan ve altı ise “bağımlı” olarak değerlendirilmektedir (14).

Sosyal Değerlendirme

Katılımcıların, kendi sağlıklarını ve hayatlarından memnuniyet durumlarını nasıl değerlendirdiklerine ait yanıtları “kötü”, “orta” ve “iyi” şeklinde belirlenmiştir. Ayrıca katılımcılara uygulanan Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları-II Ölçeği (SYBDÖ-II) ile bireylerin yaşam tarzı ve alışkanlıkları tespit edilmiştir. Bu ölçek 52 soru içermektedir. Her soru 1 ila 4 puan arasında puanlanmakta ve en fazla 208 puan alınabilmektedir. Bireyler sağlık sorumluluğu (8-32 puan), fiziksel aktivite durumu (8-32 puan), beslenme durumu (9-36 puan), manevi gelişimi (9-36 puan), kişilerarası ilişkileri (9-36 puan) ve stres yönetimi (8-32 puan) olmak üzere altı alt grupta incelenmektedir. Başlangıçta kişilere ölçekle ilgili ayrıntılı bilgi verildikten sonra her soruya ait alınan yanıtlar puanlanmakta ve sonrasında toplam puan ve alt grupların ayrı ayrı puanları kaydedilmektedir. Toplam puan ise ayrıca “kötü” (52-90 puan), “orta” (91-129 puan), “iyi” (130-168 puan), “mükemmel” (169-208 puan) olacak şekilde sınıflandırılmaktadır (15).

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler Statistical Package for Social Sciences yazılımı v16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) ve Microsoft Excel paket programları kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler mutlak sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 7 birey dahil edilmiş olup yaş ortalamaları 101 (100-102) idi. Katılımcıların hepsi kadındı ve %71,4’ü dul idi. Bireylerin 4’ü (%57,1) hiç eğitim almamıştı ve 1 katılımcı lise, 2 katılımcı ise ilkökul mezunuydu. 5 kişi (%71,4) eş dışında bir aile üyesiyle, 1 kişi eşiyile ve 1 kişi ise aile dışı bir bakım veren desteği ile yalnız yaşamaktaydı. Bireylerin sahip oldukları ortanca çocuk sayısı 6 (0-10) idi. Sahip oldukları meslekler değerlendirildiğinde 5’inin (%71,4) ev hanımı, 1’inin çiftçi, diğer katılımcının ise hizmet

sektöründe çalışmış olduğu öğrenildi. Hiçbir bireyde sigara ve alkol kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Katılımcıların 4'ü (%57,1) yaşamını köyde, 1'i şehirde, 2'si ise köy ve şehirde dönüşümlü olarak geçirmişti.

Temel günlük yaşam aktivitelerine göre bireylerin 5'i (%71,4) tam bağımlı, 2'si ise (%28,6) orta bağımlı olarak sınıflandırılmıştı. Katılımcıların çoğu (%85,7) enstrümantal yaşam aktivitelerinde tam bağımlı idi bağımsız katılımcı bulunmamaktaydı. Bireylerin kendi sağlık durumlarını değerlendirmeleri istendiğinde 5'i (%71,4) "orta"; diğer iki hastadan 1'i "kötü", 1'i ise "iyi" olarak tanımlamıştır. Benzer şekilde hayattan memnun olup olmadıkları sorulduğunda 1 kişi dışında katılımcıların çoğunluğu (% 85,7) "orta" ve "iyi" olarak ifade etmiştir.

Hipertansiyon, %85,7 oran ile katılımcılar arasında en sık tespit edilen kronik hastalıktı. Bunu %28,6'lık eş görülme oranları ile kalp yetmezliği, serebrovasküler olaylar ve atriyal fibrilasyon izlemekteydi. Bireylerin kullandıkları ortalama ilaç sayısı 7 olup polifarmasi sıklığı ise %85,7 idi (Tablo 1).

Tablo 1.

Katılımcıların demografik, sosyal ve tıbbi özellikleri

Demografik özellikler		Sosyal özellikler		Tıbbi özellikler	
Yaş	101 (100-102)	Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri		Kororbiditeleri	
Cinsiyet, kadın	7 (100)	Bağımsız	-	Hipertansiyon	6 (85,7)
Medeni durum		Orta düzey bağımlı	2 (28,6)	Diabetes mellitus	1 (14,3)
Evli	%14,3	Tam bağımlı	5 (71,4)	Serebrovasküler olay	2 (28,6)
Dul	%71,4	Enstrümantal Yaşam Aktiviteleri		KOAH	1 (14,3)
Bekâr	%14,3	Bağımsız	-	Kronik böbrek hastalığı	1 (14,3)
Eğitim düzeyi, yıl	0 (0-12)	Orta düzey bağımsız	-	Konjestif kalp yetmezliği	2 (28,6)
Kiminle yaşadığı		Orta düzey bağımlı	1 (14,3)	Koroner arter hastalığı	1 (14,3)
Eş	1 (14,3)	Bağımlı	6 (85,7)	Atrial fibrilasyon	2 (28,6)
Eş dışı aile üyesi	5 (71,4)	Sağlık durumu		Demans	1 (14,3)
Yalnız	1 (14,3)	Kötü	1 (14,3)	İlaç sayısı	7 (3-13)
Çocuk sayısı	6 (0-10)	Orta	5 (71,4)	Polifarmasi (var)	6 (85,7)
Meslek geçmişi		İyi	1 (14,3)		
Ev hanımı	5 (71,4)	Hayatından memnuniyeti			
Çiftçi	1 (14,3)	Kötü	1 (14,3)		
Hizmet sektörü	1 (14,3)	Orta	3 (42,9)		
Sigara kullanımı (yok)	7 (100)	İyi	3 (42,9)		
Alkol kullanımı (yok)	7 (100)				
Yaşadığı yer					
Köy	4 (57,1)				
Şehir	1 (14,3)				
Köy ve şehir	2 (28,6)				

Veriler sayı (yüzde%) veya ortalama (çeyrekler arası aralık) şeklinde gösterilmiştir. KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı,

Sağlık Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği 'ne göre katılımcıların %28,6'sı sağlıklarının "iyi", %71,4'ünün ise "orta" düzeyde olduğu belirlenmiştir. Alt grup değerlendirmesine bakıldığında ise en düşük puan "fiziksel aktivite" ile ilgili parametrelerden alınırken en yüksek puanların ise "sağlık sorumluluğu" ve "kişiler arası ilişkiler" alanlarında olduğu göze çarpmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2.

Katılımcıların SYBDÖ-II Değerlendirme Puanları

SYBDÖ- II, toplam, ortanca (aralık)	117 (92-146)
SYBDÖ- II, toplam, s (%)	
Kötü (52-90)	-
Orta (91-129)	5 (71,4)
İyi (130-168)	2 (28,6)
Mükemmel (169-208)	-
SYBDÖ- II, alt grup, ortanca (aralık)	
Sağlık sorumluluğu*	22 (14-26)
Fiziksel aktivite*	9 (8-19)
Beslenme **	21 (18-27)
Manevi gelişim **	22 (17-30)
Kişilerarası ilişkiler **	24 (18-31)
Stres yönetimi*	21 (10-26)

SYBDÖ- II: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği

*: İlgili kategorilerden alınabilecek maksimum puan 32'dir.

**: İlgili kategorilerden alınabilecek maksimum puan 36'dır.

Tartışma

Çalışmamız, bir geriatri polikliniğine ayaktan başvuran 100 yaş üstü bireylerin sosyal, demografik ve klinik karakteristik özelliklerini gösteren ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını detaylı değerlendiren önemli bir araştırmadır. Katılımcıların çoğu günlük yaşam aktivitelerinde tam bağımlıydı. Buna rağmen çoğu katılımcının sağlıklarını orta veya iyi düzeyde görmeleri, hayatlarından memnun olduklarını göstermektedir. Bununla beraber, sağlık durumlarını önemsemeleri ve kişiler arası ilişkilere verdikleri önem sağlıklı yaşam için önde gelen davranışlarıydı. Bireylerin çoğu yaşamlarının büyük bir kısmını köy ve kırsal alanlarda geçirmiştir. Hiçbirinin sigara ve alkol kullanmamış olması dikkat çeken bir diğer noktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma Türkiye'de 100 yaş ve üstü bireylerin sağlıklı yaşam biçimini değerlendiren ilk çalışmadır.

Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını değerlendirme amacıyla birçok çalışmada farklı ölçekler kullanılıyor (16) olup bu konuda en çok tercih edilen ölçeklerden biri de SYBDÖ-II'dir. Bu ölçeğe göre çalışmamızdaki bireylerin yaşam biçimleri ile ilgili sorulara verdikleri en düşük ve en yüksek puanlar sırasıyla 92 ve 146'dır. Ayrıca ülkemizde çeşitli yaş gruplarıyla yapılan çalışmalara göre bu puanlar 120.8 ile 136.1 arasında değişmekte (17) olup elde ettiğimiz sonuçlar bu veriler ile örtüşmektedir. Yaşlanma ile artması muhtemel sağlık sorunları ve beklenen işlevsel bağımlılıklarından dolayı bu bireylerin sağlıklı yaşam kurallarına daha uygun davranması beklenmektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların çoğu tam bağımlıydı ve bu durumun sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını desteklediğini ve geliştirdiğini düşünmekteyiz. Katılımcıların sağlık sorumluluklarının değerlendirildiği sorulardan yüksek puanlar almaları sağlık hizmetlerine ulaşmaya, şikayetlerini ifade etmeye daha açık olduklarını gösterebilir (18). Sağlık durumları hakkında farkındalıkları yüksek olan bireylerin, kişiler arası ilişkiler ve stres yönetimi konularında başarılı oldukları da bilinmektedir (19). Dışa dönük bireylerin daha uyumlu, iletişime açık

olduğu ve sosyal izolasyonun ortadan kaldırıldığında psikososyal açıdan olumlu etkileneceği öngörülebilir. Ayrıca uzun yaşamın değer algıları ve inanç yapısıyla desteklendiği bilinmektedir. Bu özelliklerin, uzun yaşayan bireylerin sağlık algılarını şekillendirdikleri olasıdır. Çalışmamızda, yüksek bağımlılık oranları görmemize rağmen, bireylerin hayattan memnuniyetlerinin de yüksek olduğunu görmekteyiz. Bu durum gelişmiş maneviyat, aile ve yakın çevre ile olan iyi iletişim ve stresli durumlardaki iyi yönetimlerle açıklanabilir (20).

Bilindiği üzere sigara ve alkol serbest radikalleri, oksidatif stresi ya da ateroskleroza arttırmaları ile yaşlanmayı hızlandırmaktadırlar (21). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kadınların yaklaşık %12'si, erkeklerin ise %47'si sigara kullanmaktadır. Dünyada tütün kullanımı nedeniyle her yıl yaş grubu ayırt edilemez 7 milyondan fazla insan hayatını kaybetmektedir (22). Bu alışkanlıkların başta iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler olaylar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve trakea-bronş-akciğer kanserleri için ana risk faktörü kabul edildiği bilinmektedir (23). Çalışmamızda bireylerin tamamının yaşamları boyunca sigara ve alkol kullanmaması dikkat çeken bir noktadır. Sigara ve alkol kullanmayarak bu maddelerin sebep olacağı gastroenterolojik (24) ve endokrinolojik (osteoporoz, tip 2 DM, ACTH-kortizol ve endorfin düzey artışı) komorbiditelerden de korunmuş olmaları olasıdır (25, 26). Bu durumun uzun ve sağlıklı yaşamlarına büyük katkı sağladığı düşünülmektedir. Sonuç olarak bireylerin yaşları ne olursa olsun sigara ve alkol kullanımı her muayenede sorgulanmalıdır. Aktif içici bireyler belirlenerek, kötü alışkanlıkları bıraktırmaya yönelik önerilerde bulunulmalı ve ilgili merkezlere yönlendirmeler yapılmalıdır.

Dünya genelinde yapılan birkaç çalışma kırsal kesimde yaşayan asırlıkların kentte yaşayan asırlıklara oranla daha sağlıklı ve işlevsel olduğunu göstermektedir (27). Kırsal alandaki bireyler taze gıda ve temiz suya daha kolay ulaşmakta ve hava kirliliğinden uzak yaşamaktadırlar. Bu durumun sağlıklarını olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (28). Kentsel kesimde yaşayan bireylerin daha stresli bir hayat sürmeleri yaşam kalitelerini olumsuz etkilemekte ve beklenen yaşam sürelerini kısaltmaktadır (29). Buna rağmen kentsel kesimde yaşayanların sağlık durumları ile ilgili konularda daha dikkatli olduğu ve sağlıklarına daha fazla değer verdiklerini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Kentlerde yaşayan asırlıkların sağlıklarındaki bozulmaları daha hızlı bir şekilde ilgililere bildirdiği gözlemlenmiştir (30). Çalışmamızda katılımcıların çoğu kırsal kesimde yaşamaktaydı. Bu kişilerin 100 yaş üzerine ulaşmalarında yaşam alanı ve çevresel faktörlerin katkılarının önemli olduğu düşünülmektedir.

Örneklem kümesinin azlığı çalışmamızın başlıca kısıtlılığıdır. Diğer bir kısıtlılık ise tüm katılımcıların kadın cinsiyette olmasıdır. Ayrıca çalışmanın geriye dönük tasarımı da bazı yöntemsel sınırlılıklar da doğurmaktadır. Çalışmamızın en temel güçlü yönü ise Türkiye'de yapılmış 100 yaş üzeri hastalık demografik, klinik ve sosyal yönlerini değerlendiren ilk çalışma olmasıdır. Bu popülasyon toplam nüfusun az bir kısmını temsil etmekte olup bu grubun özelliklerinin tanımlanması uzun yaşam sırlarını aydınlatmak adına önem arz etmektedir ve çalışmamızın önemini arttırmaktadır. Bu bağlamda elde ettiğimiz sonuçlar 100 yaş ve üstü bireylerde ileride yapılacak birçok çalışma için yol gösterici olabilir. Ancak elde edilen verilerin topluma uyarlanabilmesi için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuçlar

Sonuç olarak dünya genelinde büyümekte olan bir popülasyonu temsil eden 100 yaş üzeri bireylerin bu denli uzun bir yaşama nasıl sahip oldukları konusu merak uyandırmaktadır. Çalışmamızda katılımcıların sağlıklı yaşam davranışlarında kişiler arası ilişkiler ve sağlık sorumluluğunun ön plana çıkması uzun yaşayan bireylerin kişilik özellikleri açısından dikkat çekmektedir. Ayrıca bu bireylerin sigara alkol kullanımının olmaması ve kırsal yaşamı tercih edenlerin daha uzun yaşaması da bu konuda farkındalık uyandırmak için önem arz etmektedir. Bu bireylerin sosyokültürel, demografik ve klinik karakteristik özelliklerini tanımlamak; hastaları yönlendirmek ve sağlık politikaları geliştirmek adına fark oluşturabileceği için bu konuda daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.01.2023 tarih ve 2022/134 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle katılımcılardan yazılı onam alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir/konsept: M.İ.N. Tasarım: M.İ.N.; Süpervizyon: M.İ.N.; Materyal: C.A., N.K.S.; Veri toplama/işleme: C.A., N.K.S., M.İ.N.; Analiz/yorumlama: C.A., N.K.S.; Literatür tarama: M.İ.N., C.A., N.K.S.; Taslak oluşturma/makale yazımı: C.A., N.K.S., M.İ.N.; Eleştirel inceleme: C.A., N.K.S., M.İ.N. Yazarlar bu yazının tüm içeriğinin sorumluluğunu kabul etmiş ve yayınlanmak için gönderilmesini onaylamıştır.

Kaynakça

1. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) [Internet]. İstatistiklerle Yaşlılar, 2021. Sayı: 45636. [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636>
2. Bocquet-Appel JP, Jakobi L. Familial transmission of longevity. *Ann Hum Biol* 1990;17(2):81-95.
3. Aliberti SM, De Caro F, Funk RHW, Schiavo L, Gonnella J, Boccia G, et al. Extreme Longevity: Analysis of the Direct or Indirect Influence of Environmental Factors on Old, Nonagenarians, and Centenarians in Cilento, Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(3):1589.
4. Fara GM. Nutrition between sustainability and quality. *Ann Ig* 2015;27(5):693-704.
5. Darviri C, Demakakos P, Tigani X, Charizani F, Tsiou C, Tsagkari C, et al. Psychosocial dimensions of exceptional longevity: a qualitative exploration of centenarians' experiences, personality, and life strategies. *Int J Aging Hum Dev* 2009;69(2):101-18.
6. Britton A, Shipley M, Singh-Manoux A, Marmot MG. Successful aging: the contribution of early-life and midlife risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(6):1098-105.
7. Zanjari N, Sharifian Sani M, Chavoshi MH, Rafiey H, Mohammadi Shahboulaghi F. Successful aging as a multidimensional concept: An integrative review. *Med J Islam Repub Iran* 2017;31:100.
8. Jeune B, Skytthe A, Cournil A, Greco V, Gampe J, Berardelli M, et al. Handgrip strength among nonagenarians and centenarians in three European regions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(7):707-12.
9. Shimizu K, Hirose N, Arai Y, Gondo Y, Wakida Y. Determinants of further survival in centenarians. *Geriatr Gerontol Int* 2001;1(1-2):14-7.
10. Perls TT. Centenarians prove the compression of morbidity hypothesis, but what about the rest of us who are genetically less fortunate? *Med Hypotheses* 1997;49(5):405-7.
11. Ferner RE, Aronson JK. Communicating information about drug safety. *BMJ* 2006;333(7559):143-145.
12. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185(12): 914-919.
13. Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B. Encyclopedia of clinical neuropsychology. New York: Springer. 2011.
14. Lawton M, Moss M, Fulcomer M, Kleban MH. Multi-level assessment instrument manual for full-length MAI. Madlyn and Leonard Abramson Center for Jewish Life. 2003.
15. Bahar Z, Beşer A, Gördes N, Ersin F. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği II'nin geçerlik ve güvenirlik çalışması [Healthy life style behavior scale II:a reliability and validity study]. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008;12(1):1-13.
16. Kadioğlu H, Yıldız A. Sağlık algısı ölçeğinin Türkçe çevriminin geçerlilik ve güvenirliği [Validity and reliability of turkish version of perception of health scale]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(1):47-53.

17. Aksoy T, Ucar H. Healthy lifestyle behaviors of nursing students. *Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing* 2014;1(2):53–67.
18. Branch LG, Jette AM. Personal health practices and mortality among the elderly. *Am J Public Health* 1984;74(10):1126–9.
19. Unalan D, Senol V, Ozturk A, Erkorkmaz U. Meslek yükseköğretim kurumlarının sağlık ve sosyal programlarında öğrenim gören öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve öz-bakım gücü düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi [A research on the relation between the healthy life style behaviors and self-care levels of the students in health and social programs of vocational colleges]. *J Turgut Ozal Med Cent* 2007;14:101– 9.
20. Salomon JA, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2144–62.
21. Nicita-Mauro V, Basile G, Maltese G, Nicita-Mauro C, Gangemi S, Caruso C. Smoking, health and ageing. *Immun Ageing* 2008;5:10.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı [Internet]. Türkiye’de Tütün Kontrolü Çalışmaları. 2012. [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR-11157/tutun-kontrolu-calismalarinda-kullanilan-200944-sayili-genelge-ekindeki-degisiklikler.html>
23. Çalışkan S, Metintaş S. Dünyada tütün kontrol uygulamalarının küresel ölçekte değerlendirilmesi. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi* 2018;3(1):32-41.
24. Cryer B, Lee E, Feldman M. Factors influencing gastroduodenal mucosal prostaglandin concentrations: roles of smoking and aging. *Ann Intern Med* 1992;116(8):636-40.
25. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ* 1995;310(6979):555-9.
26. Meisinger C, Doring A, Thorand B, Lowel H. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: The Monica/Kora Augsburg cohort study. *Diabetologia* 2006;49(8):1770-6.
27. Eberhardt MS, Pamuk ER. The importance of place of residence: Examining health in rural and nonrural areas. *Am J Public Health* 2004;94(10):1682–6.
28. Araújo J, Ramos E, Lopes C. Estilos de vida e percepção do estado de saúde em idosos Portugueses de zonas rural e urbana [Lifestyles and self-rated health, in Portuguese elderly from rural and urban areas]. *Acta Med Port* 2011;24(Suppl 2):79-88.
29. Zeng Y, Feng Q, Gu D, Vaupel JW. Demographics, phenotypic health characteristics and genetic analysis of centenarians in China. *Mech Ageing Dev* 2017;165, 86–97.
30. Zimmer Z, Kwong, J. Socioeconomic status and health among older adults in rural and Urban China. *J Aging Health* 2004; 16.1:44–70.



Evaluation Of the Effectiveness Of NLR, LMR, PLR, d-NLR, LeCR, LCR, NMR Bioparameters In the Course Of COVID-19

COVID-19 Seyrinde NLR, LMR, PLR, d-NLR, LeCR, LCR, NMR Biyoparametrelerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Didem ÇELİK^{1*}, Özge İNCEER²

¹ University of Health Sciences, Tepecik Education and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Türkiye

² Katip Çelebi University, Atatürk Education and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 28.03.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 10.10.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Abstract

Objective: Severe inflammatory response of the immune system has a serious role in the progression of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). The clinical benefits of early diagnosis of immune activation of COVID-19 have been emphasized repeatedly in the trials to this date. In this study, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (d-NLR), lymphocyte-to-C reactive protein ratio (LCR), leukocyte-to-C reactive protein ratio (LeCR), neutrophil-to-monocyte ratio (NMR) biomarkers were evaluated for predicting clinical course of COVID-19.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, 383 laboratory-confirmed COVID-19 cases, who had been hospitalized in a tertiary care hospital between April and November 2020, were included. Patients, including 279 mild and 104 severe cases, were sequentially selected. Blood tests, conducted at the time of admission, were examined. Data was analyzed and ROC analysis was performed by using SPSS 22.0 program.

Results: 44.3% of the patients included in the study were female, 99.2% of the patients had viral pneumonia, 27.2% met clinical criteria for severe disease and median age was 58 years. Age, duration of hospitalization, white blood cell count, neutrophil count, ferritin, CRP, procalcitonin, D-dimer, troponin levels were higher and lymphocyte, monocyte counts were lower in the group with clinically severe disease. The diagnostic sensitivities of LCR, CRP, d-NLR, NLR, LeCR were found to be high (AUC > 0.8) for the prediction of clinical severity with cut-off values of 15, 74.65, 2.55, 4, 133 respectively.

Conclusion: High CRP, d-NLR, NLR and low LCR, LeCR are early predictors of the clinical severity, these patients should be under hospital follow-up for close monitoring and early intervention.

Keywords: COVID-19, d-NLR, LCR, LeCR, NLR

&

Öz

Amaç: Bağışıklık sisteminin şiddetli inflammatuar yanıtı, 2019 Coronavirus hastalığının (COVID-19) ilerlemesinde ciddi bir role sahiptir. COVID-19'un immün aktivasyonunun erken teşhisinin klinik faydaları, bugüne kadar yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır. Bu çalışmada nötrofil-lenfosit oranı (NLR), lenfosit-monosit oranı (LMR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), türetilmiş nötrofil-lenfosit oranı (d-NLR), lenfosit-to-lenfosit oranı -C reaktif protein oranı (LCR), lökosit-C reaktif protein oranı (LeCR), nötrofil-monosit oranı (NMR) biyoendeksleri, COVID-19'un klinik seyrini tahmin etmek için değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışmasına, Nisan ve Kasım 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanede yatarak tedavi görmüş, laboratuvarca doğrulanmış 383 COVID-19 vakası dahil edildi. 279 hafif ve 104 ciddi vaka dahil olmak üzere hastalar sırayla seçildi. Başvuru sırasında yapılan kan testleri incelendi. Veriler SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edildi ve ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %44,3'ü kadındı, hastaların %99,2'sinde viral pnömoni vardı, %27,2'si ciddi hastalık klinik kriterlerini taşıyordu ve medyan yaş 58 idi. Klinik olarak ciddi hastalığı olan grupta yaş, hastanede yatış süresi, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, ferritin, CRP, prokalsitonin, D-dimer, troponin düzeyleri daha yüksek, lenfosit, monosit sayıları daha düşüktü. LCR, CRP, d-NLR, NLR, LeCR'nin sırasıyla 15, 74,65, 2,55, 4, 133'lük eşik değerleri ile klinik şiddeti öngörmek için tanınal duyarlılıkları yüksek (AUC > 0.8) bulundu.

Sonuç: Yüksek CRP, d-NLR, NLR ve düşük LCR, LeCR klinik ciddiyetin erken belirteçleridir, bu hastalar yakın izlem ve erken müdahale için hastanede takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, d-NLR, LCR, LeCR, NLR

Atıf/Cite as: Celik D, Inceer O. Evaluation Of the Effectiveness Of NLR, LMR, PLR, d-NLR, LeCR, LCR, NMR Bioparameters In the Course Of COVID-19. Abant Med J. 2023;12(3): 171-181. doi:10.47493/abantmedj.1271653

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Didem Çelik, e-mail: didemdestioglu@gmail.com

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), demonstrates a wide spectrum of conditions from asymptomatic to moderate clinical symptoms to progressive organ failure, leading to sepsis, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and even death (1). In patients with mild clinical course, symptoms include nausea, vomiting, diarrhea, loss of taste and smell sensations, sore throat, headache, weakness, muscle-joint pain, fever, cough and abdominal pain. In more severe cases, symptoms, such as shortness of breath or abnormalities in lung imaging are also involved (2). The immune system's strong inflammatory response plays a significant role in the progression of COVID-19 (3). Consequently, it is believed that the illness manifestation is connected with an increase in inflammatory markers and acute phase reactants such C-reactive protein (CRP), D-dimer, serum ferritin, and procalcitonin as well as other hematological abnormalities, particularly lymphopenia (2,4).

The clinical advantages of early COVID-19 identification and treatment have been emphasized repeatedly in the trials conducted to this date. According to several studies, clinical severity may be predicted with a high neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (d-NLR) and neutrophil-to-monocyte ratio (NMR) and low lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), lymphocyte-to-CRP ratio (LCR), and leukocyte-to-CRP ratio (LeCR) (1,3,5,6,7). Our objective was to assess the blood metrics and biomarkers, checked on the day of admission. In order to forecast severe clinical deterioration and hospitalizations, which last longer than five and ten days, we also evaluated the diagnostic sensitivity, specificity and cut-off values for these biomarkers.

Materials and Methods

Study Population and Design

In this retrospective cohort analysis, 500 laboratory confirmed COVID-19 cases, who had been hospitalized and followed-up in a tertiary care hospital between April and November 2020, were selected. 383 participants, who had eligible data for the research, were included in the study and 117 patients were excluded due to incomplete data. Figure 1 depicts a flowchart of patient inclusion, COVID-19 severity and prognosis.

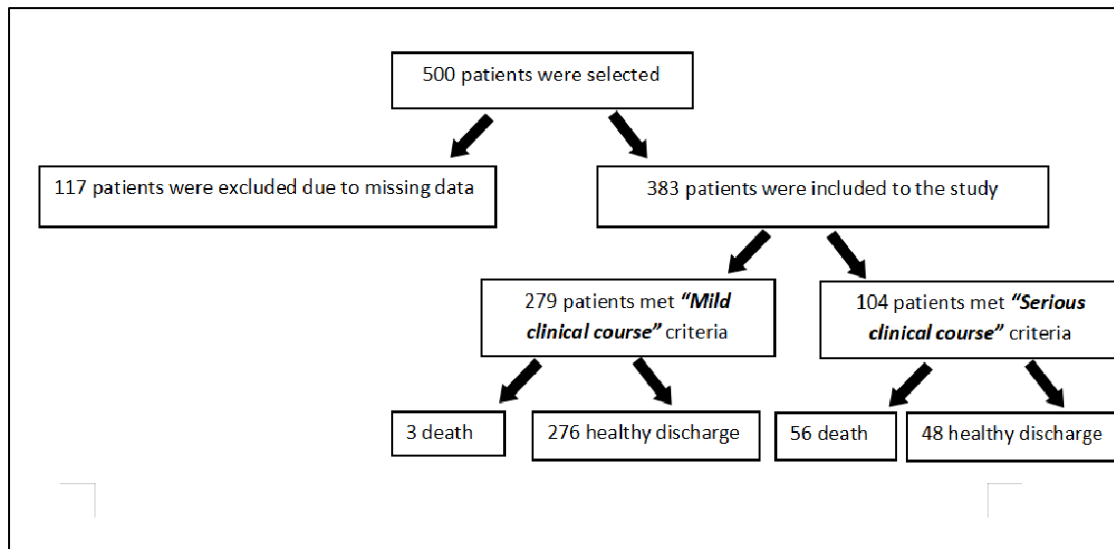


Figure 1. Flowchart of patient inclusion, COVID-19 disease severity and prognosis

According to the current diagnosis and treatment recommendations for COVID-19, cases were diagnosed and treated (8,9). The patients had to meet certain criteria for admission to hospital, including having

certain abnormal blood values (lymphocyte count $< 800 / \mu\text{L}$, CRP $> 10 \times$ Upper laboratory limit, ferritin $> 500 \text{ ng / ml}$, D-dimer $> 1000 \text{ ng / ml}$), an age of over 60 years, having a comorbid disease, such as hypertension, diabetes, coronary artery disease, heart failure, obesity, malignancy, chronic obstructive pulmonary disease, asthma or having an immunosuppressive condition or taking an immunosuppressant medication or having tachypnea, desaturation, oral intake disorder (10). Retrospective data screening from patient files was conducted for demographic information, laboratory results and vital signs. The study excluded patients under 18, pregnant women and patients with insufficient data. The patients were divided into two groups based on their clinical severity: severe and mild. Patients were sequentially chosen, including 279 mild and 104 severe cases. Symptoms of patients with mild clinical course included fever or respiratory symptoms, typical COVID-19 CT image abnormalities and positive results from real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) for SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal swab samples. Clinically serious patients additionally met at least one of the following conditions: respiratory rate ≥ 30 times/min, shortness of breath, oxygen saturation (resting state) $\leq 93\%$, arterial blood oxygen pressure (PaO₂) / inspired oxygen concentration (FiO₂) $\leq 300 \text{ mmHg}$ (1 mm Hg= 0.133 kPa)². All biomarkers, except d-NLR, were calculated using related laboratory parameters, while d-NLR was calculated as follows: neutrophil count divided by the result of white blood cell count, minus neutrophil count.

Ethics Committee Approval and Informed Consent

The study protocol was initially approved by the Ministry of Health of the Republic of Turkey and then by Bakırçay University local ethics committee with the decision, numbered 91 and dated October 12, 2020. Informed consents were obtained from the patients according to the regulations of the committee. All procedures were carried out in compliance with the current recommendations, the Declaration of Helsinki, and the committee rules.

Laboratory Tests

On the day the admission of patients to the hospital, blood tests were conducted. Hematologic tests were made on a Beckman Coulter LH 780 (Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue, Galway, Ireland). Blood biochemical parameters, consisting of blood urea nitrogen (BUN) (mg / dL), creatinine (mg / dL), alanine transaminase (ALT) (IU / L), aspartate transaminase (AST) (IU / L), total bilirubin (Tbil) (mg / dL), ferritin (ng / ml), CRP (mg / dL) were analyzed by COBAS C702 auto-analyzer (Roche Diagnostics, Belgium) and procalcitonin (ng / ml), troponin (ng / L) were analyzed by COBAS E601 auto-analyzer (Roche Diagnostics, Belgium). Automated coagulation analyzer Sysmex® CS-2500 System was used to measure D-dimer (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Nasopharyngeal swab samples were delivered to the molecular virology lab of VNAT viral transport, where they were examined using the Biospedy (Bioeksen, Turkey) rRT-PCR kit that was supplied by the Turkish Ministry of Health.

Statistical Analysis

The Statistical Package for Social Sciences version 22 was used to analyze the data. The categorical variables were presented as frequency and percentage. Normal distribution was examined by the Kolmogorov-Smirnov test. Since the variables had an irregular distribution, continuous variables were reported as the median (IQR). The non-parametric Mann-Whitney U test was used for comparison of variables and for the comparison of nominal data Fisher's exact test was used. Spearman correlation test was used for the correlations. The area under the curve (AUC) was found by using Receiver Operating Curves (ROC) analysis. AUC is defined as a test with excellent diagnostic power between 1 - 0.9, good between 0.9 - 0.8, moderate between 0.8 - 0.7, weak between 0.7 - 0.6, unworthy between 0.6 - 0.5 and $\text{AUC} \leq 0.5$ was considered as the test has no diagnostic value (11). All the P values were 2-sided and P values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Study Population

The median age of the COVID-19 patients, all of whom were Caucasian, was 58 years (21 - 99 / years) and 44.3% of the patients were female. 28.2% of the male patients and 25.9% of the female patients had a serious clinical course. Median age for mild cases was 54 years (IQR= 23) and the median number of hospitalization days was 5 (IQR= 3); in severe clinical cases, the median age was 68 years (IQR = 17), and the median number of hospitalization days was 15 (IQR= 11). The median length of stay for the entire group was 6 days (range: 1 to 61 days). Males were substantially more likely to have a hospitalization period of more than ten days ($P= 0.03$). The median age and length of hospital stay were significantly higher in the group with a severe clinical course. The Fisher's exact test revealed no statistically significant gender differences ($P= 0.645$) in both mild and severe clinical situations. Of the patients included in the study, 99.2% had viral pneumonia and 27.2% ($n= 104$) met serious clinical criteria. Out of the 383 hospitalized patients, a total of 59 (13.6%) people died as a result of COVID-19 and 324 patients recovered and were discharged. Three of the individuals, who died while being monitored in the hospital, did not have critical clinical conditions.

Evaluation Of Blood Parameters and Biomarkers

Age, duration of hospitalization, white blood cell (WBC) count, neutrophil count and BUN, creatinine, AST, Tbil, ferritin, CRP, procalcitonin, D-dimer, and troponin levels were significantly higher in the severe clinical group whereas lymphocyte and monocyte counts were significantly lower ($P< 0.05$). However, no significant difference was observed between the groups in terms of platelet ($P= 0.703$) and ALT ($P= 0.54$) levels. When the values of the biomarkers NLR, PLR, d-NLR, and NMR were compared between the two groups, the values of the severe clinical group were found to be significantly higher; the values of the biomarkers LMR, LCR, and LeCR were found to be significantly lower ($P< 0.05$). Median (IQR) values, comparison of the blood parameters and biomarkers are given in table 1. The ROC curves of the tests for predicting severe clinical course for COVID-19 patients are shown in figure 2.

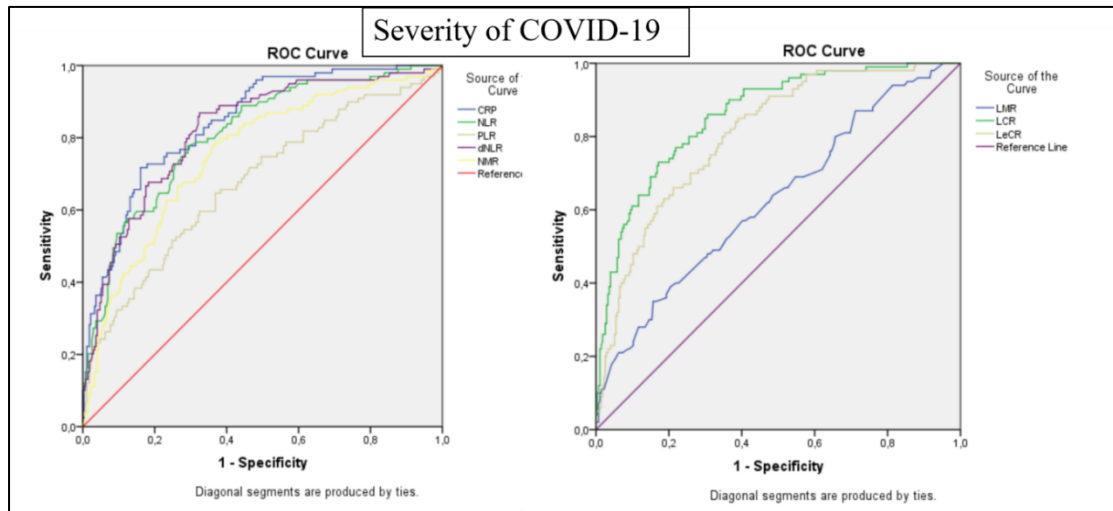


Figure 2. The ROC Curves of the Tests for Predicting Severe Clinical Course of COVID-19 Patients

Abbreviations: CRP, C reactive protein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio

Table 1

The Comparison of Demographic and Clinical Features of Mild Clinical and Severe Clinical Course in COVID-19 Patients

Clinical Values	Entire Population (n=383) Median (IQR)*	Mild Clinical Group (n=279) Median (IQR)*	Severe Clinical Group (n=104) Median (IQR)*	P-value**
<u>Demographic data</u>				
Age (year)	58 (23)	54 (23)	68 (17)	<0.001
Duration of Hospitalization (days)	6 (8)	5 (3)	15 (11)	<0.001
<u>Hematological parameters (normal values)</u>				
WBC ($4-10 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	6 (3.1)	5.8 (2.7)	7 (5)	<0.001
Neutrophil ($1-7 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	4.2 (3.1)	3.7 (2.4)	5.7 (4.7)	<0.001
Lymphocyte ($1-4.2 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	1.1 (0.8)	1.2 (0.8)	0.8 (0.6)	<0.001
Monocyte ($0.3-0.8 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	0.5 (0.3)	0.5 (0.3)	0.4 (0.3)	0.019
Platelet ($150-450 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	206 (92)	208.5 (96)	205 (81)	0.703
<u>Biochemical parameters (normal values)</u>				
BUN (16.6-48.5 mg/dL)	31 (18)	29.4 (13)	40 (27)	<0.001
Creatinine (0.7-1.2 mg/dL)	0.91 (0.4)	0.87 (0.34)	1.07 (0.4)	<0.001
AST (0-40 IU/L)	29 (19)	26 (16)	37.5 (28)	<0.001
ALT (0-40 IU/L)	23 (21)	23 (20)	22 (21)	0.54
TBil (0-1.2 mg/dL)	0.42 (0.29)	0.39 (0.27)	0.49 (0.32)	0.001
Ferritin (30-400 ng/mL)	258 (433)	208.5 (264)	490 (749)	<0.001
CRP (0 - 5 mg/dL)	44.89 (84.2)	28.3 (56.1)	112.26(117.7)	<0.001
Procalcitonin (0-0.05 ng/ml)	0.099 (0.14)	0.07 (0.07)	0.195 (0.28)	<0.001
D-dimer (0-550 ug / L)	700 (705)	570 (700)	830 (950)	<0.001
Troponin (< 14 ng / L)	6.89 (9.2)	5.52 (6.1)	12.06 (13.5)	<0.001
<u>Biomarkers</u>				
NLR	3.62 (3.98)	3.03 (2.9)	7.22 (5.7)	<0.001
LMR	2.5 (1.7)	2.66 (1.75)	2.25 (1.6)	<0.001
PLR	184 (130)	168.6 (111.6)	234.54 (218.8)	<0.001
d-NLR	2.44 (2.36)	2.04 (1.58)	4.36 (3.7)	<0.001
LCR	25 (97.47)	39.52(189.7)	7.36 (11.6)	<0.001
LeCR	129.29(333.8)	192.3(634.1)	64.57 (63.3)	<0.001
NMR	9.33 (8.28)	7.66 (5.9)	14.08 (12.3)	<0.001

Abbreviations: WBC, white blood cell; BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; TBil, total bilirubin; CRP, C reactive protein; IQR, interquartile range; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio.

*The data with abnormal distribution were shown as median and interquartile range.

**P value < 0.05 was described statistically significant and it was written in bold.

The Comparisons of Diagnostic Performance of Tests In COVID-19

When the diagnostic sensitivity of blood parameters and biomarkers were examined, it was concluded that all of WBC count, lymphocyte count, monocyte count and CRP, ferritin, troponin, D-dimer, NLR, LMR, PLR, d-NLR, LCR, LeCR, NMR levels could significantly predict the severe clinical course (AUC > 0.5, P < 0.05). In addition, LCR (AUC = 0.860, P < 0.001, CI = 0.819-0.900) was the best diagnostic test for predicting severe clinical course. For the estimation of the severe clinical course, cut-off value for LCR score was found to be 15 (sen = 74.26%, spec = 79.56%, negative predictive value (NPV) = 87%). With cut-off values of 15, 74.65, 2.55, 4, and 133, respectively, the diagnostic sensitivity of the LCR, CRP, d-NLR, NLR, and LeCR tests was determined to be significantly high with an AUC value of greater than 0.8 in the ROC analysis. The diagnostic performances of the biomarkers are presented in table 2.

Table 2

Roc Analysis and Cut-off Values of the Tests for the Prediction of Severity of COVID-19

TESTS	AUC*	Confidence Interval	Cut-off	Sen (%)	Spec (%)	NPV (%)	P-Value†	Youden index
Clinical Severity								
WBC	0.650	0.600-0.698	>6.7	54.81	69.53	80.5	<0.001	0.24
LYM	0.734	0.687-0.778	≤0.9	65.05	73.02	84.94	<0.001	0.38
CRP	0.845	0.805-0.880	>74.65	72.55	83.64	89.02	<0.001	0.56
FERRITIN	0.764	0.709-0.812	>380	62.92	78.42	81.77	<0.001	0.41
TROPONIN	0.766	0.715-0.812	>10.92	65.62	80.75	83.90	<0.001	0.46
D-DIMER	0.655	0.600-0.708	>530	85	47.47	86.96	<0.001	0.32
NLR	0.812	0.769-0.850	>4	78.43	69.78	89.81	<0.001	0.48
LMR	0.626	0.576-0.675	≤1.67	35.29	83.81	77.93	<0.001	0.19
PLR	0.683	0.634-0.729	>194	65.69	62.72	83.33	<0.001	0.28
d-NLR	0.819	0.776-0.856	>2.55	8.41	67.63	93.07	<0.001	0.54
LCR	0.860	0.819-0.900	≤15	74.26	79.56	87.00	<0.001	0.54
LeCR	0.807	0.760-0.854	≤133	84.31	61.5	90.43	<0.001	0.45
NMR	0.751	0.705-0.794	>9.43	78.43	63.31	88.89	<0.001	0.42

Abbreviations: AUC, Area under curve; Sen, sensitivity; Spec, specificity; NPV, negative predictive value; WBC, white blood cell; LYM, lymphocyte; CRP, C reactive protein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio

* Those with AUC > 0.700 are written in bold and italic.

† P value < 0.05 was described statistically significant and it was written in bold.

In a different ROC analysis, it was shown that d-NLR had high diagnostic sensitivity with a cut-off value of 2.55 (AUC= 0.819, sen= 86.41%, spec= 67.63%) in the prediction of hospitalization duration of more than five days. The areas under the curve of other biomarkers for the prediction of >5 days of hospitalization ranged from 0.571 to 0.674. In terms of predicting duration of hospitalization longer than ten days, LCR had the best performance (AUC= 0.768, sen= 77.87, spec= 63.64, cut-off= 24.94). In addition, with an AUC> 0.7, CRP, NLR, d-NLR, LCR, and LeCR scores were among the moderately suitable tests for predicting hospitalization for more than 10 days. Figures 3-4 display the ROC curves for predicting the duration of hospitalizations of >5 days and >10 days for COVID-19 patients. Also, table 3 presents the diagnostic results of tests for the prediction of duration of hospitalization of greater than five and 10 days.

Table 3

Roc Analysis and Cut-off Values of Tests for the Prediction of Duration of Hospitalization

TESTS	AUC*	Confidence Interval	Cut-off	Sen (%)	Spec (%)	P- value †	Youden index
Duration of Hospitalization (> 5 days)							
LYM	0.607	0.556- 0.657	≤1.6	84.23	33.06	<0.001	0.17
CRP	0.644	0.594 - 0.693	>56.41	50.78	73.95	<0.001	0.25
FERRITIN	0.664	0.605 - 0.719	>231	64.77	67.44	<0.001	0.32
TROPONIN	0.674	0.618 - 0.726	>4.73	76.81	52.94	<0.001	0.3
D-DIMER	0.621	0.565 - 0.674	>470	76.04	49.00	<0.001	0.25
NLR	0.629	0.578 - 0.677	>3.47	60.62	64.46	<0.001	0.25
LMR	0.571	0.520 - 0.622	≤1.75	28.19	83.47	0.023	0.12
PLR	0.591	0.540 - 0.641	>172	60.77	56.20	0.003	0.17
d-NLR	0.819	0.776 - 0.856	>2.55	86.41	67.63	<0.001	0.54
LCR	0.658	0.698 - 0.718	≤24.94	58.59	68.91	<0.001	0.27
LeCR	0.644	0.584 - 0.703	≤288.12	75.58	47.06	<0.001	0.23
NMR	0.573	0.522- 0.624	>7.5	66.02	51.04	0.019	0.17
Duration of Hospitalization (>10 days)							
LYM	0.691	0.642 - 0.737	≤1.1	69.11	57.75	<0.001	0.27
CRP	0.749	0.702 - 0.792	>63.65	65.85	74.02	<0.001	0.40
FERRITIN	0.685	0.627 - 0.739	>336	58.59	72.78	<0.001	0.31
TROPONIN	0.690	0.635 - 0.741	>11	51.89	77.83	<0.001	0.30
D-DIMER	0.578	0.521 - 0.633	>530	73.87	43.20	0.010	0.17
NLR	0.715	0.667 - 0.760	>4.75	61.48	73.26	<0.001	0.35
LMR	0.574	0.523 - 0.624	≤2.11	45.08	68.99	0.020	0.14
PLR	0.643	0.592 - 0.691	>264.44	39.34	84.56	<0.001	0.24
d-NLR	0.709	0.661 - 0.754	>3.4	55.28	79.84	<0.001	0.35
LCR	0.768	0.718 - 0.818	≤24.94	77.87	63.64	<0.001	0.42
LeCR	0.733	0.681- 0.785	≤115.32	70.73	66.14	<0.001	0.37
NMR	0.674	0.624- 0.721	>10.8	59.02	70.93	<0.001	0.30

Abbreviations: AUC, Area under curve; Sen, sensitivity; Spec, specificity; NPV, negative predictive value; LYM, lymphocyte; CRP, C reactive protein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio

*Those with AUC > 0.700 are written in bold and italic.

† P value < 0.05 was described statistically significant and it was written in bold.

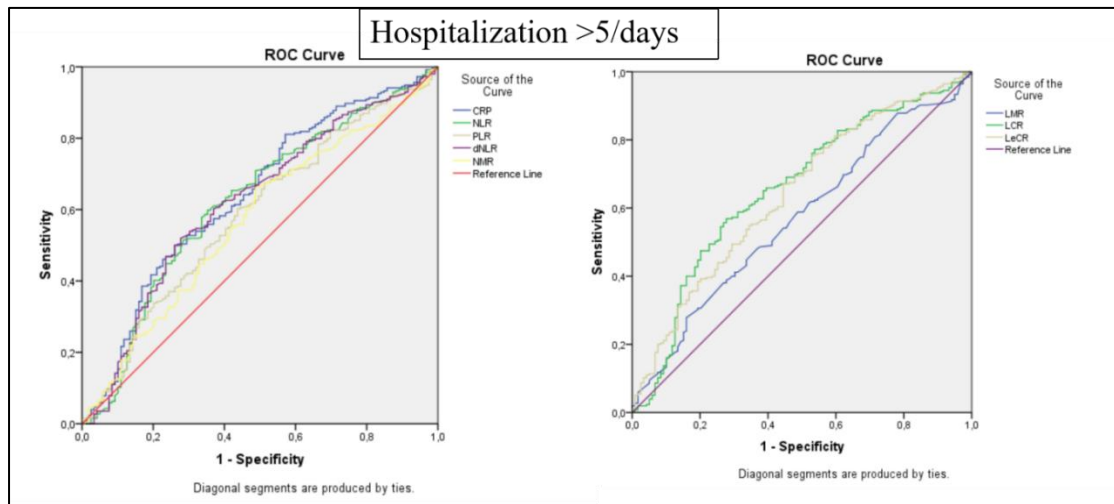


Figure 3. The ROC Curves of the Tests for Predicting Hospitalization Duration of >5 days for COVID-19 Patients

Abbreviations: CRP, C reactive protein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio.

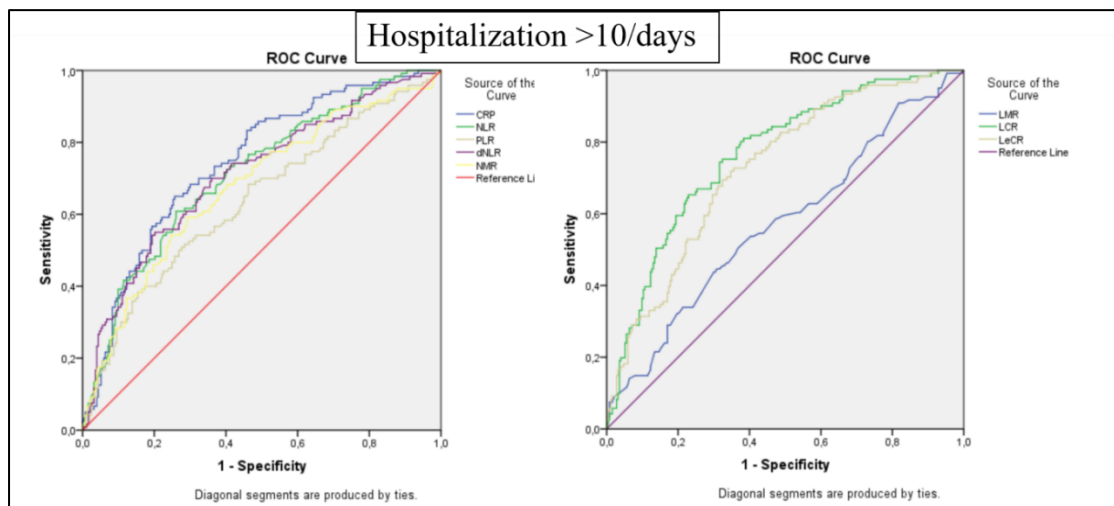


Figure 4. The ROC Curves of the Tests for Predicting Hospitalization Duration of >10 days for COVID-19 Patient

Abbreviations: CRP, C reactive protein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; LMR, lymphocyte-to-monocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; d-NLR, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (neutrophil count divided by the result of white blood cell count minus neutrophil count); LCR, lymphocyte-to-C reactive protein ratio; LeCR, leukocyte-to-C reactive protein ratio; NMR, neutrophil-to-monocyte ratio

Discussion

COVID-19 is a systemic infectious disease and it can affect multiple organs. In our study, the results showed significantly elevated WBC and neutrophil counts, D-dimer, and troponin levels, while decreased lymphocyte and monocyte counts in the severe clinical course group. A significant increase was detected in AST, Tbil, BUN, and creatinine levels due to impaired liver and kidney functions in the severe clinical group. Inflammatory/infection markers CRP, ferritin, procalcitonin were higher in the severe clinical course group. In the course of COVID-19, microthrombin aggregation and hemostasis abnormalities occur as a

result of senility, immobility, hypoxia, damage to pulmonary vasculoendothelial tissues, disseminated intravascular coagulation and sepsis-induced coagulopathy. D-dimer reflects intravascular coagulation and fibrinolysis activation and is a marker of hypercoagulability (12). In our study, in line with the literature, an increase of D-dimer, as a coagulation function test, was positively correlated with COVID-19 severity (13,14).

In China, the total case fatality rate has been reported as 2.3 percent, whereas in Italy, 16 percent of all hospitalized patients had been admitted to the intensive care unit with an estimated overall case fatality rate of 7.2 percent (15). In our study, almost all of the patients had pneumonia and poor prognostic factors were used as the hospitalization criteria according to the guideline (8,10). Therefore, the percentages of the patients with severe clinical manifestation (27.2%) and fatality rate (13.6%) were found to be high in our study.

Neutrophil and lymphocyte counts are two biomarkers that can be easily studied in routine laboratory tests and lymphopenia indicates immune depletion, while neutrophilia indicates immunological activation (4). In COVID-19, the virus targets and damages lymphocyte producing tissues, while also interfering with immune system regulation. By secreting large quantities of cytokines, chemokines and different proteolytic enzymes at an advanced stage following activation by pathogens, immune system of the host causes a hyperinflammatory response, which leads to ARDS and septic shock (16,17). In our study, patients, who were more likely to advance to the critical phase, had increased neutrophil counts but decreased lymphocyte counts, resulting in disproportionately high NLR levels. Furthermore, elevation of neutrophil count causes a rapid increase in NMR, which, in turn, suggests that the disease may progress. The NLR and NMR scores could be regarded as a predictive criterion for the advancement of COVID-19 patients to a critical clinical condition within the 4-week term and according to the study done by Zhang H., et al., the cut-off value of NLR could be accepted as 5.92 (16). Consistently, in this present study, the NPV of NLR with 4-threshold was 89.81% whereas the NPV of NMR with 9.43-thresholds was 88.89%.

The lymphocyte-to-monocyte ratio, which typically ranges from 3 to 9, has been used to predict outcomes in chronic infections such tuberculosis, autoimmune diseases and cardiac conditions. Increased death rates and a worsening prognosis are indicated by a decrease in lymphocytes and an increase in monocytes (7). In our investigation, the median LMR index value for all COVID patients was found as 2.5, and as 2.25 in cases with a severe clinical course.

Normal PLR score is between 50 to 150 and a rise in PLR is seen in conditions such as malignancies, chronic autoimmune disorders, and viral infections, such as flu (7-13). In the study conducted by Wang H., et al., conducted on 61 patients, $PLR > 200.8$ and $NLR > 4.4$ have been identified as risk factors for the severe course of COVID-19 (1). In a meta-analysis of 20 recent studies, PLR and NLR biomarkers have been found to be affordable, practical and valuable predictive assays (18). In our study, it was discovered that while PLR levels were elevated in patients with severe clinical outcomes, its ability to predict such outcomes was limited ($AUC = 0.683$).

C-reactive protein is a component of typical inflammatory response and contributes to the activation of the complement system, which balances the immune system through phagocytosis (1). Today, it is frequently employed to determine the severity of an infection. LCR has been being used as a prognostic marker in a number of carcinomas and is a reliable predictor of the systemic inflammatory response (5). The course of COVID-19 is correlated with CRP and in patients with severe clinical course, LCR and LeCR indices decrease due to the elevated CRP. In a retrospective observational study by Asghar MS, et al., it was determined, in line with our study that LCR could predict severe clinical progression (7). The clinical course is aggravated by co-infections or secondary bacterial infections, which also contribute to the elevations in blood leukocyte count, neutrophil count and CRP and procalcitonin levels.

Overall, based on available results, NLR, LMR, PLR, d-NLR, LCR, and NMR have a good capability to differentiate patients, who will be critically ill in the later stages of the disease. For the prediction of disease

course in COVID-19, we recommend the use of, in particular, CRP, NLR, d-NLR, LCR, and LeCR biomarkers. These biomarkers are also well-validated for prediction of serious illness as well as hospitalization durations longer than ten days. While the best bioindicator for predicting severe clinical course was LCR with a cut-off value of 15 and AUC of 0.860, it was followed by CRP, d-NLR, NLR, LeCR, NMR, respectively. In particular, negative predictive values of d-NLR and LeCR biomarkers were over 90% (93.07%, 90.43%, respectively). In this investigation, it was observed that LMR's diagnostic value in predicting clinical severity was only slightly strong (AUC= 0.626). Since blood parameters can be affected by cortisol use, immunosuppressive conditions, cytotoxic chemotherapy and bone marrow metastasis of malignancies, the use of these biomarkers should be evaluated on an individual basis, also considering comorbidities and additional treatments of the patients (5).

Due to the retrospective nature of our study, it has some limitations, the most notable of which was the difficulty in accessing all patients' data. In addition, since the study was regional and single-center, it was challenging to generalize the findings due to exclusion of patients of different racial and national. Additionally, since Sars-CoV-2 sequence analyses were not provided, the analyses concerning COVID-19 subvariants could not be done. Also, one of our shortcomings was the presence of unanswered questions and contradictory data in COVID-19 diagnosis and treatment techniques.

Conclusions

Complete blood count and CRP are two common blood biochemical markers, which are inexpensive and accessible in most settings. LCR, CRP, d-NLR, NLR, and LeCR are early predictors of a severe clinical course and these biomarkers, derived with the use of blood parameters and NLR, d-NLR, LCR and LeCR are effective tests to predict long-term hospitalization. Patients with high blood CRP, d-NLR, NLR and low LCR and LeCR levels should be under hospital follow-up for close monitoring and early intervention, since a deterioration of the condition of these patients may be anticipated at any time.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Izmir Bakırçay University (date: 12.10.2020 and Decision No: 91, Research No: 73).

Acknowledgements: We appreciate the efforts of all the medical staff at our hospital, who provide patient care in management of COVID-19 pandemic. Thanks to all patients who participated in this study.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Author Contribution: Idea/Concept: D.Ç., O.İ.; Design: D.Ç., O.İ.; Data Collection/Processing: O.İ.; Analysis/Interpretation: D.Ç., O.İ.; Literature Review: D.Ç., O.İ.; Drafting/Writing: D.Ç.; Critical Review: D.Ç., O.İ. The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission.

References

1. Wang H, Xing Y, Yao X, Li Y, Huang J, Tang J, et al. Retrospective study of clinical features of Covid-19 in inpatients and their association with disease severity. *Med Sci Monit* 2020;26:e927674.
2. National Institutes of Health Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines [Internet]. [Cited 21 July 2023]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

3. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* 2020;84:106504.
4. Kerboua KE. NLR: A cost-effective nomogram to guide therapeutic interventions in COVID-19. *Immunol Investig* 2020;1-9.
5. Ullah W, Basyal B, Tariq S, Almas T, Saeed R, Roomi S, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio: A novel predictor of adverse outcomes in COVID-19. *J Clin Med Res* 2020;12(7):415-422.
6. Asghar MS, Kazmi SJH, Khan NA, Akram M, Khan SA, Rasheed U, et al. Clinical profiles, characteristics, and outcomes of the first 100 admitted COVID-19 patients in Pakistan: a single-center retrospective study in a tertiary care hospital of Karachi. *Cureus* 2020;12(6):e8712.
7. Asghar MS, Khan NA, Kazmi SJH, Ahmed A, Hassan M, Jawed R, et al. Hematological parameters predicting severity and mortality in COVID-19 patients of Pakistan: a retrospective comparative analysis. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2020;10(6):514-520.
8. Cai H, Chen Y, Chen Z, Fang Q, Han W, Hu S, et al. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. 1st ed. Liang T, editor. China: The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine 2020. p. 1-84
9. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Version 11.0.0. [Internet]. [Cited 29 September 2023]. Available from <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
10. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel bilgiler, epidemiyoloji ve tanı [Internet]. [Cited 29 September 2023]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html>.
11. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993;39(4):561-77.
12. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost* 2020;18(6):1324-1329.
13. Zhao Y, Yu C, Ni W, Shen H, Qiu M, Zhao Y, et al. Peripheral blood inflammatory markers in predicting prognosis in patients with COVID-19 Some differences with influenza A. *J Clin Lab Anal* 2021;35(1):e23657.
14. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020;25(1):30.
15. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323(18):1775-6.
16. Zhang H, Cao X, Kong M, Mao X, Huang L, He P, et al. Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19. *Int J Lab Hematol* 2020;42(6):780-7.
17. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):762-8.
18. Chan AS, Rout A. Use of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in COVID-19. *J Clin Med Res* 2020;12(7):448-53.



Melphalan Tedavisi Alan Otolog Kök Hücre Transplantasyonu Olan Hastalarda Mukozitten Korunmada Oral Buz Uygulamasının Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma

The Effect of Oral Ice Application on Protection from Mucositis in Patients with Autologic Stem Cell Transplantation Requesting Melphalan Treatment: A Randomized Controlled Study

Solmaz ZEYBEKÇİ¹ , Özlem UĞUR^{2*} , Gülay ŞAHİN¹

Gülşah BEDEZ¹ , Derya ÜNSEL¹ , Tuba ÜLGİN¹ , Boran YAVUZ³

Ahmet ŞEYHANLI³ , İnci ALACACIOĞLU³ , Güner Hayri ÖZSAN³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlhan Onat Hastanesi, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 15.04.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 29.11.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Öz

Amaç: Melphalan tedavisi alan otolog kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda mukozitten korunmada oral kriyoterapinin etkisini incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma prospektif, randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya seçilme kriterlerine uyan 50 hasta alınmıştır. Girişim grubundaki hastalara buz uygulaması kemoterapi tedavisine başlamadan 5 dakika önce başlanmış, tedavi süresince ve ilaç bittikten sonraki 15 dk. boyunca devam etmiştir. Kontrol grubundaki hastalar standart bakım almışlardır.

Bulgular: Kriyoterapi uygulanan kolda oral mukozit sıklığı tüm zaman dilimlerinde daha düşük bulunmuştur. Her iki grupta Evre 2'deki mukozit varlığının bütün zaman dilimlerinde benzer olduğu, 7. günden itibaren de Evre 3 mukozit sıklığının kontrol grubunda göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001). Girişim grubunda şiddetli ağrı varlığı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. "Kötü" veya "Hiç tad almama" durumunun kontrol grubunda yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma ile melphalan tedavisi alan ve otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda, kriyoterapi uygulamasının, oral mukozit derecesini ve ağızda ağrı oluşumunu azalttığı, tat alma durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kök hücre transplantasyonu, Oral Mukozit, Buz Uygulaması, Hemşirelik Bakımı.

&

Abstract

Objective: To examine the effect of oral cryotherapy in the prevention of mucositis in patients with autologous stem cell transplantation receiving Melphalan therapy.

Materials and Methods: Ice application to patients in the intervention group started 5 minutes before the chemotherapy treatment and continued throughout the treatment and 15 minutes after it ended. Patients in the control group received standard care.

Results: The frequency of oral mucositis was found to be lower in the cryotherapy arm in all time periods. It was determined that the presence of Stage 2 mucositis was similar in all time periods in both groups, and the frequency of Stage 3 mucositis was relatively higher in the control group starting from the 7th day (p<0.001). The presence of severe pain was found to be lower in the intervention group than in the control group. It was determined that the "bad" or "no taste" status was higher in the control group.

Conclusion: This study showed that cryotherapy reduces the degree of oral mucositis and pain in the mouth and improves taste in patients receiving melphalan treatment and autologous stem cell transplantation.

Keywords: Stem cell transplantation, Oral Mucositis, Ice Application, Nursing Care.

Atıf/Cite as: Zeybekçi S, Uğur Ö, Şahin G, Bedez G, Ünsel D, Ülgen T, Yavuz B, Şeyhanlı A, Alacacioğlu İ, Özsan GH. Melphalan Tedavisi Alan Otolog Kök Hücre Transplantasyonu Olan Hastalarda Mukozitten Korunmada Oral Buz Uygulamasının Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma. Abant Med J. 2023;12(3): 182-193. doi:10.47493/abantmedj.1283992

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Özlem Uğur e-mail: ozlem.ugur@deu.edu.tr

Giriş

Oral mukozit hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HSCT) olan bir hastada önemli bir sağlık ve hemşirelik sorunudur. Mukozit ağrı vericidir, konuşmayı güçleştirir, çiğneme, yutma ve ilaçların ağızdan alımını etkiler. Bunlarla birlikte hastanede kalış süresini, tedavi maliyetlerini, ağrıyı kontrol etmek için narkotik kullanımını ve parenteral beslenmeyi arttırırken, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Malign hastalıklarda uygulanan kemoterapi ve radyoterapi tedavisi oral mukozit ve kandida gelişimi riskini arttırmaktadır. Özellikle oral mukozitler kök hücre nakli olan veya yüksek doz kemo/radyoterapi alan hastalarda majör morbidite nedenidir. Yüksek doz Melfalan uygulaması sıklıkla otolog veya allojenik kök hücre transplantasyonunda, tek veya diğer kemoterapötik ajanlarla kombine bir şekilde kullanılır. BEAM (Karmustin, Etoposid, ARA-C, Melfalan) veya HD Melfalan 200 mg/m² (Yüksek doz Melfalan) kemoterapi tedavisi alan hastalarda otolog HSCT takiben oral mukozit insidansı %44-87 arasında değişim göstermektedir (1). Oral mukozit standart doz kemoterapiden 4-5 gün, yüksek doz kemoterapiden 3-5 gün sonra görülmeye başlar. Oral mukozitin doğru yönetiminde oral ağrı değerlendirilmesi ve yönetilmesi, önleme yaklaşımlarını zamanında yapmak önemlidir. Günümüzde oral mukozit tedavisinde standart bir tedavi yaklaşımı bulunamamıştır. Bununla birlikte, semptomların hafifletilmesi bakımından kullanılan ağız bakım ajanları (sukralfat, prostoglandinler, non- steroid ajanlar, kortikosteroidler, vitamin ve antioksidanlar, gümüş nitrat, kriyoterapi, laser ve hematopoetik büyüme faktörleri) hastalarda yararlı etkilere sahip olabilmekte, komplikasyon gelişimini önlemektedir (2,3). Bu bağlamda kriyoterapi (oral soğutma) kemoterapi tedavisinin hızlı infüzyonundan dolayı gelişen oral mukozit şiddetinin önlenmesinde veya azaltılmasında kullanılan etkili bir yöntemdir (4). Literatürde oral kaviteye soğuk uygulamanın lokal vazokonstriksiyon etkisi nedeniyle mukozadaki kan akımını azaltarak mukozit insidansını azalttığı belirtilmektedir. Ayrıca mukozitin evrelendirilmesi üzerinde de olumlu etkisinin olduğu vurgulanmaktadır. Çalışmalarda kriyoterapi uygulamasını hastaların genelde iyi tolere ettiği, sadece bazı hastaların buzun ağızda oluşturduğu soğukluk hissi nedeniyle titreme yaşadıkları vurgulanmaktadır (4,5). MASCC - ISOO'nun (2014) rehberinde bolus 5- FU tedavisi alan hastalarda, HSCT öncesinde yüksek doz Melfalan tedavisi alan hastalarda oral mukozit oluşumunu önlemek için 30 dakika oral kriyoterapi uygulanması önerilmektedir (6). Bu nedenle çalışmada amaç Melfalan tedavisi alan otolog kök hücre transplantasyonu olan hastalarda mukozitten korunmada oral buz uygulamasının etkisini incelemektir.

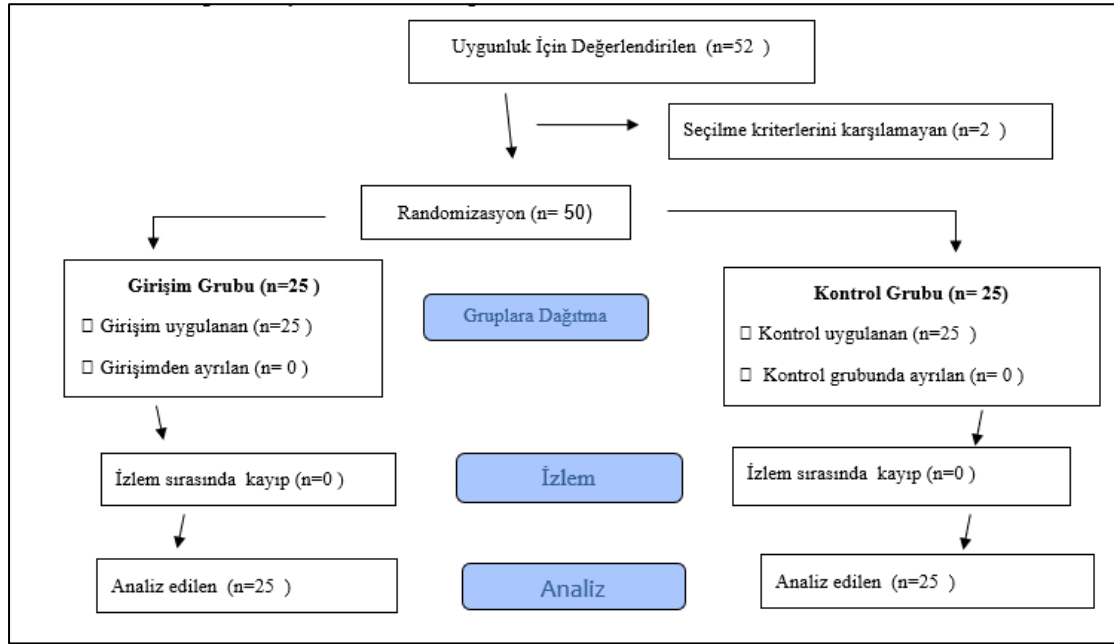
Araştırma soruları:

- Melfalan tedavisi alan otolog kök hücre transplantasyonu olan hastalarda mukozitten korunmada oral kriyoterapinin etkisi var mıdır?
- Melfalan tedavisi alan otolog kök hücre transplantasyonu olan hastalarda oral kriyoterapinin mukozit derecesinde etkisi var mıdır?

Gereç ve Yöntemler

Araştırmanın tipi: Çalışma kesitsel prospektif, randomize kontrollü olarak ön test son test kontrol gruplu yarı deneysel bir çalışma olarak yürütülmüştür.

Araştırmanın evreni ve örnekleme: Araştırma evrenini Şubat 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında tedavi alan hastalar oluşturmuştur. Araştırmaya Dokuz Eylül Üniversitesi İlhan Onat Hastanesinde Kök Hücre Nakil Servisinde yatan ve seçilme kriterlerine uyan hastalar dahil edilmiştir. Serviste yıllık yatışı yapılan hasta sayısı bilinemediğinden örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında evreni bilinmeyen örneklem yöntemi kullanılmıştır. Bu nedenle G-Power programında örneklem büyüklüğü, regresyon analizi ile %80 anlamlılık düzeyinde 50 hasta olarak belirlenmiştir. Random kontrollü bir çalışma olması nedeniyle tedavi alan ve seçilme kriterlerine uyan 25 hasta çalışma grubuna, 25 hasta kontrol grubuna olmak üzere 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 1). Çalışmada randomizasyon cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, Beden Kitle İndeksi (BKI), tedavi protokolü değişkenleri göz önüne alınarak yapılandırılmıştır (2).



Şekil 1. Araştırmanın Consort Diagramı

Seçilme kriterleri: 18 yaşın üzerinde olan, otolog kök hücre transplantasyonu öncesi BEAM veya HD Melfalan 200 mg/m² kemoterapi protokolü alan, Karnofsky performans puanı 60 ve üzeri olan, oral mukozada inflamasyon veya lokal infeksiyon belirtisi bulunmayan ve çalışmaya katılmaya istekli olan kişiler araştırma kapsamına alınmıştır (1,2,4).

Dışlanma kriterleri: Baş boyun kanseri bulunan, total beden ışınlaması alan, periodontal lezyon, periapikal hastalık, diş problemleri, protez uymaması, ağız boşluğunda makroskobik olarak oral enfeksiyon bulguları olan, keratinosit büyüme faktörü tedavisi veya mukozit için yeni bir ilaç tedavisi kullanan, durumu nedeniyle ağız bakım şeması değişen hastalar araştırma dışında bırakılmıştır (1,2,4)

Araştırmayı sonlandırma kriterleri: Ağızdaki soğukluk hissine bağlı üşüme, titreme belirtileri yaşaması nedeniyle çalışmadan çıkmak isteyen hastalarda buz uygulamasının bitirilmesine karar verilmiş fakat çalışma sürecinde böyle istemde bulunan bir hasta olmamıştır.

Veri toplama araçları: Araştırma verilerinin toplanmasında “Hasta Tanılama Formu”, “Karnofsky Performans Skalası” ve “Hastanın Mukozit, Ağrı ve Beslenme Durumu Değerlendirme Anket Formu” kullanılmıştır.

Hasta Tanılama Formu; literatüre dayalı olarak hazırlanmıştır. Bu formda hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, tanısı, sistemik hastalıkları, ağız içi protez, çürük diş, periodontal hastalıkların olup olmaması, düzenli diş fırçalama alışkanlığı, düzenli oral muayene alışkanlığı, ağız kuruluğu ve tat alma durumu, oral hijyen durumu, günlük sıvı tüketim miktarı gibi tanımlayıcı bilgileri bulunmaktadır (1,2,4).

Karnofsky Performans Skalası; hastaların genel iyilik halini değerlendirmek için kullanılmıştır. Bireyin durumu 0-100 puan arasında değerlendirilir. 70 puan ve üstü alan kişilerin fonksiyonel kapasiteleri yeterli olarak belirlenir (7). Çalışmamızda Karnofsky performans puanı 60 ve üzeri olan hastalar alınmıştır (1,4).

Hastanın Mukozit, Ağrı ve Beslenme Durumunu Değerlendirme Anket Formu; ile hastaların mukozit, ağız içi ağrı ve beslenme durumu değerlendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Derecelendirme Sistemi ile hastaların ağız içi mukozit varlığı değerlendirilmektedir (8). Dünya Sağlık Örgütü’nün Mukozit Derecelendirme Sisteminde “0” puan oral mukozit olmamasını; “1” puan ağızda ağrısız, minimal eritem veya ülserlerin olmasını; “2” puan ağızda ağırlı eritem, ödem veya ülserlerin olması ve hastanın katı

besinleri yiyebiliyor olmasını, “3” puan ağırlı eritem, ödem veya ülserlerin olması, katı besinleri yiyemiyor olmasını ve “4” puan ise parenteral veya enteral (nazogastrik tüp yoluyla) desteğin gerekiyor olması şeklinde değerlendirilmiştir.

Verilerin Toplanması: Hastaların verilerinin toplanmasına myeloablatif tedaviyi almaya başladığından itibaren 0. gün başlanmış ve 21. güne kadar devam etmiştir. Çalışma verileri Kök Hücre Nakil Merkezinde hemşire olarak çalışan beş hemşire tarafından toplanmıştır.

Araştırmacılara çalışmaya başlamadan önce mukozit oluşumu, nedenleri, tedavisi ve tanınmasını içeren oral mukozanın değerlendirilmesine yönelik bir saat süren eğitim verilmiştir. Hastalara ağız bakımıyla ilgili eğitim ise nakilden iki gün önce çalışmaya dahil olan hemşireler tarafından yapılmıştır. Araştırma verileri toplanmaya her random grup için istenen örneklem sayısına ulaşıncaya kadar devam edilmiştir. Randomizasyon yapılan kontrol grubundaki hastalara standart olarak klorheksidin glukonat (%0,24), benzydamine hydrochloride (%0,30) etken maddesi içeren oroheks gargara ile her yemek öncesinde olmak üzere (15 ml/çalkalama) günde 4 kez, 6 saatte bir (4x1) 1 dakika süre ile çalkalama, salin solüsyonu (%0,9'luk, 15 ml/ çalkalama) ile her yemek sonrasında olmak üzere günde 4 kez 6 saatte bir (4x1) 2 dakika süre ile çalkalama ve diğer ağız bakımı için önerilen bakım şemaları uygulanmıştır. Girişim grubundaki hastalara ise melphalan tedavisinden 5 dk. önce, tedavi sırasında (40dk) ve tedavi bitiminden 15 dk. sonra olmak üzere ağza buz uygulaması yapılmış ve klinikteki standart ağız bakım protokolü uygulanmıştır.3 Toplam olarak bir hastaya ortalama 60 dk. süren buz tedavisi uygulanmıştır. Bu süre daha önce yapılan araştırmalar ve ilacın yarılanma ömrü baz alınarak planlanmıştır (1,9,10). Hastaya rahatsız oluyorsa, ağızdaki soğukluk hissine bağlı üşüme, titreme gelişmişse 30-60 sn. lik kısa aralar verebileceği ama bu süreyi uzatmaması gerektiği açıklanmıştır.

OM değerlendirmesi mukozanın görsel muayenesini, ağrı değerlendirmesini ve fonksiyonel durumun besin alımıyla değerlendirmesini içeren kapsamlı bir süreçtir (11,12). OM gelişen hastalar konuşma ve yutma güçlüğü gibi çeşitli derecelerde ağrı görülmektedir (10,12,13). Araştırmacılar tarafından hastanın oral mukoza dokusu renk, tad, nemlilik, oral mukoza da ağrı, mukozit sinyalleri oluşumu yönünden sabah ve akşam şifinde olmak üzere günde iki kez sorgulanmıştır.

Verilerin analizi

Verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for the Social Science (SPSS) 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin sayı yüzde dağılımları sunulmuştur. Girişim ve kontrol grubu hastaların tanımlayıcı özelliklerine ilişkin verilerde homojenlik testi için Pearson Ki- kare Testi, Fisher Ki- kare testi ve sonuçların karşılaştırılmasında çift yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,001$ düzeyi olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmanın etik boyutu

Araştırmanın uygulanabilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Etik Kurul Başkanlığı'ndan (Prokol no:427-SBKAEK, 15.03.2018- 2018/06-32), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimliğinden ve uygulamanın yapılacağı Hematoloji Bilim Dalı'ndan gerekli izinler alınmıştır. Ayrıca Helsinki Deklerasyon Prensiplerine göre araştırmaya alınacak bireylerin yazılı ve sözlü onamları da alınmıştır.

Bulgular

Çalışmada tanı, myeloblatif tedavi tipi, beslenme desteği ve ağızdan gıda alma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Yaş sınıfı, cinsiyet, eğitim, kronik hastalık ve ağız içi protez varlığı, sigara geçmişteki oral mukozit öyküsü, nakil tipi, bitiş BKİ değeri, performans puanları, antibiyotik, antipiretik, kan kültür sonuçları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

Girişim grubunda oral mukozit yokluğunun her zaman diliminde yüksek olduğu, Evre 2'deki mukozit varlığının bütün zaman dilimlerinde her iki grupta benzer olduğu, 7. günden itibaren de Evre 3 mukozit sıklığının kontrol grubunda göreceli olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Evre 4 mukozit sıklığına ise hem girişim hem de kontrol grubunda rastlanmamıştır (Tablo 2).

Girişim ve kontrol grubunda oral mukozit oluşumuna bağlı ağız ağrısının benzer olduğu, şiddetli ağrı varlığının ise girişim grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır. Orta derecede ağrı varlığının hastalarda kontrol grubunda 6., girişim grubunda 9. gün, şiddetli ağrı varlığının ise kontrol grubunda 5., girişim grubunda ise 6. günden itibaren başladığı belirlenmiştir (Tablo 3).

Girişim ve kontrol grubu hastalarının normal ve iyi tad alma durumlarının zaman dilimleri arasında benzer dağılım gösterdiği, "orta düzeyde" tad alma durumunun hastaların çoğunda girişim grubunda 5., kontrol grubunda ise 7. günde yoğunlaştığı, "az düzeyde tad alma" durumunun ise hastaların çoğunda girişim grubunda 11., kontrol grubunda ise 13. günde yoğunlaştığı saptanmıştır. "Kötü" veya "hiç tad almama" durumunun kontrol grubunun bütün zaman dilimlerinde, uygulama grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Girişim ve kontrol grubu hastalarının oral mukozit, ağız içi ağrı, tad alma, sabah ve akşam ateş değerleri ölçümleri arasında İstatistiksel olarak, girişim grubu yönünde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 1.

Uygulama ve Kontrol Grubu Hastalarının Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımı

		Girişim Grubu		Kontrol Grubu		P
		n	%	n	%	
Yaş sınıfı	39- 48	2	8,0	5	20,0	0,483
	49-59	11	44,0	9	36,0	
	60-70	9	36,0	10	40,0	
	71-80	3	12,0	1	4,0	
Cinsiyet	Kadın	8	32,0	13	52,0	0,152
	Erkek	17	68,0	12	48,0	
Eğitim	Okur yazar değil	5	20,0	6	24,0	0,957
	İlköğretim	10	40,0	8	32,0	
	Lise	7	28,0	7	28,0	
	Yüksekokul/Üniversite	3	12,0	4	16,0	
Tanı	Myelom	23	92,0	17	68,0	0,048
	Non Hodgkin Lenfoma	1	4,0	7	28,0	
	Hodgkin Lenfoma	1	4,0	1	4,0	
Kronik hastalık	Var	9	36,0	6	24,0	0,355
	Yok	16	64,0	19	76,0	
Ağız içi protez	Var	9	36,0	8	32,0	0,765
	Yok	16	64,0	17	68,0	
Sigara	Kullanıyor	1	4,0	5	20,0	0,189
	Kullanmıyor	24	96,0	20	80,0	
Myeloablatif tedavi tipi	Yüksek doz melphalan	25	100,0	19	76,0	0,022
	BEAM	-	-	6	24,0	
OM Öyküsü	Var	2	8,0	3	12,0	1,000
	Yok	23	92,0	22	88,0	
Nakil tipi	OKİT	25	100,0	22	88,0	0,235
	AKİT	-	-	3	12,0	
Performans puanı	Asemptomatik	12	48,0	14	56,0	0,667
	Semptomatik ama ayakta	12	48,0	10	40,0	
	Semptomatik, %50'den az gün içinde yatakta	-	-	1	4,0	
	Yatağa bağımlı	1	4,0	-	-	
Başlangıç BKİ	Normal	8	32,0	8	32,0	1,000
	Şişman	10	40,0	10	40,0	

	Obez	7	28,0	7	28,0	
Bitiş BKİ	Zayıf	1	4,0	-	-	0,702
	Normal	13	52,0	12	48,0	
	Şişman	4	16,0	7	28,0	
	Obez	7	28,0	6	24,0	
Oral ağrı	Var	2	8,3	2	8,0	1,000
	Yok	22	91,7	23	92,0	
Beslenme desteği	Var	4	16,7	14	56,0	0,004
	Yok	20	83,3	11	44,0	
Antipiretik kullanımı	Var	17	68,0	16	64,0	0,765
	Yok	8	32,0	9	36,0	
Antiyotik kullanımı	Var	21	84,0	20	80,0	1,000
	Yok	4	16,0	5	20,0	
Kankültür sonucu	Üreme yok	19	76,0	16	64,0	0,129
	Klebsiella pnömoni	6	24,0	4	16,0	
	E.Coli	-	-	4	16,0	
	Gram (+)	-	-	1	4,0	
Ağızdan gıda alma	Katı gıda	22	87,5	10	40,0	0,001
	Sadece sıvı gıda	3	12,5	10	40,0	
	Ağızdan alım yok	-	-	5	20,0	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test. BEAM Protokolü: Karmustin, Etoposid, ARA-C, Melfalan, AKİT: Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu, OKIT: Otolog Kök Hücre Transplantasyonu, BKİ: Beden Kitle İndeksi, OM Öyküsü: Oral Mukozit Öyküsü

Tablo 2.

Ölçüm Zamanlarına ve Gruplara Göre Oral Mukozit Oranları ve Puan Ortalama Dağılımları

Oral Mukozit (OM) için İzlenen Gün Sayısı		Mukozit yok	Ağız ağrısı, eritem (Evre 1)	Ağızda eritem, ülserler, katı gıdaları yiyebilir (Evre 2)	Oral ülserler, sıvı gıdaları yiyebilir (Evre 3)	Ağızdan beslenmesi mümkün değildir (Evre 4)	Ort±SS
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
OM 1	Girişim	24 (96)	1 (4)				0,04±0,2
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	-	0±0
OM 2	Girişim	24 (96)	1 (4)				0,04±0,2
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	-	0±0
OM 3	Girişim	25 (100)	-				0±0
	Kontrol	24 (96)	1 (4)	-	-	-	0,04±0,2
OM 4	Girişim	24 (96)	1 (4)				0,04±0,2
	Kontrol	23 (92)	2 (8)	-	-	-	0,08±0,28
OM 5	Girişim	24 (96)	1 (4)				0,04±0,2
	Kontrol	23 (92)	2 (8)	-	-	-	0,08±0,28
OM 6	Girişim	24 (96)	1 (4)	-			0,04±0,2
	Kontrol	21 (84)	3 (12)	1 (4)	-	-	0,2±0,5
OM 7	Girişim	23 (92)	1 (4)	-	1 (4)		0,16±0,62
	Kontrol	19 (76)	3 (12)	2 (8)	1 (4)	-	0,4±0,82
OM 8	Girişim	21 (84)	3 (12)	1 (4)	-		0,2±0,5
	Kontrol	17 (68)	5 (20)	1 (4)	2 (8)	-	0,52±0,92
OM 9	Girişim	21 (84)	2 (8)	1 (4)	1 (4)		0,28±0,74
	Kontrol	17 (68)	4 (16)	1 (4)	3 (12)	-	0,6±1,04
OM 10	Girişim	18 (72)	5 (20)	1 (4)	1 (4)		0,4±0,76
	Kontrol	16 (64)	4 (16)	2 (8)	3 (12)	-	0,68±1,07
OM 11	Girişim	17 (68)	6 (24)	2 (8)	-		0,4±0,65
	Kontrol	13 (52)	5 (20)	4 (16)	3 (12)	-	0,88±1,09

**Melphalan Tedavisi Alan Ototog Kök Hücre Transplantasyonu Olan Hastalarda Mukozitten Korunmada Oral Buz Uygulamasının Etkisi:
Randomize Kontrollü Bir Çalışma**

OM 12	Girişim	17 (68)	4 (16)	4 (16)	-		0,48±0,77
	Kontrol	11 (44)	7 (28)	5 (20)	2 (8)	-	0,92±1
OM 13	Girişim	18 (72)	3 (12)	4 (16)	-		0,44±0,77
	Kontrol	12 (48)	6 (24)	5 (20)	2 (8)	-	0,88±1,01
OM 14	Girişim	17 (68)	4 (16)	3 (12)	1 (4)		0,52±0,87
	Kontrol	14 (56)	4 (16)	4 (16)	3 (12)	-	0,84±1,11
OM 15	Girişim	18 (72)	5 (20)	2 (8)	-		0,36±0,64
	Kontrol	15 (62,5)	4 (16,7)	4 (16,7)	1 (4,2)	-	0,63±0,92
OM 16	Girişim	19 (76)	4 (16)	2 (8)			0,32±0,63
	Kontrol	17 (70,8)	4 (16,7)	3 (12,5)	-	-	0,42±0,72
OM 17	Girişim	21 (84)	3 (12)	1 (4)			0,2±0,5
	Kontrol	18 (75)	3 (12,5)	3 (12,5)	-	-	0,38±0,71
OM 18	Girişim	21 (84)	3 (12)	1 (4)			0,2±0,5
	Kontrol	19 (79,2)	3 (12,5)	2 (8,3)	-	-	0,29±0,62
OM 19	Girişim	20 (87)	2 (8,7)	1 (4,3)			0,17±0,49
	Kontrol	18 (78,3)	3 (13)	2 (8,7)	-	-	0,3±0,63
OM 20	Girişim	18 (90)	1 (5)	1 (5)			0,15±0,49
	Kontrol	17 (81)	2 (9,5)	2 (9,5)	-	-	0,29±0,64
OM 21	Girişim	18 (90)	1 (5)	1 (5)			0,15±0,49
	Kontrol	14 (70)	4 (20)	2 (10)	-	-	0,4±0,68

Ort±SS: ortalama ± standart sapma

Tablo 3.

Ölçüm Zamanlarına ve Gruplara Göre Ağız İçi Ağrı Puan Ortalama Dağılımları

Ağrı İçin İzlenen Gün Sayısı		Ağrı yok	Hafif ağrı (1- 3 pn)	Orta ağrı (4- 6 pn)	Şiddetli (7- 10 pn)	Ort±SS
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Ağrı 1	Girişim	24 (96)	1 (4)			1,04±0,2
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	1±0
Ağrı 2	Girişim	25 (100)				1±0
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	1±0
Ağrı 3	Girişim	25 (100)				1±0
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	1±0
Ağrı 4	Girişim	25 (100)				1±0
	Kontrol	25 (100)	-	-	-	1±0
Ağrı 5	Girişim	24 (96)	1 (4)			1,04±0,2
	Kontrol	24 (96)	-	-	1 (4)	1,12±0,6
Ağrı 6	Girişim	25 (100)				1±0
	Kontrol	23 (92)	-	1 (4)	1 (4)	1,2±0,71
Ağrı 7	Girişim	24 (96)				1,12±0,6
	Kontrol	22 (88)	-	1 (4)	2 (8)	1,32±0,9
Ağrı 8	Girişim	23 (92)	1 (4)	1 (4)		1,12±0,44
	Kontrol	21 (84)	1 (4)	-	3 (12)	1,4±1
Ağrı 9	Girişim	21 (84)	1 (4)	1 (4)	2 (8)	1,36±0,91
	Kontrol	20 (80)	1 (4)	1 (4)	3 (12)	1,48±1,05
Ağrı 10	Girişim	20 (80)	-	3 (12)	2 (8)	1,48±1
	Kontrol	19 (76)	1 (4)	2 (8)	3 (12)	1,56±1,08
Ağrı 11	Girişim	20 (80)	1 (4)	1 (4)	3 (12)	1,48±1,05

	Kontrol	17 (68)	1 (4)	1 (4)	6 (24)	1,84±1,31
Ağrı 12	Girişim	19 (76)	-	3 (12)	3 (12)	1,6±1,12
	Kontrol	15 (60)	2 (8)	4 (16)	4 (16)	1,88±1,2
Ağrı 13	Girişim	18 (72)	2 (8)	1 (4)	4 (16)	1,64±1,15
	Kontrol	16 (64)	2 (8)	2 (8)	5 (20)	1,84±1,25
Ağrı 14	Girişim	21 (84)	1 (4)	1 (4)	2 (8)	1,36±0,91
	Kontrol	16 (64)	2 (8)	2 (8)	5 (20)	1,84±1,25
Ağrı 15	Girişim	20 (80)	-	2 (8)	3 (12)	1,52±1,08
	Kontrol	17 (68)	2 (8)	2 (8)	4 (16)	1,72±1,17
Ağrı 16	Girişim	21 (84)	1 (4)	2 (8)	1 (4)	1,32±0,8
	Kontrol	17 (70,8)	4 (16,7)	-	3 (12,5)	1,54±1,02
Ağrı 17	Girişim	22 (88)	-	3 (12)	-	1,24±0,66
	Kontrol	18 (75)	3 (12,5)	1 (4,2)	2 (8,3)	1,46±0,93
Ağrı 18	Girişim	22 (88)	1 (4)	2 (8)	-	1,2±0,58
	Kontrol	19 (79,2)	2 (8,3)	1 (4,2)	2 (8,3)	1,42±0,93
Ağrı 19	Girişim	21 (91,3)	1 (4,3)	1 (4,3)	-	1,13±0,46
	Kontrol	19 (82,6)	2 (8,7)	-	2 (8,7)	1,35±0,88
Ağrı 20	Girişim	18 (90)	1 (5)	1 (5)	-	1,15±0,49
	Kontrol	18 (85,7)	1 (4,8)	-	2 (9,5)	1,33±0,91
Ağrı 21	Girişim	19 (95)	1 (5)	-	-	1,05±0,22
	Kontrol	16 (76,2)	3 (14,3)	1 (4,8)	1 (4,8)	1,38±0,8

Ort±SS: ortalama ± standart sapma

Tablo 4.

Ölçüm Zamanlarına ve Gruplara Göre Tad Alma Oranları ve Puan Ortalama Dağılımları

Tad Alma İçin İzlenen Gün Sayısı		Normal	İyi	Orta	Az	Kötü	Hiç tad almıyor	Ort±SS
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tad Alma 1	Girişim	21 (84)	1 (4)	-	1 (4)	2 (8)	-	0,48±1,23
	Kontrol	20 (80)	2 (8)	2 (8)	-	1 (4)	-	0,4±0,96
Tad Alma 2	Girişim	19 (76)	3 (12)	1 (4)	1 (4)	1 (4)	-	0,46±0,99
	Kontrol	19 (76)	3 (12)	-	3 (12)	-	-	0,48±1
Tad Alma 3	Girişim	12 (48)	7 (28)	2 (8)	1 (4)	3 (12)	-	1,04±1,37
	Kontrol	12 (48)	2 (8)	4 (16)	4 (16)	2 (8)	1 (4)	1,4±1,61
Tad Alma 4	Girişim	9 (36)	7 (28)	4 (16)	2 (8)	3 (12)	-	1,32±1,38
	Kontrol	9 (36)	6 (24)	3 (12)	3 (12)	3 (12)	1 (4)	1,52±1,58
Tad Alma 5	Girişim	8 (32)	4 (16)	9 (36)	-	4 (16)	-	1,52±1,39
	Kontrol	7 (28)	6 (24)	4 (16)	2 (8)	4 (16)	2 (8)	1,84±1,7
Tad Alma 6	Girişim	8 (32)	6 (24)	7 (28)	3 (12)	-	1 (4)	1,36±1,29
	Kontrol	5 (20)	6 (24)	6 (24)	5 (20)	1 (4)	2 (8)	1,88±1,48
Tad Alma 7	Girişim	7 (28)	3 (12)	8 (32)	2 (8)	4 (16)	1 (4)	1,84±1,55
	Kontrol	2 (8)	6 (24)	8 (32)	5 (20)	2 (8)	2 (8)	2,2±1,35
Tad Alma 8	Girişim	3 (12)	4 (16)	8 (32)	5 (20)	4 (16)	1 (4)	2,24±1,36
	Kontrol	2 (8)	8 (32)	4 (16)	3 (12)	6 (24)	2 (8)	2,36±1,55
Tad Alma 9	Girişim	2 (8)	5 (20)	5 (20)	6 (24)	5 (20)	2 (8)	2,52±1,45
	Kontrol	2 (8)	7 (28)	3 (12)	4 (16)	8 (32)	1 (4)	2,48±1,5
Tad	Girişim	3 (12)	4 (16)	6 (24)	6 (24)	4 (16)	2 (8)	2,4±1,47

**Melphalan Tedavisi Alan Otolog Kök Hücre Transplantasyonu Olan Hastalarda Mukozitten Korunmada Oral Buz Uygulamasının Etkisi:
Randomize Kontrollü Bir Çalışma**

Alma 10	Kontrol	3 (12)	5 (20)	3 (12)	4 (16)	10 (40)	-	2,52±1,5
Tad	Girişim	3 (12)	3 (12)	5 (20)	8 (32)	4 (16)	2 (8)	2,52±1,45
Alma 11	Kontrol	2 (8)	3 (12)	3 (12)	5 (20)	10 (40)	2 (8)	2,96±1,46
Tad	Girişim	2 (8)	5 (20)	5 (20)	6 (24)	5 (20)	2 (8)	2,52±1,45
Alma 12	Kontrol	2 (8)	4 (16)	2 (8)	6 (24)	11 (44)	-	2,8±1,38
Tad	Girişim	3 (12)	5 (20)	5 (20)	7 (28)	2 (8)	3 (12)	2,36±1,52
Alma 13	Kontrol	2 (8)	4 (16)	3 (12)	8 (32)	8 (32)	-	2,64±1,32
Tad	Girişim	5 (20)	3 (12)	7 (28)	6 (24)	1 (4)	3 (12)	2,16±1,57
Alma 14	Kontrol	2 (8)	4 (16)	4 (16)	6 (24)	9 (36)	-	2,64±1,35
Tad	Girişim	4 (16)	6 (24)	6 (24)	7 (28)	-	2 (8)	1,96±1,4
Alma 15	Kontrol	4 (16)	5 (20)	4 (16)	7 (28)	5 (20)	-	2,16±1,4
Tad	Girişim	4 (16)	5 (20)	10 (40)	5 (20)	1 (4)		1,76±1,09
Alma 16	Kontrol	4 (16,7)	7 (29,2)	5 (20,8)	4 (16,7)	4 (16,7)		1,88±1,36
Tad	Girişim	4 (16)	7 (28)	7 (28)	6 (24)	1 (4)		1,72±1,14
Alma 17	Kontrol	7 (29,2)	6 (25)	2 (8,3)	6 (25)	3 (12,5)	-	1,67±1,46
Tad	Girişim	5 (20)	7 (28)	11 (44)	2 (8)	-		1,4±0,91
Alma 18	Kontrol	9 (37,5)	4 (16,7)	4 (16,7)	5 (20,8)	2 (8,3)	-	1,46±1,41
Tad	Girişim	4 (18,2)	8 (36,4)	7 (31,8)	2 (9,1)	1 (4,5)		1,45±1,06
Alma 19	Kontrol	9 (37,5)	4 (16,7)	5 (20,8)	4 (16,7)	2 (8,3)	-	1,42±1,38
Tad	Girişim	2 (11,1)	7 (38,9)	6 (33,3)	3 (16,7)	-		1,56±0,92
Alma 20	Kontrol	7 (31,8)	6 (27,3)	2 (9,1)	6 (27,3)	1 (4,5)	-	1,45±1,34
Tad	Girişim	4 (22,2)	9 (50)	3 (16,7)	2 (11,1)	-		1,17±0,92
Alma 21	Kontrol	8 (36,4)	4 (18,2)	4 (18,2)	5 (22,7)	1 (4,5)	-	1,41±1,33

Ort±SS: ortalama ± standart sapma

Tablo 5.

Girişim ve Kontrol Grubu Hastalarının Oral Mukozit, Ağız İçi Ağrı, Tad Alma, Sabah ve Akşam Ateş Ölçüm Değerleri Değişimleri

	Total		Girişim		Kontrol	
	X ²	p	X ²	p	X ²	p
OM	165,016	<0,001	82,037	<0,001	89,551	<0,001
Ağrı	133,649	<0,001	59,111	<0,001	81,743	<0,001
Tad alma	226,589	<0,001	108,825	<0,001	125,254	<0,001
Ateş (sabah)	74,776	<0,001	31,561	0,048	56,966	<0,001
Ateş (akşam)	135,799	<0,001	56,433	<0,001	93,702	<0,001

Friedman's varyans analizi. OM: Oral mukozit

Tartışma

Malign hastalıklarda uygulanan kemoterapi ve radyoterapi tedavisi, oral mukozit ve kandida gelişimi riskini arttırmaktadır. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda ise bu oran %80'e varmaktadır. Melfalan tedavisi alan nakil hastalarında kriyoterapi uygulamasının mukozit gelişimi üzerine olan etkisini incelediğimiz çalışmamızda Evre 2'deki mukozit varlığının bütün zaman dilimlerinde her iki grup içinde

dengeli gittiği, 7. zaman diliminden itibaren de Evre 2 ve Evre 3 mukozit oluşumu sıklığının kontrol grubunda göreceli olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

Otolog kök hücre nakli öncesinde Melfalan ile hazırlık rejimi alan hastalarda kriyoterapi uygulamasının OM sıklığı, şiddeti ve süresine etkisini inceleyen çalışmalarda genellikle kriyoterapinin olumlu sonuçlarının olduğu; çiğneme, yutma ve ilaçların ağızdan alımını olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir.

Bu boyutta çalışma sonuçlarımız literatürle benzerdir. Mukozit ağrı vericidir, konuşmayı güçleştirir ve işlev kaybı yaşamaktadır (13,14). Hastaların oral mukozada ağrı görülme durumu incelendiğinde; her iki hasta grubunda ağrı yakınması olan hasta sayısının az olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki oral mukozadaki ağrı yakınması, girişim grubuna göre anlamlı derecede olmasa bile göreceli olarak daha fazladır. Özellikle de 11.- 15. zaman dilimleri arasında, kontrol grubunda şiddetli ağrı varlığına bağlı olarak ağrı ortalaması diğer zaman dilimlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Hastaların ağrı skalası ortanca değerleri incelendiğinde uygulama grubundaki hastaların maksimum 4, kontrol grubundaki hastaların ise maksimum 6 düzeyinde ağrı yaşadıkları saptanmıştır (Tablo 3). Dünya Sağlık Örgütü, Oral Toksisite Skalasına göre oral mukozadaki ağrı hissinin 2. derece OM'den itibaren görülmeye başladığını belirtmektedir (WHO, 1979). Çalışmamızda 2. ve 3. derecedeki OM sıklığının kontrol grubunda sayısal olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca evre 3 mukozit sıklığının kontrol grubunda göreceli olarak daha yüksek olduğu, uygulama grubunda ise oral ağrı varlığının kontrol grubuna göre daha düşük bulunduğu, "Kötü" veya "Hiç tad almama" durumunun kontrol grubunda yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bağlamda kriyoterapi uygulamasının mukozit derecesi üzerinde etkili olduğu, tad alma durumunu ve dolayısıyla da iştahsızlık durumunu da olumlu yönde etkilediği bulunmuştur. Bu durum kriyoterapi uygulamasının mukozit oluşumuna bağlı hastalarda oral ağrı gelişimini azalttığını göstermektedir. Bulgu literatürle uyumludur (14,15,16,17).

Hastalar tedavi sürecinde kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma, iştahsızlık, ağız kuruluğu, tad değişiklikleri, yeme problemleri gibi sağlık sorunları yaşarlar (18). "Kötü" veya "Hiç tad almama" durumunun bütün zaman dilimlerinde kontrol grubunda, girişim grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4). Aynı zamanda bu bulgu çalışmamızda Evre 2 ve 3 mukozit oranlarının kontrol grubunda, girişim grubuna göre daha yüksek olduğu sonucu ile ilişkilidir. Bu durumun, kriyoterapinin oral mukozayı kemoterapi hasarına daha az duyarlı hale getirdiğinden kaynaklanmaktadır. Literatürde de tad değişiklikleri, iştahsızlık ve OM'nin oluşturduğu kilo kayıpları nedeniyle bireylerin yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği belirtilmektedir (19). Çalışma sonucumuz literatür ile uyumludur (20,21).

Çalışmada girişim ve kontrol grubu hastalarının oral mukozit, ağrı, tad alma, sabah ve akşam ateş ölçüm değerleri değişimleri arasında istatistiksel olarak girişim grubu yönünde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 5). Bu durumun kriyoterapi uygulamasının oral mukozit evrelendirilmesini etkilediği, oral ağrı oluşumunu azalttığı, tad alma değişimini özellikle hiç veya kötü tad alma yönünde indirdiği ve vücut sıcaklığı yönünden de ateş oluşumunu azalttığı söylenebilir. Araştırma sonucu literatürle uyumludur (1,11,16). Çalışmada tanı, myeloblatif tedavi tipi, beslenme desteği ve ağızdan gıda alma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 1). Diğer değişkenler açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubundaki hastaların girişim grubuna göre daha çok beslenme desteği aldıkları, girişim grubunda bulunan 22 hastanın katı gıda alımına devam ettikleri, kontrol grubundaki 5 hastanın ise bu süreçte ağızdan alımının olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç doğrultusunda kriyoterapi uygulamasının, gastrointestinal sistem mukozasını kemoterapi toksisitesine bağlı hasarlardan koruması adına TPN desteğini azalttığı, oral mukozayı koruduğu için ağızdan alımı olumlu yönde desteklediği şeklinde yorumlanabilir. Sonucumuz literatürle uyumludur (9,19).

Sonuçlar

Bu çalışma ile melfalan tedavisi alan ve otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda, kriyoterapi uygulamasının, oral mukozit derecesini ve ağızda ağrı oluşumunu azalttığı, tat alma durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Etik Kurul Başkanlığı tarafından 15.03.2018 tarih ve 2018/ 06-32 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Teşekkürler: Araştırmaya katılan tüm hastalara teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir/konsept: S.Z., Ö.U.; Tasarım: S.Z., Ö.U.; Süpervizyon: Ö.U., İ.A., G.H.Ö.; Materyal: S.Z., G.Ş., G.B., D.Ü., T.Ü.; Veri toplama/işleme: S.Z., G.Ş., G.B., D.Ü., T.Ü.; Analiz/yorumlama: Ö.U.; Literatür tarama: Ö.U.; Taslak oluşturma/makale yazımı: Ö.U., B.Y., A.Ş., İ.A., G.H.Ö.; Eleştirel inceleme: S.Z., Ö.U., G.Ş., G.B., D.Ü., T.Ü., B.Y., A.Ş., İ.A., G.H.Ö. Yazarlar bu yazının tüm içeriğinin sorumluluğunu kabul etmiş ve yayınlanmak için gönderilmesini onaylamıştır.

Kaynakça

1. Vokurka S, Chvojikova I, Svoboda T, Brandejsova R, Jungova A, Bystricka E, et al. The impact of oral cryotherapy and oral and gastrointestinal mucositis after autologous stem cell transplantation. *Eur J Cancer Care* 2014;18(2): 228-9.
2. Karagözoğlu S, Filiz Ulusoy M. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *J Clin Nurs* 2005;14(6):754-65.
3. Kazemian A, Kamian S, Aghili M, Hashemi FA, Haddad P. Benzydamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Cancer Care* 2009;18:174-8.
4. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichońska D, Alterio D. Oncological- therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem- literature review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(7):2464.
5. Riley P, Glenn AM, Worthington HV, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(12):CD011552.
6. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014; 120(10):1453-61.
7. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649-55.
8. Palmer MK. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment. *Br J Cancer*.1982; 45(3):484-5.
9. Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, Veetil SK, Menon RK. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: Systematic review with meta- analysis and trial sequential analysis. *Curr Oncol* 2021;28(4):2852-67.
10. Marchesi F, Tendas A, Giannarelli D, Viggiani C, Gumenyuk S, Renzi D, et al. Cryotherapy reduces oral mucositis and febrile episodes in myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplant: a prospective, randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2017; 52(1):154-6.
11. Askarifar M., Lakdizaji S, Ramzi M, Rahmani A, Jabbarzadeh F. The effect of oral cryotherapy on chemotherapy-induced oral mucositis in patients undergoing autologous transplantation of blood stem cells: a clinical trial. *Iran Red Crescent Med* 2016;18(4):247-75.

12. Wang L, Gu Z, Zhai R, Zhao S, Luo L, Li D, et al. Efficacy of oral cryotherapy on oral mucositis prevention in patients with hematological malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta analysis of randomized controlled trials. *Plos One* 2015;10(5):1-12.
13. Wodzinsk A. Potential benefits of oral cryotherapy for chemotherapy-induced mucositis. *Clin J Oncology Nurs* 2016;20(5):462- 5.
14. Eilers J, Harris D, Henry K., Johnson L. Evidence-based interventions for cancer treatment related mucositis: putting evidence into practice. *Clin J Oncology Nurs* 2014;18:80-96.
15. Chen J, Seabrook J, Fulford A, Rajakumar I. Icing oral mucositis: oral cryotherapy in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplant. *J Oncol Pharm Practice* 2017;23(2): 116-20.
16. Idayu RMN, Lei PC, Wan WL, Hsien CC. Oral cryotherapy: Prevention of oral mucositis and pain among patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Clin J Nurs* 2018;22(5):555-60.
17. Marchesi F, Tendas A, Giannarelli D, Viggiani C, Gumenyuk S, Renzi D, et al. Cryotherapy reduces oral mucositis and febrile episodes in myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplant: a prospective, randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2017;52(1):154-6.
18. Erdem Ö, Güngörmüş Z. The effect of royal jelly on oral mucositis in patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. *Holist Nurs Pract* 2014;28(4):242-6.
19. Arslan M., Özdemir L. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı- kusmanın yönetiminde kullanılan tamamlayıcı tedavi yöntemleri. *Türk Onkoloji Dergisi* 2015; 30(2): 82-9.
20. Johansson JE, Bratel J, Hardling M, Heikki L, Mellqvist UH, Hasseus B. Cryotherapy as prophylaxis against oral mucositis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation for myeloma: a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Bone Marrow Transplant* 2019;54:1482-8.
21. Okamoto K, Ninomiya I, Yamaguchi T, Terai S, Nakanuma S, Kinoshita J, et al. Oral cryotherapy for prophylaxis of oral mucositis caused by docetaxel, cisplatin and flouroucil chemotherapy for esophageal cancer. *Esophagus* 2019;16(2): 207-13.



Arka Kolporafi Ameliyatı Olup Doğum Sonrası Sonuçları

Postnatal Results of Colporrhaphy Posterior

Alev ESERCAN ^{1*} , İsmail DEMİR ¹

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Eyyübiye, Şanlıurfa, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 29.05.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 29.09.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Öz

Amaç: Rektoselin çoğu asemptomatik olmakla birlikte; fazla sayıda doğum, iri bebek doğurma, karın içi basıncını artıran ve bozan durumlar sonucunda oluşur. Semptomatik rektoselin tedavisinde bir cerrahi seçenek olarak arka kolporafi ameliyatı yapılabilmektedir. Literatürde bu ameliyat sonrası hastaların gebe kalıp kalamayacağı, vajinal doğum yapılırsa rektoselin nüks edip etmeyeceği net değildir ve çok az sayıda hasta vardır.

Gereç ve Yöntemler: Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2016-2023 yılları arasında semptomatik rektosel nedeniyle arka kolporafi ameliyatı olup ameliyat sonrası dönemde doğum yapanların sonuçlarını araştırmak hedeflenmiştir.

Bulgular: Evre 2 ve 3 rektoseli olan 546 hastaya mesh kullanılmadan arka kolporafi ameliyatı yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 41,51±11,74 yıl ve paritesi 5,06±1,66 doğumdur. 546 hastanın 115'si ameliyat sonrası gebe kalarak bunların 92'si vajinal doğum yapmıştır. Bebeklerin ortalama doğum kilosu 3280±258 gramdır. Ameliyattan sonra ortalama takip süresi 11,48±9,34 (1-60) ay olup takiplerde hem doğum yapanlar hem de doğum yapmayanların hiçbirinde rektosel nüksü görülmemiştir.

Sonuç: Literatürde bu kadar fazla hasta sayısına sahip başka çalışma bulunmamakla birlikte sonuç olarak arka kolporafi ameliyatı olmak isteyen hastaların çocuk sahibi olmayı ertelemelerine gerek yok gibi gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Arka Kolporafi, Pelvik Organ Prolapsusu, Rektosel.

&

Abstract

Objective: Although most of the rectoceles are asymptomatic, they occur as a result of multiple births, giving birth to large babies, and situations that increase or disrupt intra-abdominal pressure. Posterior colporrhaphy surgery can be performed as a surgical option in the treatment of symptomatic rectocele. In the literature, it is not clear whether patients can become pregnant after this surgery, and whether the rectocele will recur if vaginal delivery is performed, and there are very few patients.

Materials and Methods: It was aimed to investigate the results of the follow-ups of patients with symptomatic rectocele in Şanlıurfa Training and Research Hospital between 2016-2023 and the results of those who gave birth.

Results: In the results of 546 patients with stage 2 and 3 rectoceles after posterior colporrhaphy surgery without mesh. The mean age of the patients was 41.51±11.74 years and the mean parity was 5.06±1.66 births. 115 of 546 patients became pregnant after surgery and 92 of them gave vaginal delivery. The mean birth weight of the babies was 3280±258 grams. The mean follow-up period after surgery was 11.48±9.34 (1-60) months, and no recurrence of rectocele was observed in both those who gave birth and those who did not give birth.

Conclusion: Although there is no other study with such a large number of patients in the literature, it seems that patients who want to have posterior colporrhaphy surgery do not need to delay having a child.

Keywords: Colporrhaphy Posterior, Pelvic Organ Prolapse, Rectocele.

Atıf/Cite as: Esercan A, Demir I. Arka Kolporafi Ameliyatı Olup Doğum Sonrası Sonuçları. Abant Med J. 2023;12(3): 194-199. doi:10.47493/abantmedj.1304960

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Alev Esercan, e-mail: alevesercan@gmail.com

Giriş

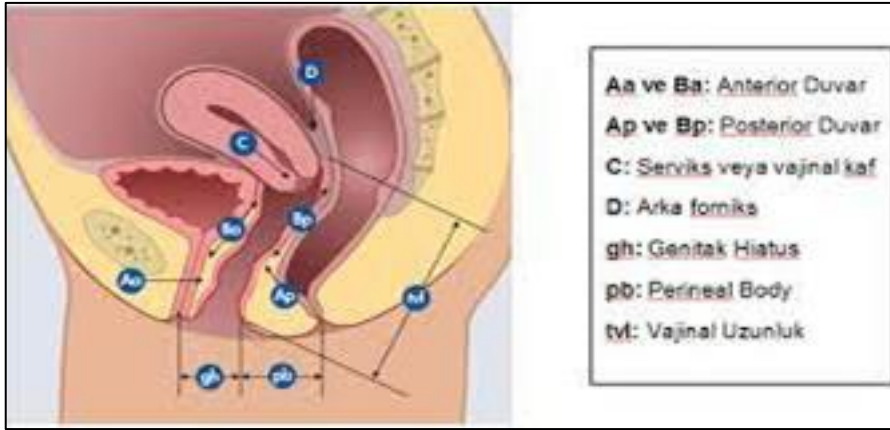
Pelvik organ prolapsusu çeşitlerinden biri olan rektosel, kadınlarda sık görülmekte olup çoğu vaka asemptomatik seyretmektedir (1). Semptomatik hale geldiğinde ise hastalarda dışkılama sorunları, kabızlık, vajinada şişkinlik, şişkinliğe basılmasıyla tuvalete çıkabilme gibi problemler oluşturabilir (1). Hayat kalitesini çok etkilediği gibi doğum sonrası oluştuğunda idrar kesesinde sarkma (sistosel), vajinada genişleme veya rahimde sarkma gibi diğer bulgularla da beraber görülebilir.

Etiyolojide rektovajinal septumda zayıflık yer alırken, cerrahi seçenekleri arasında transanal, transperineal, transvajinal ve laparoskopi ile meshle veya meshsiz onarımlar yer alır (2-4). Transvajinal yoldan arka kolporafi ile ön levatoroplasti ameliyatı mesh kullanmadan rektovajinal septumun güçlendirilmesinde literatürde kısa dönem sonuçları iyi olan bir tekniktir (1).

Rektosele çoğunlukla neden olarak vajinal doğum gösterilmektedir. Her ne kadar rektosel onarım ameliyatı olan hastalara tekrar vajinal doğum tavsiye edilmezken, tekrar vajinal doğum yapan hastaların sonuçları bilinmemektedir.

Gereç ve Yöntemler

2016-2023 yılları arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Pelvik Organ Prolapsus Sınıflamasına (POP-Q) (5) Şekil-1'e göre evre 2 ve üzerinde semptomatik rektosel nedeniyle meshsiz arka kolporafi ameliyatı olan tüm hastalar çalışmaya alınarak, bu hastalardan rektosel onarım ameliyatı sonrası doğum yapan hastalar detaylandırıldı. Çalışma prospektif gözlemsel olup sonuçların retrospektif olarak kaydedilerek; hastaların yaş, ameliyattan önceki rektosel evresi, kliniğe başvuru şikâyeti, ameliyattan önce ve sonrasında doğum yapıp yapmadıkları, doğum şekli, bebeğin doğum kilosu, ameliyattan ne kadar sonra doğum yaptığı ve sonrasında rektoselin evresi değerlendirilerek kaydedildi. Takiplerde evre 2 ve üzeri rektosel varlığı nüks olarak kaydedildi.



Şekil 1. Rektosel evrelemesi: (POP-Q'ya göre) (5)

Evre-0: Ap ve Bp noktaları -3 cm'dedir.

Evre-1: Prolabe olan kısmın en distal kısmı hymen'in 1 cm yukarisındadır (<-1 cm).

Evre-2: Prolabe olan kısmın en distal kısmı hymenin 1 cm yukarısı ve aşağısındaki aralıktadır ($\leq +1$ cm ve ≥ -1 cm).

Evre-3: Prolabe olan kısmın en distal kısmı hymenin 1 cm aşağısındadır, ancak TVL-2 cm'den daha az prolabeledir.

Evre-4: Prolabe olan kısmın en distal kısmı hymenden en az TVL-2 cm veya daha fazla prolabe olmuştur ($\geq$ TVL-2 cm).

Etik onay Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (tarih: 24 Nisan 2023, sayı: HRU/23.07.20). Çalışmanın geliştirilmesi ve yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi ilkeleri kullanılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizleri yapmak için SPSS (SPSS.22, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak doğrulandı. Sırasıyla normal dağılım ve atipik dağılım için veri özelliklerini tanımlamak için ortalama veya ortanca değerler kullanıldı. Tüm testler için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Ki-kare, Fisher kesinliği ve t- testleri uygulandı.

Bulgular

POP-Q sınıflamasına göre evre 2; 302 (%55) ve evre 3 rektoselli 244 (%45) hasta olmak üzere toplam 546 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1

Arka Kolporafi Ameliyatı Olan Hastaların Demografik Özellikleri

	n=546 hasta
Yaş (yıl)	41,51±11,74 (19-83)
Doğum sayısı	5,06±1,66 (2-10)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,5±2,08 (18,5-34,2)
Geçirilmiş histerektomi öyküsü	32 (%5,8)

Veriler ortalama±standart sapma (min-max) ve oran (%) olarak ifade edilmiştir.

Hastaların ameliyat öncesinde %93’inde vajende ele gelen kitle, %70’inde kabızlık ve %65’inde vajendeki şişliğe eli ile ittirerek dışkılamaya çıkma şikâyeti mevcuttu.

Hastaların bu şikayetleriyle doktora başvurma süreleri arasında ortalama süre 2,8±1,02 yıldır. Özellikle doktora başvurma nedenlerinden en önemlisi hastaların %85’inde yaşanan vajinadaki bolluk hissi ve partnerin bundan memnun olmamasıydı. 6 hastada (%1) ek hastalık olarak hipertansiyon, 3 hastada (%0,5) diyabet, 7 hastada (%1,2) astım hastalığı mevcuttu.

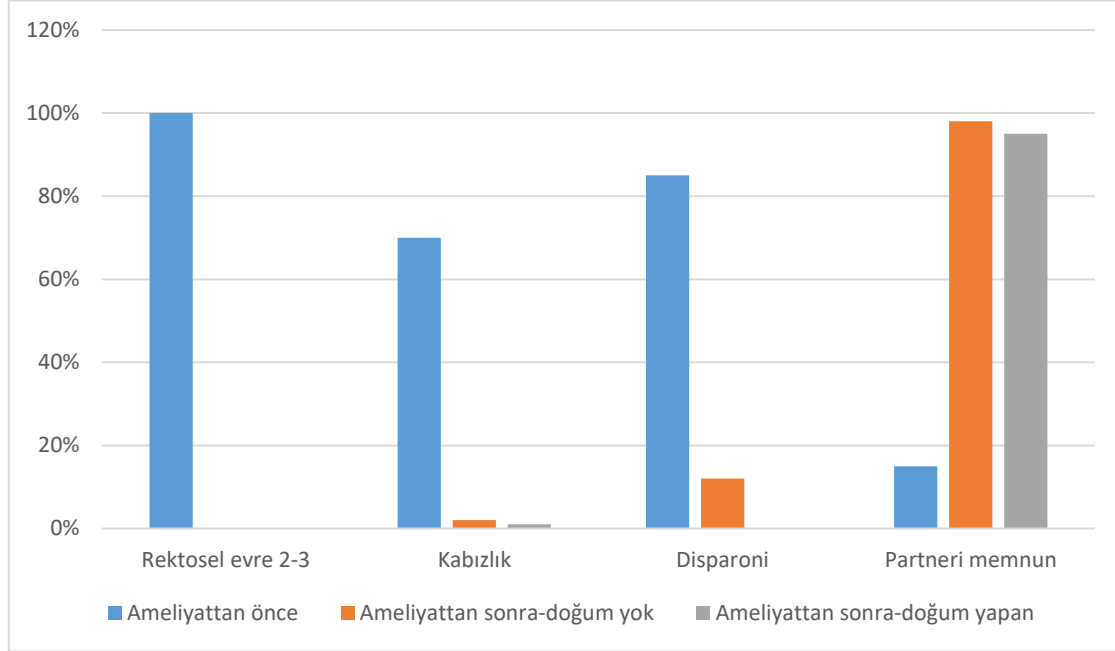
Ameliyattan sonra ortalama takip süresi 11,48±9,34 (1-60) aydır. Takipte 115 hasta (%21) ameliyattan sonra gebe kalıp doğum yapmıştır. Doğum yapan hastaların özellikleri Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2

Arka Kolporafi Ameliyatından Sonra Doğum Yapan Hastaların Özellikleri (n=115)

Bebeğin doğum kilosu (gram)	3280±258
Ameliyattan ne kadar sonra doğum (ay)	15.3±2.6
Doğum şekli	23 hasta C/S 92 hasta vajinal doğum

Gebe kalan 115 hastanın 23'ü (%21) daha önceden sezaryen öyküsü olduğu için ameliyattan sonra doğumunu sezaryen ile yapmıştır. Ameliyattan sonra doğum yapan ve/veya yapmayan hastaların hiçbirinde tekrar evre 2 ve üzeri rektosel izlenmemiştir. Hastaların ameliyat öncesi %85'inde disparoni varken ameliyat sonrası disparoni olan hastaların %15'i detaylandırıldığında vajinal enfeksiyon nedeniyle disparoni oldukları saptamıştır. Doğum yapan grupta disparoniye rastlanmamıştır. Ameliyat öncesi %15 oranında partner memnuniyeti varken ameliyat sonrası doğum yapmayanlarda bu oran %98 iken doğum yapanlarda %95'tir (Şekil 2).



Şekil 2. Arka kolporafi ameliyatı geçiren hastaların şikayetlerindeki değişimler

Tartışma

Bu çalışma, semptomatik rektosel nedeniyle meshsiz arka kolporafi ameliyatı olan hastaların ameliyat sonrasındaki şikayetleri ve doğum yapmışlarsa rektosel nüksünü araştırmayı hedeflemiştir.

Rektosel vajinal doğum sırasında rektovajinal septumun yırtılmasıyla olduğu düşünülen çok doğum yapmış bayanlarda görülen bir hastalıktır. Bayanların %93'ünde hafif asemptomatik rektosel olduğu bilinmektedir (6). Yine de gerçek prevalans bayanların çoğunun asemptomatik olması ve doktora başvurmamaları nedeniyle bilinmemektedir. Bilinen risk faktörleri arasında ilk doğum, kilolu bebek doğurma, doğumun uzamış ikinci evresi, müdahaleli vajinal doğum ve orta hat epizyotomisidir (7). Diğer nedenler arasında da kronik olarak artmış karın içi basıncı veya pelvik taban zayıflığı sayılabilir. Çalışmamızda da hastaların doğum sayılarının ortalamasının 5,06±1,66 doğum olduğu, çoğunun grand multipar olduğu gözlenmektedir. Ortalama vücut kitle indeksinin 26,5±2,08 olduğu izlenirken, obezitenin ve fazla kilolu olmanın da karın içi basıncı bozduğu bilinmektedir. Hastalarımız risk faktörlerine sahip olmakla birlikte sadece %2,7'sinde ek hastalık bulunmaktaydı. Bu da doğum yapmanın rektosele risk oluşturabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Okamoto ve ark. (8) 'larının yaptığı çalışmada aslında rektoselin tek başına olmadığı, eşlik eden diğer pelvik organ prolapsuslarının da olduğu izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların tamamına yakınının en az evre 2 sistoseli de mevcuttu. Otuziki (%5,2) hastada da geçirilmiş histerektomi öyküsü mevcuttu. Bu yüzden rektosel tedavisi/ameliyatı planlanırken üroloji ile eş zamanlı değerlendirme gerekebilir.

Rektosel düzeltme ameliyatı komplikasyonları çoğu kez rektovajinal fistül, sütür apsisi gibi minör komplikasyonlar olmakla birlikte oran %1-9'dur (9). Hastalarımızın hiçbirinde ameliyat sonrası takiplerinde komplikasyon yaşanmamıştır.

Literatürde rektosel tamirinin başarısının değerlendirilmesinde semptomların değerlendirilmesi, skorlanması, kabızlık skorlama sistemi, hayat kalitesi skorlaması gibi yöntemler kullanılır (1,3,10). Çalışmamıza semptomatik rektoselli hastaları aldığımız için semptomları değerlendirerek ameliyattan fayda görüp görmediğini değerlendirmek mantıklı gelmiştir. Hastalarımızın disparoni, vajende bolluk, kabızlık ve rektosele elle bastırıp dışkılamaya çıkma alışkanlıkları çoğunlukla ortadan kalkmıştır. Hastalar ameliyattan fayda görmüşlerdir.

Hastaların büyük çoğunluğu partnerlerinin şikayetiyle başvurdukları için ameliyattan sonra tekrar bu semptom değerlendirilmiş, doğum yapan ve yapmayan grupların hepsinde partnerler genel olarak memnun olduklarını ifade etmişlerdir. Her ne kadar bu ameliyat fıtıklaşma yani yapısal bozuklukla alakalı olsa da cinsel memnuniyeti de etkilediği açıktır.

115 hastamız ameliyattan sonra doğum yapmışlardır. Ortalama 15,3±2,6 ay sonra doğum yapmışlardır. Bebeklerin ortalama doğum kilosu 3280±258 gram olup pelvik organ prolapsusu için risk faktörü olan 4000 gram ve üzeri doğum kilosu saptanmamıştır. 23 hasta (%20) daha önceki gebeliklerinde sezaryenla doğum yaptıklarından dolayı tekrar sezaryen olmuşlardır. Hastaların %80'i vajinal doğum yapmalarına rağmen hiçbirinde semptomlarda kötüleşme veya rektoselde nüks saptanmamıştır. Bu da hastalara ameliyat sonrası gebe kalma veya vajinal doğum yapmanın nükse neden olabileceği algısını kırmaktadır.

Doğum sonrası pelvik organ prolapsus tamirlerinde nüks görülmemekle birlikte literatürde 25 hasta olduğundan genelleme yapmak mümkün değildir (11,12). Çalışmamızda 115 hasta ameliyattan sonra doğum yapmış ve kontrollerinde rektoselde nüks saptanmamıştır.

Çalışmamızın güçlü yanları hasta sayısının çok olması, uzun süreli takip ve takiplerde POP-Q sınıflamasının kullanılmasıdır. Limitasyonu ise takipte semptom değerlendirilmesinin kullanılması, dışkılama ve yapısal değerlendirme için defekografi çekilmemiş olmasıdır. Ayrıca hastaların daha uzun süreli takip sonuçları da bilinmemektedir.

Sonuçlar

Semptomatik rektoseli düzeltme amacıyla yapılan arka kolporafi ameliyatı sonuçları yüz güldürücü olup, çocuk planlayan hastalara da gebe kalabilecekleri ve vajinal doğum yapabilecekleri söylenebilir. Daha uzun takibe ve geniş hasta popülasyonlarına ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Harran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.04.2023 tarih ve HRÜ/23.07.20 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir/konsept: A.E.; Tasarım: A.E.; Süpervizyon: A.E.; Kaynak: İ.D.; Materyal: A.E., İ.D.; Veri toplama/işleme: A.E., İ.D.; Analiz/yorumlama: A.E.; Literatür tarama: A.E.; Taslak oluşturma/makale yazımı: A.E.; Eleştirel inceleme: A.E., İ.D. Yazarlar bu yazının tüm içeriğinin sorumluluğunu kabul etmiş ve yayınlanmak için gönderilmesini onaylamıştır.

Kaynakça

1. Maeda K, Maruta M, Hanai T, et al. Transvaginal anterior levatorplasty with posterior colporrhaphy for symptomatic rectocele. *Tech Coloproctol* 2003;7:181-5.
2. Kim JH, Kim DH, Lee YP. Long-term comparison of physiologic anorectal changes and recurrence between transanal repair and transanal repair with posterior colporrhaphy in rectocele. *Asian J Surg* 2020;43:265-71.
3. Balata M, Elgendy H, Emile SH, Youssef M, Omar W, Khafagy W. Functional Outcome and Sexual-Related Quality of Life After Transperineal Versus Transvaginal Repair of Anterior Rectocele: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum* 2020;63:527-37.
4. Tsunoda A, Takahashi T, Kusanagi H. Transanal repair of rectocele: prospective assessment of functional outcome and quality of life. *Colorectal Dis* 2020;22:178-86.
5. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-7.
6. Palit S, Bhan C, Lunness PJ, et al. Evacuation proctography: a reappraisal of normal variability. *Colorectal Dis* 2014;16:538-46.
7. de Leeuw JW, Struijk PC, Vierhout ME, Wallenburg HC. Risk factors for third degree perineal ruptures during delivery. *BJOG* 2001;108:383-7.
8. Okamoto N, Maeda K, Kato R, Senga S, Sato H, Hosono R. Dynamic pelvic three-dimensional computed tomography for investigation of pelvic abnormalities in patients with rectocele and rectal prolapse. *J Gastroenterol* 2006;41:802-6.
9. Murthy VK, Orkin BA, Smith LE, Glassman LM. Excellent outcome using selective criteria for rectocele repair. *Dis Colon Rectum* 1996;39:374-8.
10. Harris MA, Ferrara A, Gallagher J, DeJesus S, Williamson P, Larach S. Stapled transanal rectal resection vs. transvaginal rectocele repair for treatment of obstructive defecation syndrome. *Dis Colon Rectum* 2009;52:592-7.
11. Rahmanou P, White B, Price N, Jackson S. Laparoscopic hysteropexy: 1- to 4-year follow-up of women postoperatively. *Int Urogynecol J* 2014;25:131-8.
12. Szymanowski P, Szeplieniec WK, Stuwczynski K, Gruszecki P. Cesarean section after laparoscopic hysteropexy with Richardson's lateral repair and Burch operation-Case report. *Int J Surg Case Rep* 2019;59:185-9.



Abant Tıp Dergisi

Abant Medical Journal

Abant Med J 2023;12(3):200-206, doi: 10.47493/abantmedj.1349095



Erkek Behçet Hastalarında Hormon Düzeyleri

Hormone Levels in Male Cases With Behcet's Disease

Tuna SEZER ^{1*}, Hilmi Cevdet ALTINYAZAR ²

Rafet KOCA ³, Nilgün SOLAK TEKİN ⁴, Saniye ÇINAR ⁵

¹ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Özel 100. Yıl Hastanesi, Ankara, Türkiye

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴ Memorial Ankara Hastanesi, Ankara, Türkiye

⁵ Yeniköy Tıp Merkezi, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 24.08.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 26.11.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Öz

Amaç: Behçet hastalığı (BH), etiopatogenezi tam olarak bilinmeyen kronik, relapslarla seyreden sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın daha çok cinsel aktif dönemde başlaması ve erkeklerde daha şiddetli klinik seyir göstermesi nedeniyle çalışmamızda erkek hastalarda hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı değerlendirmeyi uygun gördük.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 25 erkek Behçet hastası ve 22 sağlıklı erkek dahil edildi. Bu amaçla hastalarda ve sağlıklı bireylerde prolaktin, seks hormonu bağlayan globulin (SHBG), kortizol, östradiol, serbest ve total testosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) testine folikül stimüle eden hormon (FSH) ve luteinize hormon (LH) cevaplarına bakıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grup arasında hormon düzeyleri incelendiğinde, hasta grubunda östradiol düzeyleri (36,80±14,70 pg/ml) kontrol grubuna (29,30±9,15 pg/ml) göre anlamlı olarak (p=0,045) daha yüksek bulundu. Hasta grubunda DHEA düzeyleri (13,74±7,96 ng/ml) kontrol grubuna (18,36±7,12 ng/ml) göre anlamlı olarak (p=0,043) daha düşük tespit edilmiştir. Diğer hormonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: BH'nin etiopatogenezi ile ilişkili olarak hormonların ve hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın olası rolünü daha iyi değerlendirmek amacıyla özellikle hastalık aktivitesini de dikkate alan daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Behçet, Erkek, Hormon.



Abstract

Objective: Behcet's disease (BD) is a chronic relapsing systemic inflammatory disease with no clear etiopathogenesis. Because the disease usually starts during the sexually active period and shows a more severe course in males, we aimed to evaluate the hypothalamo-hypophyseal-gonadal axis in male patients.

Materials and Methods: Our study included 25 male patients with Behcet's disease and 22 healthy males. In accordance with our purpose, patients and healthy participants were stimulated with gonadotropin releasing hormone (GnRH) followed by examination of the blood for sex hormone binding globulin (SHBG), cortisol, estradiol, free and total testosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone (DHEA), dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), and follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels. The results were compared between the groups.

Results: Estradiol levels were significantly higher in the patient group (36.80±14.70 pg/ml) compared to the control group (29.30±9.15 pg/ml) (p=0.045). Conversely, DHEA levels were significantly lower in patient group (13.74±7.96 ng/ml) than in control group (18.36±7.12 ng/ml) (p=0.043). Levels of the other hormones did not show any significant difference between the groups.

Conclusion: In order to better evaluate the roles of hormones and the hypothalamo-hypophyseal-gonadal axis in relation to the etiopathogenesis of BD, there is a need for larger scale studies, which also take into account disease activity.

Keywords: Behcet, Male, Hormone.

Atıf/Cite as: Sezer T, Altinyazar HC, Koca R, Solak Tekin N, Çınar S. Erkek Behçet Hastalarında Hormon Düzeyleri. Abant Med J. 2023;12(3): 200-206. doi:10.47493/abantmedj.1349095

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Tuna Sezer, e-mail: tunasezer@yahoo.com

Giriş

Behçet hastalığı (BH); etiopatogenezi belli olmayan, oral aft, genital ülser, deri ve göz lezyonları, eklem, pulmoner, gastrointestinal, kardiyak, vasküler ve nörolojik tutulum ile karakterize sistemik bir vaskülitir (1). Günümüzde BH'nin genetik yatkınlığı olan bireylerde çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan immünolojik değişikliklere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (2).

Behçet hastalığı her iki cinsiyette eşit oranda görülmesine karşın, erkek olgularda ve erken yaşta başlayanlarda daha şiddetli bir klinik seyir izlemektedir (1). Hastalığın etiopatogenezi tam olarak bilinmemesine rağmen BH'nin etiopatogenezinde hormonların da rolü olduğu düşünülmektedir (1,2). Hastalığın daha çok cinsel aktif dönemde başlaması ve erkeklerde daha şiddetli klinik seyir göstermesi nedeniyle çalışmamızda erkek hastalarda hipotalamohipofizer-gonadal aksı değerlendirmeyi uygun gördük.

Gereç ve Yöntemler

Hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanan çalışmamıza, Behçet hastalığı tanısı konmuş 25 erkek hasta ve 22 sağlıklı erkek alındı. Çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 09.01.2008 tarih ve 2008/01 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma öncesi tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Behçet hastalığı tanısı, Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre konuldu (3).

Çalışmamıza dermatoloji polikliniğine başvuran 18-60 yaş arasında, ek hastalığı olmayan (hipogonadizm, karaciğer, böbrek, kalp hastalığı, Diabetes mellitus), son altı aydır sistemik kortikosteroid, immüsupresif tedavi ve son iki haftadır nonsteroid antiinflatuvar almamış olan erkek Behçet hastaları ile aynı yaş aralığında sağlıklı erkekler kontrol grubu olarak alındı. Hastalardan 12 saatlik açlığın ardından, 08.00 ile 10.00 saatleri arasında 30 dakikalık dinlenme periyodundan sonra kan alınarak serumda total ve serbest testosteron, seks hormonu bağlayan (SHBG), kortizol, androstenedion, dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), östradiol, prolaktin değerlerine ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) testi yapılarak luteinize hormon (LH), folikül stimüle eden hormon (FSH) cevaplarına (0, 30, 60, 90, 120. dakikalarda kan alınarak) bakıldı. Ayrıca tüm bireylerin vücut kütle indeksleri (VKİ= kilogram olarak ağırlığın boyun metre karesine bölünmesi) hesaplandı.

FSH, LH, total testosteron, kortizol, östradiol, prolaktin ve DHEAS düzeyleri Immulite 2000 cihazında (Siemens, Flanders, NJ, ABD) kemiluminesans immünometrik yöntemle aynı firmaya ait kitlerle (Siemens Medical Solutions Diagnostics, İngiltere) çalışıldı. Seks hormonu bağlayan globulin ve androstenedion düzeyleri Immulite 1000 cihazında (Siemens, Flanders, NJ, ABD) kemiluminesans immünometrik yöntemle aynı firmaya ait kitlerle (Siemens Medical Solutions Diagnostics, İngiltere) çalışıldı. DHEA, serbest testosteron düzeyleri ELİSA cihazında (BIO-TEK, ABD) kompetitif ELİSA yöntemi ile DRG diagnostic firmasına ait kitlerle (DRG Instruments GmbH, Marburg, Almanya) çalışıldı.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Science (SPSS) versiyon 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grup karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve hasta olan/olmayan grupları en iyi ayırt edebilecek değişkenlerin ve bu değişkenlerin en iyi kesim noktalarının bulunmasında ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 25 erkek Behçet hastası ve kontrol grubu olarak 22 sağlıklı erkek alındı. Behçet hastalarında yaş ortalaması 39,68 ($\pm 9,481$) yıl ve vücut kütle indeksi (VKİ) 25,76 ($\pm 2,166$) iken kontrol grubunda yaş ortalaması 39,23 ($\pm 7,131$) yıl ve VKİ 25,86 ($\pm 2,376$) olarak bulundu. Behçet hastaları ve kontrol grubu arasında yaş ve VKİ açısından anlamlı farklılık mevcut değildi (Tablo 1).

Tablo 1.

Grupların Demografik Özellikleri

	Hasta grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=22)	P
Yaş (Ortalama $\pm$)	39,68 $\pm$ 9,481	39,23 $\pm$ 7,131	0,856
VKI (Ortalama $\pm$)	25,76 $\pm$ 2,166	25,86 $\pm$ 2,376	0,876

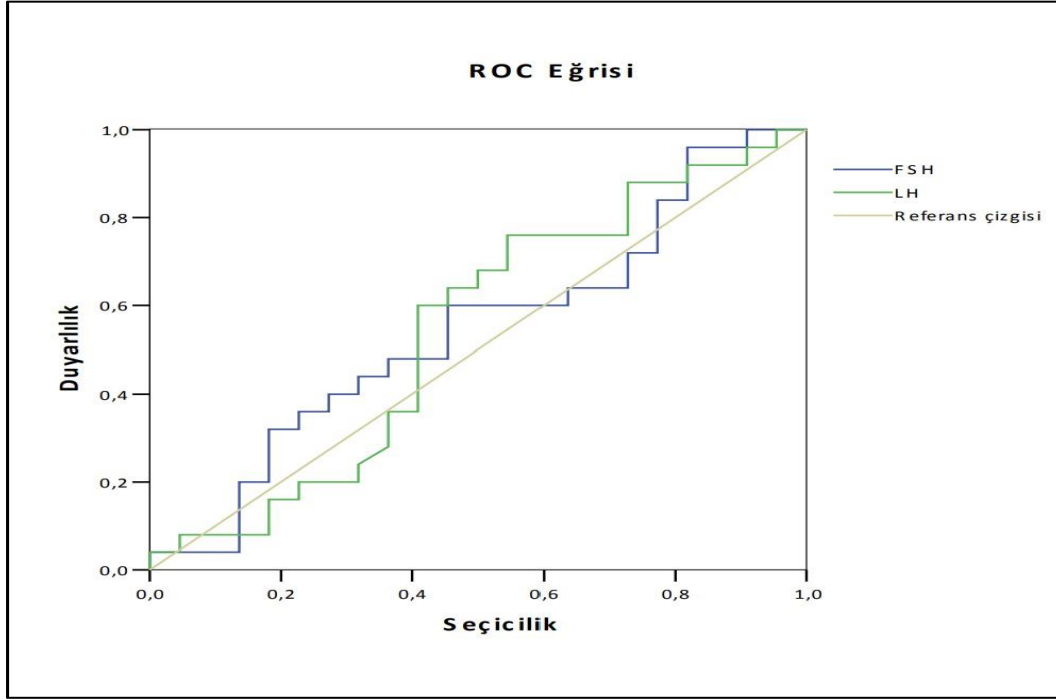
Her iki grup arasında hormon düzeyleri incelendiğinde, hasta grubunda östradiol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p=0,045$) daha yüksek ve DHEA düzeyleri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p=0,043$) daha düşük tespit edilmiştir. Diğer hormonlar için gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 2.

Hasta ve Kontrol Grubunun Hormon Değerleri

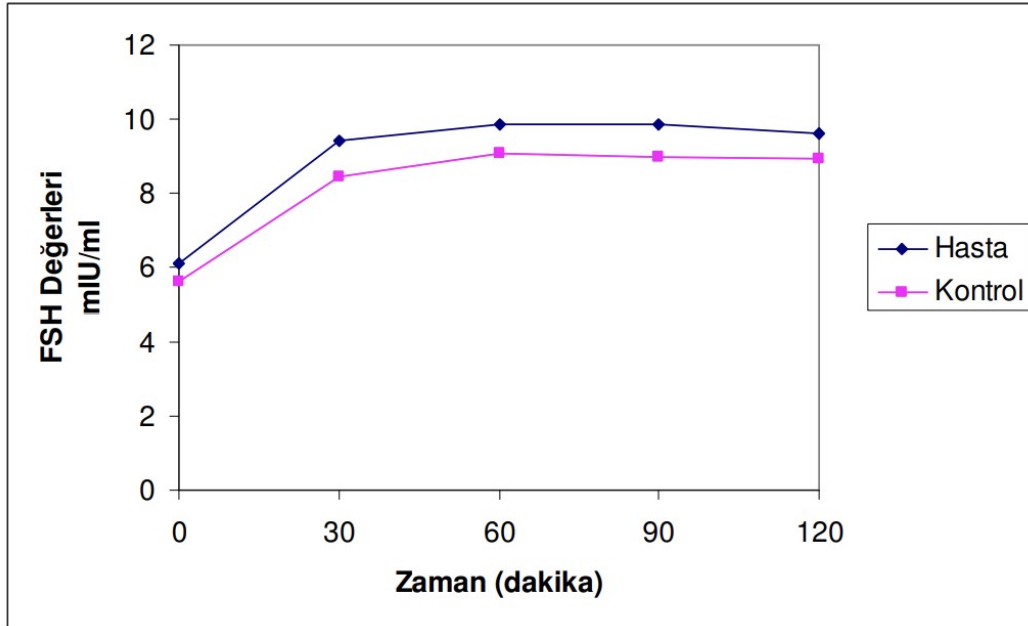
	Hasta grubu (n=25) Ortalama $\pm$	Kontrol grubu (n=22) Ortalama $\pm$	Normal değerler	P
FSH (mIU/ml)	6,11 $\pm$ 3,90	5,62 $\pm$ 3,71	0,7-11,1	0,661
LH (mIU/ml)	4,42 $\pm$ 1,85	4,19 $\pm$ 2,71	0,8-7,6	0,730
Östradiol(pg/ml)	36,80 $\pm$ 14,70	29,30 $\pm$ 9,15	<56	0,045
Serbest Testosteron (pg/ml)	6,72 $\pm$ 3,68	6,03 $\pm$ 3,96	4,5-42	0,537
Total Testosteron (ng/dl)	370,8 $\pm$ 100,2	387,3 $\pm$ 106,4	262-1593	0,587
Kortizol (μ g/dl)	13,93 $\pm$ 4,03	12,06 $\pm$ 3,70	5-25	0,107
Prolaktin (ng/ml)	8,97 $\pm$ 5,25	8,96 $\pm$ 6,90	2,5-17	1,000
Androstenedion (ng/ml)	2,31 $\pm$ 0,96	2,66 $\pm$ 1,03	0,7-3,6	0,233
DHEA (ng/ml)	13,74 $\pm$ 7,96	18,36 $\pm$ 7,12	1,8-12,5	0,043
DHEAS (μ g/dl)	187,9 $\pm$ 89,1	197,6 $\pm$ 104	80-560	0,733
SHBG (nmol/L)	30,71 $\pm$ 10,73	34,36 $\pm$ 13,74	13-71	0,313

Hasta ve kontrol gruplarına uygulanan GnRH testi sonuçlarını karşılaştırmak için ROC analizi kullanıldı. Her iki grup arasında yapılan ROC analizi anlamlı bulunmadı. Eğri altında kalan alan FSH için 0,540, LH için 0,545 olarak hesaplandı. FSH ve LH'nın duyarlılıkları %96, seçicilikleri %95 idi (Şekil 1).

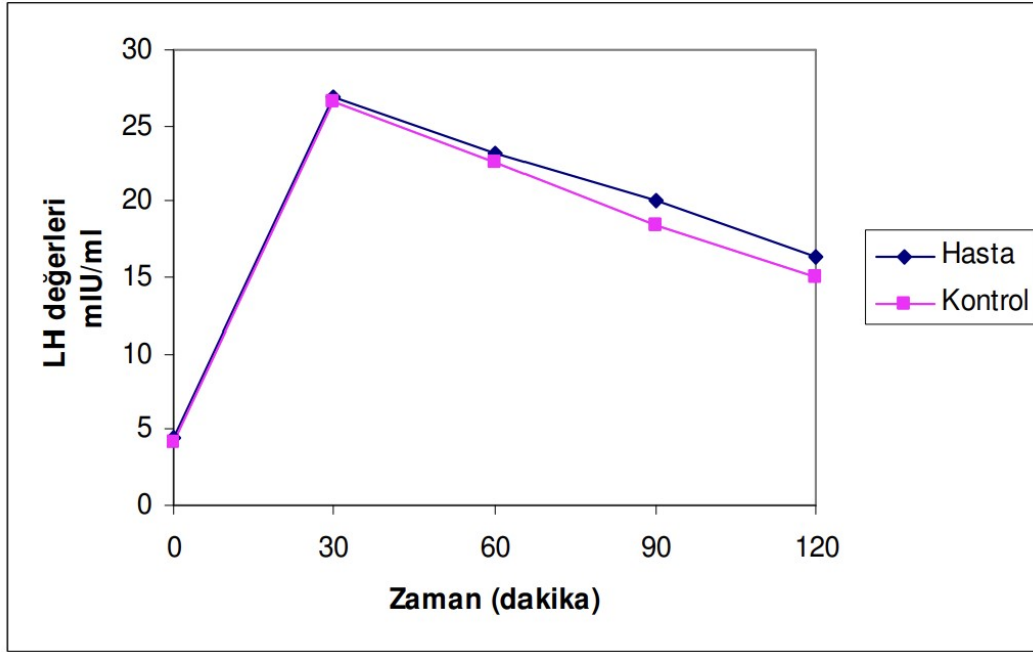


Şekil 1. GnRH test sonuçları için kullanılan ROC eğrisi

GnRH testinde pik FSH konsantrasyonuna 60 dakikada ulaşıldı ve hasta grubunda $9,87 \pm 6,72$ mIU/ml, kontrol grubunda $9,05 \pm 6,47$ mIU/ml olarak saptandı (Şekil 2). Her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,675$). Pik LH konsantrasyonuna 30 dakikada ulaşıldı ve hasta grubunda $26,84 \pm 14,34$ mIU/ml, kontrol grubunda $26,59 \pm 16,28$ mIU/ml olarak saptandı (Şekil 3). Her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,956$).



Şekil 2. Hasta ve kontrol grubunda GnRH testinde elde edilen FSH yanıtları



Şekil 3. Hasta ve kontrol grubunda GnRH testinde elde edilen LH yanıtları

Tartışma

Behçet hastalığı etiopatogenezi tam olarak bilinmeyen, kronik inflamatuvar multisistemik bir hastalıktır. Hormonal faktörlerin BH patogeneziinde rol alabileceği düşünülmüş ve buna yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu görüşe yol açan en önemli neden hastalığın özellikle cinsel aktif dönemde daha sık görülmesi ve şiddetli seyretmesidir. Aynı zamanda hastalığın erkeklerde daha şiddetli seyretmesi, akneiform lezyonların görülmesi patogeneziinde seks hormonlarının da rol oynayabileceğini düşündürmektedir (2,4,5,6).

Otoimmün hastalıkların seyrinde seks hormonlarının da rolü olduğu düşünülmektedir. İmmüsupresan olarak bilinen androjenler T ve B hücrelerini etkileyerek inflamatuvar yanıtı baskılar. Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus hastalarında düşük androjen seviyeleri saptanmıştır (7). Testosteron ve DHEA Th17' yi baskılayarak regülatuar T hücrelerinin aktivasyonunu düzenler (8). Seks hormonlarının hastalık patogeneziinde etkisini araştırmak amacıyla Odabaş ve arkadaşları erkek aktif Behçet hastalarında DHEAS, total testosteron ve androstenedion düzeylerini ölçmüşler ve Behçet hastaları ile sağlıklı grupta androjenik etkili steroid hormon düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (5). Alpsoy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erkek Behçet hastalarında pozitif deri paterji testi alanlarındaki androjen reseptör indeksi kadınlara göre daha yüksek bulmuştur. Yine erkeklerde deri paterji testi pozitifliği ve bu testin şiddeti de kadınlardan fazla bulunmuştur. Bu sonuçlarla erkek Behçet hastalarında deri paterji testi oluşumunda ve şiddetinde androjenlerin rol oynadığı düşünülmüştür (9). Yavuz ve arkadaşları, Behçet hastalığında nötrofil aktivasyonunda testosteronun rolünü araştırmış ve sonuç olarak hastalık patogeneziinde testosteronun rol oynayabileceğini bildirmiştir (10). Çalışmamızda, hasta ve kontrol grubu arasında total ve serbest testosteron, androstenedion, DHEAS ve SHBG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. DHEA düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu.

Erkek Behçet hastalarında hastalığın daha kötü prognoz göstermesinin sebebini araştıran çalışmalarda östrojenin damar endotelinde östrojen reseptörleri aracılığıyla E-selektin ve interlökin-6 gen ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bir başka çalışmada in vitro olarak östrojenin nötrofil ve damar endotelinin proinflamatuvar fonksiyonlarını baskılayarak kadınlarda daha iyi prognoza neden olabileceği

vurgulanmıştır (2,11,12). Çalışmamızda hasta grubundaki östradiol düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu.

Behçet hastalığı etiyopatogenezinde vaskülit ve otoimmünitenin de rolü olduğu, bu nedenle vaskülit ve otoimmün olaydan endokrin organların da etkilenebileceği düşünülmüştür.

Çolak ve arkadaşları, Behçet hastalarında düşük ve standart doz ACTH stimülasyon testiyle adrenal korteks fonksiyonlarını değerlendirmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında bazal kortizol değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak düşük doz ACTH stimülasyon testinin 60. dakikasındaki kortizol değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada hasta grubunda pik kortizol cevapları anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Bu bulgularla Behçet hastalarında hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın parsiyel olarak baskılandığı sonucuna varılmıştır (13). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda, bazal kortizol değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Temel patolojisi sistemik vaskülit olan Behçet hastalığı kronik bir seyir izlemektedir. Sistemik vaskülitlerin seyrinde hipogonadizmle karşılaşabileceği düşünülmektedir (14,15). Karakuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Behçet hastalarında hipofizyal, tiroidal, adrenal ve gonadal hormonların bazal serum düzeyleri ile bu hormonların hastalık aktivitesi ile ilişki değerlendirilmiştir. FSH düzeyleri erkek ve kadın Behçet hastalarında kontrol grubuna göre düşük; testosteron düzeyleri erkek Behçet hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olarak tespit edilmiştir (15). Çalışmamızda LH, FSH bazal değerleri, GnRH testinde LH ve FSH cevapları değerlendirildi. ROC eğrisi analizi incelendiğinde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Otoimmün hastalıklarla ilişkisi bilinen prolaktinin BH patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir (16). Atasoy ve arkadaşları aktif ve inaktif Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda serum prolaktin düzeyleri ile hastalık aktivasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Serum prolaktin düzeyleri aktif Behçet hastalarında, inaktif Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek ölçülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak Behçet hastalığının patogenezinde prolaktinin rol oynayabileceğini bildirmiştir (17). Avcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aktif BH hastaları ile kontrol grubu arasında prolaktin seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (18). Yapılan bir meta analiz çalışmasında prolaktin seviyeleri arasında BH hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır (19). Yaptığımız çalışmada hasta grubu aktif ve inaktif olarak ayrıldı. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında prolaktin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Literatürde çelişkili sonuçlar olması nedeniyle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuçlar

Servikal BH patogenezinde hormonların rol oynayabileceğinden yola çıkarak hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı değerlendirdiğimiz çalışmamızda östradiol ve DHEAS düzeyleri dışında diğer hormonlar normal düzeyde tespit edilmiştir. Sonuçlarımız nispeten hipotezimizi desteklemekle birlikte hasta grubunu aktif ve inaktif olarak ayırmamış olmamızdan kaynaklı kısıtlılığımız nedeniyle sonuçlarımızın daha geniş hasta sayıları ile yapılmış çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 09.01.2008 tarih ve 2008/01 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir/konsept: T.S.; Tasarım: T.S., H.C.A.; Materyal: R.K., N.S.T., S.Ç.; Veri toplama/işleme: R.K., N.S.T., S.Ç.; Analiz/yorumlama: T.S., H.C.A.; Literatür tarama: T.S., H.C.A.; Taslak oluşturma/makale

yazımı: T.S., H.C.A.; Eleştirel inceleme: T.S., H.C.A., R.K., N.S.T., S.Ç. Yazarlar bu yazının tüm içeriğinin sorumluluğunu kabul etmiş ve yayınlanmak için gönderilmesini onaylamıştır.

Kaynakça

1. Alpsoy E, Leccese P, Ergun T. Editorial: Behçet's Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:794874.
2. Boyvat A. Behçet hastalığının etyopatogenezi. *Turk Klin J Dermatol* 2004;4:15-21.
3. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
4. Alpsoy E, Akman A. Behçet Hastalığı: Etyopatogeneizde yeni kavramlar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(9):8-14.
5. Odabaş AR, Çetinkaya R, Karakuzu A, Selçuk Y, Çapoğlu İ. Erkek aktif behçet hastalarında serum seks hormon düzeyleri. *AÜTD* 2000; 32:149-151.
6. Gül Ü, Bayram F, Küçükterzi V, Gürsoy G, İkinci G. Behçet hastalığında endokrin fonksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1996;6:62-64.
7. Cutulo M, Sulli A, Capellino S, Villaggio B, Montagna P, Serolo B, et al. Sex hormones influence on the immune system: basic and clinical aspects in autoimmunity. *Lupus* 13(9):635-8.
8. Buendia-Gonzalez FO, Legorreta-Herrera M. The similarities and differences between the effects of testosterone and DHEA on the innate and adaptive immune response. *Biomolecules*. 2022;12(12):1768.
9. Alpsoy E, Elpek GO, Yilmaz F, Ciftcioglu MA, Akman A, Uzun S, Karakuzu A. Androgen receptor levels of oral and genital ulcers and skin pathergy test in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 2005; 210(1):31-5.
10. Yavuz S, Özilhan G, Elbir Y, Tolunay A, Demiralp EE, Direskeneli H. Activation of neutrophils by testosterone in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25(4 Suppl 45):46-51.
11. Miyamoto N, Mandai M, Suzuma I, Suzuma K, Kobayashi K, Honda Y. Estrogen protects against cellular infiltration by reducing the expressions of E-selectin and IL-6 in endotoxin-induced uveitis. *J Immunol* 1999;163(1):374-9.
12. Buyon JP, Korchak HM, Rutherford LE, Ganguly M, Weissman G. Female hormones reduce neutrophil responsiveness in vitro. *Arthritis Rheum* 1984;27(6):623-30.
13. Colak R, Ozkan Y, Cengiz SU, Saral Y, Kandi BC, Halifeoglu I. A comparison between the effects of low (1 microg) and standard dose (250 microg) ACTH stimulation tests on adrenal cortex functions with Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(6):721-5.
14. Richter JG, Becker A, Specker C, Schneider M. Hypogonadism in Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol* 2008;37(5):365-9.
15. Karakus S, Nar A, Toprak SK, Atalay F, Ozcebe OI. An evaluation of hormone levels in Behçet's disease. *Turk J Rheumatol* 2012;27(3):158-164.
16. Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Prolactin and autoimmunity: The hormone as an inflammatory cytokine. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33(6):101324.
17. Atasoy M, Karatay S, Yildirim K, Kadi M, Erdem T, Senel K. The relationship between serum prolactin levels and disease activity in patients with Behçet's disease. *Cell Biochem Funct* 2006;24(4):353-6.
18. Avci A, Avci D. Serum prolactin levels in Behçet's disease. Is there a relationship between Behçet's disease and prolactin as in other autoimmune diseases? *Acta Dermatovenereol Croat* 2013;21(1):52-3.
19. Song GG, Lee YH. Circulating prolactin levels and Behçet's disease: A meta-analysis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2018;64(1):14-8.



HPV Prevalence and Risk of Premalignant and Malignant Lesions in Women with Asymptomatic Cervical Erosion: A Population-Based Study

Servikal Erozyonu Olan Hastalarda HPV Prevalansı ve Premalign Malig Lezyon Riski: Populasyon Bazlı Çalışma

Pelin OYARDI ¹ , Funda DAĞISTANLI ^{2*} , Merve Ecem ALBAYRAK ³
Mehmet KAYHAN ⁴ , Mustafa Ayhan EKİCİ ⁵

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Baykan District State Hospital, Siirt, Türkiye

²Department of Obstetrics and Gynecology, Gürün District State Hospital, Sivas, Türkiye

³Obstetrics and Gynecology Clinic, Izzet Baysal State Hospital, Bolu, Türkiye

⁴Department of Family Physicians, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu, Türkiye

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 23.09.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 10.11.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Abstract

Objective: To evaluate the prevalence of Human papillomavirus (HPV) and the risk of cervical premalignant and malignant diseases in women with cervical erosion.

Materials and Methods: The results of 32649 women who screened for cervical cancer between January 2014 and December 2019 were retrospectively analyzed. We compared the results of HPV-positive and HPV-negative women with cervical erosion using the Kruskal-Wallis test and Chi-square test.

Results: Of the 32649 women who had cervical cancer screening, 2566 had cervical erosion, and 1585 (4.85%) had HPV positivity. HPV was found positive in 126 (4.91%) women with cervical erosion, and no significant difference in the incidence of HPV positivity in asymptomatic women with and without cervical erosion ($p=0.112$). As in the general population, in women with cervical erosions, HPV-16 and HPV-18 were found to be the most common. Abnormal cervical cytology was found in 217 (0.72%) women without cervical erosion and 31 (1.21%) women with cervical erosion, which was significantly higher than in women without cervical erosion ($p=0.045$). There was no significant difference between those with and without cervical erosion in terms of cervical intraepithelial neoplasia (CIN)-1, CIN-2, CIN-3, low-grade squamous intraepithelial lesions, high-grade squamous intraepithelial lesions, in situ cancer, and total abnormal cervical pathology results.

Conclusion: The incidence of HPV and the likelihood of cervical pathology in asymptomatic women with cervical erosion do not differ from the general population.

Keywords: Cervical Erosion, Ectropion, Cervical Cancer, HPV, CIN.

&

Öz

Amaç: Servikal erozyonu olan hastalarda HPV'nin prevalansı ve servikal premalign ve malign hastalık riskini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2014-Ocak 2019 tarihleri arasında serviks kanseri taraması yapılan 32649 hastanın HPV testi ve smear sonuçları retrospektif olarak incelendi. Servikal erozyonu olan HPV pozitif ve HPV negatif olan kadınların sonuçları karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Serviks kanseri taraması yapılan 32649 kadının 2566'sında servikal erozyon, 1585'inde (%4,85) HPV pozitifliği vardı. Servikal erozyonu olan 126 (%4,91) kadında HPV pozitif olarak saptandı. Asemptomatik servikal erozyonu olan ve olmayan kadınlarda HPV pozitifliği görülme sıklığında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,112$). Genel popülasyonda olduğu gibi servikal erozyonu olan kadınlarda yaygın olarak HPV 16 ve 18'in saptandığı görüldü. Servikal erozyonu olmayan kadınların 217'sinde (%0,72) ve servikal erozyonu olan kadınların 31'inde (%1,21) anormal servikal sitoloji saptandı ve bu oran servikal erozyonu olmayan kadınlara göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,045$). Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)-1, CIN-2, CIN-3, low-grade squamous intraepithelial lesion, high-grade squamous intraepithelial lesion, İn situ kanser ve toplam anormal servikal sitoloji patoloji sonuçları karşılaştırıldığında servikal erozyonu olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Servikal erozyonu olan Asemptomatik kadınlarda HPV görülme sıklığı ve servikal patoloji görülme olasılığı genel popülasyondan farklı değildir.

Anahtar Kelimeler: Servikal Erozyon, Ektropiyon, Servikal Kanser, HPV, CIN

Atıf/Cite as: Oyardi P, Dagistanli F, Albayrak ME, Kayhan M, Ekici MA. HPV Prevalence and Risk of Premalignant and Malignant Lesions in Women with Asymptomatic Cervical Erosion: A Population-Based Study. Abant Med J. 2023;12(3):207-212. doi:10.47493/abantmedj.1365241

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2023 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Funda Dağıstanlı, e-mail: demirhan.fnd@gmail.com

Introduction

Cervical erosion and ectropion are caused by exposing the columnar epithelium of the endocervix to the vaginal environment. It is considered a physiological condition common in adolescents and pregnant women. (1). The prevalence of cervical erosion in the reproductive period varies between 15% and 50% (2). Cervical erosion is developed as a result of cervical and vaginal infection and may form a basis for cancer development (3). As a result of studies, trauma and inflammation have also been included in the etiology of cervical erosion (4).

Cervical cancer is the fourth most common cancer affecting women in the world, despite the high potential for detecting and treating it at an early stage. (5). Therefore, interpretation of cervical smear results, early diagnosis, and treatment of precancerous lesions are essential in preventing cervical cancer. Macroscopically, it is difficult to distinguish between cervical intraepithelial neoplasia and cervical ectropion (6). Cervical erosion is associated with approximately 17% of low-grade squamous intraepithelial lesions (L-SIL) (7).

Human papilloma virüs (HPV) is the most common sexually transmitted disease in cervical cancer etiology. Since HPV is an unenveloped, disinfectant-resistant virus, it can replicate in health centers and transmitted directly from the hospital, regardless of sexual intercourse. (8). Transmission routes of HPV could be sexually, horizontally, and vertically. The most common HPV genotypes that are known worldwide are 16 and 18, which are responsible for 70% of cervical cancer. Oncogenic types 31, 33, 35, 52, 58, and other HPV genotypes are seen less frequently (9,10).

This study aims to reveal the incidence of HPV in asymptomatic patients with cervical erosion/ectropion and to show whether there is an increased risk of cervical premalignant and malignant diseases in the general population.

Materials and Methods

This study is a retrospective study approved by the local ethics committee of Abant İzzet Baysal University (decision no; 2019/340). Cervical erosion and ectropion (N86) cases scanned from the hospital medical record system. Patients were classified using the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). Among asymptomatic women who underwent HPV co-test and cytological examination for cervical cancer screening, patients diagnosed with cervical erosion (N 86) were determined by comparative screening in the medical database.

The HPV test and cervical smear results from 32,649 patients who underwent cervical cancer screening at the Cancer Early Diagnosis Screening and Education Center between January 2014 and January 2019 were examined with the permission of the health directorate. Medical records and diagnostic accuracy of 2566 patients diagnosed with N86 (cervical uteri erosion and ectropion) were reviewed.

In the study, two separate groups were formed: HPV-positive patients in the general asymptomatic population and HPV-positive patients who also had cervical erosion. Age, HPV test results, colposcopy results, and cytological and pathological examination results of the patients were recorded based on medical records. The liquid-based method was used to collect cervicovaginal cytology specimens. The specimens were simultaneously tested for the presence of HPV DNA and cervical cytology. Normal findings, infection, regeneration atypia, and insufficient material were considered normal cytology results. Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), atypical glandular cells (AGC), atypical squamous cells indistinguishable from the high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL) and high-grade squamous epithelial lesion (H-SIL) were accepted as abnormal cytology, and colposcopy was performed.

As colposcopy was performed by different doctors, biopsies were taken from 4 quadrants of the cervix in each patient who underwent colposcopy to ensure that no cervical pathology was missed.

Patients with HPV type 16 or 18 positive and HPV other positive and abnormal cytology underwent colposcopy. Cervical biopsy was taken for histopathological examination from those whose colposcopy results were abnormal or insufficient.

Nested polymerase chain reaction (PCR) and reverse dot blot genotyping were used to analyze HPV DNA.

Patients whose diagnosis was not confirmed by examination findings cases who did not undergo HPV or cytological-pathological examination were not included in our study.

Statistical Analysis

Social Sciences Statistical Package version 23.0 (SPSS Inc., USA) was used to analyze the data. The Kruskal-Wallis test and chi-square test were used for the comparison of HPV and cervical pathology rates between the groups. Results were expressed as mean $\pm$ standart deviation or number (%). $P < 0.05$ was defined as statistically significant.

Results

Between 2014 and 2019, cervical cancer screening was carried out on 32,649 asymptomatic women, of whom 2,566 were found to have cervical erosion. The data of these women are shown in Table 1.

Table 1

Comparison Of Data on Women Screened for Cervical Cancer

	All screened population (n=32649)	Without cervical erosions (n=30083)	With cervical erosions (n= 2566)	P
HPV (+)	1585 (4.85 %)	1459 (4.84%)	126 (4.91%)	0.112
Age (years) (mean $\pm$ SD)	39.19 $\pm$ 6.37	39.24 $\pm$ 6.27	40.12 $\pm$ 6.89	0.956
Abnormal Cytology	248 (0.76%)	217 (0.72%)	31 (1.21%)	0.045
Colposcopy	626 (1.92%)	577 (1.92%)	49 (1.91%)	0.989
Abnormal Histopathology	381 (1.16%)	348 (1.15%)	33 (1.28%)	0.566
HPV 16	433(1.33%)	397 (1.32%)	36(1.40%)	0.634
HPV 18	104 (0.32%)	94 (0.31%)	10 (0.39%)	0.625

HPV: Human papillomavirus, SD: standart deviation

The mean age was 39.19 $\pm$ 6.37 years in the 32649 women screened. The mean age of the women without cervical erosion was 39.24 $\pm$ 6.27 years, and the mean age of the 2566 patients with cervical erosion was 40.12 $\pm$ 6.89 years. HPV was found to be positive in 1585 (4.85%) asymptomatic women screened. HPV was found to be positive in 126 (4.91%) women with cervical erosion. The frequency of HPV was similar in asymptomatic women with and without cervical erosion. ($p=0.112$) Of the total HPV-positive group, 27.31% were HPV type 16, and 6.56% were HPV type 18 positive. HPV 16 was most commonly detected in asymptomatic women who were screened. HPV 16 was detected in 433 (1.33%) women in the general population, and HPV 16 was detected in 36 (1.40%) women with cervical erosion. HPV 18 positivity was found in 104 (0.32%) women in the general population, and HPV 18 was detected in 10 (0.39%) women with cervical erosion.

Abnormal cervical cytology was found in 248 of all women screened (0.76%) and in 15.66% of all HPV-positive patients. In women with cervical erosion, abnormal cervical cytology was found in 31 women

(1.21%) in 24.6% of HPV-positive women and was significantly higher than in women without cervical erosion ($p=0.04$). A total of 626 women (1.92), including women with HPV positive + abnormal cytology results and women with HPV 16 or HPV 18 positivity (even without abnormal cytology results), underwent colposcopy. Among those who underwent colposcopy, 41 women (1.91%) had cervical erosions.

Of the women who underwent colposcopy, 381 (60.86%) had abnormal histopathology, whereas 33 (67.34%) of the patients with cervical erosion had abnormal histopathology. The results of the histopathological examination of the patients who underwent a biopsy after colposcopy are shown in Table 2. Histopathological examination revealed cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN-1) in 91 (6.23%) of HPV-positive women without cervical erosion. CIN-1 was found in 9 (7.14%) of 126 HPV-positive patients with cervical erosion. ($p=0.067$) CIN2, CIN3, L-SIL, H-SIL, in situ carcinoma, and all cervical pathological abnormalities were not significantly different between those with and without cervical erosions. (p values= 0.101, 0.913, 0.729, 0.895, 0.976, 0.056; respectively).

Table 2

Distribution Of Pathological Results Of All HPV Positive Patients-HPV Positive Patients With Cervical Erosion

Findings	HPV(+) with cervical erosion n=126 n (%)	HPV(+) without cervical erosion n=1459 n (%)	P
CIN-I	9 (7.14%)	91 (6.23%)	0.067
LSIL	12 (9.52%)	133 (9.11%)	0.101
CIN-II	6 (4.76%)	71 (4.86%)	0.913
CIN-III	2 (1.58%)	22 (1.51%)	0.729
HSIL	5 (3.96%)	53 (3.63%)	0.895
Insitu cervical cancer	1 (0.79%)	11 (0.75%)	0.976
Total abnormal pathology	35 (27.78%)	381 (26.11%)	0.056

HPV: Human papillomavirus, CIN: cervical intraepithelial neoplasia, LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL: high-grade squamous epithelial lesion.

Abnormal cervical pathology results were found in 119 (7.50%) of the women who were HPV DNA positive, even though their cervical cytology results were normal.

Discussion

In our study, we investigated whether cervical erosion and ectropion increased the risk of HPV infection, cervical pre-cancer, and cervical cancer. The incidence of HPV was found to be 4.85% in asymptomatic patients screened for cervical cancer and 4.91% in patients with asymptomatic cervical erosion. Abnormal cervical cytology was found in 0.76% of all screened women and 15.66% of all HPV-positive patients. In women with cervical erosion, abnormal cervical cytology was found in 1.21% of all women with cervical erosions and in 24.6% of HPV-positive women with cervical erosions. CIN-1 was found in 6.23% of HPV DNA-positive females without cervical erosions and in 7.14% of 126 HPV DNA-positive females with cervical erosions. Although the rates of abnormal cytology and CIN-1 are slightly higher in asymptomatic women with cervical erosion, the incidence of HPV and the likelihood of abnormal cervical pathology are not different from the general population.

Patil et al. (7) examined 120 cervical erosion patients colposcopically. They reported that 55.8% of these patients had normal colposcopic findings. As a result of the biopsies performed in 50 patients with abnormal colposcopy findings, they detected CIN-I in 48%, CIN-II in 24%, CIN-III in 12%, and cervical cancer in 4%. Sarkar et al. (11) examined 100 patients with cervical ectopia colposcopically. They reported that they detected H-SIL in 5 (5%) cases and L-SIL in 14 (14%) patients in the biopsies taken from 46 patients with abnormal colposcopy results. Bangal et al. (12) reported in their study that out of 100 patients with cervical erosion. They found that 30% of patients had abnormal colposcopic findings, 11 (11%) of patients with abnormal colposcopy findings had CIN-I, 3 (3%) patients had CIN-II, and 4 (4%) patients had CIN-III. They reported that they detected cervical cancer in 2 patients (2%). Similar abnormal colposcopy rates were found in our study. Still, since our analysis was performed on a larger patient population and was on patients with asymptomatic cervical erosion, it was thought that our cervical premalignant lesion rates might have been lower. Monroy et al. (13) investigated HPV DNA typing in 141 women with cervical erosion. They found HPV-16 HPV-18 mucosal IgA antibodies in cervical mucus reported that the prevalence of HPV in patients with cervical erosion was 73.7% (53.9% was HPV 18), and high-risk HPV types were 2.2 times more common in patients with cervical erosion than in patients with normal cervix. We thought that the high prevalence of HPV in this study may be related to the high incidence of HPV in the place where the study was conducted or because the patients included in the study consisted of patients with abnormal findings referred for colposcopy. However, unlike other studies, there is no significant difference in our study in terms of high HPV prevalence and cervical premalignant / malignant disease risk. In our study, HPV positivity was 4.91% in patients with cervical erosion, and HPV type 16 was found to be the most common, with 28.57% among high-risk types. Bayram et al.(14) reported that 20.2% of patients with cervical erosion had positive HPV DNA, and it was significantly more common than HPV positivity (12.8%) in patients with normal cervix. They detected HPV type 18 (32.9%) positivity most frequently. Castle et al. (15) reported in their study that they examined the prevalence of HPV in 9175 patients. They reported that 945 patients with cervical ectopia showed higher HPV positivity as the age and degree of ectopia increased, and HPV type 16 positivity was detected most frequently, similar to our study.

In their study, Cetin et al. reported that abnormal cervical pathological results were observed in approximately 9-10% of HPV-positive patients, even if there was no abnormal cytology (16). Similar to this study, 7.50% of HPV-positive women without abnormal cervical cytology had abnormal cervical cytology in our study.

Strengths of our study include its large number of participants, its non-hospital setting, its inclusion of healthy people with no gynecology problems, and its comparison with a general population in a similar location. Therefore, we think that it shows the incidence of HPV and cervical pathology more realistically in patients with cervical erosion.

The possible retrospective nature of the study, the reliance on medical records for the diagnosis of cervical erosions because it was a population-based study, and the fact that colposcopy was performed by different people are the limitations of our study.

Conclusion

Asymptomatic women with cervical erosions do not require a different approach to screening for cervical cancer than the general population.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Bolu Abant İzzet Baysal University (date: 07.01.2020 and approval number: 2019/340).

Informed Consent: Consent was not obtained as it was a retrospective study.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Author Contributions: Idea/Concept: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Design: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Data Collection/Processing: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Analysis/Interpretation: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Literature Review: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Drafting/Writing: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E.; Critical Review: P.O., F.D., M.E.A., M.K., M.A.E. The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission.

References

1. Goldacre MJ, Loudon N, Watt B, Grant G, Loudon JD, McPherson K, et al. Epidemiology and clinical significance of cervical erosion in women attending a family planning clinic. *Br Med J* 1978;1(6115):748-50.
2. Hua X, Zeng Y, Zhang R, Wang H, Diao J, Zhang P. Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2012;119(1):26-9.
3. Hwang LY, Ma Y, Shiboski SC, Farhat S, Jonte J, Moscicki AB. Active squamous metaplasia of the cervical epithelium is associated with subsequent acquisition of human papillomavirus 16 infections among healthy young women. *J Infect Dis* 2012;206(4):504-11.
4. Bright PL, Norris Turner A, Morrison CS, Wong EL, Kwok C, Yacobson I, et al. Hormonal contraception and area of cervical ectopy: a longitudinal assessment. *Contraception* 2011;84(5):512-9.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
6. Casey PM, Long ME, Marnach ML. Abnormal cervical appearance: what to do, when to worry? *Mayo Clin Proc* 2011;86(2):147-50; quiz 151.
7. Patil P, Sharma P. Colposcopic evaluation of cervical erosion in symptomatic women. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017;6(6):2207.
8. Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(10):1165-70.
9. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer* 2011;128(4):927-35.
10. Crow JM. HPV: The global burden. *Nature* 2012;488(7413):S2-3.
11. Sarkar PK, Steele PRM. Routine colposcopy prior to treatment of cervical ectopy: Is it worthwhile? *J Obstet Gynaecol* 1996;16(2):96-7.
12. Bangal VB, Patil NA, Gavhane SP, Shinde KK. Colposcopy Guided Management of Cervical Erosions in Rural Population. *Sch J Appl Med Sci* 2014;2(1C):261-5.
13. Monroy OL, Aguilar C, Lizano M, Cruz-Talonia F, Cruz RM, Rocha-Zavaleta L. Prevalence of human papillomavirus genotypes, and mucosal IgA anti-viral responses in women with cervical ectopy. *J Clin Virol* 2010;47(1):43-8.
14. Bayram A, Erkilic S, Balat O, Eksi F, Ugur MG, Ozturk E, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in non-neoplastic cervical tissue lesion: cervical erosion. *J Med Virol* 2011;83(11):1997-2003.
15. Castle PE, Jeronimo J, Schiffman M, Herrero R, Rodríguez AC, Bratti MC, et al. Age-Related Changes of the Cervix Influence Human Papillomavirus Type Distribution. *Cancer Res* 2006;66(2):1218-24.
16. Serindag SR, Topcuoglu MA, Ekici MA, Cetin C. The role of performing a routine four-quadrant cervical biopsy in patients with negative colposcopic findings in increasing the identification rate of cervical intraepithelial neoplasms. *Exp Biomed Res* 2019;2(3):111-20.



Hyperplastic Callus Formation: A Rare Case in An Adult

Hiperplastik Kallus Formasyonu: Erişkin Hastada Nadir Bir Vaka

Büşra BOYRAZ HAYAT ^{1*} , Semra DURAN ¹ , Nurdan ÇAY ² , Servet GÜREŞÇİ ¹

¹Department of Radiology, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye

²Department of Radiology, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 29.05.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 30.11.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Abstract

Hyperplastic callus formation is a rare condition that may occur in patients with impaired fracture healing. It is important for the differential diagnosis of malignancies such as osteosarcomas and chondrosarcomas. Some case reports in the literature were misdiagnosed as osteosarcoma, especially in pediatric patients with osteogenesis imperfecta. Here, we present the case of an adult patient with osteoporosis. Cross-sectional imaging showed a mass that had destroyed the bone cortex with soft tissue components and with mineralized matrix in the right superior and inferior pubic rami. The radiological diagnosis was chondrosarcoma, and the mass was completely removed. The patient was diagnosed with a hyperplastic callus that had developed due to osteoporosis.

Keywords: Callus, Hyperplastic Callus, Osteoporosis, Chondrosarcoma.

&

Öz

Hiperplastik kallus oluşumu, kırık iyileşmesi bozulmuş hastalarda görülebilen nadir bir durumdur. Osteosarkom ve kondrosarkom gibi malignitelerin ayırıcı tanısında önemlidir. Literatürde özellikle osteogenezis imperfekta pediatrik hastalarda yanlışlıkla osteosarkom olarak tanı konmuş vaka raporları bulunmaktadır. Bizim vakamız ise osteoporozu olan erişkin bir hastaydı. Kesitsel görüntülemelerde, sağ superior ve inferior pubik ramusta mineralize matriks içeren yumuşak doku komponenti bulunan, kemik korteksi destrükte eden bir kitle mevcuttu. Radyolojik olarak kondrosarkom ön tanısı verildi ve biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda malign hücreye rastlanmadı ve ortopedist kitleyi tamamen çıkarmaya karar verdi. Bunun sonucunda hastaya osteoporozla bağlı gelişen hiperplastik kallus tanısı kondu.

Anahtar Kelimeler: Kallus, Hiperplastik Kallus, Osteoporozis, Kondrosarkom.

Atıf/Cite as: Hayat B, Duran S, Çay N, Güreşçi S. Hyperplastic Callus Formation: A Rare Case in An Adult. Abant Med J. 2023;12(3): 213-217. doi:10.47493/abantmedj.1303340

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Busra Boyraz Hayat, e-mail: busrahayat91@gmail.com

Introduction

Following a fracture and resorption of hemorrhage, fibroblasts near the fracture localization begin to proliferate and compose loose granulation tissue. Subsequently, fibroblasts at the fracture area, and throughout the periosteum transform into chondroblasts that form hyaline cartilage, while fibroblasts farther from the fracture site differentiate into osteoblasts that form woven bone. These tissue populations compose a new mass of connective tissue called callus that bridges the fracture surfaces. After callus formation, hyaline cartilage and fibrous tissue are replaced by trabecular bone through mineralization of the existing collagenous matrix. In a remodeling phase, the callus and lamellar bone apposition are shaped according to the original bone structure. Causes such as poor immobilization, corticosteroids, anticoagulants, anemia, radiation, infections, osteoporosis, osteonecrosis, advanced age, and comminuted fractures can affect the healing process of bone fractures. One consequence of this is the formation of hyperplastic callus (1).

Osteoporosis is a metabolic disease of bone characterized by reduced bone mass and skeletal fragility. The World Health Organization (WHO) describes osteoporosis as T-score of bone mineral density less than -2.5 SD. In this disease, which is mainly characterized by bone loss, hyperplastic callus (HPC) formation may occur due to impaired fracture healing. HPC is one of the radiological diagnostic criteria for osteogenesis imperfecta, which causes secondary osteoporosis in childhood (2).

Here, we present a case of HPC in a 60-year-old woman with osteoporosis that was radiologically misdiagnosed as chondrosarcoma. This case is important because it is due solely to osteoporosis without a genetic disease and occurs in an adult age group patient.

Case Report

A 60-year-old female patient was applied to the orthopedic clinic complaining of pelvic pain. No severe trauma was reported. On examination, tenderness was noted in the sacral and symphyseal regions. Measurement of bone mineral density at the femur revealed a T value of -4.2. Radiographs showed a destructive lesion with a soft tissue component containing linear opacities adjacent to the fracture line in the right superior and inferior pubic rami. Computed tomography displayed fractures of the sacrum, right superior and inferior pubic rami, and L5 vertebra. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a mass destroying the bone cortex with soft tissue components and with mineralized matrix in the right superior and inferior pubic rami (Figure 1, 2).

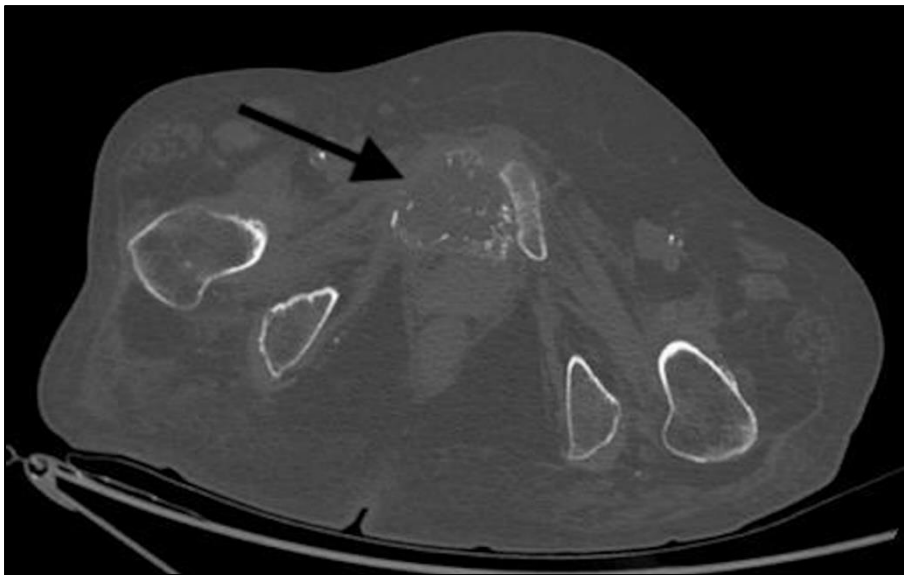


Figure 1. On the axial CT image, the mineralized matrix at the destructive mass (black arrow)

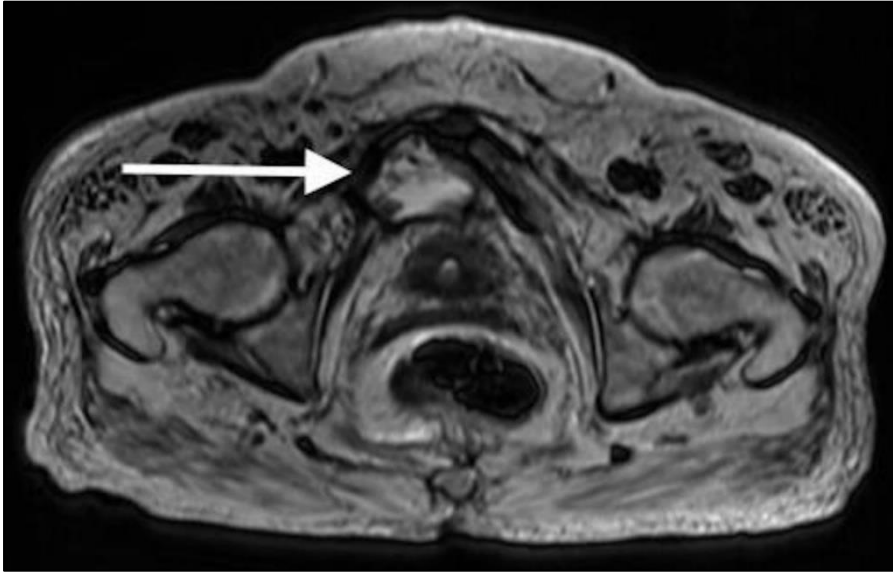


Figure 2. On T2WI hyperintense expansive and destructive mass (white arrow)

Chondrosarcoma was considered as a radiologic diagnosis. A biopsy was obtained from the mass. Pathological examination revealed hypocellular chondroid areas, with no evidence of malignancy. The pathologist suggested a repeat biopsy as the initial biopsy did not correlate with the radiological findings. The orthopedic surgeon decided to completely remove the mass. Microscopically, the sections revealed fibrous tissue composed of spindle cells with hypocellular, hyalinized areas and vascular structures. These fibrous areas continued between the bone lamellae and showed well-defined extensions toward the surrounding adipose tissue. The fragments of cartilage tissue observed in the sections were hypocellular and had an immature appearance (Figure 3). The patient was diagnosed with a hyperplastic callus that had developed due to osteoporosis.

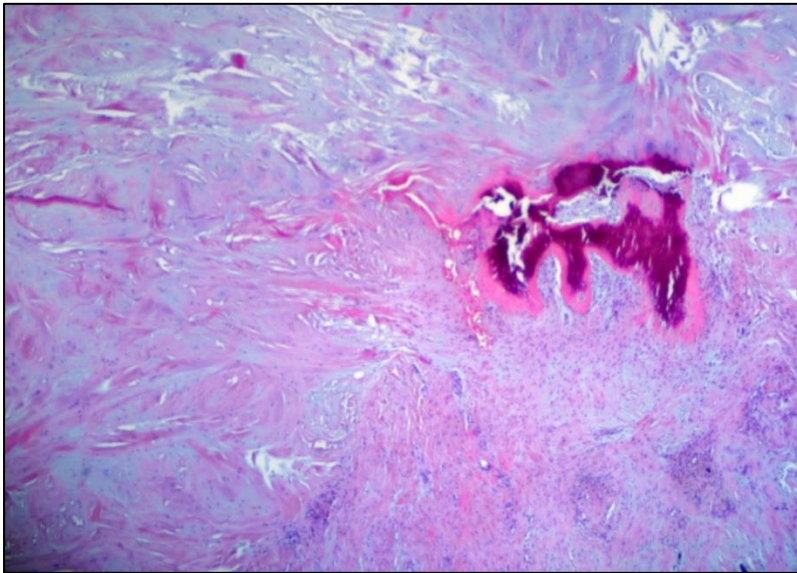


Figure 3. İmmature cartilage and focal bone formation in highly hyalinised stroma consistent with exuberant callus (HEX10)

Discussion

A fibrocartilage callus is an interim formation of fibroblasts and chondroblasts that compose at the site of a bone fracture as the bone tries to heal itself. Finally, the cells dissolve and rest in the resulting extracellular matrix that forms the new bone. In cases where fracture healing is impaired, callus formation is interrupted and may remain at the fibrocartilage stage. As a result, HPC is characterized by an excessive bone formation that is disproportionate to the size of the affected bone and extends beyond the fracture region (3).

HPC can lead to mineralization around the bone cortices and in the adjacent soft tissues after fracture, mimicking a malignant tumor (4). Differentiating between benign HPC formation and malignant osteocartilaginous malignancies is crucial in adult patients (5). The clinical and radiological features, as well as alkaline phosphatase elevation, may be similar in both entities. Clinical findings include pain and enlargement of the limb, and the affected area becomes warm and tender. The skin stretches with dilated veins and has a low-grade fever (6). In our case, since the involvement was in the pubic bone rather than an extremity, only pain was present.

While some authors suggest that these patients can be followed up based on clinical and imaging cross-sectional findings (7), others argue that to differentiate between HPC and osteocartilaginous malignancies a biopsy is necessary (6, 8). Cases resembling osteosarcoma in HPC developing in patients with osteogenesis imperfecta have been reported in the literature (4, 5). Vonderlind et al. noted that HPC mostly occurs in children and adolescents (9). To our knowledge, there are no cases described in the literature in the adult age group.

In contrast to the literature, in our case, the lesion on the superior pubic ramus was radiologically diagnosed as chondrosarcoma. Chondrosarcoma typically occurs in the 4th and 5th decades of life and may present with matrix calcification, endosteal scalloping, permeative and destructive appearance, soft tissue components, cortical remodeling, and periosteal reaction. It is commonly found in the long bones and pelvic bones (10).

In our case, there was mass destruction in the bone cortex with soft tissue components and mineralized matrix. The age of the patient and the location of the lesion were consistent with chondrosarcoma. However, no malignant cells were found histopathologically after the mass was excised. Histopathologically, immature cartilage and focal bone formation were noted in a highly hyalinized stroma. This lesion was accompanied by fractures of the sacrum, inferior pubis, and L5 vertebra. The bone mineral density T-score measured at the femur indicated osteoporosis (-4.2). Based on these findings, the diagnosis of HPC was made, and the patient was further observed.

A study of rats with tibial bone defects showed a significant reduction in newly formed bone, a higher rate of granulation tissue formation, and immaturity of newly formed bone in rats with osteoporosis (11). A study by Gorter et al. also confirmed this (12). These studies suggest that callus formation in osteoporotic patients may remain in the chondroid stage and exhibit hypertrophic features (11, 12).

At different stages, the callus may have immature fibroblastic, chondroblastic, and osteoblastic cells that mimic fibrosarcoma, chondrosarcoma, or osteosarcoma (4-6, 8, 9). Radiological examination alone is insufficient to distinguish between them, and thus a biopsy is required to differentiate HPC from osteocartilaginous malignancies.

Hyperplastic callus formation is a rare condition that can occur in patients with impaired fracture healing, including those with osteoporosis. It is important to differentiate it from malignancies such as osteosarcoma and chondrosarcoma, as the radiological features can mimic these malignancies. This case report highlights a patient with osteoporosis who presented with a radiological diagnosis of chondrosarcoma but was ultimately diagnosed with a hyperplastic callus. Awareness of this condition and consideration of hyperplastic callus in the differential diagnosis can prevent unnecessary invasive procedures and guide appropriate management.

Informed Consent: Written consent was obtained from the patient.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Author Contributions: Idea/Concept: B.H., S.D.; Design: B.H., S.D.; Supervision: S.D., N.Ç.; Funding: B.H., S.D.; Materials: B.H., S.G.; Data Collection/Processing: B.H., S.G.; Analysis/Interpretation: B.H., S.D.; Literature Review: B.H., S.D., N.Ç.; Drafting/Writing: B.H., S.D.; Critical Review: B.H., S.D., N.Ç., S.G. The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission.

References

1. Greenspan A. Orthopedic Imaging: A Practical Approach. 5 ed. Steinbach SL, editor: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2010.
2. Bratanic N, Dzodan B, Trebusak Podkrajsek K, Bertok S, Ostanek B, Marc J, et al. Childhood Osteoporosis and Presentation of Two Cases with Osteogenesis Imperfecta Type V. *Zdr Varst* 2015;54(2):119-25.
3. Cheung MS, Azouz EM, Glorieux FH, Rauch F. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta type V: follow-up of three generations over ten years. *Skeletal Radiol* 2008;37(5):465-7.
4. Binesh F, Sobhan M, Moghadam RN, Akhavan A. Exuberant callus formation misdiagnosed as osteosarcoma: a case report. *The Chinese-German Journal of Clinical Oncology* 2013;12(3):137-9.
5. Vieira RL, Amaral DT, Jesus-Garcia FR, Saraiva G, Fernandes AR, Resnick D. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta type V mimicking osteosarcoma: 4-year follow-up with resolution. *Skeletal Radiol* 2006;35(6):402-5.
6. Burchardt AJ, Wagner AA, Basse P. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta. A case report. *Acta Radiol* 1994;35(5):426-8.
7. Azouz EM, Fassier F. Hyperplastic callus formation in OI. *Skeletal Radiol* 1997;26(12):744-5.
8. Kutsumi K, Nojima T, Yamashiro K, Hatae Y, Isu K, Ubayama Y, et al. Hyperplastic callus formation in both femurs in osteogenesis imperfecta. *Skeletal Radiol* 1996;25(4):384-7.
9. Vonderlind HC, Jessel M, Knobel A, Juergensen I, Struwer J. Late onset hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta type V simulating osteosarcoma-A case report. *Int J Surg Case Rep* 2020;69:83-6.
10. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2003;23(5):1245-78.
11. Kido HW, Bossini PS, Tim CR, Parizotto NA, da Cunha AF, Malavazi I, et al. Evaluation of the bone healing process in an experimental tibial bone defect model in ovariectomized rats. *Aging Clin Exp Res* 2014;26(5):473-81.
12. Gorter EA, Reinders CR, Krijnen P, Appelman-Dijkstra NM, Schipper IB. The effect of osteoporosis and its treatment on fracture healing a systematic review of animal and clinical studies. *Bone Rep* 2021;15:101117.



Bell's Palsy Presented in the Course of COVID-19 Infection

COVID-19 Enfeksiyonu Sırasında Gelişen Bell Palsi

Ferda BÜYÜK¹ , Esra ŞAHİNGÖZ BAKIRCI^{1*} , Gülseren DEMİR KARAKILIÇ¹

¹Yozgat State Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation, Yozgat, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 08.06.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 12.12.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Abstract

COVID-19 is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus (SARS-COV-2) that can cause a broad spectrum of symptoms, from asymptomatic to severe respiratory failure. Although the virus mainly affects the respiratory system, it is also known to affect many other systems. Myalgia, hyposmia, anosmia, and Guillain-Barre Syndrome are the most common manifestations due to the peripheral nervous system being affected by the virus. Bell's palsy is a unilateral and sudden facial nerve paralysis. Viral infections are most frequently blamed for etiopathogenesis. Bell palsy due to COVID-19 infection has been reported in the literature as a rare complication. In this case, we wanted to emphasize that Bell's palsy should be kept in mind among the neurological complications that may develop due to COVID-in in a patient who developed Bell's palsy after being diagnosed with COVID-19.

Keywords: Bell's Palsy, COVID-19, Neurological Complication

&

Öz

COVID-19 hastalığı yeni keşfedilen bir koronavirüsün (SARS-COV-2) sebep olduğu asemptomatik seyirden ağır solunum yetmezliğine kadar geniş spektrumda semptomlara yol açabilen bulaşıcı bir hastalıktır. Virüs esas olarak respiratuvar sistemi etkilemekle birlikte başka sistemleri de etkilediği bilinmektedir. Bunlardan biri de nörolojik sistemdir. Virüse bağlı periferik sinir sisteminin etkilenmesiyle en sık miyalji, hipozmi, anozmi ve Guillain Barre Sendromu görülmektedir. BP etyolojisinde en sık viral enfeksiyonların suçlandığı tek taraflı ve ani gelişen fasiyal sinir paralizidir. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen Bell paralizisi (BP) nadir bir komplikasyon olarak literatürde bildirilmiştir. Bu vakada COVID-19 tanısı aldıktan sonra BP gelişen bir hastayı sunarak: BP'nin COVID-19'a bağlı gelişebilecek nörolojik komplikasyonlar arasında akılda bulundurulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Bell paralizisi, COVID-19, nörolojik komplikasyon

Atıf/Cite as: Büyük F, Şahingöz BE, Demir KG. Bell's Palsy Presented in the Course of COVID-19 Infection. Abant Med J. 2023;12(3): 218-222. doi:10.47493/abantmedj.1311656

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Esra Şahingöz Bakırcı, e-mail: dresrasahingoz@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

COVID-19 (coronavirus disease) was recognized as an infectious disease from a newly discovered coronavirus (SARS-COV-2) by World Health Organization 1. The disease can be asymptomatic or cause severe respiratory disorders, ranging from pneumonia to acute respiratory stress syndrome 2. Although the virus most commonly affects the respiratory system, it has also been observed to affect many other systems. One of these is the nervous system. This effect is thought to result from the direct effect of the virus on neurons or inflammation in the nervous system. The most common neurological symptom is headache. Dizziness, confusion, cerebrovascular disorders, olfactory and tasting disturbances, epileptic seizures, and myalgia are other neurological symptoms 3. These symptoms can appear even after the acute phase of COVID-19.

Bell's palsy (BP) is a sudden, unilateral facial nerve paralysis. It frequently develops because of a viral infection or is considered to be associated with a viral infection 4. There are rare reports about BP as a complication after a COVID-19 infection. BP is considered one of the neurologic manifestations of COVID-19 5. It is aimed to present a patient who developed BP during COVID-19 infection in this case report.

COVID-19 (coronavirus disease) was recognized as an infectious disease from a newly discovered coronavirus (SARS-COV-2) by World Health Organization 1. The disease can be asymptomatic or cause severe respiratory disorders, ranging from pneumonia to acute respiratory stress syndrome 2. Although the virus most commonly affects the respiratory system, it has also been observed to affect many other systems. One of these is the nervous system. This effect is thought to result from the direct effect of the virus on neurons or inflammation in the nervous system. The most common neurological symptom is headache. Dizziness, confusion, cerebrovascular disorders, olfactory and tasting disturbances, epileptic seizures, and myalgia are other neurological symptoms 3. These symptoms can appear even after the acute phase of COVID-19.

Bell's palsy (BP) is a sudden, unilateral facial nerve paralysis. It frequently develops because of a viral infection or is considered to be associated with a viral infection 4. There are rare reports about BP as a complication after a COVID-19 infection. BP is considered one of the neurologic manifestations of COVID-19 5. It is aimed to present a patient who developed BP during COVID-19 infection in this case report,

Case Report

A 22-year-old female patient was admitted to the emergency department with fever, sore throat, and nasal discharge. After a physical examination, a nasopharyngeal swab sample was taken considering the COVID-19 infection, and the patient was diagnosed with COVID-19 by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (PCR) test. The patient was treated with favipiravir and paracetamol, and isolation at home was initiated. On the 4th day of the illness, the patient presented to the emergency department with head and neck pain and numbness on the left side of the face. She had no systemic disease or trauma history. On examination, vital signs were normal. The electrocardiogram was in a normal sinus rhythm. Muscle strength and sensory examination of the extremities were normal, deep tendon reflexes were normoactive, and no pathologic reflexes were found in the neurologic examination. The patient could not close his left eye completely and could not raise his left eyebrow ultimately, and facial asymmetry was present. Hypoesthesia was present in the left half of the face. Other cranial nerve examinations revealed no pathologic deficit. Complete blood count and biochemical tests were within normal limits. Antigen tests for herpes zoster and other viral infections showed no evidence of viral infection—pathologic reflexes. No pathology was found in cranial tomography and magnetic resonance imaging with diffusion. The patient was diagnosed with left peripheral facial paralysis, and 16 mg/day methylprednisolone treatment was initiated. Methylprednisolone treatment was decreased and discontinued in 21 days. The patient presented to the physical therapy outpatient clinic 3 days after the end of methylprednisolone treatment. Other system examinations were normal. House Brackman classification was matched with moderate

dysfunction. The patient presented to the physical therapy outpatient clinic 3 days after the end of methylprednisolone treatment. The patient's history was unremarkable, and he had no previous BP history. The patient could not close his left eye completely and could not raise his left eyebrow ultimately, and facial asymmetry was present. Hypoesthesia was present in the left half of the face. Other system examinations were normal. House Brackman classification was matched with moderate dysfunction. Hypoesthesia was present in the left half of the face. Other system examinations were normal. The patient was enrolled in a physical therapy program, and treatment was started with infrared, electrical stimulation, and facial paralysis exercises. After 15 physical therapy sessions, facial paralysis improved without sequelae. Written informed consent was obtained from the patient for the case report.

Discussion

Bell's palsy is a rapidly progressive and unilateral peripheral paralysis of the seventh cranial nerve, which is the most common type of cranial nerve paralysis. The incidence in the general population is 11.5-53.3 per 100,000 6. It most commonly affects middle-aged and elderly patients. Viral infections, vascular ischemia, autonomic dysfunction, and inflammation are possible mechanisms involved in the development of BP 7. BP occurs suddenly, and the symptoms progress rapidly over several days. It is characterized by muscle weakness or total paralysis on one side of the face. Pain inside and behind the ear, numbness and tingling on one side of the face, hyperacusis, and impaired taste sensation on the ipsilateral anterior tongue are accompanying symptoms. The blurring of the nasolabial groove and facial and forehead lines is observed. The eyelid on the affected side cannot be closed, the lower eyelid drops, and so eyeball irritation leads to decreased lubrication 8.

The onset of symptoms on the 4th day after the diagnosis of COVID-19 in a young patient, the absence of any other viral infection in the tests performed, and the absence of any other neurologic disorder suggest that BP developed due to SARS-COV-2 infection for the patient.

Although the etiology of Bell's palsy is not known precisely, autoimmunity and viral infections are implicated in the pathophysiology. It is thought that the development of BP may be caused by the reactivation of latent herpes virus infection in the cranial nerve ganglion. Herpes virus DNA has been detected around the geniculate nucleus and in the facial nerve endoneurial fluid in patients with Bell's palsy. Viral infection or latent virus reactivation triggers autoimmune reactions against the myelin sheath of the peripheral nerve, leading to demyelination in the cranial nerves, especially the facial nerve 6.

The most common neurological symptoms during COVID-19 infection are headache, dizziness, impaired consciousness, encephalopathy, encephalitis, necrotizing hemorrhagic encephalopathy, stroke, and epileptic seizures; the most commonly encountered neurological symptoms related to the peripheral nervous system are hyposmia, anosmia, muscle aches, and Guillain Barre syndrome 9. There are reports of BP developing during COVID-19 infection in the literature 10. In a retrospective study of 348,088 patients diagnosed with COVID-19, it was reported that 284 (0.08%) patients developed BP 4.

SARS-COV-2 binds to angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) and causes functional changes in ACE2/Angiotensin type 2 Receptor (ATR2), leading to the development of a cytokine storm 10. ACE-2 is also found in the neurological system and musculoskeletal systems. Virus binding with ACE-2 is thought to affect the neurologic system through direct or indirect mechanisms 11. Perhaps the facial nerve is affected by similar mechanisms after SARS-COV-2 as in autoimmunity resulting from infection with the herpes virus.

The number of studies on COVID-19 neurologic complications is quite limited. The most common central nervous system manifestations are headache, dizziness, and encephalopathy. The most common peripheral nervous system manifestations are loss of smell and taste. It has been reported that neurologic complications are more common in patients with severe COVID 12. Facial paralysis is among the rare neurologic symptoms. In a case series of eight patients, BP was the first symptom in three patients 13. In a

prospective cross-sectional study including 41 BP patients, the SARS-CoV-2 IgM + IgG (total) test was analyzed to investigate SARS-CoV-2 in the etiology of the patients. They found that 24.3% of patients with BP had a positive SARS-CoV-2 IgM + IgG antibody test. The results were found to be higher than seroprevalence studies conducted in asymptomatic individuals; it was stated that BP might be the only symptom of COVID-19 14. In a study conducted in Italy, emergency department BP admissions during the COVID-19 pandemic and the same period in 2019 were examined; it was observed that there were more BP admissions during the pandemic. Symptoms of SARS-CoV-2 infection were found in 21% of the applications. This suggests an increased risk of BP during or after COVID-19 15.

Our case and other studies in the literature have shown that BP is one of the complications of SARS-CoV-2 infection in the neurological system, which can occur at any stage of the disease. More comprehensive studies on more patients are required to elucidate the pathogenesis for the development of BP associated with COVID-19.

Informed Consent: Written consent was obtained from the patient.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Author Contributions: Idea/Concept: F.B.; Design: E.Ş.B.; Supervision: E.Ş.B.; Funding: G.D.K.; Data Collection/Processing: F.B.; Analysis/Interpretation: F.B.; Literature Review: G.D.K.; Drafting/Writing: F.B., E.Ş.B.; Critical Review: F.B., E.Ş.B., G.D.K.; The authors have accepted responsibility for the entire content of this manuscript and approved its submission.

References

1. Wu Y, Jing W, Liu J, Ma Q, Yuan J, Wang Y, et al. Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Sci Total Environ* 2020;729:139051.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
3. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. *Neurol Sci* 2020;41(8):1991-5.
4. Goh Y, Beh DLL, Makmur A, Somani J, Chan ACY. Pearls & Oy-sters: Facial nerve palsy in COVID-19 infection. *Neurology* 2020;95(8):364-7.
5. Cavalcante TM, Gubert VT, Lima CD, Luciano LA, Croda MG, Venturini J, et al. Late peripheral facial paralysis after COVID-19: a rapid systematic review and two case reports. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 2022;28:e20220020.
6. Egilmez OK, Gündoğan ME, Yılmaz MS, Güven M. Can COVID-19 Cause Peripheral Facial Nerve Palsy? *SN Compr Clin Med* 2021;3(8):1707-13.
7. Zhao H, Zhang X, Tang YD, Zhu J, Wang XH, Li ST. Bell's Palsy: Clinical Analysis of 372 Cases and Review of Related Literature. *Eur Neurol* 2017;77(3-4):168-72.
8. Murthy JM, Saxena AB. Bell's palsy: Treatment guidelines. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;14(Suppl 1):S70-2.
9. Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci* 2020;41(7):1667-71.
10. Ji X, Zhang C, Zhai Y, Zhang Z, Zhang C, Xue Y, et al. TWIRLS, an automated topic-wise inference method based on massive literature, suggests a possible mechanism via ACE2 for the pathological changes in the human host after coronavirus infection. *medRxiv* 2020:2020.02.24.20025437. [Preprint]. 2020 [cited 2023 Feb 9]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20025437.full>

11. Yue Wan, Shugang Cao, Qi Fang et al. Coronavirus disease 2019 complicated with Bell's palsy: a case report. Version: 1 Research Square [Preprint]. [posted 2020 Apr 16; cited 2023 Feb 9]. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-23216/v1>
12. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. J Clin Neurosci 2020;77:8-12.
13. Lima MA, Silva MTT, Soares CN, Coutinho R, Oliveira HS, Afonso L, et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. J Neurovirol 2020;26(6):941-4.
14. Islamoglu Y, Celik B, Kiris M. Facial paralysis as the only symptom of COVID-19: A prospective study. Am J Otolaryngol 2021;42(4):102956.
15. Codeluppi L, Venturelli F, Rossi J, Fasano A, Toschi G, Pacillo F, et al. Facial palsy during the COVID-19 pandemic. Brain Behav 2021;11(1):e01939.



Prokalsitonin Yüksekliği ile Seyreden Sıtma Vakaları

Malaria Cases with High Procalcitonin

Esma Aslıhan AYDEMİR^{1*} , Özgür GÜNAL¹ , Saliha BAKIR ÖZBEY² Süleyman Sırrı KILIÇ³ ¹Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye²Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 03.02.2023

Kabul Tarihi (Accepted): 15.06.2023

Yayın Tarihi (Published): 29.12.2023

Sayın Editör;

Sıtma parazitle enfekte olmuş anofel cinsi sivrisineğin ısırması ile bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Etken Plasmodium ailesine ait protozoonlardır. Enfeksiyondan altı Plasmodium türü sorumludur (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri*, *P. knowlesi*). *P. knowlesi* ile son yıllarda Güney-Doğu Asya'da oluşan sıtma vakaları bildirilmiştir (1). Ateş sıtmanın ana belirtisi olup, periyodik olabileceği gibi devamlı da olabilir. Birçok olguda üşüme, titreme, terleme, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar ateşe eşlik edebilmekte ve splenomegali, anemi, trombositopeni, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (1-3). Hastalarda akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) yükselişinin görüldüğü de bildirilmiştir (4). Biz de prokalsitonin yüksekliği ile seyreden 2 sıtma olgumuzu paylaştık.

Birinci olgu otuz yedi yaşında erkek hasta, 3-4 gündür olan ateş, genel vücut ağrısı, baş ağrısı ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Bunların dışında ek semptomu yoktu. Hasta 4 yıldır Afrika'da yaşıyor iken, bir hafta önce Türkiye'ye döndüğünü bildirdi. Hastanın yatışının ilk günü iki defa 380C üzerinde ateşi oldu. Alınan kan tetkiklerinde beyaz küre (WBC): 6170/mm³ (4500/mm³-10500/mm³), Hemoglobin (HGB):14,6 g/dL (12-17,4 g/dL), CRP:123 mg/L (0-5 mg/L), Platelet (PLT): 32000/mm³ (142000/mm³-424000/mm³), PCT: 41,48 mg/L (0-0,046 mg/L) idi. Tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve sistem muayenesi normal idi. Kan ve idrar kültürleri alındı. Alınan periferik yaymada eritrosit içerisinde taşlı yüzük şeklinde (bazı eritrositlerde 2-3 adet) trofozoitler görüldü. Bunun üzerine hastaya sıtma ön tanısı ile Artemeter - Lumefantrin tedavisi başlandı. Tam kanda çalışılan immünokromatografi yöntemle tiplendirme sonucu *P. falciparum* olarak bildirildi. Tedavi sonu kontrol kan tetkikleri WBC: 4780/mm³, HGB: 10,7, PLT: 107000/mm³, CRP: 23 mg/L, PCT:15,8 mg/L olarak geldi. Alınan kültürlerinde üreme saptanmadı. Semptom ve bulguları düzelen hasta taburcu edildi. Taburculuk sonrası kontrole gelmeyen hastanın kontrol tetkikler görülemedi.

İkinci olgu yirmi beş yaşında erkek hasta, 3 gündür üşüme titreme ateş, eklem ağrısı şikayeti ile geldi. Bunların dışında ek semptomu yoktu. Hasta Nijerya'da çalışırken 15 gün önce Türkiye'ye dönüş yapmıştı. Hastanın yatışının ilk günü üç defa 38 derece üzerinde ateşi oldu. Sonraki gün ise 1 defa ateşi oldu. Yatışındaki kan tetkiklerinde WBC:4200/mm³, HGB:12,4 g/dL, CRP:186 mg/L, PCT:2,62 mg/L, PLT:26000/mm³ idi. Tam idrar tetkiki, akciğer grafisi normaldi ve hastanın sistem muayenesinde solda

Atıf/Cite as: Aydemir EA, Günel Ö, Bakır Özbeş S, Kılıç SS. Prokalsitonin Yüksekliği ile Seyreden Sıtma Vakaları. Abant Med J. 2023;12(3):223-224. doi:10.47493/abantmedj.1246027

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Esma Aslıhan Aydemir, e-mail: esmaaslihanaydemir@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

dalak ele geliyordu, onun dışında ek bulgusu yoktu. Kan ve idrar kültürleri alındı. Alınan periferik yaymada eritrosit içerisinde taşlı yüzük şeklinde trofozoitler görüldü. Bunun üzerine hastaya sıtma ön tanısı ile Artemeter -Lumefantrin tedavisi başlandı. Tam kanda çalışılan immünokromatografi yöntemle tiplendirme sonucu *P. falciparum* olarak bildirildi. Tedavi sonu yapılan kontrol tetkiklerinde WBC:5700/mm³, HGB:11,3 g/dL, PLT:81000/mm³, PCT:0,348 mg/L, CRP:34 mg/L idi. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hasta şifa ile taburcu edildi.

P. falciparum sıtması olarak tedavi edilen iki olguda da anemi, trombositopeni, CRP ve PCT yüksekliği gözlemlendi. Prokalsitonin, tiroid bezindeki parafoliküler C hücrelerinden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. Endotoksinler ve/veya sitokinler (örneğin; interlekin (IL)-6, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve IL-1b) etkisiyle PCT sentezi artabilir (100 ila 1000 kata kadar). Bakteriyel enfeksiyon ve sepsis bulguları olan hastalarda PCT seviyeleri yükselir. Normalde PCT'nin tiroid dışı sentezinin karaciğer, pankreas, böbrek, akciğer, bağırsak ve lökositlerde meydana geldiği bulunmuştur; fakat PCT sentezi bakteriyel enfeksiyon yokluğunda bu dokularda baskılanır (5). Bakteriyel enfeksiyonlar dışında akut sıtma ya da fungal enfeksiyonlarda da serum prokalsitonin seviyelerinin arttığı rapor edilmiştir (6). Mahittikorn ve ark.'nın yaptığı metaanalizde komplike olmayan sıtması olan hastalarda ortalama PCT düzeylerinin; 3,92 ng/mL olduğu, şiddetli sıtması olanlarda ise ortalama PCT düzeylerinin 14,13 ng/mL olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar sıtma hastalarında PCT düzeylerinin yükseldiğini doğrulamaktadır. Tek başına PCT düzeyi, şiddetli/komplike olmayan ve enfekte/enfekte olmamış vakaları ayırt etmek için uygun bir biyobelirteç gibi görülmemiştir (4).

Sıtmanın belirtileri birçok ateşli hastalık ile benzerlik göstermektedir. Sıtma olgularında prokalsitonin yüksekliği sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığı açısından uyarıcı olabileceği gibi sıtma olgularında da yüksek saptanabilir.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir/konsept: E.A.A., Ö.G.; Tasarım: E.A.A., S.B.Ö.; Süpervizyon: E.A.A., Ö.G., S.B.Ö.; Kaynaklar: E.A.A.; Materyal: E.A.A., S.B.Ö.; Veri toplama/işleme: E.A.A., Ö.G., S.B.Ö.; Analiz/yorumlama: E.A.A., Ö.G., S.B.Ö.; Literatür tarama: E.A.A., S.B.Ö.; Taslak oluşturma/makale yazımı: E.A.A., Ö.G., S.B.Ö.; Eleştirel inceleme: E.A.A., Ö.G., S.B.Ö. Yazarlar bu yazının tüm içeriğinin sorumluluğunu kabul etmiş ve yayınlanmak için gönderilmesini onaylamıştır.

Kaynakça

1. Ashley EA, Pyae Phy A, Woodrow CJ. Malaria. Lancet 2018;391(10130):1608-21.
2. Öncel K, Şahin A, Esmer F. Two Imported *Plasmodium falciparum* Malaria Cases in Şanlıurfa. Türkiye Parazit Derg 2021;45(2):153-156. English.
3. Sağmak Tartar A, Akbulut A. Fırat Üniversitesi Hastanesinde Takip Edilen *P.falciparum* Sıtmalı Olguların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi: Altı Yıllık Retrospektif Analiz. Türkiye Parazit Derg 2018;42:1-5.
4. Mahittikorn A, Kotepui KU, Mala W, Wilairatana P, Kotepui M. Procalcitonin as a Candidate Biomarker for Malarial Infection and Severe Malaria: A Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health 2022 Sep 9;19(18):11389.
5. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
6. Günel Ö, Barut H. Sepsis ve prokalsitonin. Cumhuriyet Medical Journal 2009;31(4),502-12.



Abant Medical Journal

